

ВЕСТНИК

новых медицинских технологий

*JOURNAL OF NEW MEDICAL
TECHNOLOGIES*

№ 3

*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 >

*Сентябрь, 2024
September, 2024*



**К статье авторов: Д.В. Харитонов.
«Конституциональные особенности достижения неполной клинико-эндоскопической ремиссии у
детей с язвенной болезнью»
(С. 10–12)**



Рис. 1. Эндоскопическая картина мальчика 16 лет с астеническим типом конституции с ЯБЖ в стадии неполной клинико-эндоскопической ремиссии, наличием рубца стенки желудка. 21-е сутки от начала стандартной терапии

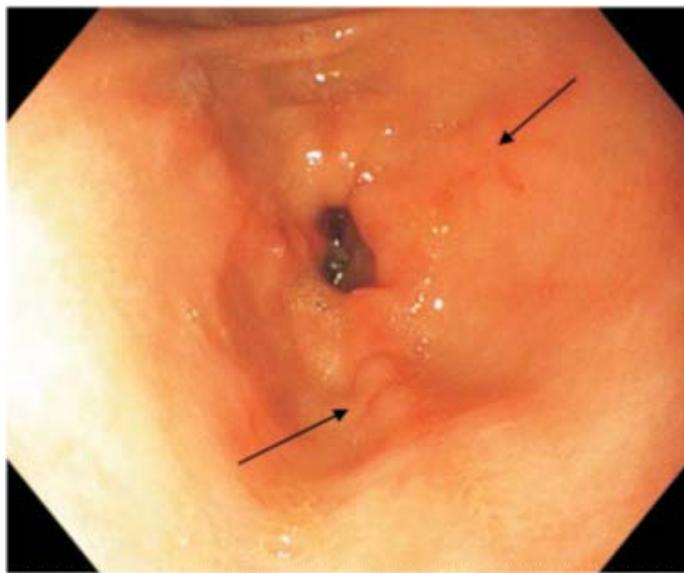


Рис. 2. Эндоскопическая картина девочки 15 лет с нормостеническим типом конституции с ЯБЖ в стадии неполной клинико-эндоскопической ремиссии, рубцы на слизистой стенке желудка отмечены стрелками. 30-е сутки от начала стандартной терапии

**К статье авторов: Т.Т. Чибирова, С.В. Скупневский, Р.И. Кокаев, А.А. Епхиев, Р.В. Савельев.
«Ускорение процессов эпителизации кожи у крыс под воздействием мононуклеарных клеток
пуповинно-плацентарной крови человека (краткое сообщение)»
(С. 71–74)**

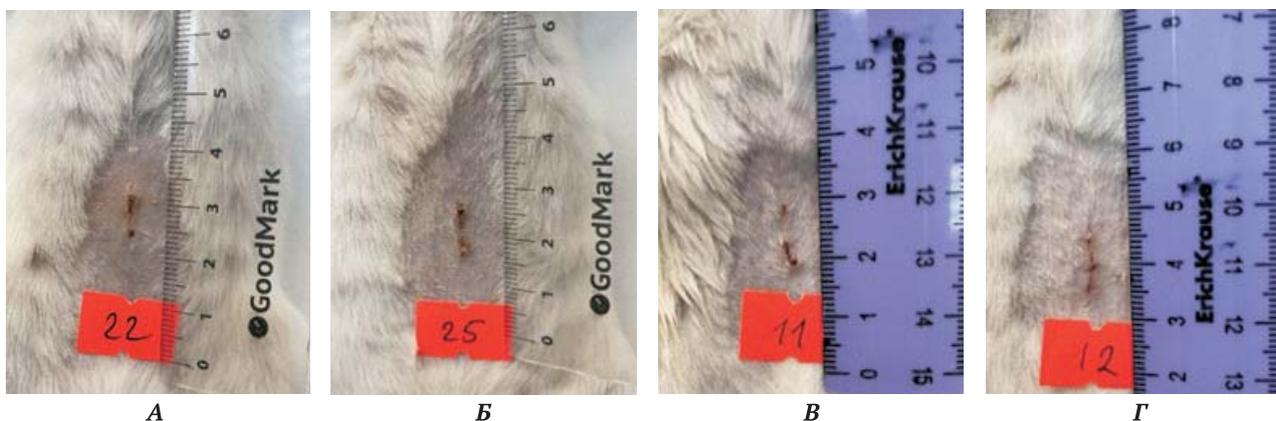


Рис. 1. Морфологическая картина раны спустя 3 суток после хирургического вмешательства у контрольных животных (А, Б) и на фоне предварительного введения МКПК (В, Г)

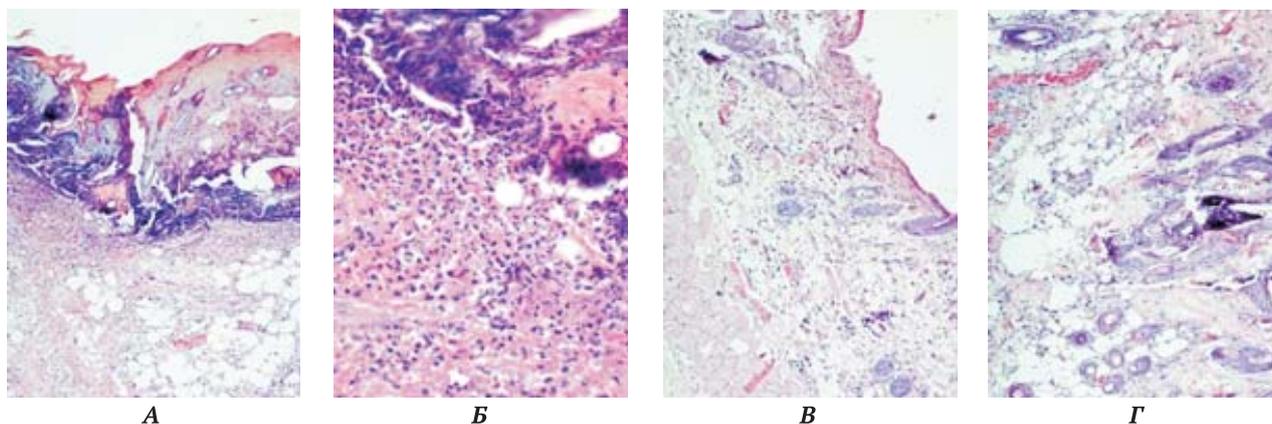


Рис. 2. Гистологическая картина срезов исследуемых участков кожи, полученных спустя 3 суток после хирургического вмешательства у контрольных животных (А, Б) и на фоне предварительного введения МКПК (В, Г)

DOI 10.24412/1609-2163

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

© 2024

Индекс 72895
Объединенного
Каталога
«Пресса России»

Том 31, № 3, 2024
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 08.07.2024 г. п. 616. Журнал представлен в РИНЦ (E-Library, Россия): двухлетний импакт-фактор 2022 – 1,453; Двухлетний импакт-фактор РИНЦ с учетом цитирования из всех источников 2022 – 1,871, 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

(Реестровая запись ПИ № ФС77-76897 от 11 октября 2019 г., зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий 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:

Фролов Вадим Николаевич – д.т.н., проф. (Воронеж);

Цкипури Юрий Иванович – д.м.н., проф. (Тула);

Tuminsky Vladimir – проф., Präsident Europäische Akademie der Naturwissenschaften e.v. (Германия).

Ответственный секретарь: Е.В. Дронова

Компьютерный дизайн, верстка и правка:

Е.В. Дронова

Перевод: К.И. Данилов

АДРЕС РЕДАКЦИИ: 300012, г. Тула, ул. Болдина, д. 128;

ТулГУ, медицинский институт,

тел.: (4872) 73-44-73,

e-mail: vnmt@yandex.ru,

website: <http://vnmt.ru> (англ.), <http://medtsu.tula.ru> (рус.).

Адрес издательства и типографии ТулГУ

300012, г. Тула, пр. Ленина, д. 95

Подписано в печать 27.09.2024.

Дата выхода в свет 30.09.2024.

Формат бумаги 70/100 1/16

Уч. изд. л. 40,5 Усл. печ. л. 23,6

Тираж 1000 Заказ 203у

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 Иракий 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);

Лишук Александр Николаевич – д.м.н., проф. (Москва);

Мальгин 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 – акад. 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 – член-корр. РАН, д.м.н., проф., (Тула);

Хадарцева Кызылгуль Абдурахмановна – д.м.н., проф. (Тула);

Хритинин Дмитрий Федорович – член-корр. РАН, д.м.н., проф. (Москва);

Цыганков Борис Дмитриевич – член-корр. 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 – член-корр. РАН, д.м.н., проф. (Москва);

Зурнаджянц 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 Уматович – 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).

Volume 31, № 3, 2024
**Periodic Theoretical and Scientific –
 Practical Journal**

The Journal has Registration Certificate of Russian Mass Media Agency – PI FS77-77-76897 from 11.10.2019. The journal is included in the new edition of the List of leading peer-reviewed scientific journals and publications of the Higher Attestation Commission of the Russian Federation from 08.07.2024. The Journal of New Medical Technologies is presented in the Russian Science Citation Index: the two-year impact factor of 2022 is 1,453; The two-year impact factor, citing from all sources 2022, is 1,871, Google Scholar, Ulrich's Periodical Directory (USA), Semantic Scholar and Scientific electronic library «Cyber-Leninka».

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:

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).

Executive Secretary E.V. Dronova**Translation** K.I. Danilov.**Computer make-up and production of original cover**
E.V. Dronova**ADDRESS OF THE EDITORIAL OFFICE:**

128 Boldina Street, Tula, 300012, Russia;
 Tula State University, phone: +7 (4872) 73-44-73,
 e-mail: 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);
 Badtjeva 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);
 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.

РАЗДЕЛ I. КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

В.Л. Потапов, Ю.В. Дубоносов, А.Д. Шувалова. Использование эластичного интрамедуллярного армирования в лечении пациента с сочетанной травмой (случай из практики) 6

Д.В. Харитонов. Конституциональные особенности достижения неполной клинко-эндоскопической ремиссии у детей с язвенной болезнью 10

А.Н. Дуж, С.А. Овчинникова, В.М. Требушевский, С.А. Панфилова, Е.В. Лишнева, Ю.Г. Кареева. Анализ готовности стоматологических пациентов к телемедицине 13

О.А. Данилина. Прогнозирование риска пролапса тазовых органов у женщин репродуктивного возраста 18

М.А. Дементьева, О.П. Гумилевская, Б.Ю. Гумилевский. Механизмы патогенеза и биологической терапии хронического полипозного риносинусита (обзор литературы) 23

В.А. Григорьева, В.В. Борисов, А.В. Севбитов, С.Д. Даньшина, С.Е. Филиппенко. Применение современных компьютерных технологий в практике врача-стоматолога (краткий обзор литературы) 29

В.М. Водолацкий, А.А. Долгалев, Н.С. Турсунова, М.Ю. Наже. Изучение длины бокового сегмента зубной дуги у детей с постоянным прикусом 34

С.В. Кулешова, С.В. Хабаров, О.В. Денисова, Г.В. Лёшкина. Ложноотрицательные результаты при цервикальном скрининге: проблемы, решения, перспективы (обзор литературы) 37

Д.М. Яковлева, П.А. Ярцев, Д.А. Благовестнов, В.Д. Левитский, А.С. Арутюнян. Пути улучшения результатов хирургического лечения неосложненных паховых грыж и восстановления после оперативного вмешательства (обзор литературы) 47

И.Г. Абдулазизов, Б.Н. Котив, И.И. Дзидзава, О.В. Баринов, С.А. Солдатов, А.А. Щемелев, П.А. Гусарова, Э.Р. Вартикян. Современные методы диагностики и лечения кистозных новообразований печени (обзор литературы) 55

М.А. Алиев, С.Ю. Сафаров, З.К. Гереева, М.С. Магомедов. Новые технические возможности в лечении гнойно-некротических поражений пальцев при синдроме диабетической стопы 62

О.В. Чурсина. Разработка и внедрение метода прогнозирования ранних преждевременных родов в I триместре беременности 68

РАЗДЕЛ II. МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Т.Т. Чибирова, С.В. Скупневский, Р.И. Кокаев, А.А. Епхийев, Р.В. Савельев. Ускорение процессов эпителизации кожи у крыс под воздействием мононуклеарных клеток пуповинно-плацентарной крови человека (краткое сообщение) 71

К.В. Выборная. Результаты оценки состава тела боксеров различных спортивных разрядов и званий 75

А.В. Дерюгина, Г.А. Бояринов, П.В. Ястребов, М.А. Шабалин, Е.А. Князева. Влияние рыбьего жира и озонированного рыбьего жира на клинико-лабораторные показатели красной крови и функциональную активность крыс при сверхпороговой физической нагрузке в эксперименте 83

Д.А. Зоткин, М.А. Кислов, Е.А. Акулиничев, М.М. Фокин, Е.Е. Атлас, М.Б. Райтер. Ситуационные особенности образования поврежденных при взрывной травме в замкнутом пространстве в зависимости от дистанции (расстояния от эпицентра детонации взрывчатого вещества) 90

Д.Г. Павлуш, Е.Н. Павлуш, А.С. Еремеева, И.В. Ковалева. Экспрессия *p53* и ее корреляция с маркером *PCNA* при полипозном риносинусите 98

Т.В. Честнова, Т.Ю. Ермаченко, Л.Ю. Васюкова. Влияние оперативности исследования системы гемостаза на результаты анализов 102

Е.Л. Казачков, С.В. Сергийко, Т.Е. Ильина, И.В. Сафронова, С.А. Лукьянов, С.Е. Титов. Фолликулярная опухоль щитовидной железы неопределенного злокачественного потенциала: обоснование хирургической тактики 107

К.В. Выборная. Зависимость результатов оценки водных секторов организма и статуса гидратации от возраста и морфологических параметров мужчин-спортсменов командных игровых видов спорта 112

Д.М. Виденичкин. Динамика патофизиологических процессов у онкобольных с разным уровнем отражения болезни в психике 120

А.Н. Захватов, В.В. Яснецов, С.Я. Скачилова, А.Ю. Паршина, И.А. Захаркин, Е.А. Симакина, А.В. Буданова. Эффективность нового производного 3-гидроксипиридина в восстановлении метаболизма коллагена и соединительнотканых структур тканей сустава при посттравматическом артрите в эксперименте 125

А.А. Савкина, Е.В. Ленгерт, А.В. Ермаков, Т.В. Степанова, А.Н. Иванов. Изменение концентрации маркеров эндотелиальной дисфункции и костной резорбции при лечении экспериментального пародонтита с использованием геля, содержащего альгинатные микрокапсулы серебра, загруженные метронидазолом 130

РАЗДЕЛ III. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ

Ю.Г. Емельянова, А.С. Панкратов, М.В. Хачумов, В.М. Хачумов, Л.Р. Чекалова. Подходы к определению личностных черт и психологического состояния пользователей социальных сетей на основе анализа графического контента 134

А.А. Савищева, А.А. Яшин. Геномное моделирование для целей исследования высокочастотного низкоинтенсивного электромагнитного облучения биообъекта. Часть III: объемная вещественно-полевая модель ДНК как приемника электромагнитного излучения 139

РАЗДЕЛ IV. НОВОСТИ, СОБЫТИЯ И ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ, ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

CONTENTS

Page

SECTION I. CLINICAL MEDICINE

V.L. Potapov, Yu.V. Dubonosov, A.D. Shuvalova. The use of elastic intramedullary reinforcement in the treatment of a patient with a combined injury (a case study). 6

D.V. Kharitonov. Constitutional features of achieving incomplete clinical and endoscopic remission in children with peptic ulcer disease 10

A.N. Duzh, S.A. Ovchinnikova, V.M. Trebyshvskiy, S.A. Panfilova, E.V. Lishneva, Y.G. Kareeva. Analyzing dental patients' readiness for telemedicine 13

O.A. Danilina. Predicting the risk of pelvic organ prolapse in women of reproductive age 18

M.A. Dement'eva, O.P. Gumilevskaya, B.Yu. Gumilevskiy. Mechanisms of pathogenesis and biological therapy of chronic polypous rhinosinusitis (literature review) 23

V.A. Grigor'eva, V.V. Borisov, A.V. Sevbitov, S.D. Dan'shina. The use of modern computer technologies in the practice of a dentist (a brief review of the literature) 29

V.M. Vodolatsky, A.A. Dolgalev, N.S. Tur-sunova, M.Yu. Nazhe. Study of the dental arch lateral segment length in children with permanent dentition 34

S.V. Kuleshova, S.V. Khabarov, O.V. Denisova, G.V. Leshkina. The problem of false negative results of cervical cancer cytology screening: problems, solutions, prospects (literature review) 37

D.M. Yakovleva, P.A. Yartsev, D.A. Blagovestnov, V.D. Levitsky, A.S. Arutyunyan. Ways to improve surgical outcomes for uncomplicated inguinal hernias and recovery after surgery (literature review) 47

I.G. Abdulazizov, B.N. Kotiv, I.I. Dzidzava, O.V. Barinov, S.A. Soldatov, A.A. Shchemelev, P.A. Gusarova, E.R. Vartikyan. Modern methods of diagnosis and treatment of the cystic liver neoplasms (literature review) 55

M.A. Aliyev, S.Yu. Safarov, Z.K. Gereeva, M.S. Magomedov. New technical possibilities in the treatment of purulent-necrotic finger lesions in diabetic foot syndrome 62

O.V. Chursina. Development and implementation of a method for predicting early premature birth in the first trimester of pregnancy 68

SECTION II. MEDICAL AND BIOLOGICAL SCIENCES

T.T. Chibirova, S.V. Skupnevsky, R.I. Kokaev, A.A. Epkhiev, R. B. Savel'ev. Acceleration of skin epithelization processes in rats under the influence of mononuclear cells of human cord-placental blood (brief report) 71

K.V. Vybornaya. Results of assessment of body composition of boxers of various sports grades and ranks 75

A.V. Deryugina, G.A. Boyarinov, P.V. Yastrebov, M.A. Shabalin, E.A. Knyazeva. The effect of fish oil and ozonated fish oil on clinical and laboratory indicators of red blood and functional activity of rats under extreme physical exertion in the experiment 83

D.A. Zotkin, M.A. Kislov, E.A. Akulinichev, M.M. Fokin, E.E. Atlas, M.B. Rayter. Situational features of damage formation during explosive injury in confined space depending on distance (distance from explosive detonation epicenter) 90

D.G. Pavlush, E.N. Pavlush, A.S. Eremeeva, I.V. Kovaleva. Expression of *p53* and its correlation with the *pcna* marker in polypous rhinosinusitis 98

Chestnova T.V., Ermachenko T.Yu., Vasyukova L.Yu. Influence of the speed of researching the hemostasis system on the results of analyses 102

E.L. Kazachkov, S.V. Sergiyko, T.E. Il'ina, I.V. Safronova, S.A. Luk'yanov, S.E. Titov. Thyroid gland follicular tumor of undetermined malignant potential: criteria for surgical tactics 107

K.V. Vybornaya. Dependence of results of the body water sectors and hydration status assessment on the age and morphological parameters of male athletes in team sports 112

D.M. Videnichkin. Dynamics of pathophysiological processes in cancer patients with different levels of disease reflection in the psyche 120

A.N. Zakhvatov, V.V. Yasnetsov, S.Ya. Skachilova, A.Yu. Parshina, I.A. Zakharkin, E.A. Simakina, A.V. Budanova. Efficacy of a new derivative of 3-hydroxypyridine in restoration of collagen metabolism and connective tissue structures of joint tissues at posttraumatic arthritis in experiment 125

A.A. Savkina, E.V. Lengert, A.V. Ermakov, T.V. Stepanova, A.N. Ivanov. Changes in the concentration of markers of endothelial dysfunction and bone resorption during the treatment of experimental periodontitis using a gel containing silver alginate microcapsules loaded with metronidazole 130

SECTION III. PHYSICAL AND CHEMICAL BIOLOGY

Yu.G. Emelyanova, A.S. Pankratov, M.V. Khachumov, V.M. Khachumov, L.R. Chekalova. Approaches to determining the personality traits and psychological state of social networks users based on the graphic content analysis 134

A.A. Savishcheva, A.A. Yashin. Genomic modeling for research of high-frequency low-intensity electromagnetic irradiation of a bi-object. Part III: volumetric substance-field model of dna as a receiver of electromagnetic radiation 139

SECTION IV. NEWS, EVENTS AND MEMORABLE DATES, LETTERS TO THE EDITOR

Раздел I

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Section I

CLINICAL MEDICINE

УДК: 617.3 DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-6-9 EDN GTVTJS



ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭЛАСТИЧНОГО ИНТРАМЕДУЛЛЯРНОГО АРМИРОВАНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТА С СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ (случай из практики)

В.Л. ПОТАПОВ*, Ю.В. ДУБОНОСОВ**, А.Д. ШУВАЛОВА*

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012, Россия

**ГУЗ «Тульская детская областная клиническая больница», Детское отделение травматологии и ортопедии,
ул. Бондаренко, д. 39, г. Тула, 300031, Россия

Аннотация. Несмотря на успехи, достигнутые в последние десятилетия, в оперативном лечении сочетанных переломов, лечение политравмы, до настоящего времени, представляют значительные проблемы. Купирование острого периода тяжелой травмы, лишь начало лечения тяжелой травматической болезни и связанных с этим осложнений травмы. Часть осложнений посттравматического периода, связана с длительным периодом ограничений подвижности в суставах (иммобилизация), и в целом тела человека (нарушение опорно-двигательной функции костно-мышечной системы). В сообщении представлен случай лечения тяжелой травмы костно-мышечной системы с многочисленными переломами костей таза, позвоночника, длинных трубчатых костей. Индекс тяжести по шкале ISS составлял 35-40. Применение комбинации экстрamedулярного остеосинтеза бедра и эластичного интрамедуллярного армирования плечевой кости, во время одного наркозного периода, позволило избежать чрезмерной нагрузки на подростковый организм и в то же время провести остеосинтез двух длинных трубчатых костей с удовлетворительным результатом.

Ключевые слова: сочетанная травма, перелом длинных трубчатых костей, интрамедуллярное армирование, экстрamedулярный остеосинтез.

THE USE OF ELASTIC INTRAMEDULLARY REINFORCEMENT IN THE TREATMENT OF A PATIENT WITH A COMBINED INJURY (a case study)

V.L. POTAPOV*, Yu.V. DUBONOSOV**, A.D. SHUVALOVA*

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Tula State University”, medical institute,
128 Boldina str., Tula, 300012, Russia

**State Institution of Healthcare “Tula Regional Children’s Clinical Hospital”, Children’s Department of Traumatology and Orthopedics, resident physician, 39 Bondarenko str. Tula, 300031, Russia

Abstract. Despite the success that was achieved in the treatment of combined fractures during the recent decades, the polytrauma treatment is still a relevant problem. Acute phase response is only the beginning of treatment of the traumatic disease and the associated complications. Some complications of the post-traumatic period are associated with a long period of limited joint mobility (i. e. immobilization) and limited mobility in the human body as a whole (i. e. musculoskeletal disorders (MSDs)). The report presents a case of treatment of the severe musculoskeletal injury with numerous fractures of the pelvic bones, spine, and long tubular bones. The severity index on the ISS scale was 35-40. The use of a combination of extramedullary osteosynthesis of the femur and elastic intramedullary reinforcement of the humerus, during one anesthesia period, made it possible to avoid excessive stress on the adolescent body and at the same time to carry out osteosynthesis of two long tubular bones with a satisfactory result.

Keywords: combined injury, fracture of long tubular bones, intramedullary reinforcement, extramedullary osteosynthesis.

Введение. Лечение политравмы, до настоящего времени, представляет значительную проблему экстренной травматологии. Без сомнения, достигнуты значительные успехи в спасении жизни пострадавших [1-3, 7, 8]. На первом этапе, все усилия направ-

лены на спасение жизни больного и выхода пострадавшего из травматического шока. После стабилизации пациента, на первый план выходят усилия по восстановлению целостности костей и нормализации функции поврежденных конечностей,

сегментов и суставов [4-6]. Из многообразия существующих хирургических методов лечения, предпочтение отдаются методам, обеспечивающими с одной стороны надежную фиксацию отломков длинных трубчатых костей, с другой стороны, методы должны быть наименее травматичным.

Способ интрамедуллярного армирования обладает значительными достоинствами, по сравнению с другими видами остеосинтеза: достаточно надежная фиксация, небольшая травматизация тканей при введении изогнутых стержней. Но при наличии достоинств, данная методика обладает определенными ограничениями, не позволяющими применять его всем пациентам: стержни достаточно тонкие и при нагрузке (напр. у пациентов с ожирением, у пациентов с большой мышечной массой) могут деформироваться, и привести к смещению отломков [9-12].

Основная часть. В данной работе представлены результаты комбинированного применения интрамедуллярного армирования и экстремедуллярного остеосинтеза переломов длинных трубчатых костей в лечении пациента с сочетанной травмой.

Пациент С. 16 лет, 14.05.2023 в 02:10 поступил в стационар по экстренным показаниям, после ДТП (лобовое столкновение автомобилей, пациент был пассажиром). При поступлении жалоб не предъявляет из-за тяжести состояния. Тяжесть обусловлена тяжелой сочетанной травмой, открытой черепно-мозговой травмой, неврологическим дефицитом, по шкале Глазго 7 баллов, кома 1 степени, травматический шок 1-2 степени. Кожные покровы бледные, умеренной влажности, двусторонняя парорбитальная гематома. Деформированы правое плечо и правое бедро, наложена транспортная иммобилизация. Симптом белого пятна 4-5 секунд. Во время транспортировки проводилась медикаментозная седация. Проведена интубация трахеи. Дыхание АИВЛ, 18 в минуту. Аускультативно дыхание ослаблено, больше слева, хрипы не выслушиваются. Число сердечных сокращений в 1 минуту – 122; артериальное давление 115/70 мм. рт. ст. По данным УЗИ органов брюшной полости и почек – свободной жидкости в брюшной полости, малом тазу, нарушений целостности паренхиматозных органов не определяется. По данным РКТ головного мозга, грудной клетки, таза – множественные мелкие субарахноидальные кровоизлияния, перелом орбит, вдавленный перелом верхней челюсти, перелом решетчатой кости, костей таза, ушиб легких, плащевидный двусторонний пневмоторакс.

Диагноз клинический: Сочетанная травма. Открытая черепно-мозговая травма, ушиб головного мозга. Субарахноидальное травматическое кровоизлияние. Подпапневротическая плащевидная гематома левой теменно-затылочной области, субдуральная гематома слева, субарахноидальное кровоизлияние, пневмоцефалия, параорбитальные гематомы. Множественные переломы со смещением: верхнечелюстных пазух с

обоих сторон, костей верхней челюсти, скулового отростка лобной кости справа (ближе к шву), ячеек решетчатых костей, стенок глазниц, лобной кости с переходом на лобную пазуху, основной пазухи слева, клиновидной кости, костей носа, наличие геморрагического содержимого придаточных пазух носа. Носовое кровотечение. Рваная рана верхней губы, правой щеки, лба, век. Закрытый перелом средней трети диафиза правого плеча со смещением. Закрытый перелом средней трети диафиза правого бедра со смещением. Перелом локтевой кости (смещение отломков 7 мм) и седалищной костей таза (смещение отломков 9 мм) справа со смещением. Перелом крестца без смещения. Перелом поперечных отростков первого и второго поясничных позвонков без смещения. Ушиб легких, грудной клетки, плащевидный двусторонний пневмоторакс. Состояние после ДТП. Госпитализирован в реанимационное отделение по тяжести состояния.



Рис. 1. Фрагмент КТ-исследования при поступлении (лежа): перелом правого плеча со смещением, интубация трахеи, усиление легочного рисунка

После стабилизации состояния 20.05.2023 больной переведен в профильное травматологическое отделение для продолжения лечения.

30.05.2023 больной под общим обезболиванием прооперирован. В области наружной поверхности правого бедра выполнен разрез 15 см. Мягкие ткани тупо, остро отсепарированы. Устранено смещение 40 мм, удалена гематома 40 мл, нежизнеспособные ткани. Отломки правой бедренной кости адаптированы и фиксировали экстремедуллярной пластиной с 8-ю винтами. Швы послойно и на кожу. Асептические повязки.

Вторым этапом, под общим обезболиванием произведен разрез 2 см по наружной поверхности нижней трети правой плечевой кости. Выделен дистальный конец плечевой кости и на 1 см выше наружного надмыщелка, шилом произведена перфорация кортикального слоя. В полученное отверстие введен стержень 2,5 мм, под контролем ЭОП доведен до линии перелома. Второе отверстие вы-

полнено на 2 см проксимальнее первого, введен второй стержень. Произведена репозиция костных отломков, отломки фиксированы стержнями. Стержни фиксированы, контроль ЭОП. Рана послойно ушита, швы на кожу. Асептическая повязка.

Рентген контроль правого плеча, 31.05.2023: перелом средней трети плечевой кости, линия перелома определяется, мягкие ткани уплотнены, утолщены. Определяются металлофиксаторы.

Рентген контроль правого бедра, 31.05.2023: состояние после перелома средней трети правой бедренной кости, линия перелома определяется фрагментарно. Наличие металлофиксатора: пластина, 8-мь винтов. Рентгенологических признаков нестабильности металлоконструкции не определяется.

Послеоперационный период без осложнений. 07.06.2023 больной выписан на амбулаторное лечение. Рентген контроль в динамике – стояние отломков удовлетворительное. Признаков нестабильности металлоконструкций не определяется. Назначен осмотр в динамике.

Посттравматический период протекал без осложнений. Больной осмотрен детским травматологом: 14.06.23, 14.07.2023, 31.07.23, 24.10.2023, 23.11.2023. Состояние отломков удовлетворительное. Смещения нет. Формируется костная мозоль, данные контрольной рентгенограммы представлены на рис. 2.

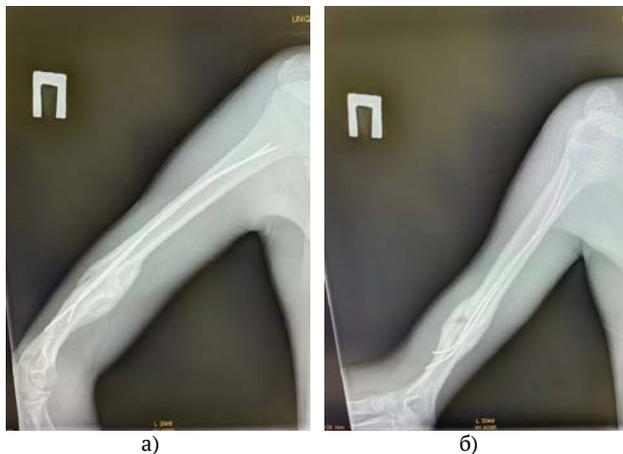


Рис. 2. Контрольная рентгенограмма правого плеча в двух проекциях 23.10.2023: а) боковая проекция; б) прямая проекция

Заключение. Применение интрамедуллярного армирования в лечении пациента с сочетанной травмой позволило прооперировать переломы двух длинных трубчатых костей, во время одного наркозного периода, без осложнений, с удовлетворительным результатом, на фоне других повреждений костей. Комбинация оперативных методов позволила надежно фиксировать переломы, как плечевой кости (средняя мышечная масса), так и бедренной кости (высокая мышечная масса).

Литература / References

1. Гвенетадзе В.В., Дулаев А.К., Цед А.Н. Выбор оптимальной тактики лечения пострадавших с тяжелой нестабильной травмой таза. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. 2022. Т. 29, № 4. С. 89–98. DOI: 10.24884/1607-4181-2022-20-4-89-98 / Gvenetadze VV, Dulaev AK, Tsed AN. Vybor optimal'noi taktiki lecheniya posttravadshikh s tyazheloi nestabil'noi travmoy taza. Uchenye zapiski SPbGMU im. akad. I.P. Pavlova [The choice of optimal treatment tactics for victims with severe unstable pelvic injury]. Scientific notes of St. Petersburg State Medical University named after Academician I. P. Pavlov. 2022;29(4):89-98. DOI: 10.24884/1607-4181-2022-20-4-89-98. Russian.
2. Гуманенко Е.К., Щербук Ю.А., Силук М.Г., Голово К.П., Мадай О.Д., Удальцова Н.А., Горшков Е.А., Бумай А.О., Афиногенова А.Г., Афиногенов Г.Е., Мадай Д.Ю. Биометрические аспекты лечения сочетанной травмы // «Вестник хирургии им. И.И. Грекова». 2018. Т. 177, № 3. С. 25–30. DOI: 10.24884/0042-4625-2018-177-3-25-30 / Gumanenko EK, Shcherbuk YuA, Silyuk MG, Golovko KP, Madai OD, Udaltsova NA, Gorshkov EA, Bumai AO, Afinogenova AG, Afinogenov GE, Madai DYU. Biometric aspects of treatment of combined trauma. Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova. 2018;177(3):25-30. DOI: 10.24884/0042-4625-2018-177-3-25-30. Russian.
3. Демидов В.А. Анализ результатов лечения пострадавших с сочетанной травмой в условиях травмоцентра 1 уровня // Уральский медицинский журнал. 2022. Т. 21, № 2. С. 89–92 / Demidov VA. Analiz rezul'tatov lecheniya posttravadshikh s sochetannoi travmoy v usloviyakh travmocentra 1 urovnya [Analysis of the results of treatment of victims with combined trauma in a level 1 trauma center]. Ural'skiy medicinskiy zhurnal. 2022;21(2):89-92. Russian.
4. Деревцова С.Н., Медведева Н.Н., Зайцева О.И. Реабилитация больных с нарушением двигательной функции конечностей в позднем восстановительном и резидуальном периодах инсульта // Вестник новых медицинских технологий. 2012. № 2. С. 120–123 / Derevtsova SN, Medvedeva NN, Zaitseva OI. Reabilitaciya bol'nykh s narusheniem dvigatel'noi funktsii konechnostei v pozdnem vosstanovitel'nom i rezidual'nom periodakh insul'ta [Rehabilitation of patients with impaired limb motor function in the late recovery and residual periods of stroke]. Bulletin of new medical technologies. 2012;2:120-3. Russian.
5. Ключевский В.В., Бен Эль Хафи Хассан Профилактика контрактур локтевого сустава при лечении переломов дистального сегмента плечевой кости // Гений Ортопедии. 2010. № 2. С. 74–78 / Klyuchevsky VV, Ben El Hafi Hassan Profilaktika kontraktur lokteвого sustava pri lechenii perelomov distal'nogo segmenta plechevoi kosti [Prevention of elbow joint contractures in the treatment of fractures of the distal segment of the humerus]. Geniy Ortopedii. 2010;2:74-8.
6. Лагунова Л.В., Пономарев А.С., Лупашко Е.В. Оптимизация двигательной активности тазобедренного и коленного суставов после длительной иммобилизации посредством ЛФК и работе на тренажерах FLEX - F01 // «Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики». 2023. № 4. С. 488–498. DOI: 10.24412/2312-2935-2023-4-488-498 / Lagunova LV, Ponomarev AS, Lupashko EV. Optimizaciya dvigatel'noi aktivnosti tazobedrennogo i kolennogo sustavov posle dlitel'noi immobilizatsii posredstvom LFK i rabote na trenazherakh FLEX - F01 [Optimization of motor activity of the hip and knee joints after prolonged immobilization through exercise therapy and work on FLEX - F01 simulators]. Sovremennye problemy zdavoohraneniya i medicinskoj statistiki. 2023;4:488-98. DOI: 10.24412/2312-2935-2023-4-488-498. Russian.
7. Наимов А.М., Раззоков А.А., Парпиев Ф.М. Анализ ключевых факторов риска развития госпитальной летальности и прогнозирование исходов острого периода тяжелой сочетанной травмы // Вестник Авиценны. 2023. Т. 25, № 3. С. 334–345 / Naimov AM, Razzokov AA, Parpiev FM. Analiz klyuchevykh faktorov riska razvitiya gospi'tal'noi letal'nosti i prognozirovanie iskhodov ostrogo perioda tyazheloi sochetannoi travmy [Analysis of key risk factors for the development of hospital mortality and prediction of the outcomes of the acute period of severe combined injury]. Vestnik Avicenny. 2023;25(3):334-45. Russian.
8. Потапов В.Л. Анализ осложнений и летальности переломов таза // Пятьдесят девятая научно-практическая конференция профессорско-преподавательского состава ТулГУ с всероссийским участием с всероссийским участием: сборник докладов в 2 ч. Ч. 2 /

под ред. д-ра техн. наук М.С. Воротилина. Тула: Изд-во ТулГУ, 2023. 603 с. / Potapov VL. Analiz oslozhneniy i letal'nosti perelomov taza [Analysis of complications and mortality of pelvic fractures]. Fifty-ninth scientific and practical conference of the teaching staff of TSU with All-Russian participation with All-Russian participation: a collection of reports in 2 parts. Part 2 / edited by Dr. of technical sciences M.S. Vorotilin. Tula: TSU Publishing House; 2023. Russian.

9. Сидоров С.В., Басаргин Д.Ю., Воробьев Д.А., Пужицкий Л.Б., Никишов С.О., Ратин Д.А. ESIN-остеосинтез в лечении переломов бедренной кости у детей // Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI Веке». 2009. № 12. С. 499 / Sidorov SV, Basargin DYu, Vorobyov DA, Puzhitsky LB, Nikishov SO, Ratin DA. ESIN-osteosintez v lechenii perelomov bedrennoi kosti u detei [ESIN-osteosynthesis in the treatment of femoral fractures in children]. Electronic collection of scientific papers "Health and education in the XXI Century". 2009;12:499. Russian.

10. Сидоров С.В., Лушников А.М., Басаргин Д.Ю. Интрамедуллярный остеосинтез гибкими титановыми стержнями в лечении переломов бедренной кости у детей младшего возраста // Детская хирургия. 2017. Т. 21, № 2. С. 98–101. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9510-2017-21-2-98-101> / Sidorov SV, Lushnikov AM, Basargin DYu. Intramedullary osteosintez gibkimi titanovymi stержnyami v lechenii perelomov bedrenoi kosti u detei mladshogo vozras-

ta. Detskaya khirurgiya [Intramedullary osteosynthesis with flexible titanium rods in the treatment of femoral fractures in young children]. Pediatric surgery. 2017;21(2):98-101. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9510-2017-21-2-98-101>. Russian.

11. Pérez Sicilia J.E., Morote Jurado J.L., Corbacho Gironés J.M., Hernandez Cabrera J.A., Gonzales B.R. Osteosintesis pecutanea en fracturas diafisarias de antebrazo en ninos y adolescents // Rev. Esp. Cir. Ost. 1977. No 12. P. 321–334 / Pérez Sicilia JE, Morote Jurado JL, Corbacho Gironés JM, Hernandez Cabrera JA, Gonzales BR. Osteosintesis pecutanea en fracturas diafisarias de antebrazo en ninos y adolescents. Rev. Esp. Cir. Ost. 1977;12:321-34.

12. Parsch K.D. Modern trends in internal fixation of femoral shaft fractures in children. A critical review // J. Pediatr. Orthop. B. 1997. Vol. 6, No 2. P.117–125 / Parsch KD. Modern trends in internal fixation of femoral shaft fractures in children. A critical review. J. Pediatr. Orthop. B. 1997;6(2):117-25.

13. Seliverstov P.A., Shapkin Y.G. Assessment of severity and prognosis of polytrauma outcome: the current state of the problem (review) // Sovremennye tehnologii v medicine. 2017. Vol. 9, N 2. P. 207–218 / Seliverstov PA, Shapkin YG. Assessment of severity and prognosis of polytrauma outcome: the current state of the problem (review). Sovremennye tehnologii v medicine. 2017;9(2):207-18.

Библиографическая ссылка:

Потапов В.Л., Дубоносов Ю.В., Шувалова Ю.В. Использование эластичного интрамедуллярного армирования в лечении пациента с сочетанной травмой (случай из практики) // Вестник новых медицинских технологий. 2024. № 3. С. 6–9. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-6-9. EDN GTVTJS.

Bibliographic reference:

Potapov VL, Dubonosov YuV, Shuvalova AD. Ispol'zovanie elastichnogo intramedullyarnogo armirovaniya v lechenii patsienta s sochetannoy travmoy (sluchay iz praktiki) [The use of elastic intramedullary reinforcement in the treatment of a patient with a combined injury (a case study)]. Journal of New Medical Technologies. 2024;3:6-9. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-6-9. EDN GTVTJS. Russian.

УДК: 616.342-002 DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-10-12 EDN UHQIDQ

**КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДОСТИЖЕНИЯ НЕПОЛНОЙ КЛИНИКО-ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ РЕМИССИИ У ДЕТЕЙ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

Д.В. ХАРИТОНОВ*,**

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

Аннотация. Цель исследования – установление конституциональных различий достижения неполной клиничко-эндоскопической ремиссии у детей с язвенной болезнью желудка и/или двенадцатиперстной кишки. **Материалы и методы исследования.** Проведено исследование 174 детей в возрасте 12-17 лет, находившихся на лечении в ГУЗ «Тульская детская областная клиническая больница» с диагнозом язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки. Всем обследованным определялся тип конституции с помощью индекса Пинье, проводилось клиническое динамическое наблюдение, фиброэзофагогастродуоденоскопия при поступлении в стационар, на 12-е, на 21-е сутки от начала стандартной терапии, при необходимости – на 30-е или 45-е сутки. **Результаты и их обсуждение.** Достижения неполной клиничко-эндоскопической ремиссии на фоне проводившейся этиопатогенетической стандартной терапии статистически достоверно удавалось достичь быстрее всего у детей с язвенной болезнью желудка, имеющих астенический тип конституции, несколько медленнее – у нормостеников, требовалось вдвое больше времени для достижения данного результата – у пациентов-гиперстеников, для которых свойственно затяжное течение данной патологии.

Ключевые слова: конституция, дети, язвенная болезнь, клиничко-эндоскопическая ремиссия.

CONSTITUTIONAL FEATURES OF ACHIEVING INCOMPLETE CLINICAL AND ENDOSCOPIC REMISSION IN CHILDREN WITH PEPTIC ULCER DISEASE

D.V. KHARITONOV*,**

*Tula State University, Tula, Lenin Ave., 92, 300012, Russia
**Tula Children's Regional Clinical Hospital, Tula, 39 Bondarenko str., 300010, Russia

Abstract. The purpose of the study was to establish constitutional differences in achieving incomplete clinical and endoscopic remission in children with peptic ulcer of the stomach and/or duodenum. **Materials and methods of research.** We examined 174 children aged 12-17 years who were treated at the Tula Children's Regional Clinical Hospital with a diagnosis of peptic ulcer of the stomach and/or duodenum. All the examined patients were determined by the type of constitution using the Pinier index, provided clinical dynamic observation and fibroesophagogastroduodenoscopy upon admission to the hospital, on the 12th, on the 21st day from the start of standard therapy, if necessary, on the 30th or 45th day. **Results and their discussion.** The achievement of incomplete clinical and endoscopic remission against the background of etiopathogenetic standard therapy was statistically reliably achieved most quickly in children with gastric ulcer with an asthenic type of constitution, somewhat slower in normosthenics, it took twice as long to achieve this result in hypersthenic patients, who are characterized by a prolonged course of this pathology.

Key words: constitution, children, peptic ulcer disease, clinical and endoscopic remission.

Введение. Самым перспективным направлением современной педиатрии представляется персонализация тактики ведения, лечения больных с различными заболеваниями [2, 5, 7]. На сегодня не вызывает сомнения факт наличия конституциональных особенностей строения, функционирования пищеварительного тракта у детей [3-6]. В последние годы появились работы, посвященные конституционным различиям развития хронических гастродуоденитов у детей [1].

Как нам видится, изучение особенностей течения язвенной болезни желудка (ЯБЖ) и/или язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) у детей может представлять несомненный научный и практический интерес.

Цель исследования – установление конституциональных различий достижения неполной клиничко-эндоскопической ремиссии у детей с язвенной

болезнью желудка и/или двенадцатиперстной кишки.

Нами было исследовано 174 ребенка в возрасте 12-17 лет с диагнозом язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки, которые находились на стационарном лечении в ГУЗ «Тульская детская областная клиническая больница», а также в дальнейшем наблюдавшиеся с диагнозом ЯБЖ и/или ЯБЖПК амбулаторно.

Диагноз ЯБЖ и/или ЯБДПК выставлялся на основании общеклинического, лабораторного (в том числе серологического исследования крови с целью определения IgG к *Helicobacter pylori* (Hр)), инструментального обследования (эндоскопического исследования пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки аппаратами «Olimpus» моделей GIF XPE, GIF XP с забором биопсийного материала из 4-5 участков слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки с

дальнейшим патогистологическим исследованием с окраской срезов гематоксилин-эозином, импрегнацией азотнокислым серебром по Вартину-Старри, Куприянову, Кампосу в том числе с целью выявления *Hp*). Всем обследованным проводился аммиачный дыхательный тест с помощью компьютеризованного индикатора ХЕЛИК®-аппарата (производитель ООО «АМА») для выявления *Hp*.

Фиброзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС) проводилась обследованным детям при поступлении в стационар в стадии обострения ЯБЖ, через 12 суток после начала стандартной этиопатогенетической, в том числе включавшей в себя сочетание препаратов: висмута трикалия дицитрат + нифурател + амоксициллин или кларитромицин + омепразол – антихеликобактерной эрадикационной терапии, и на 21-е, 30-е, иногда 45-е сутки от начала терапии.

Для установления типа конституции всем больным детям с ЯБЖ и/или ЯБДПК при поступлении в стационар определялся индекс Пинье (ИП) по методике М.В. Черноуцкого [1, 3].

Статистический анализ данных проведен с использованием программного пакета Microsoft Office 2016. Для выявления различий между независимыми выборками астеников, нормостеников и гиперстеников по исследуемым признакам проводилась статистическая обработка результатов исследования с использованием непараметрических статистических методов. Для оценки качественных переменных использовался критерий хи-квадрат для произвольных таблиц (χ^2). Для сравнения двух и более относительных показателей, характеризующих частоту определенного признака, использовали угловое преобразование Фишера (ϕ эмп). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Мы посчитали целесообразным – попытаться отследить особенности достижения неполной клинико-эндоскопической ремиссии у детей с ЯБЖ и/или ЯБДПК в динамике лечения (табл.).

С этой целью все обследованные наблюдались клинически в динамике развития заболевания на фоне проводимой однотипной этиопатогенетической, симптоматической терапии. Им проводились повторные контрольные ФЭГДС на 12-е сутки от начала стандартной терапии, на 21-е сутки (рис. 1*) при отсутствии неполной клинико-эндоскопической ремиссии с образованием рубца, повторялись на 30-е сутки (рис. 2) от начала терапии, и тем, у кого не фиксировалась в этот срок неполная клинико-эндоскопическая ремиссия – на 45-е сутки от момента начала лечения.

Как неполную клинико-эндоскопическую ремиссию мы рассматривали такое состояние ребенка, когда у него полностью исчезали жалобы на боли в животе, тошноту, рвоту, отрыжку, изжогу, появлялся хороший аппетит, нормализовался стул, исчезала обложенность языка белым налетом, переставала определяться болезненность при пальпации передней брюшной стенки во всех отделах, включая эпигастрий, области подреберий, становился отрицательным симптом Ортнера, симптомы Менделя, Кера, Мерфи. Исчезновение вышеперечисленной объективной симптоматики, характерной для обострения ЯБЖ и/или ЯБДПК, сочеталось при контрольной ФЭГДС с признаками 3-й эндоскопической стадии заживления, рубцевания язвенных дефектов слизистой стенки желудка и/или двенадцатиперстной кишки, отсутствием появления новых изъявлений (рис. 1, 2) с выраженным гастродуоденитом.

Таблица

Динамика достижения неполной клинико-эндоскопической ремиссии у детей с ЯБЖ и/или двенадцатиперстной ЯБДПК в зависимости от типа конституции

Тип конституции Варианты локализации ульцерогенеза	Астенический			Нормостенический			Гиперстенический				Всего:				χ^2	df	df
	Количество и % больных с неполной клинико-эндоскопической ремиссией в зависимости от времени начала терапии																
	12 сут.	21 сут.	30 сут.	12 сут.	21 сут.	30 сут.	12 сут.	21 сут.	30 сут.	45 сут.	12 сут.	21 сут.	30 сут.	45 сут.			
ЯБЖ (102 больных)	6 (12,5 %)	46 (95,8 %)	48 (100 %)	4 (13,3 %)	26 (86,7 %)	30 (100 %)	-	10 (41,7 %)	20 (83,3 %)	24 (100 %)	10 (9,8 %)	82 (80,4 %)	98 (96,1 %)	102 (100 %)	6,531	2	0,041
ЯБДПК (54 больных)	14 (46,7 %)	30 (100 %)	30 (100 %)	8 (33,3 %)	16 (66,7 %)	24 (100 %)	-	-	-	-	22 (40,7 %)	46 (85,2 %)	54 (100 %)	54 (100 %)	0,652	2	0,873
ЯБЖ+ЯБДПК (18 больных)	4 (28,6 %)	10 (71,4 %)	14 (100 %)	-	-	-	-	-	4 (100 %)	4 (100 %)	4 (22,2 %)	10 (55,6 %)	18 (100 %)	18 (100 %)	0,972	2	0,961

Примечание: χ^2 – значение критерия хи – квадрат, df – количество степеней свободы исследуемых выборок, p – значение уровня достоверности

* Рисунки данной статьи представлены на обложке 2

Как было установлено (табл.), среди детей с ЯБЖ быстрее всех, статистически достоверно ($\chi = 6,531$, $p = 0,041$) на фоне проводимой однотипно стандартной терапии наблюдалось достижение неполной клинико-эндоскопической ремиссии у больных с *астеническим типом* конституции (на 21-е сутки – у 95,8 % пациентов-астеников, на 30-е сутки – у 100 %), несколько медленнее данный клинико-эндоскопический результат был установлен у *нормостеников* (на 21-е сутки от начала лечения – у 86,7 % пациентов, на 30-е сутки – у 100 %).

У *гиперстеников* проводимая этиопатогенетическая стандартная терапия сопровождалась по сравнению с астениками и нормостениками вдвое более медленным выздоровлением, достижением неполной клинико-эндоскопической ремиссии (на 21-е сутки от начала лечения она была достигнута только у 41,7 % детей, на 30-е сутки – у 83,3 %, и только на две недели позже по сравнению с астениками и нормостениками – на 45 суток – у 100 % пациентов).

У больных с ЯБДПК процесс выздоровления (табл. 1) наиболее успешно и быстро отмечен у *детей-астеников* (на 12-е сутки от начала терапии неполная ремиссия была достигнута у 46,7 %, а на 21-е сутки – у всех 100 % пациентов с данным вариантом конституции).

Менее интенсивно достижение неполной клинико-эндоскопической ремиссии наблюдалось у *нормостеников* (на 12-е сутки – у 33,3 %, на 21-е сутки – у 66,7 %, и только на 30-е сутки от начала лечения – у всех 100 % обследованных с данным типом конституции).

Статистически (табл. 1) данная закономерность не нашла достоверного подтверждения ($\chi = 0,652$, $p = 0,873$), что можно в какой-то степени связать с полным отсутствием среди детей с данной патологией *гиперстеников*.

При сочетании ЯБЖ с ЯБДПК (табл. 1) также конституциональные различия в скорости достижения неполной клинико-эндоскопической ремиссии оказались статистически недостоверными ($\chi = 0,972$, $p = 0,961$), но просматривалась эмпирическая тенденция более быстрого выздоровления астеников по сравнению с гиперстениками.

Выводы. Достижения неполной клинико-эндоскопической ремиссии на фоне проводимой однотипной, стандартной терапии удавалось статистически достоверно быстрее всего достигнуть у детей с ЯБЖ, имеющих *астенический тип* конституции, несколько медленнее – у *нормостеников*, требовалось вдвое больше времени на достижение этого положительного результата лечения *пациентам-гиперстеникам*, для которых характерно затяжное течение

данной патологии.

Литература / References

1. Балко О.А., Харитонов Л.А., Сапожников В.Г. Клинико-диагностические особенности течения хронического гастроэнтерита у детей в зависимости от типа конституции // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023. № 209(1). С. 18–24 / Balko OA, Kharitonova LA, Sapozhnikov VG. Kliniko-diagnosticheskie osobennosti techeniya khronicheskogo gastroduodenita u detei v zavisimosti ot tipa konstitutsii [Clinical and diagnostic features of the course of chronic gastroduodenitis in children, depending on the type of constitution]. Experimental and clinical gastroenterology. 2023;209(1):18-24. Russian.
2. Долгополов И.С., Рыков М.Ю. Эволюция персонализированной медицины: обзор литературы // Research'n Practical Medicine Journal. 2022. № 9(3). С. 117–128 / Dolgopolov IS, Rykov MYu. Evoluciya personalizirovannoi mediciny: obzor literatury [The evolution of personalized medicine: a literature review]. Research'n Practical Medicine Journal. 2022;9(3):117-28. Russian.
3. Никитюк Б.А. Соотношение общего, частного и регионального в учении о конституции человека // Новости спортивной и медицинской антропологии. 1990. № 2. С. 14–39 / Nikityuk BA. Sootnosheniye obshchego, chastnogo i regional'nogo v uchenii o konstitutsii cheloveka. Novosti sportivnoi i medicinskoj antropologii [The ratio of general, private and regional in teaching about the constitution of man. Sports and medical anthropology news]. 1990;2:14-39. Russian.
4. Никитюк Д.Б. Антропнуритология в решении проблем здоровьесбережения и профилактики алиментарно-зависимых заболеваний // Вопросы питания. 2018. № 87(5). С. 68 / Nikityuk DB. Antroponutritologiya v reshenii problem zdorov'esberezeniya i profilaktiki alimentarno-zavisimykh zabolevaniy [Anthronutritionology in solving the problems of health conservation and prevention of alimentary-dependent diseases]. Questions of communication. 2018;87(5):68. Russian.
5. Сапожников В.Г., Тарасова О.В., Харитонов Д.В. Избранные главы детской гастроэнтерологии. Монография. Под общей редакцией д.м.н., проф. В. Г. Сапожникова. Тула: Издательство Тульского государственного университета, 2023. 210 с. / Sapozhnikov VG, Tarasova OV, Kharitonov DV. Izbrannye glavy detskoj gastroenterologii. Monografiya. Pod obshchei redakciei d.m.n., prof. V.G. Sapozhnikova [Selected chapters of pediatric gastroenterology. Monograph. Under the general editorship of Doctor of Medical Sciences, prof. V. G. Sapozhnikov]. Tula: Tula State University Publishing House; 2023. Russian.
6. Шишко В.И., Петрулевич Ю.Я. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: анатомо-физиологические особенности пищевода, факторы риска и механизмы развития (обзор литературы, часть 1) // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2015. № 49(1). С. 19–25 / Shishko VI, Petrulevich YuYa. Gastroezofageal'naya refluksnaya bolezn': anatomo-fiziologicheskie osobennosti pishchevoda, faktory riska i mekhanizmy razvitiya (obzor literatury, chast' 1) [Gastroesophageal reflux disease: anatomical and physiological features of the esophagus, risk factors and mechanisms of development (literature review, part 1)]. Journal of Grodno State Medical University. 2015;49(1):19-25. Russian.
7. Шляхто Е.В., Конради А.О. Персонализированная медицина. История, современное состояние проблемы и перспективы внедрения // Российский журнал персонализированной медицины. 2021. № 1(1). С. 6–20 / Shlyakhto EV, Konradi AO. Personalizirovannaya medicina. Istoriya, sovremennoe sostoyanie problemy i perspektivy vnedreniya [Personalized medicine. History, current state of the problem and prospects of implementation]. Russian Journal of Personalized Medicine. 2021;1(1):6-20. Russian.

Библиографическая ссылка:

Харитонов Д.В. Конституциональные особенности достижения неполной клинико-эндоскопической ремиссии у детей с язвенной болезнью // Вестник новых медицинских технологий. 2024. № 3. С. 10–12. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-10-12. EDN UHQIDQ.

Bibliographic reference:

Kharitonov DV. Konstitutsional'nye osobennosti dostizheniya nepolnoy kliniko-endoskopicheskoy remissii u detey s yazvennoy bolezn'yu [Constitutional features of achieving incomplete clinical and endoscopic remission in children with peptic ulcer disease]. Journal of New Medical Technologies. 2024;3:10-12. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-10-12. EDN UHQIDQ. Russian.



АНАЛИЗ ГОТОВНОСТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ К ТЕЛЕМЕДИЦИНЕ

А.Н. ДУЖ*, С.А. ОВЧИННИКОВА*, В.М. ТРЕБУШЕВСКИЙ**, С.А. ПАНФИЛОВА**, Е.В. ЛИШНЕВА***, Ю.Г. КАРЕЕВА****

*Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,
ул. Партизана Железняка, д. 1, г. Красноярск, Красноярский край, 660022, Россия

**Красноярская городская стоматологическая поликлиника № 7,
ул. Парашютная, д. 82, г. Красноярск, Красноярский край, 660121, Россия

***Красноярская межрайонная больница №2 КГБУЗ,
ул. Микуцкого, д. 2, г. Красноярск, Красноярский край, 660119, Россия

****Красноярская городская стоматологическая поликлиника № 5,
пр. Ульяновский, д. 26, г. Красноярск, Красноярский край, 660111, Россия

Аннотация. Возможности телемедицины и электронного здравоохранения позволяют расширить доступ к медицинской информации населению, не охваченному медицинским обслуживанием – людей, проживающих в отдаленной местности, пожилых граждан, безработных и людей с низким уровнем дохода. Анализ литературных данных по вопросам востребованности телемедицины в стоматологии свидетельствует о том, что телестоматология еще не является неотъемлемой частью общепринятой стоматологии. Однако в ближайшем будущем, возможно, станет еще одним способом получения стоматологической помощи, что особенно актуально для изолированных слоев населения, которые могут испытывать трудности с доступом к оказанию стоматологической помощи из-за удаленности или отсутствия поставщиков стоматологических услуг в районе их проживания. **Цель исследования** – проанализировать готовность пациентов стоматологических клиник г. Красноярска к использованию возможностей телемедицины. **Материалы и методы исследования.** Проведено добровольное анонимное анкетирование 207 пациентов стоматологических поликлиник города Красноярска. Анкета включала вопросы о социальном статусе респондента, информационной и компьютерной грамотности. Внутреннюю согласованность опросника оценивали с применением α -Кронбаха ($\alpha = 0,832$). **Результаты и их обсуждения.** Результаты исследования показали, что с увеличением возраста пациентов снижаются их возможности использования цифровых и информационных технологий. Так использование электронной почты, как вида коммуникации, снижается с 88,5 % в группе участников опроса (20-34 года), до 9,8 % в группе анкетированных старше 65 лет. Такая тенденция наблюдалась по всем вопросам, связанным с использованием компьютерных и информационных технологий. Сайт лечебного учреждения, для получения информации, посещали 61,5 % респондентов в возрасте 20-34 года, а анкетированные старше 65 лет только 4,9 %. **Заключение.** Исследование показало, что с возрастом пациентов снижается информационная и компьютерная грамотность пациентов. Это ограничивает возможность самостоятельного использования телемедицины у пациентов старше 55 лет.

Ключевые слова. телемедицина, электронное здравоохранение, телестоматология, стоматологические пациенты.

ANALYZING DENTAL PATIENTS' READINESS FOR TELEMEDICINE

A.N. DUZH*, S.A. OVCHINNIKOVA*, V.M. TREBYSHEVSKIY**, S.A. PANFILOVA**, E.V. LISHNEVA***, Y.G. KAREEVA****

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Krasnoyarsk State Medical University named after professor V.F. Voino-Yasenetsky» of the Ministry of Health of Russia, 1 Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, 660022, Russia

**Krasnoyarsk State Budgetary Institution of Healthcare «Krasnoyarsk city dental clinic № 7»,
82 Parashyutnaya Str., Krasnoyarsk, 660121, Russia

***Krasnoyarsk State Budgetary Institution of Healthcare «Krasnoyarsk Interdistrict Hospital №2»,
2 Mikuckogo Str., Krasnoyarsk, 660119, Russia

****Krasnoyarsk State Autonomous Institution of Healthcare «Krasnoyarsk city dental clinic № 5»,
26 Ulyanovsky Ave., Krasnoyarsk, 660121, Russia

Abstract. Telemedicine and eHealth have the potential to increase access to health information for underserved populations including people who live in remote areas, the elderly, the unemployed and low-income people. An analysis of the literature on the demand for telemedicine in dentistry indicates that teledentistry is not yet an integral part of mainstream dentistry. However, in the near future, it may become another avenue for dental care, which is particularly relevant for isolated populations who may have difficulty accessing dental care because of the remoteness or unavailability of dental service providers in the area where they live. **Purpose of the study** is to analyse the readiness of Krasnoyarsk dental clinic patients to take advantage of the possibilities of telemedicine. **Materials and methods.** A voluntary anonymous questionnaire survey of 207 patients of dental polyclinics in Krasnoyarsk was conducted. The questionnaire included questions about the respondents' social status, information and computer literacy. The internal consistency of the questionnaire was assessed using Cronbach's α ($\alpha = 0.832$). **Results and their discussion.** The results of the study showed that, with the increase of patients' age, their ability to use digital and information technologies decreases. Thus, the use of e-mail as a type of communication decreased from 88.5 % in the group of survey participants (20-34 years old) to 9.8 % in the group of respondents over 65 years old. This trend was observed for all questions related to the use of computer and information technologies. 61.5 % of respondents aged 20-34 visited the website of the medical institution to obtain information, while only 4.9 % of those questioned over 65 did that. **Conclusion.**

The study showed that as patients age, their information and computer literacy decreases. This limits the possibility of independent use of telemedicine in patients over 55 years of age.

Key words: telemedicine, e-health, teledentistry, dental patients.

Введение. Актуальным направлением современного здравоохранения становится внедрение передовых информационных технологий и электронных средств связи для обмена медицинской информацией. Благодаря использованию информационных технологий в здравоохранении, появляются дополнительные возможности применения новых лечебных подходов на расстоянии, непрерывного образования медицинского персонала, значительно расширяется круг пациентов [4]. Телемедицина облегчает консультации между пациентами и специалистами при физическом отсутствии пациента [1, 2, 5, 9].

С пациентами в цифровом пространстве прочно ассоциируется термин *E-Health* «электронное здравоохранение», который относится к приложениям электронных технологий в сфере здравоохранения, в частности к возможностям оказания медицинской помощи через Интернет. Интернет может быть ресурсом для людей, ищущих информацию о состоянии здоровья и методах лечения, поэтому неудивительно, что Интернет считают инструментом трансформации отрасли здравоохранения [12]. В Интернете имеется огромное количество легкодоступной информации, однако надежность этой информации сложно оценить. При поиске онлайн медицинских услуг, методов лечения пациенты сталкиваются с проблемой оценки достоверности информации, которую они находят в Интернете. Привлекательность возможностей телемедицины связывается гражданами в большей степени с формализованными административными процедурами, осуществляемыми при получении различных справок, направлений, больничных листов. Россияне пока с осторожностью относятся к возможностям проведения первичной консультации или контроля самочувствия и состояния в процессе лечения онлайн. На настоящий момент постановка диагноза, выбор способа лечения с помощью телемедицины мало востребовано среди населения [3].

Под «грамотностью в области электронного здравоохранения» подразумевают способность искать, находить, понимать и оценивать медицинскую информацию из электронных источников и применять полученные знания для решения проблем со здоровьем. Ряд исследований российских и зарубежных авторов посвящено изучению проблемы цифровой грамотности населения. Литературные данные свидетельствуют о том, что у «малообслуживаемых» групп населения, в частности жителей сельской местности, существует пробел в отношении знаний в области электронного здравоохранения. Вместе с тем следует отметить, что электронное здравоохранение представляет собой перспективное направление, позволяющее расширить доступ к медицинской

информации групп населения, не охваченных медицинским обслуживанием – людей, проживающих в отдаленной местности, пожилых граждан, безработных и людей с низким уровнем дохода. Для оценки грамотности в области электронного здравоохранения необходимо рассматривать такие факторы, как возраст, образование, доход, общая медицинская грамотность и культура [7].

Способность потребителей искать, находить, оценивать и использовать медицинскую информацию в Интернете называется навыком *E-Health*-грамотности. *E-Health*-грамотность – это совокупность шести базовых навыков: традиционная грамотность, медицинская грамотность, информационная грамотность, научная грамотность, медиаграмотность и компьютерная грамотность. Чаще всего в Интернете медицинскую информацию используют в целях поиска лекарств, правил здорового питания и здорового образа жизни, профилактики заболеваний [9].

Существует ряд препятствий, которые ставят под угрозу самостоятельное поддержание состояния ремиссии у людей, особенно пожилых, с хроническими заболеваниями, таких как нехватка финансов, низкий уровень доступности оказания медицинской помощи, сложность социальной поддержки. Новые электронные технологии дают возможность преодолеть эти ограничения и улучшить самоконтроль за состоянием здоровья. Несмотря на это, пожилые люди, особенно в возрасте 75 лет и старше, по-прежнему отстают от молодых людей в освоении Интернета. Из чаще всего упоминаемых причин недостаточного освоения электронных технологий пожилыми людьми, можно назвать: отношение, осведомленность, неподходящий дизайн, стоимость, общее отсутствие интереса. Компьютерный стресс также имеет значимую обратную связь с грамотностью в области электронного здравоохранения. Исследователям предстоит установить, какие образовательные технологии помогут пожилым людям успешнее использовать цифровые технологии и повысят их грамотность в области электронного здравоохранения. Данная информация важна не только для решения проблемы электронного здравоохранения среди пожилых людей, но и в социальных группах людей с низкими доходами, которые также имеют ограниченный доступ к цифровым технологиям [11]. Медицинским работникам, заинтересованным в повышении грамотности в области электронного здравоохранения у населения, следует учитывать такие факторы, как доверие к медицинской информации в Интернете, знания и опыт специалиста [4].

Анализ литературных данных по вопросам востребованности телемедицины в стоматологии свидетельствует о том, что телестоматология еще не

является неотъемлемой частью общепринятой стоматологии. Однако в ближайшем будущем, возможно, станет еще одним способом получения стоматологической помощи, что особенно актуально для изолированных слоев населения, которые могут испытывать трудности с доступом к оказанию стоматологической помощи из-за удаленности или отсутствия поставщиков стоматологических услуг в районе их проживания.

По данным зарубежных исследований более 60 % стоматологов верят в пользу телестоматологии, которая помогает, по их мнению, обучать пациентов, следить за состоянием их здоровья и улучшать качество оказываемых услуг, особенно пациентам в отдаленных районах. Более 70 % пациентов считают, что телестоматология позволяет значительно сэкономить время и деньги, а более половины желают, чтобы телестоматология была внедрена во всех лечебных учреждениях стоматологического профиля. Стоматологи и пациенты считают полезной телестоматологию, как для стоматологов, так и для пациентов [6].

Перспективным и востребованным направлением современности являются дистанционные образовательные технологии, которые предоставляют новые возможности для повышения квалификации медицинских работников, давая специалистам возможности последиplomного образования, как по программам непрерывного медицинского образования, так и обеспечивая легкий доступ к эффективным консультациям в трудных клинических случаях [10].

Из проблем популяризации электронного здравоохранения можно отметить, что в настоящее время отсутствуют четкие и общепринятые стандарты разработки – планирования, анализа требований и исследований, проектирования и тестирования приложений для медицины и здравоохранения, что создает различные риски для разработчиков, пациентов и обществу [13].

Цель исследования – проанализировать готовность пациентов стоматологических клиник г. Красноярска к использованию возможностей телемедицины.

Материалы и методы исследования. Нами было проведено добровольное анонимное анкетирование взрослых пациентов стоматологических клиник города Красноярска, всего в анкетировании приняли участие 207 человек. Предложенная нами анкета состояла из 22 вопросов. Анкетирование включало блок вопросов о социальном статусе респондентов (возраст, занятость, образование) и блок вопросов, непосредственно, об отношении к цифровым технологиям, телемедицине и электронному здравоохранению.

Обработка полученных данных проведена с использованием программы статистического анализа «PASW Statistic 19.0 для Windows». Внутреннюю

согласованность опросника оценивали с использованием α -Кронбаха (0,832).

Результаты и их обсуждение. В 2023 году нами было проведено анкетирование пациентов стоматологических клиник города Красноярска по вопросам цифровой грамотности, включая вопросы электронного здравоохранения.

Более половины опрошенных составили жители города Красноярска – 50,2, остальные респонденты проживают в пригороде – 37,2 и сельской местности 12,6 %.

Среди участников опроса пациенты женского пола составили 61,8 %, мужского пола – 38,2 %.

Распределение пациентов по возрастным группам представлено на рис. 1.

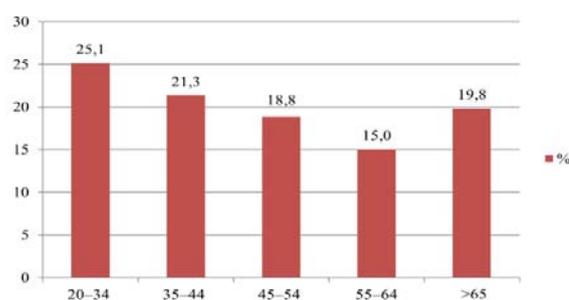


Рис. 1. Распределение анкетированных по возрастным группам (%)

На вопрос об образовании были получены следующие ответы: среднее специальное образование имеют 44,4 % опрошенных, высшее образование – 28,5 %, среднее общее образование – 15,9 неоконченное высшее образование – 11,1 % анкетированных.

Анализ занятости показал следующее: большинство респондентов работающие (51,7 %) и пенсионеры (29 %). Безработные и учащиеся составили 12,1 и 6,3 % соответственно, нетрудоспособных было 1 %.

При анализе ответов о цифровых навыках респондентов нами были получены следующие данные: из цифровых устройств имеют смартфоны 84,1 % опрошенных, но умеют использовать его возможности – 73,9 % респондентов. Ноутбук имеют 28 % респондентов, планшет – 15,5 %, персональный компьютер – 21,3 %. Личную электронную почту имеют 62,3 % опрошенных, но помнят логин и пароль 51,7 % участников опроса. На рис. 2 представлено распределение ответов респондентов на вопросы о доступности электронной почты по возрастным группам:

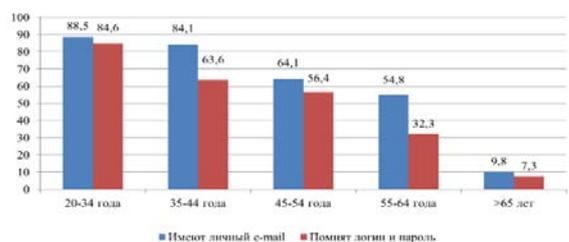


Рис. 2. Доступность электронной почты (%)

Из рис. 2 видно, что возраст имеет огромное значение на востребованность личной электронной почты, как вида цифровой коммуникации, и если в группе молодых участников опроса (25-34 года) 88,5 % имеют личные электронные почты и практически все помнят свои логины и пароли (84,6 %), то в группе опрошенных пожилых людей (> 65 лет) личная электронная почта не востребована – только 9,8 % имеют электронную почту и только 7,3 % помнят от нее пароль. Исследование показало, что с возрастом снижается возможность перейти по ссылке в электронном письме: в возрасте 20-34 лет это могут сделать 82,7 %, 35-44 года – 70,5 %, 45-54 года – 46,2 %, 55-64 года – 25,8 %, старше 65 лет только 7,3 % опрошенных.

Интересные ответы были получены на вопрос об общении – у людей старших возрастных групп личное общение остается на первом месте и только один из опрошенных старше 65 лет отметил, что общается в социальных сетях. В то время как у опрошенных молодого возраста практически равное значение имеет общение в цифровом пространстве через социальные сети (63,5 %) и живую посредством разговора (59,6 %) (рис. 3).

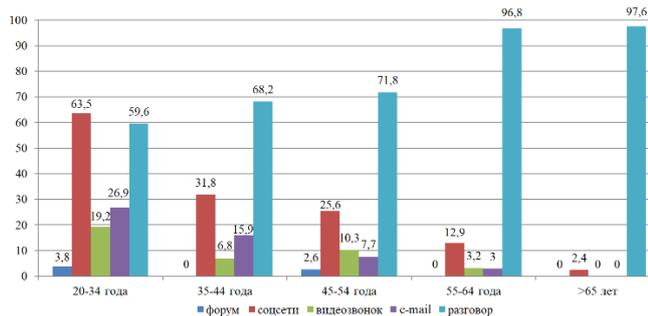


Рис. 3. Предпочитаемые способы общения (%)

Анализ поисковой активности в интернете по вопросам получения медицинской помощи показал: более половины респондентов в возрасте до 44 лет и практически половина 45-54 – летних участников опроса умеют находить в интернете нужное им лечебное учреждение, заходить на сайт медицинской организации и записываться через Web-регистратуру на прием к специалисту (рис. 4). Среди пациентов старше 65 лет такой возможностью могут воспользоваться менее 10 % опрошенных.

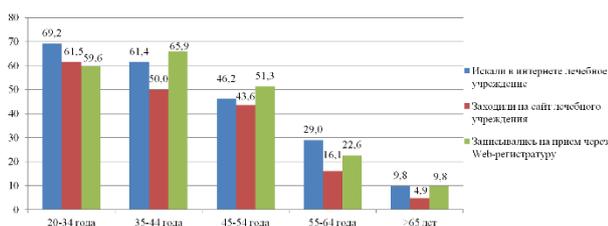


Рис. 4. Поисковая активность в интернете по вопросам получения медицинской помощи (%)

Из рис. 4 видно, что с возрастом у пациентов возникают трудности цифровых коммуникаций с медицинскими организациями, хотя именно эти группы людей наиболее нуждаются в частом взаимодействии с медиками, так как чаще всего, имеют хронические заболевания. По данным стоматологических поликлиник обращения пациентов старше 65 лет составляют около 20 % обращений. Таким образом, указанная возрастная группа практически полностью исключается из сферы самостоятельного использования возможностей телемедицины.

Заключение. Исследование показало, что с возрастом пациентов снижается информационная и компьютерная грамотность пациентов. Это ограничивает возможность самостоятельного использования телемедицины у пациентов старше 55 лет.

Литература / References

1. Морозова В.В., Козина М.Д., Смирнова Т.В. Социокультурные и биоэтические аспекты внедрения телемедицины // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: сборник статей V Международной (75 Всероссийской) научно-практической конференции. 2020. № 3 С. 930–934 / Morozova VV, Kozina MD, Smirnova TV. Sotsiokul'turnye i bioeticheskie aspekty vnedreniya teleditsiny [Sociocultural and bioethical aspects of telemedicine implementation]. Aktual'nye voprosy sovremennoy meditsinskoj nauki i zdravookhraneniya: sbornik statey V Mezhdunarodnoy (75 Vserossiyskoj) nauchno-prakticheskoj konferentsii. 2020;3:930-4. Russian.
2. Петреева А.С., Казарян И.Р. Телемедицина - новые возможности в здравоохранении // Аспирант. Приложение к журналу Вестник Забайкальского государственного университета. 2018. № 1 (23). С. 99–106 / Petreeva AS, Kazaryan IR. Teleditsina - novye vozmozhnosti v zdravookhraneni [Telemedicine and new opportunities in health care]. Aspirant. Prilozhenie k zhurnalu Vestnik Zabay-kal'skogo gosudarstvennogo universiteta. 2018;1(23):99-106. Russian.
3. Покида А.Н., Зыбуновская Н.В. Развитие телемедицины в России: взгляд потребителей // Здоровье населения и среда обитания. 2021. Т. 29, № 12. С. 7–16. DOI: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2021-29-12-7-16> / Pokida AN, Zybunovskaya NV. Razvitie teleditsiny v Rossii: vzglyad potrebiteley [Development of telemedicine in Russia: A consumer view]. Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya. 2021;29(12):7-16. DOI: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2021-29-12-7-16>. Russian.
4. Фунтиков А.С., Борцов В.А., Фомичева М.Л. Эффективность структурно-организационной модели электронного кабинета здорового ребенка // Сибирское медицинское обозрение. 2018. № 1. С. 83–87. DOI: 10.20333/2500136-2018-1-83-87 / Funtikov AS, Bortsov VA, Fomicheva ML. Effektivnost' strukturno-organizatsionnoy modeli elektronnoho kabinetu zdorovo-go rebenka [The effectiveness of structural and organizational model of a healthy child electronic cabinet]. Sibirskoe meditsinskoe obozrenie. 2018;1:83-7. DOI: 10.20333/2500136-2018-1-83-87. Russian.
5. Шадеркин И.А. Барьеры телемедицины и пути их преодоления // Российский журнал телемедицины и электронного здравоохранения. 2022. Т. 8, № 2. С. 59–76 / Shaderkin IA. Bar'ery teleditsiny i puti ikh preodoleniya [Barriers to telemedicine and ways to overcome them]. Rossiyskiy zhurnal teleditsiny i elektronnoho zdravookhraneniya. 2022;8(2):59-76. Russian.
6. Alshammari A., Almaktoom I. Teledentistry Awareness and Knowledge Among Dental Practitioners and Patients in Jeddah, Saudi Arabia // Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry. 2023. Vol. 15. P. 321–331 / Alshammari A, Almaktoom I. Teledentistry Awareness and Knowledge Among Dental Practitioners and Patients in Jeddah, Saudi Arabia. Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry. 2023;15:321-31.
7. Chang S.J., Joo Jang C.S., Lee H., Kim H. Building on Evidence to Improve eHealth Literacy in Older Adults: A Systematic Review // Comput

Inform Nurs. 2021. Vol. 39, N 5. P. 241–247. DOI: 10.1097/CIN.0000000000000674 / Chang SJ, Joo Jang CS, Lee H, Kim H. Building on Evidence to Improve eHealth Literacy in Older Adults: A Systematic Review. *Comput Inform Nurs.* 2021;39(5):241-7. DOI: 10.1097/CIN.0000000000000674.

8. Chesser A., Burke J., Reyes T. Rohrborg: Navigating the digital divide: A systematic review of eHealth literacy in underserved populations in the United States // *Review Inform Health Soc Care.* 2016. Vol. 41, N 1. P. 1–19. DOI: 10.3109/17538157.2014.948171 / Chesser A, Burke J, Reyes T. Rohrborg: Navigating the digital divide: A systematic review of eHealth literacy in underserved populations in the United States. *Review Inform Health Soc Care.* 2016;41(1):1-19. DOI: 10.3109/17538157.2014.948171.

9. Endehabtu B.F., Shiferaw K.B., Tilahun B.C., Gullslett M.K., Mengiste S.A. E-health literacy and associated factors among chronic patients in a low-income country: a cross-sectional survey. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2020. Vol. 20, N 1. P. 181. DOI: 10.1186/s12911-020-01202-1 / Endehabtu BF, Shiferaw KB, Tilahun BC, Gullslett MK, Mengiste SA. E-health literacy and associated factors among chronic patients in a low-income country: a cross-sectional survey. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2020;20(1):181. DOI: 10.1186/s12911-020-01202-1.

10. Rana N., Deepa D. Teledentistry: A must in the era of patient driven dentistry // *J Oral Res Rev.* 2015. Vol. 7. P. 77–79. DOI: 10.4103/

2249-4987.172501 / Rana N, Deepa D. Teledentistry: A must in the era of patient driven dentistry. *J Oral Res Rev.* 2015;7:77-9. DOI: 10.4103/2249-4987.172501.

11. Sandberg J.C., Arcury T.A., Melius K.P., Quandt S.A., Leng X., Latulipe C., Miller Jr D.P., Alden Smith D., Bertoni A.L.G. Older Adult Internet Use and eHealth Literacy // *J Appl Gerontol.* 2020. Vol. 39, N 2. P. 141–150. DOI: 10.1177/0733464818807468 / Sandberg JC, Arcury TA, Melius KP, Quandt SA, Leng X, Latulipe C, Miller Jr DP, Alden Smith D, Bertoni ALG. Older Adult Internet Use and eHealth Literacy. *J Appl Gerontol.* 2020;39(2):141-50. DOI: 10.1177/0733464818807468.

12. Scantlebury A., Booth A., Hanley B. Experiences, practices and barriers to accessing health information: A qualitative study // *Int J Med Inform.* 2017. Vol. 103. P. 103–108. DOI: 10.1016/j.ijmedinf.2017.04.018 / Scantlebury A, Booth A, Hanley B. Experiences, practices and barriers to accessing health information: A qualitative study. *Int J Med Inform.* 2017;103:103-8. DOI: 10.1016/j.ijmedinf.2017.04.018.

13. Van Velthoven M.H., Smith J., Wells G., Brindley D. Digital health app development standards: a systematic review protocol // *BMJ Open.* 2018. Vol. 8, N 8. P. e022969. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-022969 / Van Velthoven MH, Smith J, Wells G, Brindley D. Digital health app development standards: a systematic review protocol. *BMJ Open.* 2018;8(8):e022969. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-022969.

Библиографическая ссылка:

Дуж А.Н., Овчинникова С.А., Требушевский В.М., Панфилова С.А., Лишнева Е.В., Кареева Ю.Г. Анализ готовности стоматологических пациентов к телемедицине // *Вестник новых медицинских технологий.* 2024. №3. С. 13–17. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-13-17. EDN FTHEEB.

Bibliographic reference:

Duzh AN, Ovchinnikova SA, Trebyshevskiy VM, Panfilova SA, Lishneva EV, Kareeva YG. Analiz gotovnosti stomatologicheskikh patsientov k telemeditsine [Analyzing dental patients' readiness for telemedicine]. *Journal of New Medical Technologies.* 2024;3:13-17. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-13-17. EDN FTHEEB. Russian.



ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА ПРОЛАПСА ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

О.А. ДАНИЛИНА^{*,**}

^{*}ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», Медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300028, Россия

^{**}ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Тула», ул. Дм. Ульянова, д. 8, г. Тула, 300041, Россия

Аннотация. Цель исследования – разработать систему раннего прогнозирования развития пролапса тазовых органов у женщин репродуктивного возраста на основании оценки факторов, связанных с беременностью и родами. **Материалы и методы исследования.** В кросс-секционном исследовании приняли участие 211 женщин репродуктивного возраста (18–45 лет). Все участницы были разделены на 2 группы: основную – женщины с симптомным пролапсом тазовых органов (1 группа, (n = 97)), контрольную (2 группа (n = 114)) без пролапса. Были изучены: возраст, данные акушерского и гинекологического анамнеза (в т. ч. особенности течения родов); проведен гинекологический осмотр с целью выявления анатомического пролапса тазовых органов. **Результаты и их обсуждение.** Статистически значимые различия выявлены в следующих показателях: количество беременностей, родов, в том числе через естественные родовые пути, максимальная масса тела новорожденного, травма промежности в родах. На основании полученных данных выявлены основные акушерские факторы риска пролапса: количество беременностей более 3 (ОШ 4,48; p = 0,001), количество вагинальных родов более 2 (ОШ 9,12; p < 0,001), количество абортс более 1 (ОШ 4,34; p = 0,02), максимальная масса тела новорожденного более 3700 г (ОШ 7,67; p = 0,001), акушерская травма промежности (ОШ 39,27; p < 0,001). Независимыми факторами риска являются: акушерская травма промежности (ОШ 21,223; 95 % ДИ 2,136 – 210,819), количество вагинальных родов больше 2 (ОШ 3,743; 95 % ДИ 0,896 – 15,643), масса тела при рождении больше 3700 г. (ОШ 8,600; 95 % ДИ 1,952 – 37,864). **Выводы.** Полученные данные указывают на тесную связь между развитием пролапса и рядом акушерских факторов, ведущим из которых является травма промежности в родах. Выявленные факторы риска могут служить основой для разработки модели раннего прогнозирования пролапса тазовых органов у женщин репродуктивного возраста.

Ключевые слова: пролапс тазовых органов, репродуктивный возраст, роды, акушерская травма промежности, прогнозирование.

PREDICTING THE RISK OF PELVIC ORGAN PROLAPSE IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

О.А. DANILINA^{*,**}

^{*}Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Tula State University”,
Medical Institute. 128, Boldina St., Tula, 300028, Russia

^{**}Private Institution of Healthcare “Clinical Hospital “RZhd-Medicine” Tula”, 8 Dm. Ulyanova str., Tula, 300041, Russia

Abstract. The purpose of the study is to develop a system of early prediction of pelvic organ prolapse development in women of reproductive age based on the assessment of factors associated with pregnancy and childbirth. **Materials and methods of the study.** A total of 211 women of reproductive age (18–45 years) participated in the cross-sectional study. All participants were divided into 2 groups: main group which included women with symptomatic pelvic organ prolapse (group 1, (n = 97)), control group (group 2 (n = 114)) without prolapse. The following data were studied: age, obstetric and gynaecological anamnesis (including features of the course of childbirth); gynaecological examination was conducted to detect anatomical pelvic organ prolapse. **Results and their discussion.** Statistically significant differences were found in the following indicators: the number of pregnancies, births, including natural childbirth, maximum birth weight of the newborn, and perineal trauma in labour. Based on the data obtained, the main obstetric risk factors for prolapse were identified: number of pregnancies more than 3 (OR 4.48; p = 0.001), number of vaginal deliveries more than 2 (OR 9.12; p < 0.001), number of abortions more than 1 (OR 4.34; p = 0.02), maximum newborn birth weight more than 3700 g (OR 7.67; p = 0.001), obstetric perineal trauma (OR 39.27; p < 0.001). Independent risk factors were obstetric perineal trauma (OR 21.223; 95 % CI 2.136 to 210.819), number of vaginal deliveries greater than 2 (OR 3.743; 95 % CI 0.896 to 15.643), birth weight greater than 3700 g (OR 8.600; 95 % CI 1.952 to 37.864). **Conclusions.** The data obtained indicate a close association between prolapse development and a number of obstetric factors, the leading one being perineal trauma in labour. The identified risk factors may serve as a basis for the development of a model for early prediction of pelvic organ prolapse in women of reproductive age.

Keywords: pelvic organ prolapse, reproductive age, childbirth, obstetric perineal trauma, prognosis.

Актуальность. Проплапс тазовых органов (ПТО) является распространенным заболеванием у женщин с негативным физическим и психологическим воздействием [2]. Пик заболеваемости приходится на возраст 70–80 лет [14], однако манифестирует оно зачастую уже в репродуктивном возрасте [7]. По данным отечественных исследователей, на долю

пациенток данной возрастной группы приходится до 30 % всех случаев и имеется тенденция к увеличению их численности [8].

Большинство исследователей сходятся во мнении, что необходимо создание системы раннего прогнозирования развития ПТО. ПТО является многофакторным заболеванием, но наиболее значимыми

считаются беременность и акушерские факторы риска [16]. Важную роль в выявлении заболеваний в акушерстве и гинекологии играет разработка систем прогнозирования основанных на клинических данных с использованием математического моделирования [1, 3, 13]. Поэтому целесообразно начинать стратегию профилактики ПТО с периода беременности и в раннем послеродовом периоде. Однако данные о том, какие факторы, связанные с беременностью и родами, необходимо подвергать скринингу на настоящий момент не полные или являются противоречивыми.

Цель исследования – разработать систему раннего прогнозирования развития пролапса тазовых органов у женщин репродуктивного возраста на основании оценки факторов, связанных с беременностью и родами.

Материалы и методы исследования. В кросс-секционном исследовании приняли участие 211 женщин репродуктивного возраста, обратившихся в Частное Учреждение Здравоохранения «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Тула» с января 2019 по август 2021 г. Все пациентки подписали предварительное информированное согласие на участие в исследовании, согласие на публикацию. Исследование одобрено этическим комитетом Медицинского института ФБОУ ВО Тульский государственный университет (протокол заседания № 6 от 12.12.2018).

Критерии включения: возраст старше 18 и моложе 49 лет, отсутствие беременности в настоящий момент, симптоматический ПТО, согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: психические заболевания и когнитивные расстройства, бессимптомный ПТО.

В процессе исследования были изучены: возраст, данные акушерского и гинекологического анамнеза (в т. ч. особенности течения родов); был проведен гинекологический осмотр с целью выявления анатомического ПТО. Оценка степени ПТО проводилась с использованием международной классификации POP-Q (*Pelvic Organ Prolapse Quantification*).

Все пациентки были разделены на 2 группы: основную составили женщины с симптомным ПТО (1 группа, $n = 97$), остальные ($n = 114$) – 2 группа (контрольная) без ПТО.

Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием *StatTech v. 2.5.5* (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Результаты исследования представлены в виде абсолютных (абс.) и относительных значений (%), средних значений и стандартных отклонений ($M \pm SD$). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по

количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью *U*-критерия Манна-Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10). Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Построение прогностической модели вероятности определенного исхода выполнялось при помощи метода логистической регрессии. Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил коэффициент R^2 Найджелкерка. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке *cut-off* определялось по наивысшему значению индекса Юдена. Минимальный уровень статистической значимости (p) принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Средний возраст участниц исследования в обеих группах не имел статистически значимых различий: $39,06 \pm 4,24$ г в 1 группе и $37,26 \pm 5,60$ во 2 группе ($p = 0,148$). Менструальная функция была сохранена у всех пациенток. Данные о гинекологических заболеваниях в анамнезе не имели статистически значимых различий. Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями были: миома тела матки (у 32,0 % основной и 26,3 % контрольной группы), нарушение менструального цикла (6,2 % в основной, 5,3 % контрольной).

При проведении анализа данных акушерского анамнеза выявлены статистически значимые различия по основным параметрам (табл. 1).

Таблица 1

Показатели акушерского анамнеза в исследуемых группах

Показатель	Группа 1, (n = 97)		Группа 2, (n = 114)		p
	M ± SD	95 % ДИ	M ± SD	95 % ДИ	
Беременность	3,41 ± 1,43	2,89 – 3,92	2,12 ± 1,43	1,62 – 2,62	< 0,001
Роды	2,06 ± 0,76	1,79 – 2,34	1,24 ± 0,65	1,01 – 1,46	< 0,001
Аборты	1,09 ± 1,00	0,73 – 1,45	0,56 ± 0,79	0,28 – 0,83	0,018
Выкидыши	0,25 ± 0,51	0,07 – 0,43	0,32 ± 0,64	0,10 – 0,55	0,608
Максимальная масса тела новорожденного, г	3761 ± 345	3636 – 3885	3416 ± 428	3256 – 3576	< 0,001
Роды через Естественные родовые пути	1,84 ± 0,72	1,58 – 2,10	0,76 ± 0,92	0,44 – 1,09	< 0,001
Кесарево сечение	0,09 ± 0,30	0 – 0,20	0,56 ± 0,79	0,28 – 0,83	0,002

Примечание: M – среднее значение, SD – стандартное отклонение, ДИ – доверительный интервал, p – уровень статистической значимости

Произведено вычисление порогового значения показателей в точке *cut-off*, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена: количество беременностей – 3,0, количество вагинальных родов – 2,0, количество аборт – 1,0, максимальный масса тела новорожденного – 3700 г. Развитие ПТО прогнозировалось при значениях выше данных величин или равном им. Пороговое значение числа операций кесарева сечений в точке *cut-off*, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 1,000. Развитие ПТО прогнозировалось при значении операций кесарева сечения ниже данной величины или равном ей.

На основании полученных данных выявлены основные акушерские факторы риска ПТО у женщин репродуктивного возраста (табл. 2).

Таблица 2

Факторы риска пролапса тазовых органов

Фактор риска	1 группа, (n = 97)	2 группа, (n = 114)	ОШ (95 % ДИ)	χ^2 ; p
Количество беременностей > 3	68 (70,1)	37 (32,45)	4,48 (2,72 – 8,76)	29,711; 0,001
Количество вагинальных родов > 2	64 (66,0)	20 (17,5)	9,12 (4,81 – 17,28)	51,310; < 0,001
Количество аборт > 1	73 (75,2)	47 (41,2)	4,34 (2,40 – 7,85)	24,743; 0,002
Максимальная масса тела новорожденного > 3700 г	64 (66,0)	23 (20,2)	7,67 (4,12 – 14,28)	45,376; 0,001
Акушерская травма промежности	94 (96,9)	50 (43,9)	39,27 (4,793 – 321,70)	68,054; < 0,001

Примечание: ПТО – пролапс тазовых органов, ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал, χ^2 – хи-квадрат Пирсона, p – уровень статистической значимости

Была разработана прогностическая модель для определения вероятности ПТО в зависимости от акушерской травмы, количества вагинальных родов больше двух и массы тела при рождении более 3700 г. методом бинарной логистической регрессии (табл. 3).

Таблица 3

Характеристики связи предикторов модели с вероятностью выявления ПТО

Предикторы	COR; 95 % ДИ	p	AOR; 95 % ДИ	p
Акушерская травма	39,268; 4,792 – 321,822	0,001	21,223; 2,136 – 210,819	0,009
Количество вагинальных родов больше 2	8,909; 2,838 – 27,966	< 0,001	3,743; 0,896 – 15,643	0,070
Масса тела при рождении больше 3700	8,909; 2,838 – 27,966	< 0,001	8,600; 1,952 – 37,864	0,004

Примечание: COR – нескорректированное отношение шансов, AOR – скорректированное отношение шансов, p – уровень статистической значимости.

Полученная регрессионная модель является статистически значимой (p < 0,001). Исходя из значения

коэффициента детерминации Найджелкерка, модель объясняет 60,3 % наблюдаемой дисперсии ПТО.

При оценке акушерской травмы шансы развития ПТО увеличивались в 21,223 раза. При оценке показателя масса тела новорожденного больше 3700 г шансы ПТО увеличивались в 8,600 раза.

При оценке зависимости вероятности развития ПТО от значения логистической функции P с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (рис.).

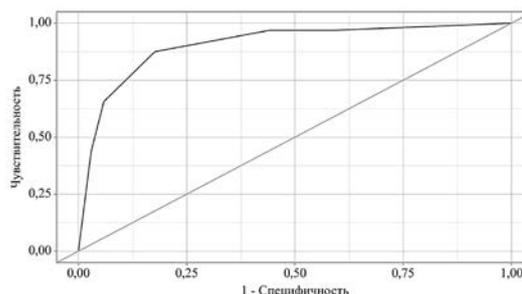


Рис. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности ПТО от значения логистической функции P

Площадь под ROC-кривой составила $0,904 \pm 0,039$ с 95 % ДИ: 0,828 – 0,981. Полученная модель была статистически значимой (p < 0,001).

Пороговое значение логистической функции P в точке *cut-off*, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,627. ПТО прогнозировался при значении логистической функции P выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили 87,5 и 82,4 %, соответственно.

Большинство исследователей сходятся во мнении, что роды через естественные родовые пути являются одним из основных факторов риска ПТО [15, 19]. Аналогичные данные получены и в нашем исследовании. В исследовании, проведенном в Танзании с участием 1195 женщин установлено, что 3 и более вагинальных родов являются фактором риска ПТО, а тяжелые формы (III-IV стадии) ассоциированы с 5 и более родами [18]. Нами установлена связь между 2 и более вагинальными родами в анамнезе и риском ПТО, схожие результаты получены и в других отечественных исследованиях [4]. Предположительно, расхождение данных результатов основано на этнических особенностях репродуктивного потенциала женщин.

Акушерская травма промежности и ее влияние на развитие ПТО заслуживает самого серьезного внимания. В ходе родовой деятельности происходит травмирование и нарушение иннервации мышц тазового дна [9, 12]. До 30 % родов заканчиваются травмой *m.levator ani* [5]. Во многих исследованиях продемонстрирована тесная связь между травмой мышц промежности и развитием ПТО [6, 10, 11, 17]. В настоящем исследовании травма промежности в родах

повышала риск развития ПТО в 39 раз.

Выводы. Таким образом, различные акушерские события имеют выраженную этиологическую связь с развитием пролапса тазовых органов у женщин в репродуктивном возрасте. Разработанная модель позволяет выделить группу женщин, нуждающихся в наблюдении и обследовании сразу после родов и тем самым способствует выявлению ранних форм пролапса тазовых органов.

Литература / References

1. Волков В.Г., Чурсина О.В. Современные возможности прогнозирования преждевременных родов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. № 1. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/1-5.pdf> (дата обращения 27.01.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16593 / Volkov VG, Chursina OV. Sovremennye vozmozhnosti prognozirovaniya prezhdevremennykh rodov [The modern possibilities of prediction of preterm birth]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Jan 27];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/1-5.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16593.
2. Данилина О.А., Волков В.Г. Ментальное здоровье женщин с пролапсом тазовых органов // Российский вестник акушера-гинеколога. 2021. Т. 21, № 6. С. 77–81 / Danilina OA, Volkov VG. Mental'noe zdorov'e zhenshchin s prolapsom tazovykh organov [Mental health of women with pelvic organ prolapse]. Russian Bulletin of Obstetrician-Gynaecologist. 2021;21(6):77-81. Russian.
3. Иванова О.Ю., Пономарева Н.А., Газанян М.Г., Великорецкая О.А. Возможности прогнозирования преэклампсии в первой половине беременности // Доктор.Ру. 2017. № 7 / Ivanova OYu, Ponomareva NA, Gazanyan MG, Velikoretskaya OA. Vozmozhnosti prognozirovaniya preeklampsii v pervoi polovine beremennosti [Prediction possibilities for pre-eclampsia in the first half of pregnancy]. Doctor.Ru. 2017;7. Russian.
4. Иванюк И.С., Ремнёва О.В., Федина И.Ю., Гальченко А.И., Мельник М.А., Трухачёва Н.В. Факторы риска дисфункции тазового дна у женщин репродуктивного возраста // Бюллетень медицинской науки. 2023. № 1. С. 134–139 / Ivanyuk IS, Remneva OV, Fedina IYu, Gal'chenko AI, Mel'nik MA, Trukhacheva NV. Faktory riska disfunkcii tazovogo dna u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta [Risk factors for pelvic floor dysfunction in women of reproductive age]. Medical Science Bulletin. 2023;1:134-9. Russian.
5. Лологаева М.С., Арютин Д.Г., Оразов М.Р., Токтар Л.Р., Ваганов Е.Ф., Каримова Г.А. Пролапс тазовых органов в XXI в. // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 7, № 3. С. 76–82. DOI: 10.24411/2303-9698-2019-13011 / Lologaeva MS, Arutin DG, Orazov MR, Toktar LR, Vaganov EF, Karimova GA. Prolaps tazovykh organov v XXI v. [Pelvic organ prolapse in the 21st century]. Obstetrics and gynaecology: news, views, training. 2019;7(3):76-82. DOI: 10.24411/2303-9698-2019-13011. Russian.
6. Малых Н.Е., Волков В.Г. Опыт лапароскопической вентрофиксации в терапии больных с пролапсом гениталий // Российский вестник акушера-гинеколога. 2012. № 12. С. 92–95. / Malykh NE, Volkov VG. Opyt laparoskopicheskoi ventrofiktsacii v terapii bol'nykh s prolapsom genitallyi [Experience with laparoscopic ventrofixation in the treatment of patients with genital prolapse]. Russian Bulletin of Obstetrician-Gynaecologist. 2012;12:92-5. Russian.
7. Мгелиашвили М.В., Буянова С.Н., Петракова С.А., Юдина Н.В. Особенности хирургического лечения пациенток молодого возраста с тяжелыми формами пролапса гениталий // Российский вестник акушера-гинеколога. 2017. № 17. С. 49–52 / Mgeliashevili MV, Buyanova SN, Petrakova SA, Yudina NV. Osobennosti khirurgicheskogo lecheniya pacientok mladogo vozrasta s tyazhelymi formami prolapsa genitallyi [Peculiarities of surgical treatment of young patients with severe forms of genital prolapse]. Russian Bulletin of Obstetrician-Gynaecologist. 2017;17:49-52. Russian.
8. Перинеология. Эстетическая гинекология / В.Е. Радзинский, М.Р. Оразов, Л.Р. Токтар и др. ; под ред. В.Е. Радзинского. Москва: Редакция журнала StatusPraesens, 2020. 416 с. / Perineologiya. Esteticheskaya ginekologiya [Perineology. Aesthetic gynaecology] /

V.E. Radzinsky, M.R. Orazov, L.R. Toktar et. al.; edited by V.E. Radzinsky. Moscow: Publishing house of the journal "StatusPraesens"; 2020. Russian.

9. Ремнёва О.В., Иванюк И.С., Гальченко А.И. Дисфункция тазового дна у женщин: современные представления о проблеме (обзор литературы) // Фундаментальная и клиническая медицина. 2022. № 7. С. 92–101 / Remneva OV, Ivanyuk IS, Gal'chenko AI. Disfunkciya tazovogo dna u zhenshchin: sovremennye predstavleniya o probleme (obzor literatury) [Pelvic floor dysfunction in women: current understanding of the problem (literature review)]. Basic and clinical medicine. 2022;7:92-101. Russian.
10. Соловьёва О.В., Волков В.Г. Анализ факторов риска развития пролапса тазовых органов у женщин после гистерэктомии // Гинекология. 2022. Т. 24, № 4. С. 302–305. DOI: 10.26442/20795696.2022.4.201722 / Solov'eva OV, Volkov VG. Analiz faktorov riska razvitiya prolapsa tazovykh organov u zhenshchin posle gisterektomii [Analysis of risk factors for pelvic organ prolapse in women after hysterectomy]. Gynaecology. 2022;24(4):302-5. DOI: 10.26442/20795696.2022.4.201722. Russian.
11. Суханов А.А., Дикке Г.Б., Кукарская И.И. Эпидемиология и этиопатогенез дисфункции тазового дна // Доктор.Ру. 2018. № 10. С. 27–31. DOI: 10.31550/1727-2378-2018-154-10-27-31 / Sukhanov AA, Dikke GB, Kukarskaya II. Epidemiologiya i etiopatogenez disfunkcii tazovogo dna [Epidemiology and etiopathogenesis of pelvic floor dysfunction]. Doctor.Ru. 2018;10:27-31. DOI: 10.31550/1727-2378-2018-154-10-27-31. Russian.
12. Тимошкова Ю.Л., Шмидт А.А., Курманбаев Т.Е., Комиссарова Ю.В., Кубасов М.В. Анамнестические факторы риска пролапса гениталий у женщин // Вятский медицинский вестник. 2021. № 1. С. 59–63. DOI: 10.24411/2220-7880-2021-10153 / Timoshkova YuL, Shmidt AA, Kurmanbaev TE, Komissarova YuV, Kubasov MV. Anamnesticheskie faktory riska prolapsa genitallyi u zhenshchin [Anamnestic risk factors for genital prolapse in women]. Vyatka Medical Bulletin. 2021;1:59-63. DOI: 10.24411/2220-7880-2021-10153. Russian.
13. Хабаров С.В., Никогосян С.О., Волков В.Г., Чибисова Г.М. Оптимизация ранней диагностики рака яичников при помощи современного оригинального программного комплекса ScOv // Опухоли женской репродуктивной системы. 2019. Т. 15, № 2. С. 71–76. DOI: 10.17650/1994-4098-2019-15-2-71-76 / Khabarov SV, Nikogosyan SO, Volkov VG, Chibisova GM. Optimizatsiya rannei diagnostiki raka yaichnikov pri pomoshchi sovrmen'nogo original'nogo programmnogo obespecheniya ScOv [Optimisation of early diagnosis of ovarian cancer using the modern original ScOv software system]. Tumours of the female reproductive system. 2019;15(2):71-6. DOI: 10.17650/1994-4098-2019-15-2-71-76. Russian.
14. American College of Obstetricians and Gynecologists and the American Urogynecologic Society. Pelvic Organ Prolapse // Female Pelvic Medicine & Reconstructive Surgery. 2019. Vol. 25, N 6. P. 397–408 / American College of Obstetricians and Gynecologists and the American Urogynecologic Society. Pelvic Organ Prolapse. Female Pelvic Medicine & Reconstructive Surgery. 2019;25(6):397-408.
15. Blomquist J.L., Muñoz A., Carroll M., Handa V.L. Association of Delivery Mode With Pelvic Floor Disorders After Childbirth // JAMA. 2018. Vol. 320, N 23. P. 2438–2447 / Blomquist JL, Muñoz A, Carroll M, Handa VL. Association of Delivery Mode With Pelvic Floor Disorders After Childbirth. JAMA. 2018;320(23):2438-47.
16. Cattani L., Decoene J., Page A.S., Weeg N., Deprest J., Dietz H.P. Pregnancy, labour and delivery as risk factors for pelvic organ prolapse: a systematic review // International urogynecology journal. 2021. Vol. 32, N 7. P. 1623–1631. DOI.org/10.1007/s00192-021-04724-y / Cattani L, Decoene J, Page AS, Weeg N, Deprest J, Dietz HP. Pregnancy, labour and delivery as risk factors for pelvic organ prolapse: a systematic review. International urogynecology journal. 2021;32(7):1623-31. DOI.org/10.1007/s00192-021-04724-y.
17. Handa V.L., Blomquist J.L., Roem J., Muñoz A., Dietz H.P. Pelvic Floor Disorders After Obstetric Avulsion of the Levator Ani Muscle // Female pelvic medicine & reconstructive surgery. 2019. Vol. 25, N 1. P. 3–7. DOI.org/10.1097/SPV.0000000000000644 / Handa VL, Blomquist JL, Roem J, Muñoz A, Dietz HP. Pelvic Floor Disorders After Obstetric Avulsion of the Levator Ani Muscle. Female pelvic medicine & reconstructive surgery. 2019; 25(1):3-7. DOI.org/10.1097/SPV.0000000000000644.
18. Masenga G.G., Shayo B.C., Rasch V. Prevalence and risk factors for pelvic organ prolapse in Kilimanjaro, Tanzania: A population based study in Tanzanian rural community // PLoS One. 2018. Vol. 13,

N 4. P. e0195910. DOI: 10.1371/journal.pone.0195910 / Masenga GG, Shayo BC, Rasch V. Prevalence and risk factors for pelvic organ prolapse in Kilimanjaro, Tanzania: A population based study in Tanzanian rural community. PLoS One. 2018;13(4):e0195910. DOI: 10.1371/journal.pone.0195910.

19. Tsui W.L., Deng G.H., Hsieh T.C., Ding D.C. Association between vaginal or cesarean delivery and later development of stress urinary

incontinence or pelvic organ prolapse: A retrospective population-based cohort study // International urogynecology journal. 2023. Vol. 34, N 9. P. 2041–2047 / Tsui WL, Deng GH, Hsieh TC, Ding DC. Association between vaginal or cesarean delivery and later development of stress urinary incontinence or pelvic organ prolapse: A retrospective population-based cohort study. International urogynecology journal. 2023;34(9):2041-7.

Библиографическая ссылка:

Данилина О.А. Прогнозирование риска пролапса тазовых органов у женщин репродуктивного возраста // Вестник новых медицинских технологий. 2024. № 3. С. 18–22. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-18-22. EDN RYAEAX.

Bibliographic reference:

Danilina OA. Prognostirovanie riska prolapsa tazovykh organov u zhenshchin reproductivnogo vozrasta [Predicting the risk of pelvic organ prolapse in women of reproductive age]. Journal of New Medical Technologies. 2024;3:18-22. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-18-22. EDN RYAEAX. Russian.

УДК: 616.211-006.5 DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-23-28 EDN RNLGVE



**МЕХАНИЗМЫ ПАТОГЕНЕЗА И БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ
ХРОНИЧЕСКОГО ПОЛИПОЗНОГО РИНОСИНУСИТА
(обзор литературы)**

М.А. ДЕМЕНТЬЕВА*, О.П. ГУМИЛЕВСКАЯ*, Б.Ю. ГУМИЛЕВСКИЙ**

**Частное образовательное учреждение высшего образования «Медико-социальный институт»,
пр. Кондратьевский, д. 72А, г. Санкт-Петербург, 195271, Россия*

***ФГБВОУВО Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова,
ул. Академика Лебедева, д. 6, г. Санкт-Петербург, 194044, Россия*

Аннотация. Проблема выбора тактики лечения для пациентов с хроническим полипозным риносинуситом по-прежнему остается актуальной и нерешенной, не смотря на заметные успехи в применении таргетной биологической терапии у пациентов с этим заболеванием. **Цель исследования** – на основе результатов научных трудов последних лет изучить современное состояние проблемы хронического полипозного риносинусита. **Материал и методы исследования.** Материалом для анализа современного состояния проблемы хронического полипозного риносинусита послужили статьи отечественных и зарубежных журналов последних лет. **Результаты и их обсуждение.** Сложность лечения связана с коморбидностью заболевания и как следствие гетерогенностью вклада в патогенез хронического полипозного риносинусита разных факторов иммунной и не иммунной природы. По этой причине, довольно большая часть пациентов имеют очень низкий уровень качества жизни, вынуждены часто госпитализироваться в связи с необходимостью хирургического лечения или применения парентеральных форм глюкокортикостероидов. **Заключение.** Применение препаратов биологической терапии у пациентов с тяжелым течением хронического полипозного риносинусита позволило взять под контроль симптомы этого сложного заболевания. Однако отсутствие стопроцентного отклика со стороны симптома потери обоняния, а также наличие слабого или умеренного ответа на лечение у части пациентов требует продолжения исследований известных уже моноклональных антител и необходимости разработки новых и/или комбинации имеющейся таргетной терапии, действующей на разные точки патогенеза заболевания. Очевидна необходимость проведения сравнительных исследований эффективности различных моноклональных антител, успешно зарекомендовавших себя в лечении риносинусита в зависимости от особенностей патогенеза заболевания для персонализации таргетной терапии.

Ключевые слова: хронический полипозный риносинусит, аллергическое воспаление, ремоделирование слизистой, таргетная терапия, моноклональное антитело.

**MECHANISMS OF PATHOGENESIS AND BIOLOGICAL THERAPY OF CHRONIC POLYPOUS RHINOSINUSITIS
(literature review)**

M.A. DEMENT'EVA*, O.P. GUMILEVSKAYA*, B.Yu. GUMILEVSKIY**

**Private Educational Institution of Higher Education "Medical and Social Institute",
72A Kondratievsky Ave, St. Petersburg, 195271, Russia*

***Federal State Budgetary Military Educational Institution of Higher Education "S.M. Kirov Military Medical Academy",
6 Akademika Lebedeva Str., St. Petersburg, 194044, Russia*

Abstract. The problem of choosing treatment tactics for patients with chronic polypous rhinosinusitis is still relevant and unresolved, despite the noticeable successes in the use of targeted biological therapy in patients with this disease. **Purpose of the research** is to study the current state of the problem of chronic polypous rhinosinusitis based on the results of the scientific papers of recent years. **Material and research methods.** The material for the analysis of the current state of the chronic polypous rhinosinusitis problem was the articles of domestic and foreign magazines written in recent years. **Results and their discussion.** The complexity of treatment is associated with the comorbidity of the disease and therefore the heterogeneity of the contribution of different immune and non-immune factors to the chronic polypous rhinosinusitis pathogenesis. For this reason, quite a lot of patients have a very low quality of life, they are often forced to get hospitalized due to the need for surgical treatment or the use of parenteral forms of glucocorticosteroids. **Conclusion.** The use of biological therapy preparations in patients with a severe course of chronic polypous rhinosinusitis made it possible to take control of the symptoms of this complex disease. However, the absence of a 100 % response from the smell loss symptom, as well as the presence of a weak or moderate response to treatment in some patients, requires the continuation of the studies of well-known monoclonal antibodies and the development of new and/or combinations of existing targeted therapy, which acts at different points of the disease pathogenesis. It is obviously vital to conduct comparative studies of the effectiveness of various monoclonal antibodies which have successfully established themselves in the treatment of CPRS, depending on the characteristics of the disease pathogenesis to personalize targeted therapy.

Keywords: chronic polypous rhinosinusitis, allergic inflammation, remodeling of the mucosa, targeted therapy, monoclonal antibody.

Введение. Контроль симптомов тяжелых форм хронического полипозного риносинусита (ХПРС) в

современной медицинской практике по-прежнему остается актуальнейшей проблемой. Отсутствие

четких полномасштабных исследований по распространенности данной патологии в популяции российских граждан, [3] акцент практического здравоохранения на борьбу с *бронхиальной астмой* (БА) [2] оставляют в тени пациентов с ХПРС и тяжелым и среднетяжелым течением, не имеющих бронхиальной астмы, но имеющих значительное снижение качества жизни [26]. При этом, проблема выбора тактики лечения для пациентов с ХПРС по-прежнему остается актуальной и нерешенной, не смотря на заметные успехи в применении биологической терапии у пациентов с этим заболеванием. Сложность терапии связана с коморбидностью заболевания и как следствие гетерогенностью вклада в патогенез ХПРС разных факторов иммунной и не иммунной природы. По этой причине, довольно большая часть пациентов вынуждена часто госпитализироваться в связи с необходимостью хирургического лечения или применения парентеральных форм глюкокортикостероидов по поводу ухудшения состояния.

Появившиеся в последние годы успешные результаты применения таргетной биологической терапии у пациентов с бронхиальной астмой в сочетании с хроническим полипозным риносинуситом с учетом фенотипов воспаления, дали надежду всей группе пациентов с ХПРС на взятие под контроль основных симптомов заболевания.

Цель исследования – на основе результатов отечественных и зарубежных научных трудов последних лет изучить современное состояние проблемы патогенетических механизмов ремоделирования слизистой оболочки верхних дыхательных путей, лежащих в основе формирования назальных полипов, принципов применения и перспектив таргетной биологической терапии ХПРС.

Материал и методы исследования. Материалом для анализа современного состояния проблемы хронического полипозного риносинусита послужили статьи отечественных и зарубежных журналов последних лет.

Результаты и их обсуждение. Хронический полипозный риносинусит представляет собой сложное, гетерогенное по этиологии и патогенезу заболевание, характеризующееся хроническим воспалением слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, проявлением которого является образование и стойкий рост полипов. ХПРС встречается во всех возрастных группах, но средний возраст дебюта составляет 42 года, пик заболеваемости – 45-65 лет, мужчины подвержены чаще женщин в соотношении 2-3:1 или 62 % мужчин и 38 % женщин [10]. Проведенный группой Российских ученых критический анализ данных, отражающих эпидемиологические исследования в различных странах мира, свидетельствует о том, что средний показатель распространенности заболевания в мире составил $11,81 \pm 5,81$ % (95 % ДИ: 6,0-17,62 %) с разбросом от минимального

показателя 1,01 % (Южная Корея), до максимального показателя 57,6 % (Индия) [1]. В России полипозом носа страдают около 1 млн 500 тыс. человек [9]. Однако, учитывая, что пятая часть пациентов с ХПРС не обращаются за медицинской помощью, а 45 % из них не оформляют листы нетрудоспособности, реальная распространенность заболевания в Российской Федерации значительно выше [3].

Современные представления о патогенезе этого заболевания предполагают, что в зависимости от преобладающих клеток воспаления ХПРС делится на две группы: эозинофильный и неэозинофильный или нейтрофильный вариант [8, 28]. Согласно исследованиям группы российских ученых на территории РФ в 81,69 % отмечается эозинофильный тип полипозного риносинусита независимо от гендерных признаков, климатических условий, региона проживания пациентов с преобладанием *Th2*-иммунного ответа. У таких пациентов ХПРС часто ассоциирован с наличием БА, респираторной аллергией и непереносимости нестероидных противовоспалительных препаратов. Тогда как у 50 % пациентов с ХПРС в странах Азии диагностируется нейтрофильный фенотип с преобладанием иммунного ответа по пути образования *T*-хелперов первого и семнадцатого типов [10, 25]. Однако, по данным ряда авторов при *Th2* клеточном типе воспаления встречается и смешанный эозинофильно-нейтрофильный тип, с которым связывают процент неуспешных случаев лечения с использованием антиэозинофильной терапии [17].

Успех в понимании сложных молекулярных процессов воспаления с участием дезрегулированных про- и противовоспалительных цитокинов лежит в основе правильной диагностики и лечения ХПРС. Именно поэтому изучение молекулярных механизмов патогенеза этих заболеваний является приоритетной задачей и целью многочисленных исследований во всем мире [5, 28]. В основе формирования полипов в полости носа и околоносовых пазух лежат процессы ремоделирования слизистой респираторного тракта, миграции провоспалительных клеток (нейтрофилов и эозинофилов) в слизистую оболочку полости носа и околоносовых пазух под воздействием цитокинов и хемоаттрактантов. Это приводит к гиперплазии слизеобразующих железистых клеток, мышц, утолщению базальной мембраны и, в конечном итоге, к необратимому субэпителиальному фиброзу, биологическому явлению, известному в иностранных источниках как «переделка». Ремоделирование слизистых является центральным механизмом патогенеза таких хронических легочных заболеваний, как хроническая обструктивная болезнь легких, легочный фиброз, кистозный фиброз, легочная гипертензия [5]. Роль ремоделирования была динамично изучаемой областью исследований у пациентов с БА последние десятилетия. Появление концепции «единых дыхательных путей» позволило

взглянуть на процессы ремоделирования верхних и нижних дыхательных путей с единых позиций.

Не менее важным является изучение возможности обратимости изменений слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух при ХПРС. Ведь современные парадигмы лечения этого заболевания основаны на функциональной эндоскопической хирургии околоносовых пазух и местных интраназальных кортикостероидах с расчетом на то, что реконструированная пораженная слизистая оболочка может вернуться к физиологическому состоянию [18]. Если процесс перестройки слизистой является необратимым, то «золотой стандарт лечения» ХПРС гипотетически может быть признан патогенетически неэффективным [16]. Традиционно, ремоделирование рассматривается как вторичный процесс, возникающий вследствие длительного воспаления, кульминацией которого является повышенное отложение белков внеклеточного матрикса, утолщение базальной мембраны, лимфангиогенез и прочие изменения. Доказательством этого факта, являлось преобладание отложений коллагена III и V типов в базальной мембране и при бронхиальной астме, и при ХПРС, что контрастирует с выраженностью фибрилл типа I при фиброзе и формировании рубцов. Также есть исследования, свидетельствующие о более заметных изменениях в толщине базальной мембраны (БМ) и количестве бокаловидных клеток у взрослых пациентов с ХПРС по сравнению с подростками [16]. Однако ряд последних исследований у пациентов с БА и аллергическим ринитом свидетельствуют о возможной первичности таких изменений, которые часто не зависят от степени выраженности воспаления и даже протекают параллельно с самим воспалительным процессом. Главным аргументом в пользу этой гипотезы свидетельствуют данные о равномерном отложении коллагена I и III типов в базальной мембране у пациентов с недавно диагностированной и длительно существующей БА, а также равные показатели толщины базальной мембраны у детей и взрослых с астмой [16, 21]. К настоящему времени не накоплено достаточного количества аргументов в пользу одного из представлений и вопрос о первичности или вторичности процессов ремоделирования при ХПРС остается открытым.

В патогенезе ремоделирования слизистой оболочки дыхательных путей, многогранную роль выполняет эозинофильное воспаление, способствующее «перестройке» слизистых. Эозинофил, основная эффекторная клетка при ХПРС и астме, является ключевым источником *трансформирующего фактора роста бета* (ТФР- β), который индуцирует пролиферацию фибробластов и миофибробластов. Максимальная концентрация эозинофилов в ножке полипа коррелирует с уровнем в ней ТФР- β и количеством миофибробластов. Эти клетки ответственны за отложение коллагена и других компонентов внеклеточного матрикса. ТФР-

β синергично взаимодействует с фактором роста фибробластов, вызывая его многоступенчатое влияние на перестройку слизистой оболочки носовой полости. Влияние высоких уровней этих цитокинов на фибробласты может быть ключевым компонентом патогенеза ХПРС [6, 25]. Интересной и мало изученной остается способность нейтрофилов при *Th2*-клеточном воспалении к усилению эозинофильной миграции через соответствующую цепочку цитокинов и роль нейтрофильных ловушек, которые совместно с внеклеточными ловушками эозинофилов увеличивают вязкость слизи, затрудняют мукоциллиарный клиренс и, в конечном итоге, способствуют ремоделированию слизистой оболочки [17, 25].

Другой патогенетический механизм влияния эозинофилии на ремоделирование слизистой оболочки дыхательных путей заключается в разбалансировке работы *матриксных металлопротеиназ* (ММП) и их *тканевых ингибиторов* (ТИМП). ММП делятся на несколько подгрупп: коллагеназы (ММП-1 и ММП-8), желатиназы (ММП-2 и ММП-9) и стромелизин (ММП-3). В настоящий момент известно о 4 типах ТИМП, но наиболее часто исследуемые – это ТИМП-1 и ТИМП-2. Семейство ММП способно расщеплять почти все компоненты внеклеточного матрикса соединительных тканей как в случае физиологического, так и патологического процессов. За счет баланса между синтезом и разрушением этих компонентов поддерживается прочность внеклеточного матрикса. Считается, что роль ММП гораздо шире, им приписываются влияние на фундаментальные клеточные процессы, таких как деление, апоптоз, дифференцировка и жизнь клетки в целом за счет изменений микроокружения клетки и специфических взаимодействий с клеточными рецепторами. Показано, что уровни концентраций ММП-9, ММП-7 и ММП-2 повышены, а концентрации ТИМП-1 и ТИМП-2 снижены у пациентов с ХПРС по сравнению с контрольной группой. Также ММП изучались в слизистой пациентов с АР, где было доказано, что у таких пациентов повышена экспрессия ММП-9 и высокий коэффициент ММП-9/ТИМП-1. И тем не менее механизмы гиперпродукции ММП при ХПРС мало изучены [6, 11, 22].

Последние десятилетия пристальному изучению были подвергнуты цитокины, участвующие в аллергическом воспалении, была доказана их роль в развитии гиперплазии бокаловидных клеток, гиперпродукции коллагена, в поддержании дифференцировки и выживания эозинофилов [4, 5]. Открытие роли таких цитокинов в ремоделировании слизистых дыхательных путей, в свою очередь, позволили их сделать мишенями таргетной терапии при целом ряде заболеваний, включая БА (эозинофильный фенотип) и ХПРС. Был создан целый ряд биологических препаратов, направленных на определенный цитокин аллергического иммунного ответа.

Пионерами этого нового способа лечения ХПРС

стали: *Омализумаб* (моноклональное антитело против иммуноглобулина E), *Меполизумаб* (моноклональное антитело против интерлейкина 5), *Дупилумаб* (моноклональное антитело против интерлейкина 13 и интерлейкина 4), *Бенрализумаб* (моноклональное антитело против рецептора к интерлейкину 5)

Дупилумаб – человеческое моноклональное антитело, специально разработанное для ингибирования интерлейкина-4 и интерлейкина-13. Он одобрен в России, США, Японии и в ряде Европейских стран для лечения среднетяжелых и тяжелых форм атопического дерматита, БА и тяжелых форм ХПРС [20]. По данным результатов проведенных до 2018 года исследований *Дупилумаба* (*SINUS-24* и *SINUS-52*) у пациентов с тяжелым течением ХПРС в сочетании с БА эффект от применения препарата наступал примерно через 4 недели от начала использования с прогрессивным улучшением к 24 неделям лечения. Пациенты более чем в половине случаев отмечали значимое улучшение носового дыхания, что было сопоставимо с данными объективного контроля: выявленное при эндовидеориноскопии уменьшение размера полипов более, чем на 30 % в объеме по сравнению с группой контроля и по данным компьютерной томографии – улучшение пневматизации ОПН более чем на 40 % в сравнении с группой, получавшей плацебо. Также стоит отметить улучшение обоняния более чем на 50 % у всех пациентов по сравнению с группой контроля, что практически не достижимо при применении всех других альтернативных методов лечения. Ретроспективные исследования, проведенные через 52 недели от начала лечения, показали значимое улучшение качества жизни у данной группы пациентов одновременно с улучшением течения бронхиальной астмы, резким снижением необходимости в хирургическом лечении на 73 % и в использовании системных кортикостероидов у данных пациентов на 76 % по сравнению с группой контроля. При этом, частота возникновения нежелательных явлений, включая серьезные, статистически значимо не была выше, чем в группе контроля [14].

Меполизумаб (*SB-240563*) представляет собой полностью гуманизированное моноклональное антитело, которое избирательно связывается с интерлейкином-5, предотвращает его взаимодействие с рецептором и ингибирует его последующую активность. *Меполизумаб* успешно применялся ранее у пациентов с эозинофильной астмой [18], эозинофильным гранулематозом с полиангиитом, гиперэозинофильным синдромом [23, 24]. В исследовании *SYNAPSE* *Меполизумаб* также доказал свою эффективность в лечении пациентов с хроническим полипозным риносинуситом (*SYNAPSE*) в отношении симптомов заложенности носа, чувства давления в области лица, ринореи [12, 19]. Интересным является факт, что наилучший отклик был у пациентов, страдающих ХПРС и БА одновременно и имеющих высокие

показатели по опросникам *SNOT-22* [18]. В отношении симптома обоняния каких-либо данных по значимому улучшению в обзорах не приводится.

Омализумаб – моноклональное анти- *IgE* антитело более эффективен в отношении *IgE*-ассоциированных заболеваний – хронической идиопатической крапивницы, тяжелых форм БА. Однако проведенные ранее исследования *POLYP 1* (*NCT03280550*) и *POLYP 2* (*NCT03280537*) расширили показания к применению Омализумаба и включили в них ХПРС [7, 13].

Еще одно исследуемое в настоящее время моноклональное антитело – *Бенрализумаб* прикрепляется непосредственно к рецептору интерлейкина 5-альфа на эозинофилах и привлекает естественные клетки-киллеры. Этот механизм призван стимулировать почти полное истощение эозинофилов посредством апоптоза. По данным исследования *OSTRO* *Бенрализумаб* продемонстрировал статистически значимое улучшение эндоскопической оценки общего количества полипов в носу и оценки заложенности носа по сравнению с плацебо у пациентов с тяжелым двусторонним полипозом носа. III фаза исследования эффективности и безопасности лечения пациентов с ХПРС *Бенрализумабом* (*ORCHID*) еще продолжается [15].

Эффективность таргетной биологической терапии оценивается спустя 16 недель с момента ее начала по пяти критериям: уменьшение размеров полипов носа; уменьшение потребности в системных ГКС; улучшение обоняния; улучшение качества жизни; уменьшение влияния сопутствующих заболеваний. При выполнении всех 5 критериев ответ на терапию считают полным, 3–4-х критериев умеренным, 1–2-х – слабым и нулевым при отсутствии улучшения ни по одному из критериев. Если эффект достигнут, следующая оценка производится спустя 1 год [7]. При хорошей переносимости рекомендуется пожизненная пролонгация лечения. К сожалению, на данный момент нет сравнительных исследований в параллельных группах пациентов с ХПРС, получавших *Дупилумаб*, *Меполизумаб*, *Омализумаб*. Хотя, такие исследования имеют высокую степень важности, поскольку каждый из препаратов влияет на разные молекулярные механизмы аллергического воспаления и может иметь эффективность, зависящую от особенностей патогенеза ХПРС: эозинофильный или нейтрофильный, есть БА или нет, есть еще другая коморбидность или нет.

Заключение. Применение препаратов биологической терапии у пациентов с тяжелым течением хронического полипозного риносинусита позволило взять под контроль симптомы этого сложного заболевания. Однако отсутствие стопроцентного отклика со стороны симптома потери обоняния [26], а также наличие слабого или умеренного ответа на лечение у части пациентов требует продолжения исследований известных уже моноклональных антител и

необходимости разработки новых и/или комбинации имеющейся таргетной терапии, действующей на разные точки патогенеза заболевания [27].

Очевидна необходимость проведения сравнительных исследований эффективности различных моноклональных антител, успешно зарекомендовавших себя в лечении ХПРС в зависимости от особенностей патогенеза заболевания для персонализации таргетной терапии.

Литература / References

1. Карпова Е.П., Емельянова М.П., Тулупов Д.А. Полипозный риносинусит у детей // Вестник Оториноларингологии. 2016. № 81(2). С. 70–73. DOI: 10.17116/otorino201681270-73 / Karpova EP, Emel'yanova MP, Tulupov DA. Poliposny rinosinit u detei [Polypous rhinosinitis in children]. Vestnik Otorinolaringologii. 2016;81(2):70-5. DOI: 10.17116/otorino201681270-73. Russian.
2. Княжеская Н.П., Анаев Э.Х., Камелева А.А. Таргетная терапия бронхиальной астмы. Бенрализумаб: в фокусе внимания пациенты, принимающие системные глюкокортикостероиды // Медицинский совет. 2020. № 17. С. 9–16. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-17-9-16 / Knyazheskaya NP, Anaev EX, Kameleva AA. Targetnaya terapiya bronkhial'noi astmy. Benralizumab: v fokuse vnimaniya pacienty, prini-mayushchie sistemnye glukokortikosteroidy [Targeted therapy for bronchial asthma. Benralizumab: focus on patients taking systemic glucocorticosteroids]. Medicinskii sovet. 2020;17:9-16. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-17-9-16. Russian.
3. Крысанов И.С., Крысанова В.С., Ермакова В.Ю. Социально-экономическое бремя полипозного риносинусита в сочетании с бронхиальной астмой и влияние на него дупилумаба // Качественная клиническая практика. 2021. № 3. С. 16–30. DOI: 10.37489/2588-0519-2021-3-16-30 / Krysanov IS, Krysanova VS, Ermakova VYu. Socialno-ekonomicheskoe bremya poliposnogo rinosinusa v sochetanii s bronkhial'noi astmoy i vliyaniye na nego dupilumaba [Socioeconomic burden of polypous rhinosinitis combined with bronchial asthma and the effect of dupilumab on it]. Kachestvennaya klinicheskaya praktika. 2021;3:16-30. DOI: 10.37489/2588-0519-2021-3-16-30. Russian.
4. Кузубова Н.А., Титова О.Н. Т2-ассоциированные заболевания: в фокусе коморбидный пациент // Медицинский совет. 2020. № 17. С. 57–64. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-17-57-64 / Kuzubova NA, Titova ON. T2-associrovannye zabolevaniya: v fokuse komorbidnyy pacient [T2-associated diseases: focus on the comorbid patient]. Medicinskii sovet. 2020;17:57-64. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-17-57-64. Russian.
5. Курбачева О.М., Дынева М.Е., Шиловский И.П. Особенности молекулярных механизмов патогенеза бронхиальной астмы в сочетании с полипозным риносинуситом // Пульмонология. 2021. № 31(1). С. 7–19. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-1-7-19 / Kurbacheva OM, Dyneva ME, Shilovskiy IP. Osobennosti molekulyarnykh mekhanizmov patogenez bronkhialnoi astmy v sochetanii s poliposnym rinosinitom [Peculiarities of molecular mechanisms of pathogenesis of bronchial asthma in combination with polypous rhinosinitis]. Pulmonologiya. 2021;31(1):7-19. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-1-7-19. Russian.
6. Курбачева О.М., Савлевич Е.Л., Егоров В.И. Экспрессия генов TNFSF13B, APRIL, VEGF, FGF1 и EGF при различных фенотипах полипозного риносинусита // Иммунология. 2022. № 43(5). С. 571–582. DOI: 10.33029/0206-4952-2022-43-5-571-582 / Kurbacheva OM, Savlevich EL, Egorov VI. Ekspressiya genov TNFSF13B, APRIL, VEGF, FGF1 i EGF pri raslichnykh fenotipakh poliposnogo rinosinusa [Expression of TNFSF13B, APRIL, VEGF, FGF1 and EGF genes in different phenotypes of polypous rhinosinitis]. Immunologiya. 2022;43(5):571-82. DOI: 10.33029/0206-4952-2022-43-5-571-582. Russian.
7. Моисеева Ю.П., Пискунов Г.З. Биологическая терапия – новые возможности лечения Т2-индуцированного полипозного риносинусита // Фармакология & Фармакотерапия. 2022. № 1. С. 44–47. DOI: 10.46393/27132129_2022_S_44 / Moiseeva YuP, Piskunov GZ. Biologicheskaya terapiya – novye vozmozhnosti lecheniya T2-inducirovannogo poliposnogo rinosinusa [Biological therapies – new treatment options for T2-induced polypous rhinosinitis]. Farmakologiya & Farmakoterapiya.

2022;1:44-7. DOI: 10.46393/27132129_2022_S_44. Russian.

8. Рязанцев С.В. Клинические рекомендации EPOS 2020: на все ли вопросы есть ответы? // Фармакология & Фармакотерапия. 2021. № 1. С. 44–46. DOI: 10.32756/0869-5490-2021-1 / Ryzantcev SV. Klinicheskie rekomendacii EPOS 2020: na vse li voprosy est' otvety? [EPOS 2020 clinical guidelines: are all the questions answered?]. Pharmacology & Pharmacotherapy. 2021;1:44-6. DOI: 10.32756/0869-5490-2021-1. Russian.

9. Рязанцев С.В., Будковская М.А. Современный взгляд на лечение хронического полипозного риносинусита // Российская ринология. 2017. № 25(1). С. 54–59. DOI: 10.17116/rosrino201725154-59D / Ryzantcev SV, Budkovskaya MA. Sovremenny vzglyad na lechenie khronicheskogo poliposnogo rinosinusa [Current view on the treatment of chronic polyposis rhinosinitis]. Russian rhinology. 2017;25(1):54-9. DOI: 10.17116/rosrino201725154-59D. Russian.

10. Савлевич Е.Л. Клинико-иммунологическая характеристика воспаления и обоснование диагностических и лечебных подходов при полипозном риносинусите. дис. мед. наук. Москва: ФГБУ ДПО «Центральная Государственная Медицинская Академия» Управления делами Президента Российской Федерации, 2020. 301 с. / Savlevich EL. Kliniko-immunologicheskaya kharakteristika vospaleniya i obosnovaniye diagnosticheskikh i lechebnykh podkhodov pri polipoznom rinosinuite [dissertation] [Clinico-immunological characteristics of inflammation and justification of diagnostic and therapeutic approaches in polyposis rhinosinitis by dis. of medical sciences]. Moscow: Federal State Budgetary Institution of Additional Professional Education "Central State Medical Academy" of the Presidential Administration of the Russian Federation; 2020. Russian.

11. Шиловский И.П., Барвинская Е.Д., Каганова М.М. Модель аллергического ринита у мышей, имитирующая основные проявления патологии человека // Иммунология. 2022. Т. 43, № 6. С. 654–672. DOI: 10.33029/0206-4952-2022-43-6-654-672 / Shilovskiy IP, Barvinskaya ED, Kaganova MM. Model' allergicheskogo rinita u myshei, imitiruyushchaya osnovnye proyavleniya patologii cheloveka [A model of allergic rhinitis in mice that mimics the main manifestations of human pathology]. Immunology. 2022;43(6):654-72. DOI: 10.33029/0206-4952-2022-43-6-654-672. Russian.

12. ALuong A., Levy J., Klimek L. Change in nasal polyp size as an indicator of treatment response: SYNAPSE trial analysis // J Allergy Clin Immunol. 2023. Vol. 151. P. 2 AB108. DOI: 10.1016/j.jaci.2022.12.343 / ALuong A, Levy J, Klimek L. Change in nasal polyp size as an indicator of treatment response: SYNAPSE trial analysis. J Allergy Clin Immunol. 2023;151:2 AB108. DOI: 10.1016/j.jaci.2022.12.343.

13. Anju T. Peters, Joseph K Han, Peter Hellings. Indirect Treatment Comparison of Biologics in Chronic Rhinosinitis with Nasal Polyps // J Allergy Clin Immunol. 2021. Vol. 9, N 6. P. 2461–2471. DOI: 10.1016/j.jaip.2021.01.031 / Anju T. Peters, Joseph K Han, Peter Hellings et al. Indirect Treatment Comparison of Biologics in Chronic Rhinosinitis with Nasal Polyps. J Allergy Clin Immunol. 2021;9(6):2461-71. DOI: 10.1016/j.jaip.2021.01.031.

14. Bachert C., Khan A.H., Hopkins C. Rapid and Continuing Improvements in Nasal Symptoms with Dupilumab in Patients with Severe CRSwNP // J Asthma Allergy. 2022. Vol. 15. P. 557–563. DOI: 10.2147/JAA.S355391 / Bachert C, Khan AH, Hopkins C. Rapid and Continuing Improvements in Nasal Symptoms with Dupilumab in Patients with Severe CRSwNP. J Asthma Allergy. 2022;15:557-63. DOI: 10.2147/JAA.S355391.

15. Bachert C. Efficacy and safety of benralizumab in chronic rhinosinitis with nasal polyps: A randomized, placebo-controlled trial // J Allergy Clin Immunol. 2022. Vol. 149, N 4. P. 1309–1317.e12. DOI: 10.1016/j.jaci.2021.08.030 / Bachert C. Efficacy and safety of benralizumab in chronic rhinosinitis with nasal polyps: A randomized, placebo-controlled trial. J Allergy Clin Immunol. 2022;149(4):1309-17.e12. DOI: 10.1016/j.jaci.2021.08.030.

16. Bassiouni A., Chen P.G., Wormald P.J. Mucosal remodeling and reversibility in chronic rhinosinitis // Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2013. Vol. 13, N 1. P. 4–12. DOI: 10.1097/ACI.0b013e32835ad09e / Bassiouni A, Chen PG, Wormald PJ. Mucosal remodeling and reversibility in chronic rhinosinitis. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2013;13(1):4-12. DOI: 10.1097/ACI.0b013e32835ad09e.

17. Delemarre T., Bachert C. Neutrophilic inflammation in chronic rhinosinitis // Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2023. Vol. 23, N 1. P. 14–21. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000868 / Delemarre T, Bachert C. Neutrophilic inflammation in chronic rhinosinitis. Curr

Opin Allergy Clin Immunol. 2023;23(1):14-21. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000868.

18. Gallo S., Castelnovo P., Spirito L. Mepolizumab Improves Outcomes of Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps in Severe Asthmatic Patients: A Multicentric Real-Life Study // J Pers Med. 2022. Vol. 12, N 8. P.1304. DOI: 10.3390/jpm12081304 / Gallo S, Castelnovo P, Spirito L. Mepolizumab Improves Outcomes of Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps in Severe Asthmatic Patients: A Multicentric Real-Life Study. J Pers Med. 2022;12(8):1304. DOI: 10.3390/jpm12081304.

19. Han J.K, Bachert C., Fokkens W. Mepolizumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyps (SYNAPSE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial // Lancet Respir Med. 2021. Vol. 9, N 10. P. 1141–1153. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00097-7 / Han JK, Bachert C, Fokkens W. Mepolizumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyps (SYNAPSE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Respir Med. 2021;9(10):1141-53. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00097-7.

20. Jonstam K, Swanson B.N., Mannent L.P. Dupilumab reduces local type 2 pro-inflammatory biomarkers in chronic rhinosinusitis with nasal polyposis // Allergy. 2019. Vol. 74, N 4. P. 743–752. DOI: 10.1111/all.13685 / Jonstam K, Swanson BN, Mannent LP. Dupilumab reduces local type 2 pro-inflammatory biomarkers in chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. Allergy. 2019;74(4):743-52. DOI: 10.1111/all.13685.

21. Kim T.H., Lee J.Y., Lee H.M. Remodelling of nasal mucosa in mild and severe persistent allergic rhinitis with special reference to the distribution of collagen, proteoglycans, and lymphatic vessels // Clin Exp Allergy. 2010. Vol. 40, N 12. P. 1742–1754. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2010.03612.x / Kim TH, Lee JY, Lee HM. Remodelling of nasal mucosa in mild and severe persistent allergic rhinitis with special reference to the distribution of collagen, proteoglycans, and lymphatic vessels. Clin Exp Allergy. 2010;40(12):1742-54. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2010.03612.x.

22. Ohno I, Ohtani H., Nitta Y. Eosinophils as a source of matrix metalloproteinase-9 in asthmatic airway inflammation // Am J Respir Cell Mol Biol. 1997. Vol. 16, N 3. P. 212–219. DOI: 10.1165/ajrcmb.16.3.9070604 / Ohno I, Ohtani H, Nitta Y. Eosinophils as a source of matrix metalloproteinase-9 in asthmatic airway inflammation. Am J

Respir Cell Mol Biol. 1997;16(3):212-9. DOI: 10.1165/ajrcmb.16.3.9070604.

23. Passali D., Bellussi L.M., Damiani V. Chronic rhinosinusitis with nasal polyposis: the role of personalized and integrated medicine // Acta Biomed. 2020. Vol. 91, N 1-S. P. 11–18. DOI: 10.23750/abm.v91i1-S.9243 / Passali D, Bellussi LM, Damiani V. Chronic rhinosinusitis with nasal polyposis: the role of personalized and integrated medicine. Acta Biomed. 2020;91(1-S):1-18. DOI: 10.23750/abm.v91i1-S.9243.

24. Rothenberg M.E., Klion A.D., Roufosse F.E. Treatment of patients with the hypereosinophilic syndrome with mepolizumab // N Engl J Med. 2008. Vol. 358, N 12. P. 1215–1228. DOI: 10.1056/NEJMoa070812 / Rothenberg ME, Klion AD, Roufosse FE. Treatment of patients with the hypereosinophilic syndrome with mepolizumab. N Engl J Med. 2008;358(12):1215-28. DOI: 10.1056/NEJMoa070812.

25. Shah S.A., Kobayashi M. Pathogenesis of chronic rhinosinusitis with nasal polyp and a prominent T2 endotype // Heliyon. 2023. Vol. 9, N 9. P. e19249. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e19249 / Shah SA, Kobayashi M. Pathogenesis of chronic rhinosinusitis with nasal polyp and a prominent T2 endotype. Heliyon. 2023;9(9):e19249. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e19249

26. Stone R.G., Short C., Davies J.C., McNally P. Chronic rhinosinusitis in the era of CFTR modulator therapy // J Cyst Fibros. 2023. Vol. 23. P. 00877–00879. DOI: 10.1016/j.jcf.2023.08.009 / Stone RG, Short C, Davies JC, McNally P. Chronic rhinosinusitis in the era of CFTR modulator therapy. J Cyst Fibros. 2023;23:00877-9. DOI: 10.1016/j.jcf.2023.08.009.

27. Tai J., Han M., Kim T.H. Therapeutic Strategies of Biologics in Chronic Rhinosinusitis: Current Options and Future Targets // Int J Mol Sci. 2022. Vol. 23, N 10. P. 5523. DOI: 10.3390/ijms23105523 / Tai J, Han M, Kim TH. Therapeutic Strategies of Biologics in Chronic Rhinosinusitis: Current Options and Future Targets. Int J Mol Sci. 2022;23(10):5523. DOI: 10.3390/ijms23105523.

28. Tyler M.A., Lam K., Marino M.J. Revisiting the controversy: The role of fungi in chronic rhinosinusitis // Int Forum Allergy Rhinol. 2021. Vol. 11, N 11. P. 1577–1587. DOI: 10.1002/alr.22826 / Tyler MA, Lam K, Marino MJ. Revisiting the controversy: The role of fungi in chronic rhinosinusitis. Int Forum Allergy Rhinol. 2021;11(11):1577-87. DOI: 10.1002/alr.22826.

Библиографическая ссылка:

Дементьева М.А., Гумилевская О.П., Гумилевский Б.Ю. Механизмы патогенеза и биологической терапии хронического полипозного риносинусита (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2024. № 3. С. 23–28. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-23-28. EDN RNLGVE.

Bibliographic reference:

Dement'eva MA, Gumilevskaya OP, Gumilevskiy BYu. Mekhanizmy patogeneza i biologicheskoy terapii khronicheskogo polipoznogo rinosinusita (obzor literatury) [Mechanisms of pathogenesis and biological therapy of chronic polypous rhinosinusitis (literature review)]. Journal of New Medical Technologies. 2024;3:23-28. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-23-28. EDN RNLGVE. Russian.

**ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ КОМПЬЮТЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА
(краткий обзор литературы)**

В.А. ГРИГОРЬЕВА, В.В. БОРИСОВ, А.В. СЕВБИТОВ, С.Д. ДАНЬШИНА, С.Е. ФИЛИППЕНКО

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва, 119991, Россия

Аннотация. Здоровье полости рта является важным компонентом хорошего общего состояния здоровья человека. На сегодняшний день кариес является одним из самых распространенных заболеваний человечества. Поэтому стоматологи испытывают высокую нагрузку в связи с большим количеством пациентов, которым необходимо оказывать качественную, высококвалифицированную помощь в кратчайшие сроки. Не стоит забывать, что стоматологи подвержены высоким рискам для своего здоровья в процессе лечения пациентов. Постоянная статическая работа, неудобные позы приводят к заболеваниям опорно-мышечного аппарата. Стоматологи постоянно находятся в контакте с биологическими жидкостями пациентов, такими как кровь, слюна. Работа с роторной группой инструментов приводит к образованию аэрозольного облака, в котором могут содержаться патогенные микроорганизмы. Все это приводит к повышенному риску инфицирования медицинского персонала. Неотъемлемой частью работы врачей, в том числе и стоматологов, является заполнение медицинской документации, что отнимает много времени у врача и, таким образом, врач меньше времени посвящает пациенту. Все вышеперечисленные проблемы не могут оставаться незамеченными, поэтому необходимо внедрять в работу стоматологов новые технологии, которые облегчат работу медицинского персонала и сделают лечение пациентов ещё более качественным и эффективным. **Цель данной статьи** – подробное изучение современных дистанционных технологий, которые могут использоваться в повседневной практике врача стоматолога. Особое внимание уделяется внедрению дистанционных технологий для заполнения медицинской документации.

Ключевые слова: стоматология, дистанционные технологии, эргономика, аэрозольное облако, медицинская документация.

**THE USE OF MODERN COMPUTER TECHNOLOGIES IN THE PRACTICE OF A DENTIST
(a brief review of the literature)**

V.A. GRIGOR'EVA, V.V. BORISOV, A.V. SEVBITOV, S.D. DAN'SHINA

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «I. M. Sechenov First Moscow State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 8-2 Trubetskaya Str., Moscow, 119991, Russia

Abstract. Oral health is an important component of good overall human health. Today, caries is one of the most common diseases of mankind. Therefore, dentists experience a high workload due to the large number of patients who need to receive high-quality, professional care in the shortest possible time. It must not be forgotten that dentists are vulnerable to high health risks in the process of treating patients. Constant static work and uncomfortable postures lead to diseases of the musculoskeletal system. Dentists are constantly in contact with the biological fluids of patients, such as blood and saliva. Working with a rotary group of tools leads to the formation of an aerosol cloud, which may contain pathogenic microorganisms. All this leads to an increased risk of infection of medical personnel. An integral part of doctors' work, including dentists, is filling out medical documentation, which takes a lot of time from the doctor and, thus, the doctor devotes less time to the patient. All of the above problems cannot go unnoticed; therefore, it is necessary to introduce new technologies into the work of dentists that will facilitate the work of medical personnel and make the treatment of patients even more qualitative and effective. **The purpose of this article** is a detailed study of modern computer technologies that can be used in the daily practice of a dentist. Special attention is paid to the introduction of remote technologies for filling out medical documentation.

Keywords: dentistry, remote technologies, ergonomics, aerosol cloud, medical documentation.

Введение. «Здоровье полости рта многогранно и включает в себя способность уверенно и без боли говорить, улыбаться, обонять, пробовать на вкус, прикасаться, жевать, глотать и передавать различные эмоции посредством мимики лица», – так Всемирная федерация стоматологов определяет здоровье полости рта. В настоящее время кариес является наиболее частым заболеванием, и, по оценкам, от него страдают 2000 миллионов взрослых и 520 миллионов детей. Кроме того, по оценкам *Всемирной организации здравоохранения* (ВОЗ), заболеваниями пародонта страдают почти 10 % взрослых, что составляет более 800 миллионов случаев во всем мире. В последнее время повсеместно растёт понимание важности

здоровья полости рта [16]. Также необходимо помнить, что клиническая работа стоматолога не ограничивается только зубами, но также включает в себя другие аспекты челюстно-лицевой области, такие как височно-нижнечелюстной сустав и другие опорные, мышечные, лимфатические, нервные, сосудистые и анатомические структуры [32]. Поэтому взрослые и дети чаще и чаще обращаются за помощью к стоматологам, что приводит к ещё большей нагрузке на врачей-стоматологов [31]. Для того, чтобы облегчить труд медицинских сотрудников внедряются современные компьютерные технологии, позволяющие качественно и эффективно оказывать

высококвалифицированную помощь пациентам в кратчайшие сроки [3, 5, 7].

Эргономика врача-стоматолога. Одним из важных аспектов оказания помощи пациентам для медицинского персонала является эргономика. Специалисты-стоматологи часто выполняют терапевтические процедуры, требующие физических и умственных усилий. Большое количество терапевтических процедур, необходимость постоянного умственного напряжения и повышенной концентрации делают профессию стоматолога физически и умственно сложной работой [2, 6, 21]. Специалисты-стоматологи работают в очень маленьком (и часто неудобном) пространстве рта, выполняя трудоемкие процедуры, которые требуют повышенной точности. Они работают, сохраняя мышечный дисбаланс и асимметричные положения в течение длительного времени. Наклон/вращение шеи, наклон вперед с потерей шейного и поясничного лордоза и поднятые руки, работающие в длительном статическом изометрическом/эксцентрическом сокращении, представляют собой основные факторы риска развития скелетно-мышечных нарушений. Заболевания опорно-двигательного аппарата включают широкий спектр воспалительных и дегенеративных заболеваний, которые поражают мышцы, сухожилия и нервы организма [6, 20, 26, 32].

К сожалению, даже при сохранении эргономичного рабочего положения специалисты-стоматологи подвергаются умственным и физическим нагрузкам, которые связаны с повторяющимися движениями, вибрациями, статическими и неудобными позами, чрезмерным напряжением в мышцах и суставах [2, 17]. Это приводит к боли и функциональным нарушениям, особенно в шее, нижней части спины, плечах, локтях, запястьях и руках. Нарушения опорно-двигательного аппарата у медицинских работников неизменно приводят к потере работоспособности. Стоматологи склонны к уникальному мышечному дисбалансу и требуют эргономических мер для поддержания оптимального здоровья на протяжении всей своей карьеры [10, 32]. Однако существует еще один важный фактор в работе врача-стоматолога.

Повышенные риски инфицирования врачей-стоматологов. Медицинские работники, в том числе стоматологи, подвергаются высокому инфекционному риску [4, 13]. Фактически, близость к полости рта и носоглотки, а также использование ротационных инструментов или ультразвуковых устройств, вызывающих выделение аэрозоля, подвергают стоматологические профессии высокому риску бактериальных и вирусных инфекций [4, 11]. Аэрозоли представляют собой частицы диаметром менее 50 мкм. Частицы такого размера достаточно малы, чтобы находиться в воздухе в течение длительного периода времени, прежде чем осядут на поверхности. Более мелкие частицы аэрозоля (0,5-10 мкм в

диаметре) имеют возможность проникать в легкие человека по воздухоносным путям. Аэрозоль – это облако частиц и жидкости, которое обычно образуется во время таких процедур, как препарирование зубов ротационным инструментом или воздушная абразивная обработка, использование воздушно-водного шприца, использование ультразвукового скейлера или воздушная полировка. Такие аэрозольные облака могут повлиять на медицинских работников и пациентов. В стоматологических аэрозолях присутствуют элементы слюны, выделений носоглотки, зубного налета, крови, компонентов зубов и любых материалов, используемых в стоматологической процедуре [19]. Для снижения риска инфицирования врачам-стоматологам рекомендуется мыть руки перед осмотром пациентов, а также до и после стоматологических процедур. Кроме того, в этот момент стоматологам следует избегать прикосновений к глазам, рту и носу. Также рекомендуется использование очков, масок, шапочек, перчаток, защитных масок, хирургической одежды и бахил [4, 28]. Необходимо помнить, что уход за пациентами в стоматологическом кабинете предполагает очень строгие протоколы биобезопасности [30]. Частицы аэрозоля попадают на все поверхности стоматологического кабинета, включая те устройства, которые используются для заполнения медицинской документации. Именно их рука врача касается чаще всего до и после приема пациента для внесения новых данных в историю болезни.

Заполнение медицинской документации.

Медицинские записи представляют собой юридический и профессиональный документ, касающийся деятельности медицинского персонала [29]. Кроме того, медицинская документация является важной частью медицинского процесса, поскольку она является важным средством коммуникации в системе здравоохранения [18]. Документирование медицинской карты пациента имеет важное значение для непрерывности ухода за пациентом, исследований, правовой защиты, возмещения расходов [12]. Для того, чтобы облегчить труд врачей и усовершенствовать качество заполнения медицинской документации, были внедрены электронные медицинские карты [1, 22, 23, 27]. Электронные записи могут улучшить качество и эффективность медицинской помощи [9, 13-15]. Национальные и международные организации пропагандируют это по всему миру [33]. Однако в связи с вышеперечисленными проблемами (большой поток пациентов, высокий риск скелетно-мышечных заболеваний, наличие аэрозольного облака с патогенными микроорганизмами, которые оседают на всех поверхностях стоматологического кабинета) необходимо усовершенствование системы записи электронной медицинской документации путем использования бесконтактных технологий.

К сожалению, в доступных источниках

литературы нет достаточного количества исследований по теме внедрения бесконтактных технологий в практику врача-стоматолога. Лишь единичные статьи описывают данную проблему [24, 25]. Например, в исследовании *MinJae Woo* и соавторов была разработана мобильная платформа для догоспитальной документации без помощи рук, которая помогает службам экстренного реагирования в оперативных медицинских учреждениях [34]. Также, *Yen-Cheng Yu* и соавторы с своей работе описывают голосовое программное обеспечение на базе искусственного интеллекта для мгновенной расшифровки медицинских записей во время визитов пациентов [35]. Необходимо подчеркнуть, что эффективные модели отчетности для улучшения своевременного заполнения медицинской документации имеют огромное потенциальное влияние на правонарушения в этой области. Риск снижается за счет своевременного и точного заполнения медицинской карты пациента [27].

Выводы. Таким образом, в современном стоматологическом мире существует ряд проблем, таких как: возрастающая нагрузка на медицинский персонал, высокий процент возникновения скелетно-мышечных дисфункций среди стоматологов, повышенный риск инфицирования из-за образования аэрозольного облака с патогенными микроорганизмами и большой объем медицинской документации. Для того, чтобы уменьшить риск возникновения данных факторов риска необходимо создание и внедрение в практику врачей-стоматологов дистанционных технологий для заполнения электронной медицинской документации.

Литература / References

1. Большов И.Н., Медведева О.В., Лиферов Р.А., Большова Т.В. Алгоритм ведения медицинской документации, с применением современных информационных технологий, в деятельности мобильного стоматологического кабинета // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2021. № 4. С. 653–663 / Bol'shov IN, Medvedeva OV, Liferov RA, Bol'shova TV. Algoritm vedeniya medicinskoj dokumentacii, s primeneniem sovremennykh informacionnykh tekhnologiy, v deyatelnosti mobil'nogo stomatologicheskogo kabineta [Algorithm for maintenance of medical documentation using modern information technologies in the activities of the mobile dental office]. *Sovremennye problemy zdravookhraneniya i medicinskoj statistiki*. 2021;4:653–63. Russian.
2. Грицай И.Г., Немаева А.В., Алпатова В.Г., Козицына С.И., Чибисова М.А. Эргономика в клинической практике врача-стоматолога // Наукосфера. 2022. № 4. С. 60–63 / Gritsai IG, Nemaeva AV, Alpatova VG, Kozitsyna SI, Chibisova MA. Ergonomika v klinicheskoi praktike vracha-stomatologa [Ergonomics in the clinical practice of a dentist]. *Naukosfera*. 2022;4(2):60–3. Russian.
3. Казумян С.В., Дегтев И.А., Борисов В.В., Ершов К.А. Виртуальные технологии в стоматологии // Вестник Авиценны. 2020. № 22. С. 606–612 / Kazumyan SV, Degtev IA, Borisov VV, Ershov KA. Virtual'nye tekhnologii v stomatologii [Virtual technologies in dentistry]. *Vestnik Avitsenny*. 2020;22:606–12. Russian.
4. 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 / 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.

5. Леванов В.М., Голуб Е.А., Агашина А.И., Гаврилова Е.П. Состояние и перспективы применения информационных и телекоммуникационных технологий в стоматологии // Журнал телемедицины и электронного здравоохранения. 2021. № 7. С. 39–48 / Levanov VM, Golub EA, Agashina AI, Gavrilova EP. Sostoyaniye i perspektivy primeneniya informacionnykh i telekommunikacionnykh tekhnologiy v stomatologii [State and prospects for the use of information and telecommunication technologies in dentistry]. *Journal of Telemedicine and E-Health*. 2021;7:39-48. Russian.

6. Родина М.В., Зубкова А.А. Роль эргономики в работе стоматолога-ортопеда и профилактики профессиональных заболеваний // Международный студенческий научный вестник. 2021. № 2. С. 58 / Rodina MV, Zubkova AA. Rol' ergonomiki v rabote stomatologa-ortopeda i profilaktiki professional'nykh zaboolevaniy [The role of ergonomics in the work of an orthopedic dentist and the prevention of occupational diseases]. *Mezhdunarodnyy studencheskiy nauchnyy vestnik*. 2021;2:58. Russian.

7. Стерлёва Е.А., Михайлюта А.Г., Иванюта С.О. Анализ инновационных технологий XXI века в стоматологии // Международный журнал прикладных наук и технологий «Integral». 2020. № 5. С. 50–55 / Sterleva EA, Mikhailyuta AG, Ivanyuta SO. Analiz innovacionnykh tekhnologiy XXI veka v stomatologii [Analysis of innovative technologies of the XXI century in dentistry]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh nauk i tekhnologiy «Integral»*. 2020;5:50-5. Russian.

8. Телегенова Ж.Ж., Токанова Ш.Е., Байбусинова А.Ж., Хисметова З.А. Вопросы обеспечения инфекционной безопасности медицинского персонала и пациентов при оказании стоматологической помощи. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2021. № 1. С. 30–41 / Telegenova ZhZh, Tokanova ShE, Baibusinova AZh, Khismetova ZA. Voprosy obespecheniya infektsionnoi bezopasnosti meditsinskogo personala i patsientov pri okazanii stomatologicheskoi pomoshchi. *Obzor literatury* [Issues of ensuring the infectious safety of medical personnel and patients in the provision of dental care. Literature review]. *Nauka i Zdravookhranenie*. 2021;1:30-41. Russian.

9. Arabi Y.M., Al Ghamdi A.A., Al-Moamary M., Al Mutrafy A., AlHazme R.H., Al Knawy B.A. Electronic medical record implementation in a large healthcare system from a leadership perspective // BMC medical informatics and decision making. 2022. Vol. 22, № 1. P. 66. DOI: 10.1186/s12911-022-01801-0 / Arabi YM, Al Ghamdi AA, Al-Moamary M, Al Mutrafy A, AlHazme RH, Al Knawy BA. Electronic medical record implementation in a large healthcare system from a leadership perspective. *BMC medical informatics and decision making*. 2022;22(1):66. DOI: 10.1186/s12911-022-01801-0.

10. Arias Z, Haines S, Yamamoto T, Hatanaka K, Yamashiro K, Sonoi N, Takashiba S. Personalized Preclinical Training in Dental Ergonomics and Endodontics in Undergraduate Dentistry Students (Pilot Study) // *Acta medica Okayama*. 2023. Vol. 77, № 2. P. 147–159. DOI: 10.18926/AMO/65144 / Arias Z, Haines S, Yamamoto T, Hatanaka K, Yamashiro K, Sonoi N, Takashiba S. Personalized Preclinical Training in Dental Ergonomics and Endodontics in Undergraduate Dentistry Students (Pilot Study). *Acta medica Okayama*. 2023;77(2):147-59. DOI: 10.18926/AMO/65144.

11. Basilicata M, Zarone F, Leone R, Guerriero C, Di Lauro M, Franco R, Bernardini S, Noce A, Bollero P, Sorrentino R. Impact of SARS-CoV-2 on dentistry: a review of literature // *European review for medical and pharmacological sciences*. 2022. Vol. 26, № 9. P. 3386–3398. DOI: 10.26355/eurrev_202205_28760 / Basilicata M, Zarone F, Leone R, Guerriero C, Di Lauro M, Franco R, Bernardini S, Noce A, Bollero P, Sorrentino R. Impact of SARS-CoV-2 on dentistry: a review of literature. *European review for medical and pharmacological sciences*. 2022;26(9):3386-98. DOI: 10.26355/eurrev_202205_28760.

12. Bowker D, Torti J, Goldszmidt M. Documentation as composing: how medical students and residents use writing to think and learn // *Advances in health sciences education: theory and practice*. 2023. Vol. 28, № 2. P. 453–475. DOI: 10.1007/s10459-022-10167-x / Bowker D, Torti J, Goldszmidt M. Documentation as composing: how medical students and residents use writing to think and learn. *Advances in health sciences*

education: theory and practice. 2023;28(2):453-75. DOI: 10.1007/s10459-022-10167-x.

13. Büttner M., Leser U., Schneider L., Schwendicke F. Natural Language Processing: Chances and Challenges in Dentistry // Journal of dentistry. 2023. Vol. 10, № 141. P. 104796. DOI: 10.1016/j.jdent.2023.104796 / Büttner M, Leser U, Schneider L, Schwendicke F. Natural Language Processing: Chances and Challenges in Dentistry. Journal of dentistry. 2023;10(141):104796. DOI: 10.1016/j.jdent.2023.104796.

14. Donnelly C., Janssen A., Vinod S., Stone E., Harnett P., Shaw T.A. Systematic Review of Electronic Medical Record Driven Quality Measurement and Feedback Systems // International journal of environmental research and public health. 2022. Vol. 20, № 1. P. 200. DOI: 10.3390/ijerph20010200 / Donnelly C, Janssen A, Vinod S, Stone E, Harnett P, Shaw T. A Systematic Review of Electronic Medical Record Driven Quality Measurement and Feedback Systems. International journal of environmental research and public health. 2022;20(1):200. DOI: 10.3390/ijerph20010200.

15. Eaton K.A. The development of digital dentistry in the UK: An overview // Primary dental journal. 2022. Vol. 11, № 4. P. 94–98. DOI: 10.1177/20501684221134198 / Eaton KA. The development of digital dentistry in the UK: An overview. Primary dental journal. 2022;11(4):94-8. DOI: 10.1177/20501684221134198.

16. Escobedo Martínez M.F., Barbeito Castro E., Olay S., Suárez-Solis Rodríguez B., Suárez-Solis Rodríguez J., Junquera L., Mauvezín Quevedo M., Junquera S. Role of Dentistry in Humanitarian Projects: Knowledge and Perspective of Future Professionals on the World of Volunteering in Spain // Healthcare (Basel, Switzerland). 2023. Vol. 11, № 7. P. 1055. DOI: 10.3390/healthcare11071055 / Escobedo Martínez MF, Barbeito Castro E, Olay S, Suárez-Solis Rodríguez B, Suárez-Solis Rodríguez J, Junquera L, Mauvezín Quevedo M, Junquera S. Role of Dentistry in Humanitarian Projects: Knowledge and Perspective of Future Professionals on the World of Volunteering in Spain. Healthcare (Basel, Switzerland). 2023;11(7):1055. DOI: 10.3390/healthcare11071055.

17. Gandolfi M.G., Zamparini F., Spinelli A., Risi A., Prati C. Musculoskeletal Disorders among Italian Dentists and Dental Hygienists // International journal of environmental research and public health. 2021. Vol. 18, № 5 P. 2705. DOI: 10.3390/ijerph18052705 / Gandolfi MG, Zamparini F, Spinelli A, Risi A, Prati C. Musculoskeletal Disorders among Italian Dentists and Dental Hygienists. International journal of environmental research and public health. 2021;18(5):2705. DOI: 10.3390/ijerph18052705.

18. Kasaye M.D., Beshir M.A., Endehabtu B.F., Tilahun B., Guadie H.A., Awol S.M., Kalayou M.H., Yilma T.M. Medical documentation practice and associated factors among health workers at private hospitals in the Amhara region, Ethiopia 2021 // BMC health services research. 2022. Vol. 22, № 1. P. 465. DOI: 10.1186/s12913-022-07809-6 / Kasaye MD, Beshir MA, Endehabtu BF, Tilahun B, Guadie HA, Awol SM, Kalayou MH, Yilma TM. Medical documentation practice and associated factors among health workers at private hospitals in the Amhara region, Ethiopia 2021. BMC health services research. 2022;22(1):465. DOI: 10.1186/s12913-022-07809-6.

19. Kshirsagar M.M., Dodamani A.S., Deokar R.N., Garg Y., Khobragade V.R., Garg K. Impact of COVID-19 on Dentistry // International journal of clinical pediatric dentistry. 2021. Vol. 14, № 5. P. 711–714. DOI: 10.5005/jp-journals-10005-2025/ Kshirsagar MM, Dodamani AS, Deokar RN, Garg Y, Khobragade VR, Garg K. Impact of COVID-19 on Dentistry. International journal of clinical pediatric dentistry. 2021;14(5):711-4. DOI: 10.5005/jp-journals-10005-2025.

20. Kumar M., Mishra G., Vaibhav R., Priyadarshini S., Simran, Turagam N. Assessment of Knowledge about Ergonomics and Determining Musculoskeletal Disorders in Dentists: An Original Research // Journal of pharmacy & bioallied sciences. 2021. Vol. 13, № 1. P. S391–S394. DOI: 10.4103/jpbs.JPBS_591_20 / Kumar M, Mishra G, Vaibhav R, Priyadarshini S, Simran, Turagam N. Assessment of Knowledge about Ergonomics and Determining Musculoskeletal Disorders in Dentists: An Original Research. Journal of pharmacy & bioallied sciences. 2021;13(1):S391-4. DOI: 10.4103/jpbs.JPBS_591_20.

21. Leinonen J., Laitala M.L., Pirttilahti J., Niskanen L., Pesonen P., Anttonen V. Live lectures and videos do not differ in relation to learning outcomes of dental ergonomics // Clinical and experimental dental research. 2020. Vol. 6, № 5. P. 489–494. DOI: 10.1002/cre2.300 / Leinonen J, Laitala ML, Pirttilahti J, Niskanen L, Pesonen P, Anttonen V. Live lectures and videos do not differ in relation to learning outcomes of

dental ergonomics. Clinical and experimental dental research. 2020;6(5):489-94. DOI: 10.1002/cre2.300.

22. Li E., Clarke J., Ashrafian H., Darzi A., Neves A.L. The Impact of Electronic Health Record Interoperability on Safety and Quality of Care in High-Income Countries: Systematic Review // Journal of medical Internet research. 2022. Vol. 24, № 9. P. e38144. DOI: 10.2196/38144 / Li E, Clarke J, Ashrafian H, Darzi A, Neves AL. The Impact of Electronic Health Record Interoperability on Safety and Quality of Care in High-Income Countries: Systematic Review. Journal of medical Internet research. 2022;24(9):e38144. DOI: 10.2196/38144.

23. Lokmic-Tomkins Z., Gray K., Cheshire L., Parolini A., Sharp M., Tarrant B., Hill N., Rose D., Webster M., Virtue D., Brignell A., Waring R., Broussard F., Tsirgialos A., Meng Cham K. Integrating interprofessional electronic medical record teaching in preregistration healthcare degrees: A case study // International journal of medical informatics. 2023. Vol. 169. P. 104910. DOI: 10.1016/j.ijmedinf.2022.104910 / Lokmic-Tomkins Z, Gray K, Cheshire L, Parolini A, Sharp M, Tarrant B, Hill N, Rose D, Webster M, Virtue D, Brignell A, Waring R, Broussard F, Tsirgialos A, Meng Cham K. Integrating interprofessional electronic medical record teaching in preregistration healthcare degrees: A case study. International journal of medical informatics. 2023;169:104910. DOI: 10.1016/j.ijmedinf.2022.104910.

24. Lucas B., Mathieu S.C., Pliske G., Schirrmeister W., Kulla M., Walcher F. The impact of a qualified medical documentation assistant on trauma room management // European journal of trauma and emergency surgery: official publication of the European Trauma Society. 2022. Vol. 48, № 1. P. 689–696. DOI: 10.1007/s00068-020-01513-y / Lucas B, Mathieu SC, Pliske G, Schirrmeister W, Kulla M, Walcher F. The impact of a qualified medical documentation assistant on trauma room management. European journal of trauma and emergency surgery: official publication of the European Trauma Society. 2022;48(1):689-96. DOI: 10.1007/s00068-020-01513-y.

25. Paulina Vistoso Monreal A., Veas N., Clark G. An artificially intelligent (or algorithm-enhanced) electronic medical record in orofacial pain // The Japanese dental science review. 2021. Vol. 57. P. 242–249. DOI: 10.1016/j.jdsr.2021.11.001 / Paulina Vistoso Monreal A, Veas N, Clark G. An artificially intelligent (or algorithm-enhanced) electronic medical record in orofacial pain. The Japanese dental science review. 2021;57:242-9. DOI: 10.1016/j.jdsr.2021.11.001.

26. Pispero A., Marcon M., Ghezzi C., Massironi D., Varoni E.M., Tubaro S., Lodi G. Posture Assessment in Dentistry for Different Visual Aids Using 2D Markers // Sensors (Basel, Switzerland). 2021. Vol. 21, № 22 P. 7717. DOI: 10.3390/s21227717 / Pispero A, Marcon M, Ghezzi C, Massironi D, Varoni EM, Tubaro S, Lodi G. Posture Assessment in Dentistry for Different Visual Aids Using 2D Markers. Sensors (Basel, Switzerland). 2021;21(22):7717. DOI: 10.3390/s21227717.

27. Puttgen H.A., Stolze-Epple M., Miller R.G., Stewart C.M. Delinquent Medical Records: Who Are the Stakeholders for Timely Medical Documentation? // Perspectives in health information management. 2020. Vol. 18(Winter). P. 1h / Puttgen HA, Stolze-Epple M, Miller RG, Stewart CM. Delinquent Medical Records: Who Are the Stakeholders for Timely Medical Documentation? Perspectives in health information management. 2020;18(Winter):1h.

28. Sales S.C., Meyfarth S., Scarparo A. The clinical practice of Pediatric Dentistry post-COVID-19: The current evidences // Pediatric dental journal international journal of Japanese Society of Pediatric Dentistry. 2021. Vol. 31, № 1. P. 25–32. DOI: 10.1016/j.pdj.2021.01.002 / Sales SC, Meyfarth S, Scarparo A. The clinical practice of Pediatric Dentistry post-COVID-19: The current evidences. Pediatric dental journal: international journal of Japanese Society of Pediatric Dentistry. 2021;31(1):25-32. DOI: 10.1016/j.pdj.2021.01.002.

29. Sharifi S., Zahiri M., Dargahi H., Faraji-Khiavi F. Medical record documentation quality in the hospital accreditation // Journal of education and health promotion. 2021. Vol. 27, № 10. P. 76. DOI: 10.4103/jehp.jehp_852_20 / Sharifi S, Zahiri M, Dargahi H, Faraji-Khiavi F. Medical record documentation quality in the hospital accreditation. Journal of education and health promotion. 2021;27(10):76. DOI: 10.4103/jehp.jehp_852_20.

30. Siles-García A.A., Alzamora-Cepeda A.G., Atoche-Socola K.J., Peña-Soto C., Arriola-Guillén L.E. Biosafety for Dental Patients During Dentistry Care After COVID-19: A Review of the Literature // Disaster medicine and public health preparedness. 2021. Vol. 15, № 3. P. e43–e48. DOI: 10.1017/dmp.2020.252. / Siles-García AA, Alzamora-Cepeda AG, Atoche-Socola KJ, Peña-Soto C, Arriola-Guillén LE. Biosafety for Dental

Patients During Dentistry Care After COVID-19: A Review of the Literature. Disaster medicine and public health preparedness. 2021;15(3):e43-8. DOI: 10.1017/dmp.2020.252.

31. Touati R., Sailer I., Marchand L., Ducret M., Strasding M. Communication tools and patient satisfaction: A scoping review // Journal of esthetic and restorative dentistry: official publication of the American Academy of Esthetic Dentistry. 2022. Vol. 34, № 1. P. 104–116. DOI: 10.1111/jerd.12854 / Touati R, Sailer I, Marchand L, Ducret M, Strasding M. Communication tools and patient satisfaction: A scoping review. Journal of esthetic and restorative dentistry: official publication of the American Academy of Esthetic Dentistry. 2022;34(1):104-16. DOI: 10.1111/jerd.12854.

32. Uppada U.K., Susmitha M., Ullah Hussaini S.W., Virk I., Yadav T.G., Khader M.A. Ergonomics among dentists in the states of Telangana and Andhra Pradesh // National journal of maxillofacial surgery. 2020. Vol. 11, № 2. P. 253–257. DOI: 10.4103/njms.NJMS_33_20 / Uppada UK, Susmitha M, Ullah Hussaini SW, Virk I, Yadav TG, Khader MA. Ergonomics among dentists in the states of Telangana and Andhra Pradesh. National journal of maxillofacial surgery. 2020;11(2):253-7. DOI: 10.4103/njms.NJMS_33_20.

33. Uslu A., Stausberg J. Value of the Electronic Medical Record for Hospital Care: Update from the Literature // Journal of medical Internet research. 2021. Vol. 23, № 12. P. e26323. DOI: 10.2196/26323 / Uslu A,

Stausberg J. Value of the Electronic Medical Record for Hospital Care: Update from the Literature. Journal of medical Internet research. 2021;23(12):e26323. DOI: 10.2196/26323.

34. Woo M., Mishra P., Lin J., Kar S., Deas N., Linduff C., Niu S., Yang Y., McClendon J., Smith D.H., Shelton S.L., Gainey C.E., Gerard W.C., Smith M.C., Griffin S.F., Gimbel R.W., Wang K.C. Complete and Resilient Documentation for Operational Medical Environments Leveraging Mobile Hands-free Technology in a Systems Approach: Experimental Study // JMIR mHealth and uHealth. 2021. Vol. 9, № 10. P. e32301. DOI: 10.2196/32301 / Woo M, Mishra P, Lin J, Kar S, Deas N, Linduff C, Niu S, Yang Y, McClendon J, Smith DH, Shelton SL, Gainey CE, Gerard WC, Smith MC, Griffin SF, Gimbel RW, Wang KC. Complete and Resilient Documentation for Operational Medical Environments Leveraging Mobile Hands-free Technology in a Systems Approach: Experimental Study. JMIR mHealth and uHealth. 2021;9(10):e32301. DOI: 10.2196/32301.

35. Yu Y.C., Yang C.W., Chang Y.C. The perceptions of automated artificial intelligence-powered clinical documentation assisted in dentistry // Journal of dental sciences. 2023. Vol. 18, № 3. P. 1421–1422. DOI: 10.1016/j.jds.2023.04.028 / Yu YC, Yang CW, Chang YC. The perceptions of automated artificial intelligence-powered clinical documentation assisted in dentistry. Journal of dental sciences. 2023;18(3):1421-2. DOI: 10.1016/j.jds.2023.04.028.

Библиографическая ссылка:

Григорьева В.А., Борисов В.В., Севбитов А.В., Даньшина С.Д., Филиппенко С.Е. Применение современных компьютерных технологий в практике врача-стоматолога (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2024. № 3. С. 29–33. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-29-33. EDN YLSDFQ.

Bibliographic reference:

Grigor'eva VA, Borisov VV, Sevbitov AV, Dan'shina SD. Primenenie sovremennykh komp'yuternykh tekhnologiy v praktike vracha-stomatologa (kratkiy obzor literatury) [The use of modern computer technologies in the practice of a dentist (a brief review of the literature)]. Journal of New Medical Technologies. 2024;3:29-33. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-29-33. EDN YLSDFQ. Russian.

УДК: 616.31 DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-34-36 EDN TZVARU



ИЗУЧЕНИЕ ДЛИНЫ БОКОВОГО СЕГМЕНТА ЗУБНОЙ ДУГИ У ДЕТЕЙ С ПОСТОЯННЫМ ПРИКУСОМ

В.М. ВОДОЛАЦКИЙ, А.А. ДОЛГАЛЕВ, Н.С. ТУРСУНОВА, М.Ю. НАЖЕ

*ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»,
ул. Мира, д. 310, г. Ставрополь, 355000, Россия*

Аннотация. Целью исследования являлось изучение длины бокового сегмента зубной дуги у детей с постоянным прикусом. **Материалы и методы исследования.** Проведенное обследование 361 ребенка в возрасте от 12 до 17 лет города Пятигорск выявило у 85 (23,54 %) детей зубочелюстные аномалии и деформации. Измерение длины бокового сегмента у 85 детей проводилось от мезиальной поверхности клыка до дистальной поверхности первого постоянного моляра. Измерения проводились как в полости рта у детей, так и на гипсовых моделях челюстей. Все замеры проводились с помощью электронного штангенциркуля. По результатам измерения длины бокового сегмента проведено деление на три группы, в зависимости от изменения длины бокового сегмента как в сторону удлинения, так и укорочения. Первую группу пациентов с нормальной длиной бокового сегмента составили 18 детей. Вторую группу составили 38 детей с уменьшением длины бокового сегмента, третью группу детей с увеличением длины бокового сегмента составили 29 детей. **Выводы:** Изучение длины боковых сегментов зубных дуг у детей с постоянным прикусом позволило определить, что почти у половины из них (44,71 %) отмечается уменьшение длины бокового сегмента на обеих сторонах верхней и нижней челюстей. Третья часть детей имеет увеличение длины бокового сегмента – 34,12 %. Нормальную длину бокового сегмента имеет примерно каждый пятый ребенок – 21,18 %. Возможности практического применения результатов проведенного исследования заключаются в создании эффективных мер профилактики и повышения качества ортодонтического лечения у детей с постоянным прикусом в возрасте от 12 до 17 лет после изучения длины бокового сегмента зубной дуги у детей.

Ключевые слова: зубочелюстные аномалии и деформации, дети, боковой зубной сегмент дуги.

STUDY OF THE DENTAL ARCH LATERAL SEGMENT LENGTH IN CHILDREN WITH PERMANENT DENTITION

V.M. VODOLATSKY, A.A. DOLGALEV, N.S. TURSUNOVA, M.Yu. NAZHE

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Stavropol State Medical University»,
310, Mira str., Stavropol, 355000, Russia*

Abstract. The purpose of the study was to study the length of the lateral segment of the dental arch in children with permanent bite. **Materials and methods of research.** The conducted survey of 361 children aged 12 to 17 in the city of Pyatigorsk revealed dental anomalies and deformities in 85 (23.54 %) children. The length of the lateral segment in 85 children was measured from the mesial surface of the canine tooth to the distal surface of the first permanent molar. Measurements were carried out both in the oral cavity of children and on plaster models of jaws. All measurements were carried out using an electronic caliper. Based on the results of measuring the length of the lateral segment, the division into three groups was carried out, depending on the change in the length of the lateral segment both in the direction of elongation and shortening. The first group of patients with a normal length of the lateral segment consisted of 18 children. The second group consisted of 38 children with a decrease in the length of the lateral segment. The third group with an increase in the length of the lateral segment consisted of 29 children. **Conclusions:** The study of the length of the lateral segments of the dental arches in children with permanent bite enabled us to determine that almost half of them (44.71 %) have a decrease in the length of the lateral segment on both sides of the upper and lower jaws. The third part of children counting 34.12 % has an increase in the length of the lateral segment. Approximately one in five children counting 21.18 % has a normal length of the lateral segment. The possibilities of practical application of the results of the conducted study are to create effective preventive measures and improve the quality of orthodontic treatment in children with permanent bite aged 12 to 17 after studying the length of the lateral segment of the dental arch in children.

Keywords: dental anomalies and deformities, children, lateral dental segment of the arch.

Введение. В настоящее время отмечается высокая частота зубочелюстных аномалий и деформаций в детском возрасте (70-75 %) [1, 9]. Выраженные изменения размера и формы зубных рядов и патология окклюзии вызывают нарушения основных функций зубочелюстной системы – дыхания, жевания, речи и глотания [6-8]. Одно из ведущих мест в деформации зубных рядов занимает изменение размеров бокового сегмента зубного ряда [1, 6]. Увеличение или уменьшение размеров бокового сегмента влияет на

положение фронтальной группы зубов, вызывает различные деформации формы зубной дуги [4, 5].

Цель работы – изучение длин боковых сегментов зубной дуги у детей с постоянным прикусом.

Задачи исследования:

1. Проведение стоматологического осмотра детей города Пятигорск, в возрасте от 12 до 17 лет.
2. Выявление детей с изменениями размеров бокового сегмента верхней или нижней челюсти.
3. Изучение размеров бокового сегмента у детей.

Материалы и методы исследования. Обследован 361 ребенок в возрасте от 12 до 17 лет города Пятигорск. Для проведения научного исследования, после предварительного согласия родителей и пациентов, было взято 85 (23,54 %) детей, имеющих в постоянном прикусе зубочелюстные аномалии и деформации. Предварительно всем детям и их родителям было рассказано о целях проводимого научного исследования и его необходимости для детей. Всем пациентам проведен стоматологический осмотр и изучение состояния полости рта, зубов, зубных рядов, их соотношения, состояние функций дыхания, жевания, глотания и речи. Особое внимание уделялось боковым сегментам зубных дуг, количеству зубов, входящих в их состав, их размеру и форме, положению по высоте, торку и ангуляции. При имеющийся терапевтической патологии в виде кариеса и его осложнений проводилась санация полости рта. При наличии зубов, нуждающихся в хирургическом вмешательстве, связанным с физиологической сменой временных зубов на постоянные или при наличии зубов, являющихся очагом инфекции, рекомендовалось посещение стоматолога-хирурга, с целью удаления подобных зубов.

Измерение длины бокового сегмента у 85 детей проводилось от медиальной поверхности клыка до дистальной поверхности первого постоянного моляра. Измерения проводились как в полости рта у детей, так и на гипсовых моделях челюстей. Все замеры проводились с помощью электронного штангенциркуля.

Сравнение изучаемых размеров боковых сегментов зубных дуг проводилось с данными Устименко В.Д., в табл. 1, где представлены параметры ширины боковых постоянных зубов в норме у пациентов с ортогнатическим прикусом.

Таблица 1

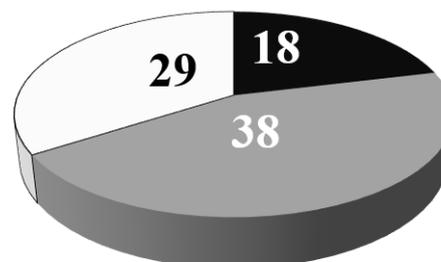
Сводные данные размеров (мм) коронок постоянных зубов (Устименко В.Д.)

Челюсть	Зубы	Средние значения, мм
Верхняя	13 23	7,6
	14 24	6,7
	15 25	6,4
	16 26	9,4
Сумма 4 зубов		30,1
Нижняя	33 43	6,7
	34 44	6,8
	35 45	7,9
	36 46	10,0
Сумма 4 зубов		31,4

По представленным данным табл. 1, сумма 4 боковых зубов, входящих в боковой сегмент, в норме на верхней челюсти составляет 30,1 мм, на нижней – 31,4 мм.

В результате исследования у 85 детей длины боковых сегментов на верхней и нижней челюстях проведено деление на три группы, в зависимости от изменения длины бокового сегмента как в сторону

удлинения, так и укорочения. Первую группу пациентов с нормальной длиной бокового сегмента составили 18 детей. Вторую группу составили 38 детей с уменьшением длины бокового сегмента. третью группу детей с увеличением длины бокового сегмента составили 29 детей (рис. 1).



■ 1 группа ■ 2 группа □ 3 группа

Рис. 1. Три группы пациентов после исследования длины боковых сегментов на верхней и нижней челюстях

Результаты изучения размеров боковых сегментов челюстей, у 67 детей в возрасте от 12 до 17 лет, представлены в табл. 2.

Таблица 2

Размеры боковых сегментов челюстей у 67 детей в возрасте от 12 до 17 лет

Возраст, лет	Длина бокового сегмента (мм)			
	Верхняя челюсть		Нижняя челюсть	
	Правая сторона $M \pm m$	Левая сторона $M \pm m$	Правая сторона $M \pm m$	Левая сторона $M \pm m$
12	31,0 ± 3,8	30,5 ± 4,0	33,0 ± 2,7	34,0 ± 3,2
13	35,0 ± 4,3	33,2 ± 3,6	35,0 ± 3,2	36,0 ± 4,5
14	32,0 ± 3,4	32,0 ± 2,9	32,5 ± 4,0	32,5 ± 3,9
15	32,4 ± 6,2	32,4 ± 3,1	34,5 ± 3,7	34,0 ± 4,2
16	30,0 ± 4,2	30,0 ± 3,8	31,0 ± 3,1	31,0 ± 3,6
17	31,2 ± 3,9	32,0 ± 4,3	32,0 ± 2,8	32,0 ± 3,5
Среднее значение	31,9 ± 4,4	31,7 ± 3,9	33,0 ± 4,0	33,3 ± 3,7

Примечание: M – выборочное среднее, m – ошибка среднего

По представленным в табл. 2 данным, самая большая длина бокового сегмента отмечается на верхней и нижней челюстях справа и слева у детей в возрасте 13 лет (на верхней челюсти с правой стороны – 35 мм, с левой – 33,25 мм, на нижней челюсти с правой стороны – 35 мм, с левой – 36 мм). Самая маленькая длина бокового сегмента отмечается у детей в возрасте 16 лет (на верхней челюсти с правой и левой стороны – 30 мм, на нижней челюсти с правой и левой стороны – 31 мм).

В результате проведенного исследования длины боковых сегментов зубных дуг у 85 детей в возрасте 12-17 лет, имеющих постоянный прикус, были

сформированы 3 группы. Первую группу пациентов с нормальной длиной бокового сегмента составили 18 детей (21,18 %). Вторую группу составили 38 детей с уменьшением длины бокового сегмента (44,71 %). Третью группу детей с увеличением длины бокового сегмента составили 29 детей (34,12 %).

Самая большая длина бокового сегмента отмечается на верхней и нижней челюстях справа и слева у детей в возрасте 13 лет (на верхней челюсти с правой стороны – 35 мм, с левой – 33,25 мм, на нижней челюсти с правой стороны – 35 мм, с левой – 36 мм). Самая маленькая длина бокового сегмента отмечается у детей в возрасте 16 лет (на верхней челюсти с правой и левой стороны – 30 мм, на нижней челюсти с правой и левой стороны – 31 мм).

Заключение. Изучение длины боковых сегментов зубных дуг у детей с постоянным прикусом позволило определить, что почти у половины из них (44,71 %) отмечается уменьшение длины бокового сегмента на обеих сторонах верхней и нижней челюстей. Третья часть детей имеет увеличение длины бокового сегмента – 34,12 %. Нормальную длину бокового сегмента имеет примерно каждый пятый ребенок – 21,18 %.

Изучение длины бокового сегмента зубной дуги у детей с постоянным прикусом позволяет изучить современные тенденции развития зубочелюстной системы у детей с постоянным прикусом в возрасте от 12 до 17 лет с целью создания эффективных мер профилактики и повышения качества ортодонтического лечения.

Литература / References

1. Восканян А.Р. Аномалии развития зубов у детей с зубочелюстными аномалиями Краснодарского края // Знание. 2016. № 8-1. С. 9–11 / Voskanyan AR. Anomalii razvitiya zubov u detei s zubochelyustnymi anomaliami Krasnodarskogo kraya [Dental development anomalies in children with dentoalveolar anomalies in the Krasnodar region]. Znanie. 2016;8-1:9-11. Russian.
2. Макурдумян Д.А., Подгорнова Е.Н. Особенности диагностики и лечения дисфункции зубочелюстной системы у пациентов с аномалиями прикуса // Актуальные проблемы медицины. 2022. Т. 45, № 4. С. 343–350 / Makurdumyan DA, Podgornova EN. Osobennosti diagnostiki i lecheniya disfunkcii zubochelyustnoi sistemy u patsientov s anomaliami prikusa [Peculiarities of diagnostics and treatment of dento-mandibular system dysfunction in patients with bite anomalies]. Relevant problems of medicine. 2022;45(4):343-50. Russian.
3. Олесов Е.Е., Каганова О.С., Новоземцева Т.Н., Шматов К.В., Олесова В.Н., Иванов А.С. Эффективность лечения зубочелюстных аномалий у детей в период раннего сменного прикуса //

Стоматология. 2019. Т. 98, № 6. С. 65–71 / Olesov EE, Kaganova OS, Novozemtseva TN, Shmatov KV, Olesova VN, Ivanov AS. Effektivnost' lecheniya zubochelyustnykh anomalii u detei v period rannego smennogo prikusa [Effectiveness of treatment of dentomandibular anomalies in children during early dental replacement]. Stomatologiya. 2019;98(6):65-71. Russian.

4. Поштару К.Г., Постников М.А., Панкратова Н.В., Трунин Д.А., Степанов Г.В., Родионова А.А. Цефалометрические параметры у пациентов в возрасте 9-15 лет с зубочелюстными аномалиями и детским церебральным параличом // Стоматология. 2019. Т. 98, № 5. С. 78–86 / Poshtaru KG, Postnikov MA, Pankratova NV, Trunin DA, Stepanov GV, Rodionova AA. Tsefalometricheskie parametry u patsientov v vozraste 9-15 let s zubochelyustnymi anomaliami i detskim tserebral'nym paralichom [Cephalometric parameters in patients aged 9-15 with dentoalveolar anomalies and infantile cerebral palsy]. Stomatologiya. 2019;98(5):78-86. Russian.

5. Рубникович С.П., Денисова Ю.Л., Кузьменко Е.В., Андреева В.А., Тимчук Я.И., Шейда А.В. Распространенность зубочелюстных аномалий и деформаций среди детей Брестской области, обратившихся за стоматологической помощью // Стоматолог. Минск. 2019. № 4. С. 8–12 / Rubnikovich SP, Denisova YuL, Kuz'menko EV, Andreeva VA, Timchuk YaI, Sheida AV. Rasprostranennost' zubochelyustnykh anomalii i deformatsiy sredi detei Brestskoi oblasti, obrativshikhsya za stomatologicheskoi pomoshch'yu [Prevalence of dento-mandibular anomalies and deformities among the children of the Brest region who demanded dental care]. Stomatolog. Minsk. 2019;4:8-12. Russian.

6. Сулова О.В., Желизняк Н.А., Стеценко Д.В., Кордонец Е.Л., Анисимов М.В. Аномалии зубных рядов в структуре зубочелюстных аномалий у детей 7-18 лет // Вестник стоматологии. 2019. Т. 31, № 1. С. 57–59 / Suslova OV, Zheliznyak NA, Stecenko DV, Kordonec EL, Anisimov MV. Anomalii zubnykh ryadov v strukture zubochelyustnykh anomalii u detei 7-18 let [Dental anomalies in the structure of dentomandibular anomalies in children aged 7-18]. Bulletin of dentistry. 2019;31(1):57-59. Russian.

7. Чуйкин С.В., Гунаева С.А., Акатьева Г.Г., Снеткова Т.В., Макушева Н.В. Влияние отдельных факторов риска на развитие аномалий зубочелюстной системы у детей // Стоматология. 2019. Т. 98, № 6. С. 79–82 / Chuikin SV, Gunaeva SA, Akat'eva GG, Snetkova TV, Makusheva NV. Vliyaniye otdel'nykh faktorov riska na razvitie anomalii zubochelyustnoi sistemy u detei [Influence of individual risk factors on the development of dentomandibular anomalies in children]. Stomatologiya. 2019;98(6):79-82. Russian.

8. Атоева М.А. Частота зубочелюстных аномалий у детей, проживающих в различных экологических условиях // Вестник науки и образования. 2020. № 24-2. С. 44–48 / Atoeva MA. Chastota zubochelyustnykh anomalii u detei, prozhivayushchikh v razlichnykh ekologicheskikh usloviyakh [Frequency of dento-mandibular anomalies in children living in different environmental conditions and rendering of the preventive help by it]. Bulletin of science and education. 2020;24-2:44-8. Russian.

9. Gaivoronskaya T.V., Badeeva E.A., Vasil'ev Yu.A., Murashkina T.I., Arutyunov A.V., Ayupova F.S. An interdisciplinary approach to the comprehensive diagnosis and rehabilitation of children with congenital facial malformations and dentoalveolar anomalies // Clinical Practice in Pediatrics. 2021. Vol. 16, № 2. С. 80–85 / Gaivoronskaya TV, Badeeva EA, Vasil'ev YuA, Murashkina TI, Arutyunov AV, Ayupova FS. An interdisciplinary approach to the comprehensive diagnosis and rehabilitation of children with congenital facial malformations and dentoalveolar anomalies. Clinical Practice in Pediatrics. 2021;16(2):80-5.

Библиографическая ссылка:

Водолацкий В.М., Долгалев А.А., Турсунова Н.С., Наже М.Ю. Изучение длины бокового сегмента зубной дуги у детей с постоянным прикусом // Вестник новых медицинских технологий. 2024. № 3. С. 34–36. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-34-36. EDN TZVARU.

Bibliographic reference:

Vodolatsky VM, Dolgalev AA, Tursunova NS, Nazhe MYu. Izuchenie dliny bokovogo segmenta zubnoy dugi u detei s postoyannym prikusom [Study of the dental arch lateral segment length in children with permanent dentition]. Journal of New Medical Technologies. 2024;3:34-36. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-34-36. EDN TZVARU. Russian.

УДК: 618.1 DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-37-46 EDN VBUXDM



**ЛОЖНООТРИЦАТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИ ЦЕРВИКАЛЬНОМ СКРИНИНГЕ:
ПРОБЛЕМЫ, РЕШЕНИЯ, ПЕРСПЕКТИВЫ
(обзор литературы)**

С.В. КУЛЕШОВА^{*,**}, С.В. ХАБАРОВ^{***,****}, О.В. ДЕНИСОВА^{*}, Г.В. ЛЁШКИНА^{*****}

^{*}Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Волоколамское шоссе, д. 91, г. Москва, 125371, Россия

^{**}ФГБУ «Поликлиника №2» Управления делами Президента РФ, ул. 2-я Фрунзенская, д. 4, стр. 1, г. Москва, 119146, Россия

^{***}Медицинского института ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»,
ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012, Россия

^{****}Клиника ВитроКлиник, Сеть клиник ЭКО «Геном», Группа компаний «Медма»,
Волоколамский проезд, д. 1А, г. Москва, 125424, Россия

^{*****}ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, ул. Новогиреевская, д. 3А, г. Москва, 111123, Россия

Аннотация. Частота ложноотрицательных результатов при цервикальном скрининге достигает 15-50 %, что безусловно ведет к увеличению числа заболевших и выявлению рака шейки матки на поздних стадиях, ухудшая прогноз, сокращая продолжительность жизни и являясь результатом упущенных возможностей для проведения малоинвазивного органосохраняющего лечения. С целью изучения данной проблемы был выполнен поиск ревалентных литературных источников в отечественных и международных научных базах данных *Elibrary, Cyberleninka, PubMed, MedLine, Embase, CINAHL, Cochrane* за период 2014-2024 гг. В обзор включены монографии, полнотекстовые оригинальные статьи, систематические обзоры и метаанализы, тезисы из рецензируемой литературы – всего 65 публикаций. В приведенном обзоре, посвященном причинам возникновения ложноотрицательных результатов при цервикальном скрининге, рассмотрены следующие составные части этого вопроса: цитологический скрининг, ВПЧ-тестирование на методологически валидированной платформе, реакция двойного окрашивания белков *p16INK4a* и *Ki-67*, метилирование генов *FAM19A4* и *hsa-miR124-2*. На основании проведенного анализа, сделан вывод о том, что первичный тест на вирус папилломы человека высокого риска в сочетании с высококачественными иммуноцитохимическими и молекулярными методами представляется оптимальным диагностическим подходом, позволяющим минимизировать возможные ошибки при скрининге.

Ключевые слова: рак шейки матки, ВПЧ, цервикальный скрининг, ложноотрицательные результаты, ПАП-тест, жидкостная цитология, *p16INK4a*, *Ki-67*, метилирование генов, валидированный тест.

**THE PROBLEM OF FALSE NEGATIVE RESULTS OF CERVICALCANCER CYTOLOGY SCREENING:
PROBLEMS, SOLUTIONS, PROSPECTS
(literature review)**

S.V. KULESHOVA^{*,**}, S.V. KHABAROV^{***,****}, O.V. DENISOVA^{*}, G.V. LESHKINA^{*****}

^{*}Academy of Postgraduate Education FSBI FNCC FMBA of Russia, 91 Volokolamskoe Highway, Moscow, 125371, Russia

^{**}Federal State Budgetary Institution «Polyclinic No. 2» of the Office of the President of the Russian Federation,
4-1 2nd Frunzenskaya St., Moscow, 119146, Russia

^{***}Medical Institute of Federal State Budgetary Institution of Higher Education «Tula State University»,
128 Boldina St., Tula, 300012, Russia

^{****}VitroClinic clinic, Genom IVF clinic Network, Medma Group of Companies,
1A Volokolamskoe Highway, Moscow 125424, Russia

^{*****}Federal State Budgetary Institution of the Central Research Institute of Epidemiology of Rosпотребнадзор,
3A Novogireevskaya St., Moscow 111123, Russia

Abstract. The frequency of false negative results in cervical screening reaches 15-50 %, which undoubtedly leads to an increase in the number of cases and detection of cervical cancer at the late stages, thus worsening the prognosis, shortening life expectancy and being the result of missed opportunities for minimally invasive organ-preserving treatment. In order to study this problem, we performed a search for relevant literary sources in the domestic and international scientific databases, such as *Elibrary, Cyberleninka, PubMed, Med-Line, Embase, CINAHL, Cochrane* for the period 2010–2024. The review includes scientific monographs, full-text original articles, systematic reviews and meta-analyses, abstracts from the reviewed literature, which makes a total of 65 publications. In the above review, devoted to the causes of false negative results in cervical screening, the following components of this issue are considered: cytological screening, HPV testing on a validated platform, the double staining reaction of *p16INK4a* and *Ki-67* proteins, methylation of *FAM19A4* and *hsa-miR124-2* genes. Based on the analysis, it was concluded that the primary test for high-risk human papillomavirus in combination with high-quality immunocytochemical and molecular methods seems to be the optimal diagnostic approach to minimize possible errors during screening.

Key words: cervical cancer, HPV, cervical screening, false negative results, PAP test, liquid biopsycytology, *p16INK4a*, *Ki-67*, gene methylation, validated test.

«Истинно положительные результаты, даже если противоречивы, не убивают женщин; причиной смерти являются ложноотрицательные результаты, ошибка в которых впоследствии не была выявлена.»

Г.У. Гилл (Gary W. Gill),
американский цитолог

Введение. Рак шейки матки (РШМ), занимая высокое 4-е ранговое место по частоте среди злокачественных новообразований у женщин и являясь 4-й ведущей причиной смерти от онкологических заболеваний у этой же группы, остается серьезной проблемой здравоохранения во всем мире. В 2022 г. на планете зарегистрировано более 662 тысяч новых случаев РШМ и почти 349 тысяч летальных исходов от него [15]. При этом потенциально РШМ является полностью предотвратимым заболеванием, поскольку имеет визуальную локализацию, длительный период прогрессии (минимум 10-12 лет) [61], и для него разработаны и применяются меры профилактики – вакцинация против ВПЧ, снижающая уровень вируса в популяции, и *цервикальный скрининг* (ЦС), позволяющий уменьшить смертность от данного заболевания. В странах с существующими государственными программами организованного скрининга, соотношение CIN3 к РШМ составляет 20:1. В России же этот показатель – 1:6, т. е. на один случай CIN3 приходится шесть случаев инвазивного рака.

Однако даже действующие скрининговые программы не всегда идеальны, поскольку их эффективность зависит от степени охвата ими женского населения (не менее 70-80 %), а также от чувствительности и специфичности применяемых тестов.

Основная задача скрининга на РШМ – организованная идентификация не выявленного заболевания шейки матки на ранней, бессимптомной ее стадии с помощью с помощью тест-исследований, которые должны быть доступными, надежными, малозатратными и неинвазивными [61]. В контексте скрининговых исследований, где основной задачей является точная дифференциация здоровых и больных, ключевые критерии эффективности формируются на основе показателей чувствительности и специфичности, вперые предложенных J. Yerushalmy в 1947 г. [65].

При этом частота возникновения как *ложноотрицательных* (ЛО), так и *ложноположительных* (ЛП) результатов должна быть сведена к минимуму, чтобы не допустить прогрессирования скрытого заболевания, а также предотвратить чрезмерное и высокозатратное лечение, имеющее большое число побочных эффектов [42].

Существующие процедуры ЦС направлены на выявление поражений CIN2 у бессимптомных пациенток с последующим проведением им соответствующего малоинвазивного органосохраняющего лечения в виде эксцизии/конизации шейки матки. Выявление CIN3+ или РШМ в межраундовых временных интервалах ЦС свидетельствует о ЛО результатах

проведенного исследования, независимо от способа приготовления цитологических мазков.

С открытием этиологической роли ВПЧ в возникновении РШМ появилась возможность применения новых диагностических алгоритмов, включающих обнаружение вируса [26], так как подавляющее большинство неоплазий шейки матки вызвано персистенцией генотипов *ВПЧ высокого канцерогенного риска* (ВПЧ ВКР) и лишь очень небольшая часть (0,3 %) неопластических поражений считается ВПЧ-независимыми [1, 26].

ВОЗ в рамках Глобальной стратегии по элиминации РШМ (2020) к 2030 г. рекомендовала выявление ВПЧ ВКР как тест первого уровня, который позволяет увеличить промежутки тестирования по сравнению с традиционным ЦС с 3 до 5 лет [2, 32]. В случае положительного результата анализа на ВПЧ ВКР применяются различные сортировочные алгоритмы, включая, как визуальный осмотр с уксусной кислотой и кольпоскопию, так и дополнительные уточняющие тесты, такие как двойное окрашивание (*Dual Staining, DS*) белков *p16INK4a* и *Ki-67* и обнаружение гиперметилирования генов *FAM19A4* и *miR124-2* [13].

Цитологический скрининг, его эффективность и причины ложноотрицательных результатов. Внедрение в диагностику *теста Папаниколау* (ПАП-тест) в качестве *традиционной цитологии* (ТЦ) существенно снизило смертность от РШМ в Америке и развитых странах Европы, фактически уменьшив ее на 60-70 % к 70-м годам прошлого века [24]. Дальнейшая эволюция классического метода привела к разработке жидкостной цитологии (ЖЦ, *liquid biopsycytology*), которая позволила резко повысить степень стандартизации пробоподготовки и интерпретации препаратов. В 1996 г. была предложена технология *ThinPrep*[®], а через три года – технология *SurePath*[®]. Их внедрение привело к существенному сокращению доли неудовлетворительных для оценки препаратов по сравнению с ТЦ. В развитых странах сегодня ЖЦ практически полностью заменила ТЦ, так как сбор клеток в жидкой среде помимо потенциального снижения частоты ЛО результатов позволяет одновременно проводить дополнительные исследования, такие как ВПЧ-тестирование, *DS*, компьютерную визуализацию для постановки более полного диагноза, чем тот, который можно получить с помощью классического цитологического исследования шейки матки [3].

В опубликованных исследованиях сообщается о высоком уровне специфичности цитологических исследований (86-100 %) [37]. Однако чувствительность

находится на уровне 30–87 %, что фактически означает пропуск значительного количества предраковых поражений и РШМ [34]. Проблема инвазивного рака, диагностируемого после нормальных результатов цитологии, так называемого «интервального рака», обнаруженного при соблюдении периодичности ЦС, имеет критически важное значение. Европейские рекомендации по обеспечению качества скрининга РШМ указывают на необходимость пересмотра всех случаев пропущенных раков, уделяя особое внимание отрицательным результатам цитологического исследования. Подобный аудит проводится во многих странах с использованием разнородной методологии и способствует анализу допущенных ошибок [17].

Среди причин ЛО результатов ЦС, как в ТЦ, так и в ЖЦ, можно выделить следующие: интерпретацию цитологом аномальной морфологической картины как норму, ошибку в технике получения цервикальных соскобов, выраженный недостаток клеток зоны трансформации/эндоцервикса, наличие артефактов, мешающих просмотру препарата, истинное отсутствие аномальных клеток на предметном стекле из-за характера локализации поражения глубоко в цервикальном канале или в подслизистом слое, а так же феномен «обманчивости» повторного мазка, описанный в 1987 г. американским цитологом *L.G. Koss* (в мазке, взятом в течение 3-х месяцев после предыдущего, можно наблюдать меньшую степень поражения, вплоть до полного отсутствия атипии).

В ряде публикаций сообщается об интерпретации препаратов *NILM* (*The Bethesda System, TBS*) даже при фактическом наличии аномальных клеток при повторном пересмотре. Например, в исследовании *R.M. De May* из Чикагского университета из 655 стеклопрепаратов с *NILM* в 340 были найдены атипические клетки (51,9 %) [20], что коррелирует с результатами, полученными *G.G. Kenter* и соавт. (53,3 %) [30], *S. Bulk* и соавт. (61,1 %) [16], *K. Komerska* и соавт. (54,2 %) [33]. Другие исследователи, напротив, сообщали, что уровень некорректной оценки составляет всего от 4,6 до 15,0 % [31].

Кроме того, аномальные клетки могут быть пропущены при очень малом их количестве на предметном стекле [39]. *M.E. Sherman* и соавт. установили, что 50 % повторно просмотренных ЛО препаратов содержали менее 100 атипических клеток [49].

При ретроспективном пересмотре стеклопрепаратов, часть мазков была расценена как неадекватная по системе *Bethesda* из-за значительного количества лейкоцитов и элементов крови, которые затрудняли их правильную интерпретацию и послужили причиной ЛО результатов [38]. В исследовании *D. Ejersbo* и соавт. 81 % цитологических результатов были признаны ЛО при пересмотре после установления диагноза РШМ [22].

Одной из причин данного факта, определенно является низкая воспроизводимость цитологического

исследования. При сравнении двух крупных исследований *ALTS* и *ATHENA*, в которых приняли участие большие группы женщин (5000 и 46000, соответственно) со сходными критериями отбора, различия между ними в частоте аномальных результатов были весьма существенными (3,8 и 9,9 %) [53, 64].

Все эти данные подтверждают субъективность цитологического метода, что также может влиять на ЛО показатели ЦС. Такие меры как сертификация специалистов-цитологов, повышение квалификации, внутренний и внешний контроль качества в цитологических лабораториях, внедрение и применение программ автоматического предпросмотра стеклопрепаратов искусственным интеллектом помогут снизить уровень ошибочной интерпретации цитологических препаратов [27].

Тесты на ВПЧ ВКР, их эффективность и причины ложноотрицательных результатов. В зависимости от онкогенного потенциала конкретных генотипов ВПЧ Международное агентство по исследованию рака (*International Agency for Research on Cancer, IARC*) в настоящее время классифицировало 12 типов ВПЧ (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 и 59) как связанные с высоким риском развития РШМ. К группе ВПЧ вероятно канцерогенного риска отнесен 68 тип; к группе ВПЧ возможно канцерогенного риска – 26, 30, 53, 66, 67, 69, 70, 73, 82, 85, 97 типы из-за более частого возникновения при их носительстве случаев РШМ, чем в когортах с нормальными результатами цитологического исследования [14]. Онкогенный потенциал последующих 16 типов (6, 7, 9, 11, 40, 42, 43, 61, 74, 81, 86, 87, 89, 90, 91, 114) классифицируется как низкий (ВПЧ НКР) [28].

По данным метаанализа *G. Koliopoulos* и соавт., чувствительность анализа двойного гибридного захвата на ДНК 13 генотипов ВПЧ ВКР *Hybrid Capture 2 HPV DNA Test (HC2)*, признанного «золотым стандартом» среди ВПЧ-тестов, при выявлении поражений *CIN2+* в группе женщин в возрасте 30 лет и старше составила 93,9 % по сравнению с 62,5 и 72,2 % для ТЦ и ЖЦ соответственно. Отрицательный результат теста имеет высокую прогностическую ценность и практически исключает *HSIL (CIN2+)*. Специфичность *HC2* для *CIN2+* была 89,9 %, что значительно ниже, чем при цитологическом исследовании с порогом от *ASCUS(+)* и *LSIL(+)* – 96,6 % (ТЦ) и 90,3 % (ЖЦ) (с относительной специфичностью 0,94 для традиционного ПАП-теста и 0,96 – для ЖЦ). Аналогичные результаты были получены для *CIN3+* [32]. Этот метаанализ показал, что на каждую 1 000 женщин, прошедших ЦС, около 20 женщин имеют предраковые изменения. Тест на ВПЧ правильно определит 18 из этих женщин (но пропустит 2 женщин). ПАП-тест выявит 15 женщин (но пропустит 5 женщин). У пропущенных женщин может развиться РШМ [32].

Отрицательный результат теста на ВПЧ, являясь более чувствительным, чем цитологический тест,

позволяет минимизировать долю ЛО результатов при ЦС, увеличивая при этом долю ЛП результатов, приводя к ненужным издержкам. Поскольку цитологический тест имеет больше шансов оказаться ЛО, что может привести к неназначению соответствующего лечения, необходима разработка дополнительных лабораторных методов, позволяющих с более высокой специфичностью, чем у ВПЧ-теста, дифференцировать положительные результаты ВПЧ-тестирования.

В связи с ростом на рынке числа невалидированных тестов на ВПЧ, обусловленным коммерческими интересами, возникла острая необходимость в разработке унифицированных критериев, обеспечивающих безопасность, высокое качество и надежность таких проб [52]. В 2009 году группа исследователей под руководством *S.J. Meijer* предложила список требований, которым должен отвечать тест на ВПЧ для первичного ЦС при его внедрении. Анализ обязан выявлять только генотипы ВПЧ ВКР, включать в себя чувствительность не менее 90 % от чувствительности теста *HC2* для выявления *CIN2+* у женщин 30 лет и старше; специфичность не менее 98 % специфичности теста *HC2* для выявления *CIN2+* у женщин 30 лет и старше; внутрилабораторную воспроизводимость и кросс-лабораторное согласие с нижней границей доверительного интервала не менее 87 % [35].

Согласно данным *M. Poljak* и соавт., на рынке существует 254 различных тестов на ВПЧ, однако в настоящее время прошли жесткий отбор и контроль и смогли стать полностью валидированными с высокой чувствительностью и специфичностью лишь 7 из них, а более 90 % не соответствуют критериям *S.J. Meijer* [43].

Выбор ВПЧ-теста для ЦС зависит от его аналитических характеристик. Выбор мишени амплификации (*E6-E7*, АмплиПрайм) – ключевой момент повышения чувствительности.

Причинами истинно отрицательного результата теста на ВПЧ, предшествующего диагностике РШМ, могут быть отсутствие ДНК ВПЧ в пробе, заболевание, не связанное с ВПЧ-ассоциированной природой опухоли, ошибочная гистологическая классификация рака эндометрия как РШМ.

В исследовании *ATHENA*, в котором приняли участие более 46 тысяч женщин, было обнаружено 55 случаев *CIN2+*, но ВПЧ(-). После повторной оценки образцов с помощью других более чувствительных тестов 22 случая были переклассифицированы в ВПЧ ВКР (40,0 %), еще 10 были переклассифицированы в ВПЧ НКР (18,2 %) [41]. *G. Hales* и соавт. показали транскрипционную активность типов ВПЧ 26, 53, 66, 67, 68, 70, 73 и 82 при РШМ [25]. 73 тип ВПЧ также был подтвержден как онкогенный в исследовании *S.M. Amaro-Filho* и соавт. [6]. В Японии из 544 *CIN3+* с ВПЧ(+), типы, перечисленные *G. Hales* и соавт., были обнаружены в 28 случаях, при этом моноинфицирование составило лишь

5,1 % [47]. Анализ 136 случаев РШМ, проведенный под руководством *L. Rodríguez-Carunchio*, позволил переклассифицировать 6 из 14 (42,9 %) случаев заболевания у пациенток с первичным ВПЧ(-) в ВПЧ(+), при этом были выявлены генотипы ВПЧ 11, 16, 18, 45 и 68 [45]. В исследовании, включавшем популяцию женщин Латинской Америки и США, распространенность генотипа ВПЧ 90 оказалась неожиданно высокой – 9,4 % инфицированных. При этом у абсолютного большинства из них (96,8 %) была обнаружена моноинфекция [44]. Напротив, исследование 1739 больных плоскоклеточным РШМ обнаружило инфицированность только одним из возможно канцерогенных типов ВПЧ лишь у 14 женщин (0,8 %) [36].

В результате генотипирования ВПЧ с помощью ПЦР-теста «Квант-21» у 48 пациенток с *HSIL*, проведенной в работе *С.В. Хабарова*, установлено, что у 54,1 % обследованных женщин был обнаружен 1 тип ВПЧ. У 45,9 % выявлена ассоциация нескольких генотипов, в т. ч. 2 типа – у 31,2 %, 3 типа – у 8,4 %, 4 типа – у 4,2 % и 5 типов – у 2,1 % пациенток. Наиболее часто встречались 16 тип (41,7 %), 33 тип (25,0 %), 18 тип (10,4 %), 45 тип (8,3 %) и 31 тип (6,3 %) [5].

Распространенность ВПЧ НКР при *HSIL* и РШМ в исследовании, проведенном в Израиле, составила 4,5 и 3,9 % соответственно, но ожидается, что она увеличится в будущем из-за предполагаемого снижения частоты цервикального рака, вызванного типами ВПЧ, включенными в би-, quadri- и нановалентные вакцины [51].

Согласно работе *W.A. Tjalma* и соавт. среди более чем 6 000 женщин частота случаев *CIN3+* ВПЧ(-) была ниже, чем частота инвазивных РШМ с ВПЧ(-) (2 % против 8 %, соответственно) [55]. Различия были еще более контрастными в исследовании *F. Coutlée* и соавт.: 11,5 % инвазивных случаев РШМ были ВПЧ(-), в то время как только у 0,2 % женщин с *CIN2* и *CIN3* не была обнаружена ДНК ВПЧ [18]. Эти наблюдения могут быть интерпретированы с точки зрения концепции, согласно которой вирусная инфекция, вызвавшая онкогенез, по мере накопления мутаций элиминируется самостоятельно [23]. Однако эта теория нуждается в дальнейшем изучении.

Помимо специфичных факторов, на частоту ЛО результатов могут влиять в том числе ошибки отбора проб, которые приводят к отсутствию необходимого количества материала ДНК ВПЧ. С появлением методов самостоятельного взятия образца для выявления ВПЧ возник вопрос: будет ли допустимым уровень неудовлетворительных для оценки проб, собранных самостоятельно. Опубликованные исследования продемонстрировали, что правильный выбор тестов для самостоятельного отбора обеспечивает чувствительность, сравнимую с отбором проб врачом; следовательно, ошибки выборки будут иметь меньшее значение [7].

P16 INK4a /Ki-67 двойное окрашивание (DS). Иммуноцитохимическое определение белков

p16INK4a и *Ki-67* в настоящее время широко используется для уточняющей диагностики благодаря своей высокой чувствительности, относительно высокой специфичности и возможности выполнения на остаточном материале ТЦ и ЖЦ [21].

Данный метод исследования в качестве дополнительного теста сортировки введен в программу национального скрининга на РШМ в США.

Было показано, что *DS* имеет более высокую чувствительность, чем цитологическое исследование для обнаружения предраковых поражений при 5-летнем относительном риске *CIN2+*. В опубликованных исследованиях чувствительность *DS* для обнаружения *CIN3+* была стабильной и достигала 92 % [63]. Для женщин с ВПЧ(+) этот показатель составлял 86 %, а для когорты ВПЧ(+) с аномальной цитологией – 85 % [10]. В метаанализе *E. Peeters* и соавт. сообщалось о чувствительности 84 % и специфичности 77 % для обнаружения *CIN2+*, при этом значения для обнаружения *CIN3+* составили для чувствительности и специфичности соответственно 88 и 72 % [40].

Результаты исследования *IMPACT* демонстрируют, что *DS* безопасен и эффективен для сортировки ВПЧ(+) женщин, выявленных во время первичного скрининга на ВПЧ. *DS* отдельно или в сочетании с генотипированием ВПЧ16/18 предлагает альтернативу современным стратегиям сортировки, основанным на цитологии, либо отдельно, либо в сочетании с генотипированием ВПЧ16/18. Сортировка на основе *DS* обеспечивает неизменно более высокую чувствительность, чем сортировка на основе цитологии, обеспечивая лучшую уверенность в отношении *CIN2+*. Использование только *DS* в качестве дополнительного теста снижает сложность сортировки для ВПЧ-положительных женщин [62].

На сегодняшний день вопрос частоты ЛО результатов *DS* освещен в литературе значительно хуже, чем вопрос о факторах, оказывающих влияние на общую позитивность *DS.M. Benevolo* и соавт. установили, что с увеличением времени между забором образца и его иммуноокрашиванием, а также между иммуноокрашиванием и оценкой препарата возрастает вероятность его ложноположительной интерпретации. Другие факторы, такие как результаты цитологического исследования, наличие *CIN2+*, обнаружение мРНК ВПЧ также могут быть связаны с положительным результатом *DS* [9].

Метилирование генов *FAM19A4* и *hsa-miR124-2*. Тест, основанный на измерении уровней метилирования специфических генов, вовлеченных в канцерогенез, показал свою перспективность в качестве метода выявления предраковых состояний у женщин с ВПЧ(+). На европейском рынке в настоящее время доступны 4 коммерческих теста на метилирование различных генов для диагностики РШМ: два из них проводятся на мазке из шейки матки: *GynTect*[®] (на основе генов: *ASTN1*, *DLX1*, *ITGA4*, *RXFP3*, *SOX17* и

ZNF671) и *QIASure*[®] (гены *FAM19A4* и *miR124-2*), а два других – на соскобе с нее: набор для обнаружения ДНК *PAX1* (ген *PAX1*) и набор для обнаружения ДНК *ZNF582* (ген *ZNF582*) [54]. Эффективность анализа, выявляющего гиперметиляцию *FAM19A4* и *hsa-miR124-2*, продемонстрирована как многообещающая: сначала на культурах клеток, а затем и в клинических исследованиях [19].

В проведенных работах практически все случаи РШМ были правильно идентифицированы с помощью тестов на метилирование на основе этих генов. В перекрестном исследовании, проведенном на материале из 25 стран, расположенных на 5 континентах, в 510 из 519 случаев РШМ (98,3 %) имели положительный результат теста на метилирование. При этом стоит отметить, что набор образцов состоял как из соскобов шейки матки, так и из тканей шейки матки и включал плоскоклеточный рак, аденокарциному и другие более редкие гистологические варианты РШМ. Однако чувствительность обнаружения поражений *CIN2+/CIN3+* была ниже и колебалась от 56,1 до 80,3 % для поражений *CIN2+* и от 69,6 до 94,7 % – для поражений *CIN3+* [59].

Отрицательный результат теста на метилирование у женщин с *CIN2* или *CIN3* может свидетельствовать о низком риске прогрессирования заболевания. *L.M.A. De Strooper* и соавт. использовали продолжительность персистенции ВПЧ-инфекции у женщин с предраковыми поражениями в качестве прогностического фактора прогрессирования поражения, включая риск развития РШМ. В исследовании все случаи *CIN2+*, развившийся после персистенции ВПЧ-инфекции более 5 лет, были идентифицированы с помощью теста на метилирование. При этом были выявлены только 42 % ранних поражений *CIN2+* (с момента предшествующего инфицирования ВПЧ прошло менее 5 лет) [19]. Аналогичные результаты были опубликованы исследователями под руководством *M. Bierkens*: уровни метилирования генов *CADM1* и *MAL* у женщин с *CIN2/CIN3* были выше в случаях с предшествующей инфекцией ВПЧ в течение 5 лет и более по сравнению с женщинами с предшествующей инфекцией ВПЧ менее 5 лет [11].

Это объясняется более низкой эффективностью теста на метилирование при менее распространенных поражениях и согласуется с наблюдением, когда поражения *CIN2/CIN3* чаще были отрицательными по метилированию у женщин моложе 30 лет [58]. Действительно, частота регресса у более молодых женщин выше и, вероятно, вызвана более коротким временем ассоциированной ВПЧ-инфекции [8].

В то же время, образцы с уровнем метилирования, близким к пороговому значению, кажутся менее воспроизводимыми. *J. Bonde* и соавт. отметили, что 80 образцов из 983 (8,1 %), отобранных как для внутрилабораторного, так и для межлабораторного согласованного анализа, имели противоречивые результаты,

причем 77 из них были близки к порогу положительности метилирования (96 % всех образцов с противоречивыми результатами). Кроме того, единственный случай РШМ имел пограничный уровень метилирования и не был обнаружен тестом в этом исследовании [12]. Это явление может быть расценено как ЛО результат и указывает на необходимость установления корректного порога чувствительности.

Перспективы скрининга рака шейки матки.

Помимо вышеперечисленных тестов, которые уже вошли в национальные стандарты ряда стран и рекомендованы в рамках Глобальной стратегии ВОЗ по устранению РШМ в мире (2020) [2, 4], разработаны и активно внедряются тест-системы с расходниками для самозабора цервикагинального содержимого.

Представляет интерес исследование возможности тестирования на ВПЧ в образцах мочи, полученных при первом утреннем мочеиспускании, как допустимый способ широкого охвата женщин, не прошедших ЦС. Чувствительность и специфичность данного метода сопоставимы с показателями теста на ВПЧ, выполняемого на образцах, взятых врачом [57]. Цифровой капельный полимеразный цепной тест на ВПЧ, основанный на фракционировании образца на капли, с последующим обнаружением иколичественным определением ДНК ВПЧ в каждой из них, также может повысить чувствительность обнаружения ВПЧ при поражениях CIN и РШМ на ранних стадиях [46].

Несмотря на перспективность этих методик, требуются дальнейшие исследования для их безопасного внедрения в реальные программы скрининга РШМ.

Кроме того, чтобы сбалансировать чувствительность и специфичность процесса ЦС, следует учитывать как показатели теста, так и временной интервал между обследованиями. Более частое тестирование повышает чувствительность и снижает частоту ЛО результатов за счет снижения специфичности. Риски возникновения как РШМ, так и предрака после отрицательного результата скринингового теста изучены в работах с большим размером выборки и долгосрочным наблюдением для оценки отрицательной прогностической ценности теста и установления приемлемых отрезков времени между исследованиями [50]. Ученые пришли к выводу, что только организованные программы ЦС с интервалами, установленными в соответствии с риском ЛО результатов, позволяют ограничить неблагоприятные результаты. Особое внимание следует уделять использованию сертифицированных и валидированных скрининговых тестов для обеспечения максимально возможного качества результатов. Необходимо внедрить процедуры обеспечения качества и его контроля, направленные на мониторинг всех этапов скринингового процесса.

Скрининг РШМ на основе ВПЧ менее субъективен, чем цитологическое исследование, он может быть автоматизирован и проводиться на больших объемах самостоятельно собранного материала. Но, несмотря на

указанные преимущества, при данном виде ЦС также могут возникать ЛО результаты. Как утверждают сторонники комбинированного тестирования, добавление цитологического исследования к первичному тестированию на ВПЧ повышает чувствительность ЦС и дает возможность выявить аденокарциномы шейки матки ВПЧ(-). Исследование более 1,2 миллиона женщин, прошедших комбинированное тестирование, показало, что 3,5 % предраковых заболеваний и 5,9 % онкологических заболеваний изначально были ВПЧ(-) и цитологически положительными [48].

При этом, принимая во внимание высокие затраты на проведение цитологического исследования и содержание цитологической инфраструктуры, использование только первичного тестирования на ВПЧ кажется экономически более рациональным, чем совместное тестирование [29].

В 2020 г. *DS* получил одобрение Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств (*Food and Drug Administration, FDA*) с показанием для женщин с положительным результатом теста на ВПЧ и генотипами, отличными от 16 и 18, для определения необходимости направления на кольпоскопию, а также для женщин с ВПЧ(+) и генотипами ВПЧ 16 и 18 [56].

Предпринимаются попытки автоматизировать и объективизировать интерпретацию результатов *DS*. *N. Wentzensen* и соавт. продемонстрировали, что *DS* с использованием искусственного интеллекта и протоколов глубокого нейронного обучения позволило снизить уровень ложных результатов, сохранив при этом чувствительность и повысив специфичность по сравнению как с цитологическим исследованием, оцениваемым вручную, так и с *DS* [60]. Несмотря на перспективность, данные методы требуют дальнейших исследований и валидации.

Анализ метилирования генов *FAM19A4* и *miR124-2* также показал его перспективность в качестве метода скрининга РШМ, демонстрируя высокую чувствительность и возможность использования самозабранных вагиноцервикальных мазков.

Однако частота ЛО результатов при оценке метилирования выше при *CIN2* и *CIN3*, которые являются основными целями скрининга РШМ. Согласно вышеупомянутым исследованиям, необходимы дальнейшие исследования, чтобы оценить потенциал прогрессирования, регресса и персистенции случаев с отрицательным метилированием ВПЧ(+).

Заключение. Все документы МЗ РФ по профилактике РШМ содержат одну и ту же мысль: «Любой случай инвазивного рака есть результат упущенных возможностей диагностики и лечения *CIN*». Одним из лучших достижений в области профилактики РШМ является ЦС. На сегодняшний день существующие скрининговые программы на основе цитологического метода продолжают активно использоваться в силу своей доступности, простоты и дешевизны, но

уступают первичному ВПЧ-тестированию по чувствительности и пропускают до 15-50 % ЛО результатов. Дополнительные тесты *DS* и метилирования генов *FAM19A4* и *miR124-2*, несмотря на неизбежные экономические издержки и еще продолжающиеся процессы стандартизации, позволяют сократить количество пропущенной патологии и выглядят многообещающими и перспективными.

Литература / References

1. Короленкова Л.И. Цервикальные интраэпителиальные неоплазии и ранние формы рака шейки матки: клинико-морфологическая концепция цервикального канцерогенеза. М., 2017. 300 с. / Korolenkova LI. Cervikal'nye intraepitelial'nye neoplazii i rannye formy raka shejki matki: kliniko-morfologicheskaya koncepciya cervikal'nogo kancerogenezha [Cervical intraepithelial neoplasia and early forms of cervical cancer: clinical and morphological concept of cervical carcinogenesis]. Moscow; 2017. Russian.

2. Рак шейки матки. Информационный бюллетень. ВОЗ 17 ноября 2023 г. [Электронный ресурс]. / Rak shejki matki. Informacionnyj byulleten'. VOZ 17 noyabrya 2023 g. [Cervical cancer. News bulletin. WHO November 17, 2023]. URL: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/cervical-cancer> (дата обращения: 03.06.2024). Russian.

3. Руководство по жидкостной цитологии / Р.С. Хода, К. Ванденбуш, С.А. Хода; под ред. М.А. Борисова, Э.В. Борисовой, О.Л. Василевой и др.; пер. с англ. Под общей ред. Н.Ю. Полонской. М.: Практическая медицина, 2020. 360 с. (Серия: Библиотека цитолога) / Rukovodstvo po zhidkostnoj citologii [Manual of liquid cytology] / R.S. Hoda, K. Vandenbush, S.A. Hoda; edited by M.A. Borisov, E.V. Borisova, O.L. Vasilyeva, etc.; translated from English. Under the general editorship of N.Y. Polonskaya. Moscow: Practical medicine; 2020. (Series: Cytologist's Library). Russian.

4. Хабаров С.В. Возможности оппортунистического цервикального скрининга в клинике вспомогательных репродуктивных технологий // Опухоли женской репродуктивной системы. 2022. Т. 18, № 2. С. 102–108. DOI: 10.17650/1994-4098-2022-18-2-102-108 / Khabarov SV. Vozmozhnosti opporturnisticheskogo cervikal'nogo skrininga v klinike vspomogatel'nyh reproduktivnyh tekhnologij [The possibilities of opportunistic cervical screening in the assisted reproductive technology clinic]. Opukholi zhenskoy reproduktivnoy systemy = Tumors of female reproductive system 2022;18(2):102-8. DOI: 10.17650/1994-4098-2022-18-2-102-108. Russian.

5. Хабаров С.В. Результаты генотипирования папилломавирусной инфекции у женщин с плоскоклеточный интраэпителиальным поражением шейки матки высокой степени. IV Национальный конгресс с международным участием ЛАБРИН 2022. Лабораторные Технологии в Репродуктивной Медицине и Неонатологии: «Цифровая трансформация: современный тренд в лабораторной диагностике». Сборник тезисов. Москва, 28 сентября – 30 сентября 2022. С. 84 / Khabarov SV. Rezul'taty genotipirovaniya papillomavirusnoj infekcii u zhenshchin s ploskokletochnyj intraepitelial'nyy porazheniem shejki matki vysokoj stepeni. IV Nacional'nyj kongress s mezhdunarodnym uchastiem LABRIN 2022. Laboratornye Tekhnologii v Reproductivnoj Medicine i Neonatologii: «Tsifrovaya transformaciya: sovremennyj trend v laboratornoj diagnostike». Sbornik tezisov. [Results of genotyping of papillomavirus infection in women with high-grade squamous intraepithelial cervical lesion. IV National Congress with international participation LABRIN 2022. Laboratory Technologies in Reproductive Medicine and Neonatology: «Digital transformation: a modern trend in laboratory diagnostics». Collection of abstracts]. Moscow: September 28 – September 30; 2022. Russian.

6. Amaro-Filho S.M., Gradissimo A., Usyk M. HPV73 a nonvaccine type causes cervical cancer // Int J Cancer. 2020. Vol. 146, N 3. P. 731–738. DOI: 10.1002/ijc.32315 / Amaro-Filho SM, Gradissimo A, Usyk M. HPV73 a nonvaccine type causes cervical cancer. Int J Cancer. 2020;146(3):731-8. DOI: 10.1002/ijc.32315

7. Arbyn M., Smith S.B., Temin S. Detecting cervical precancer and reaching underscreened women by using HPV testing on self samples: updated meta-analyses // BMJ. 2018. Vol. 363. P. k4823. DOI: 10.1136/bmj.k4823 / Arbyn M, Smith SB, Temin S. Detecting cervical precancer and reaching underscreened women by using HPV testing on

self samples: updated meta-analyses. BMJ. 2018;363:k4823. DOI: 10.1136/bmj.k4823.

8. Bekos C., Schwameis R., Heinze G. et al. Influence of age on histologic outcome of cervical intraepithelial neoplasia during observational management: results from large cohort, systematic review, meta-analysis // Sci Rep. 2018. Vol. 8, N 1. P. 6383. DOI: 10.1038/s41598-018-24882-2 / Bekos C, Schwameis R, Heinze G. Influence of age on histologic outcome of cervical intraepithelial neoplasia during observational management: results from large cohort, systematic review, meta-analysis. Sci Rep. 2018;8(1):6383. DOI: 10.1038/s41598-018-24882-2.

9. Benevolo M., Mancuso P.M., Allia E. Interlaboratory concordance of p16/Ki-67 dual-staining interpretation in HPV-positive women in a screening population // Cancer Cytopathol. 2020. Vol. 128, N 5. P. 323–332. DOI: 10.1002/cncy.22248 / Benevolo M, Mancuso PM, Allia E. Interlaboratory concordance of p16/Ki-67 dual-staining interpretation in HPV-positive women in a screening population. Cancer Cytopathol. 2020;128(5):323-32. DOI: 10.1002/cncy.22248.

10. Bergeron C., Ikenberg H., Sideri M. Prospective evaluation of p16/Ki-67 dual-stained cytology for managing women with abnormal Papanicolaou cytology: PALMS study results // Cancer Cytopathol. 2015. Vol. 123, N 6. P. 373–381. DOI: 10.1002/cncy.21542 / Bergeron C, Ikenberg H, Sideri M. Prospective evaluation of p16/Ki-67 dual-stained cytology for managing women with abnormal Papanicolaou cytology: PALMS study results. Cancer Cytopathol. 2015;123(6):373-81. DOI: 10.1002/cncy.21542.

11. Bierkens M., Hesselink A.T., Meijer C.J. CADM1 and MAL promoter methylation levels in hrHPV-positive cervical scrapes increase proportional to degree and duration of underlying cervical disease // Int J Cancer. 2013. Vol. 133, N 6. P. 1293–1299 / Bierkens M, Hesselink AT, Meijer CJ. CADM1 and MAL promoter methylation levels in hrHPV-positive cervical scrapes increase proportional to degree and duration of underlying cervical disease. Int J Cancer. 2013;133(6):1293-9.

12. Bonde J., Floore A., Ejegod D. Methylation markers FAM19A4 and miR124-2 as triage strategy for primary human papillomavirus screen positive women: A large European multicenter study // Int J Cancer. 2021. Vol. 148, N 2. P. 396–405. DOI: 10.1002/ijc.33320 / Bonde J, Floore A, Ejegod D. Methylation markers FAM19A4 and miR124-2 as triage strategy for primary human papillomavirus screen positive women: A large European multicenter study. Int J Cancer. 2021;148(2):396-405. DOI: 10.1002/ijc.33320.

13. Bonde J., Schroll J.B., Kristensen B.K. Phased implementation of HPV-based cervical cancer screening in Denmark // Ugeskr Laeger. 2022. Vol. 184, N 9. P. V04210327 / Bonde J, Schroll JB, Kristensen BK. Phased implementation of HPV-based cervical cancer screening in Denmark. Ugeskr Laeger. 2022;184(9):V04210327. Danish.

14. Bouvard V., Baan R., Straif K. A review of human carcinogens Part B: biological agents // Lancet Oncol. 2009. Vol. 10, N 4. P. 321–322. DOI: 10.1016/s1470-2045(09)70096-8 / Bouvard V, Baan R, Straif K. A review of human carcinogens Part B: biological agents. Lancet Oncol. 2009;10(4):321-2. DOI: 10.1016/s1470-2045(09)70096-8.

15. Bray F., Laversanne M., Sung H. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // CA Cancer J Clin. 2024. Vol. 74, N 3. P. 229–263. DOI: 10.3322/caac.21834 / Bray F, Laversanne M, Sung H. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2024;74(3):229-63. DOI: 10.3322/caac.21834.

16. Bulk S., Rozendaal L., Zielinski G.D. High-risk human papillomavirus is present in cytologically false-negative smears: an analysis of "normal" smears preceding CIN2/3 // J Clin Pathol. 2008. Vol. 61, N 3. P. 385–389. DOI: 10.1136/jcp.2006.045948 / Bulk S, Rozendaal L, Zielinski GD. High-risk human papillomavirus is present in cytologically false-negative smears: an analysis of "normal" smears preceding CIN2/3. J Clin Pathol. 2008;61(3):385-9. DOI: 10.1136/jcp.2006.045948.

17. Cervical Cancer Screening: Invasive Cervical Cancer Audit 2013 to 2016. Available online: <https://www.gov.uk/government/publications/cervical-screening-invasive-cervical-cancer-audit-2013-to-2016/audit-report> / Cervical Cancer Screening: Invasive Cervical Cancer Audit 2013 to 2016. Available online: <https://www.gov.uk/government/publications/cervical-screening-invasive-cervical-cancer-audit-2013-to-2016/audit-report>.

18. Coutlée F., Ratnam S., Ramanakumar A.V. Distribution of human papillomavirus genotypes in cervical intraepithelial neoplasia and invasive cervical cancer in Canada // J Med Virol. 2011. Vol. 83, N 6.

- P. 1034–1041. DOI: 10.1002/jmv.22081 / Coutlée F, Ratnam S, Ramakumar AV. Distribution of human papillomavirus genotypes in cervical intraepithelial neoplasia and invasive cervical cancer in Canada. *J Med Virol.* 2011;83(6):1034–41. DOI: 10.1002/jmv.22081.
19. De Strooper L.M.A., Van Zummeren M., Steenbergen R.D.M. CADM1, MAL and miR124-2 methylation analysis in cervical scrapes to detect cervical and endometrial cancer // *J Clin Pathol.* 2014. Vol. 67, N 12. P. 1067–1071. DOI: 10.1136/jclinpath-2014-202616 / De Strooper LMA, Van Zummeren M, Steenbergen RDM. CADM1, MAL and miR124-2 methylation analysis in cervical scrapes to detect cervical and endometrial cancer. *J Clin Pathol.* 2014;67(12):1067–71. DOI: 10.1136/jclinpath-2014-202616.
20. DeMay R.M. Cytopathology of false negatives preceding cervical carcinoma // *Am J Obstet Gynecol.* 1996. Vol. 175, N 4. P. 1110–1113. DOI: 10.1016/s0002-9378(96)70013-3 / DeMay RM. Cytopathology of false negatives preceding cervical carcinoma. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;175(4):1110–3. DOI: 10.1016/s0002-9378(96)70013-3.
21. Ebisch R.M., Van Der Horst J., Hermsen M. Evaluation of p16/Ki-67 dual-stained cytology as triage test for high-risk human papillomavirus-positive women // *Mod Pathol.* 2017. Vol. 30, N 7. P. 1021–1031. DOI: 10.1038/modpathol.2017.16 / Ebisch RM, Van Der Horst J, Hermsen M. Evaluation of p16/Ki-67 dual-stained cytology as triage test for high-risk human papillomavirus-positive women. *Mod Pathol.* 2017;30(7):1021–31. DOI: 10.1038/modpathol.2017.16.
22. Ejersbo D., Dahl M.B., Hølund B. False negative Pap smears in a Danish material // *Ugeskr Laeger.* 2003. Vol. 165. P. 2391–2394 / Ejersbo D, Dahl MB, Hølund B. Falsk negative cervixcytologiske prøver i et dansk materiale [False negative Pap smears in a Danish material]. *Ugeskr Laeger.* 2003;165:2391–4.
23. Ferreira D.A., Tayyar Y., Idris A. A "hit-and-run" affair - A possible link for cancer progression in virally driven cancers // *Biochim Biophys Acta Rev Cancer.* 2021. Vol. 1875, N 1. P. 188476. DOI: 10.1016/j.bbcan.2020.188476 / Ferreira DA, Tayyar Y, Idris A. A "hit-and-run" affair - A possible link for cancer progression in virally driven cancers. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer.* 2021;1875(1):188476. DOI: 10.1016/j.bbcan.2020.188476.
24. Grimes D.R., Corry E.M.A., Malagón T. Challenges of False Positive and Negative Results in Cervical Cancer Screening, 11 May 2020, PREPRINT (Version 1) available at Research Square. DOI: 10.21203/rs.3.rs-24189/v1 / Grimes D.R., Corry E.M.A., Malagón T. Challenges of False Positive and Negative Results in Cervical Cancer Screening, 11 May 2020, PREPRINT (Version 1) available at Research Square. DOI: 10.21203/rs.3.rs-24189/v1.
25. Halec G., Alemany L., Lloveras B. Pathogenic role of the eight probably/possibly carcinogenic HPV types 26, 53, 66, 67, 68, 70, 73 and 82 in cervical cancer // *J Pathol.* 2014. Vol. 234, N 4. P. 441–451. DOI: 10.1002/path.4405 / Halec G, Alemany L, Lloveras B. Pathogenic role of the eight probably/possibly carcinogenic HPV types 26, 53, 66, 67, 68, 70, 73 and 82 in cervical cancer. *J Pathol.* 2014;234(4):441–51. DOI: 10.1002/path.4405.
26. Höhn A.K., Brambs C.E., Hiller G.G.R. 2020 WHO Classification of Female Genital Tumors // *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2021. Vol. 81, N 10. P. 1145–1153. DOI: 10.1055/a-1545-4279 / Höhn AK, Brambs CE, Hiller GGR. 2020 WHO Classification of Female Genital Tumors. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2021;81(10):1145–53. DOI: 10.1055/a-1545-4279.
27. Howell L.P., Nayar R., Savaloja L. The role of proficiency testing in ensuring quality: findings from the College of American Pathologists Gynecologic Cytopathology Quality Consensus Conference working group 3 // *Arch Pathol Lab Med.* 2013. Vol. 137, N 2. P. 183–189. DOI: 10.5858/arpa.2012-0094-OA / Howell LP, Nayar R, Savaloja L. The role of proficiency testing in ensuring quality: findings from the College of American Pathologists Gynecologic Cytopathology Quality Consensus Conference working group 3. *Arch Pathol Lab Med.* 2013;137(2):183–9. DOI: 10.5858/arpa.2012-0094-OA.
28. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans // *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 90: Human Papillomaviruses. Volume 90. International Agency for Research on Cancer; Lyon, France, 2007. 670 p.* / IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 90: Human Papillomaviruses. Volume 90. International Agency for Research on Cancer; Lyon, France; 2007.*
29. Jin X.W., Lipold L., Foucher J. Cost-Effectiveness of Primary HPV Testing, Cytology and Co-testing as Cervical Cancer Screening for Women Above Age 30 Years // *J Gen Intern Med.* 2016. Vol. 31, N 11. P. 1338–1344. DOI: 10.1007/s11606-016-3772-5 / Jin XW, Lipold L, Foucher J. Cost-Effectiveness of Primary HPV Testing, Cytology and Co-testing as Cervical Cancer Screening for Women Above Age 30 Years. *J Gen Intern Med.* 2016;31(11):1338–44. DOI: 10.1007/s11606-016-3772-5.
30. Kenter G.G., Schoonderwald E.M., Koelma I.A. The cytological screening history of 469 patients with squamous cell carcinoma of the cervix uteri; does interval carcinoma exist? // *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1996. Vol. 75, N 4. P. 400–403. DOI: 10.3109/00016349609053339.
31. Kirschner B., Poll S., Rygaard C. Screening history in women with cervical cancer in a Danish population-based screening program // *Gynecol Oncol.* 2011. Vol. 120, N 1. P. 68–72. DOI: 10.1016/j.ygyno.2010.09.021 / Kirschner B, Poll S, Rygaard C. Screening history in women with cervical cancer in a Danish population-based screening program. *Gynecol Oncol.* 2011;120(1):68–72. DOI: 10.1016/j.ygyno.2010.09.021.
32. Koliopoulos G., Nyaga V.N., Santesso N. Cytology versus HPV testing for cervical cancer screening in the general population // *Cochrane Database Syst Rev.* 2017. Vol. 8, N 8. P. CD008587. DOI: 10.1002/14651858.CD008587.pub2 / Koliopoulos G, Nyaga VN, Santesso N. Cytology versus HPV testing for cervical cancer screening in the general population. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;8(8):CD008587. DOI: 10.1002/14651858.CD008587.pub2.
33. Komerska K., Macios A., Glińska P. Why are Polish women diagnosed with invasive cervical cancer after negative cytology in the organized screening programme – a pilot reevaluation of negative Pap smears preceding diagnoses of interval cancers // *Pol J Pathol.* 2021. Vol. 72, N 3. P. 261–266. DOI: 10.5114/pjp.2021.112832 / Komerska K, Macios A, Glińska P. Why are Polish women diagnosed with invasive cervical cancer after negative cytology in the organized screening programme – a pilot reevaluation of negative Pap smears preceding diagnoses of interval cancers. *Pol J Pathol.* 2021;72(3):261–6. DOI: 10.5114/pjp.2021.112832.
34. Kurtycz D.F.I., Staats P.N., Chute D.J. Bethesda Interobserver Reproducibility Study-2 (BIRST-2): Bethesda System 2014 // *J Am Soc Cytopathol.* 2017. Vol. 6, N 4. P. 131–144. DOI: 10.1016/j.jasc.2017.03.003 / Kurtycz DFI, Staats PN, Chute DJ. Bethesda Interobserver Reproducibility Study-2 (BIRST-2): Bethesda System 2014. *J Am Soc Cytopathol.* 2017;6(4):131–44. DOI: 10.1016/j.jasc.2017.03.003.
35. Meijer C.J., Berkhof J., Castle P.E. Guidelines for human papillomavirus DNA test requirements for primary cervical cancer screening in women 30 years and older // *Int J Cancer.* 2009. Vol. 124, N 3. P. 516–520. DOI: 10.1002/ijc.24010 / Meijer CJ, Berkhof J, Castle PE. Guidelines for human papillomavirus DNA test requirements for primary cervical cancer screening in women 30 years and older. *Int J Cancer.* 2009;124(3):516–20. DOI: 10.1002/ijc.24010.
36. Muñoz N., Bosch F.X., De Sanjosé S. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer // *N Engl J Med.* 2003. Vol. 348, N 6. P. 518–527. DOI: 10.1056/NEJMoa021641 / Muñoz N, Bosch FX, De Sanjosé S. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med.* 2003;348(6):518–27. DOI: 10.1056/NEJMoa021641.
37. Nanda K., McCrory D.C., Myers E.R. Accuracy of the Papanicolaou test in screening for and follow-up of cervical cytologic abnormalities: a systematic review // *Ann Intern Med.* 2000. Vol. 132, N 10. P. 810–819. DOI: 10.7326/0003-4819-132-10-200005160-00009 / Nanda K, McCrory DC, Myers ER. Accuracy of the Papanicolaou test in screening for and follow-up of cervical cytologic abnormalities: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2000;132(10):810–9. DOI: 10.7326/0003-4819-132-10-200005160-00009.
38. Nayar R., Wilbur D.C. The Pap Test and Bethesda 2014. "The reports of my demise have been greatly exaggerated." (after a quotation from Mark Twain) // *Acta Cytol.* 2015. Vol. 59, N 2. P. 121–132. DOI: 10.1159/000381842 / Nayar R, Wilbur D.C. The Pap Test and Bethesda 2014. "The reports of my demise have been greatly exaggerated." (after a quotation from Mark Twain). *Acta Cytol.* 2015;59(2):121–32. DOI: 10.1159/000381842.
39. O'Sullivan J.P., A'Hern R.P., Chapman P. A case-control study of true-positive versus false-negative cervical smears in women with cervical intraepithelial neoplasia (CIN) III // *Cytopathology.* 1998. Vol. 9, N 3. P. 155–161. DOI: 10.1046/j.1365-2303.1998.00155.x / O'Sullivan JP, A'Hern RP, Chapman P. A case-control study of true-positive versus false-negative cervical smears in women with cervical intraepithelial neoplasia (CIN) III. *Cytopathology.* 1998;9(3):155–61. DOI: 10.1046/j.1365-

2305.1998.00155.x.

40. Peeters E., Wentzensen N., Bergeron C. Meta-analysis of the accuracy of p16 or p16/Ki-67 immunocytochemistry versus HPV testing for the detection of CIN2+/CIN3+ in triage of women with minor abnormal cytology // *Cancer Cytopathol.* 2019. Vol. 127, N 3. P. 169–180. DOI: 10.1002/cncy.22103 / Peeters E, Wentzensen N, Bergeron C. Meta-analysis of the accuracy of p16 or p16/Ki-67 immunocytochemistry versus HPV testing for the detection of CIN2+/CIN3+ in triage of women with minor abnormal cytology. *Cancer Cytopathol.* 2019;127(3):169-80. DOI: 10.1002/cncy.22103.
41. Petry K.U., Cox J.T., Johnson K. Evaluating HPV-negative CIN2+ in the ATHENA trial // *Int J Cancer.* 2016. Vol. 138, N 12. P. 2932–2939. DOI: 10.1002/ijc.30032.
42. Pinsky P.F. Principles of Cancer Screening // *Surg Clin North Am.* 2015. Vol. 95, N 5. P. 953–966. DOI: 10.1016/j.suc.2015.05.009 / Pinsky PF. Principles of Cancer Screening. *Surg Clin North Am.* 2015;95(5):953-66. DOI: 10.1016/j.suc.2015.05.009.
43. Poljak M., Valenčák A.O., Domjanič G.G. Commercially available molecular tests for human papillomaviruses: a global overview // *Clin Microbiol Infect.* 2020. Vol. 26, N 9. P. 1144–1150. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.03.033 / Poljak M, Valenčák AO, Domjanič GG. Commercially available molecular tests for human papillomaviruses: a global overview. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26(9):1144-50. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.03.033.
44. Quiroga-Garza G., Zhou H., Mody D.R. Unexpected high prevalence of HPV 90 infection in an underserved population: is it really a low-risk genotype? // *Arch Pathol Lab Med.* 2013. Vol. 137, N 11. P. 1569–1573. DOI: 10.5858/arpa.2012-0640-OA / Quiroga-Garza G, Zhou H, Mody DR. Unexpected high prevalence of HPV 90 infection in an underserved population: is it really a low-risk genotype? *Arch Pathol Lab Med.* 2013;137(11):1569-73. DOI: 10.5858/arpa.2012-0640-OA.
45. Rodríguez-Carunchio L., Soveral I., Steenbergen R. HPV-negative carcinoma of the uterine cervix: a distinct type of cervical cancer with poor prognosis // *BJOG.* 2015. Vol. 122, N 1. P. 119–127. DOI: 10.1111/1471-0528.13071 / Rodríguez-Carunchio L, Soveral I, Steenbergen R. HPV-negative carcinoma of the uterine cervix: a distinct type of cervical cancer with poor prognosis. *BJOG.* 2015;122(1):119-27. DOI: 10.1111/1471-0528.13071.
46. Rotondo J.C., Oton-Gonzalez L., Mazziotta C. Simultaneous Detection and Viral DNA Load Quantification of Different Human Papillomavirus Types in Clinical Specimens by the High Analytical Droplet Digital PCR Method // *Front Microbiol.* 2020. Vol. 11. P. 591452. DOI: 10.3389/fmicb.2020.591452 / Rotondo JC, Oton-Gonzalez L, Mazziotta C. Simultaneous Detection and Viral DNA Load Quantification of Different Human Papillomavirus Types in Clinical Specimens by the High Analytical Droplet Digital PCR Method. *Front Microbiol.* 2020;11:591452. DOI: 10.3389/fmicb.2020.591452.
47. Sakamoto J., Kamiura S., Okayama K. Single type infection of human papillomavirus as a cause for high-grade cervical intraepithelial neoplasia and invasive cancer in Japan // *Papillomavirus Res.* 2018. Vol. 6. P. 46–51. DOI: 10.1016/j.pvr.2018.10.001 / Sakamoto J, Kamiura S, Okayama K. Single type infection of human papillomavirus as a cause for high-grade cervical intraepithelial neoplasia and invasive cancer in Japan. *Papillomavirus Res.* 2018;6:46-51. DOI: 10.1016/j.pvr.2018.10.001.
48. Schiffman M., Kinney W.K., Cheung L.C. Relative Performance of HPV and Cytology Components of Cotesting in Cervical Screening // *J Natl Cancer Inst.* 2018. Vol. 110, N 5. P. 501–508. DOI: 10.1093/jnci/djx225 / Schiffman M, Kinney WK, Cheung LC. Relative Performance of HPV and Cytology Components of Cotesting in Cervical Screening. *J Natl Cancer Inst.* 2018;110(5):501-8. DOI: 10.1093/jnci/djx225.
49. Sherman M.E., Kelly D. High-grade squamous intraepithelial lesions and invasive carcinoma following the report of three negative Papanicolaou smears: screening failures or rapid progression? // *Mod Pathol.* 1992. Vol. 5, N 3. P. 337–342 / Sherman ME, Kelly D. High-grade squamous intraepithelial lesions and invasive carcinoma following the report of three negative Papanicolaou smears: screening failures or rapid progression? *Mod Pathol.* 1992;5(3):337-42.
50. Sherman M.E., Lorincz A.T., Scott D.R. Baseline cytology, human papillomavirus testing, and risk for cervical neoplasia: a 10-year cohort analysis // *J Natl Cancer Inst.* 2003. Vol. 95, N 1. P. 46–52. DOI: 10.1093/jnci/95.1.46 / Sherman M.E., Lorincz AT, Scott DR. Baseline cytology, human papillomavirus testing, and risk for cervical neoplasia: a 10-year cohort analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2003;95(1):46-52. DOI: 10.1093/jnci/95.1.46.
51. Siegler E., Reichman Y., Kugelman N. Low-Risk Human Papillomavirus Types in Cervical Intraepithelial Neoplasia 2-3 and in Invasive Cervical Cancer Patients // *J Low Genit Tract Dis.* 2019. Vol. 23, N 4. P. 248–252. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000486 / Siegler E, Reichman Y, Kugelman N. Low-Risk Human Papillomavirus Types in Cervical Intraepithelial Neoplasia 2-3 and in Invasive Cervical Cancer Patients. *J Low Genit Tract Dis.* 2019;23(4):248-52. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000486.
52. Stoler M.H., Castle P.E., Solomon D. The expanded use of HPV testing in gynecologic practice per ASCCP-guided management requires the use of well-validated assays // *Am J Clin Pathol.* 2007. Vol. 127, N 3. P. 335–337. DOI: 10.1309/RNF3C01JKADQCLKP / Stoler MH, Castle PE, Solomon D. The expanded use of HPV testing in gynecologic practice per ASCCP-guided management requires the use of well-validated assays. *Am J Clin Pathol.* 2007;127(3):335-7. DOI: 10.1309/RNF3C01JKADQCLKP.
53. Stoler M.H., Schiffman M. Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance-Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion Triage Study (ALTS) Group. Interobserver reproducibility of cervical cytologic and histologic interpretations: realistic estimates from the ASCUS-LSIL Triage Study // *JAMA.* 2001. Vol. 285, N 11. P. 1500–1505. DOI: 10.1001/jama.285.11.1500 / Stoler MH, Schiffman M. Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance-Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion Triage Study (ALTS) Group. Interobserver reproducibility of cervical cytologic and histologic interpretations: realistic estimates from the ASCUS-LSIL Triage Study. *JAMA.* 2001;285(11):1500-5. DOI: 10.1001/jama.285.11.1500.
54. Taryma-Leśniak O., Sokolowska K.E., Wojdacz T.K. Current status of development of methylation biomarkers for in vitro diagnostic IVD applications // *Clin Epigenetics.* 2020. Vol. 12, N 1. P. 100. DOI: 10.1186/s13148-020-00886-6 / Taryma-Leśniak O, Sokolowska KE, Wojdacz TK. Current status of development of methylation biomarkers for in vitro diagnostic IVD applications. *Clin Epigenetics.* 2020;12(1):100. DOI: 10.1186/s13148-020-00886-6.
55. Tjalma W.A., Fiander A., Reich O. Differences in human papillomavirus type distribution in high-grade cervical intraepithelial neoplasia and invasive cervical cancer in Europe // *Int J Cancer.* 2013. Vol. 132, N 4. P. 854–867. DOI: 10.1002/ijc.27713 / Tjalma WA, Fiander A, Reich O. Differences in human papillomavirus type distribution in high-grade cervical intraepithelial neoplasia and invasive cervical cancer in Europe. *Int J Cancer.* 2013;132(4):854-67. DOI: 10.1002/ijc.27713.
56. U.S. Food and Drug Administration PMA Monthly Approvals from 3/1/2020 to 3/31/2020; Available online: <https://www.fda.gov/media/136682/download> / U.S. Food and Drug Administration PMA Monthly Approvals from 3/1/2020 to 3/31/2020; Available online: <https://www.fda.gov/media/136682/download>.
57. Van Keer S., Peeters E., Broeck D.V. Clinical and analytical evaluation of the RealTime High Risk HPV assay in Colli-Pee collected first-void urine using the VALHUDES protocol // *Gynecol Oncol.* 2021. Vol. 162, N 3. P. 575–583. DOI: 10.1016/j.ygyno.2021.06.010.
58. Vink F.J., Dick S., Heideman D.A.M., De Strooper L.M.A. Classification of high-grade cervical intraepithelial neoplasia by p16ink4a, Ki-67, HPV E4 and FAM19A4/miR124-2 methylation status demonstrates considerable heterogeneity with potential consequences for management // *Int J Cancer.* 2021. Vol. 149, N 3. P. 707–716. DOI: 10.1002/ijc.33566 / Vink FJ, Dick S, Heideman DAM, De Strooper LMA. Classification of high-grade cervical intraepithelial neoplasia by p16ink4a, Ki-67, HPV E4 and FAM19A4/miR124-2 methylation status demonstrates considerable heterogeneity with potential consequences for management. *Int J Cancer.* 2021;149(3):707-16. DOI: 10.1002/ijc.33566.
59. Vink F.J., Meijer C.J.L.M., Clifford G.M. FAM19A4/miR124-2 methylation in invasive cervical cancer: A retrospective cross-sectional worldwide study // *Int J Cancer.* 2020. Vol. 147, N 4. P. 1215–1221. DOI: 10.1002/ijc.32614 / Vink FJ, Meijer CJLM, Clifford GM. FAM19A4/miR124-2 methylation in invasive cervical cancer: A retrospective cross-sectional worldwide study. *Int J Cancer.* 2020;147(4):1215-21. DOI: 10.1002/ijc.32614.
60. Wentzensen N., Lahrmann B., Clarke M. Accuracy and Efficiency of Deep-Learning-Based Automation of Dual Stain Cytology in Cervical Cancer Screening // *J Natl Cancer Inst.* 2021. Vol. 113, N 1. P. 72–79. DOI: 10.1093/jnci/djaa066 / Wentzensen N, Lahrmann B, Clarke M. Accuracy and Efficiency of Deep-Learning-Based Automation of Dual Stain Cytology in Cervical Cancer Screening. *J Natl Cancer Inst.* 2021;113(1):72-9. DOI: 10.1093/jnci/djaa066.

61. Wright T.C. Jr, Stoler M.H., Ranger-Moore J. Clinical validation of p16/Ki-67 dual-stained cytology triage of HPV-positive women: Results from the IMPACT trial // *Int J Cancer*. 2022. Vol. 150, N 3. P. 461–471. DOI: 10.1002/ijc.33812 / Wright TC Jr, Stoler MH, Ranger-Moore J. Clinical validation of p16/Ki-67 dual-stained cytology triage of HPV-positive women: Results from the IMPACT trial. *Int J Cancer*. 2022;150(3):461-71. DOI: 10.1002/ijc.33812.

62. Wright T.C. Jr, Stoler M.H., Ranger-Moore J. Clinical validation of p16/Ki-67 dual-stained cytology triage of HPV-positive women: Results from the IMPACT trial // *Int J Cancer*. 2022. Vol. 150, N 3. P. 461–471. DOI: 10.1002/ijc.33812 / Wright TC Jr, Stoler MH, Ranger-Moore J. Clinical validation of p16/Ki-67 dual-stained cytology triage of HPV-positive women: Results from the IMPACT trial. *Int J Cancer*. 2022;150(3):461-71. DOI: 10.1002/ijc.33812.

63. Wright T.C. Jr., Stoler M.H., Ranger-Moore J. Clinical validation of p16/Ki-67 dual-stained cytology triage of HPV-positive women: Results from the IMPACT trial // *Int J Cancer*. 2022. Vol. 150, N 3. P. 461–

471. DOI: 10.1002/ijc.33812 / Wright TC Jr, Stoler MH, Ranger-Moore J. Clinical validation of p16/Ki-67 dual-stained cytology triage of HPV-positive women: Results from the IMPACT trial. *Int J Cancer*. 2022;150(3):461-71. DOI: 10.1002/ijc.33812.

64. Wright T.C., Stoler M.H., Behrens C.M. Interlaboratory variation in the performance of liquid-based cytology: insights from the ATHENA trial // *Int J Cancer*. 2014. Vol. 134, N 8. P. 1835–1843. DOI: 10.1002/ijc.28514 / Wright TC, Stoler MH, Behrens CM. Interlaboratory variation in the performance of liquid-based cytology: insights from the ATHENA trial. *Int J Cancer*. 2014;134(8):1835-43. DOI: 10.1002/ijc.28514.

65. Yerushalmy J. Statistical problems in assessing methods of medical diagnosis, with special reference to X-ray techniques // *Public Health Rep* (1896). 1947. Vol. 62, N 40. P. 1432–1449 / Yerushalmy J. Statistical problems in assessing methods of medical diagnosis, with special reference to X-ray techniques. *Public Health Rep* (1896). 1947;62(40):1432-49.

Библиографическая ссылка:

Кулешова С.В., Хабаров С.В., Денисова О.В., Лёшкина Г.В. Ложноотрицательные результаты при цервикальном скрининге: проблемы, решения, перспективы (обзор литературы) // *Вестник новых медицинских технологий*. 2024. № 3. С. 37–46. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-37-46. EDN VBUXDM.

Bibliographic reference:

Kuleshova SV, Khabarov SV, Denisova OV, Leshkina GV. Lozhnootritsatel'nye rezul'taty pri tservikal'nom skrininge: problemy, resheniya, perspektivy (obzor literatury) [The problem of false negative results of cervical cancer cytology screening: problems, solutions, prospects (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies*. 2024;3:37-46. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-37-46. EDN VBUXDM. Russian.

УДК: 616.34-007.43 DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-47-54 EDN QVPIKJ



**ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕОСЛОЖНЕННЫХ ПАХОВЫХ ГРЫЖ И ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА
(обзор литературы)**

Д.М. ЯКОВЛЕВА^{*,**}, П.А. ЯРЦЕВ^{*,**}, Д.А. БЛАГОВЕСТНОВ^{*,**}, В.Д. ЛЕВИТСКИЙ^{*}, А.С. АРУТЮНЯН^{*,**}

^{*}ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, ул. Баррикадная, д. 2/1с1, г. Москва, 123242, Россия

^{**}ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», Большая Сухаревская площадь, д. 3, стр. 21, г. Москва, 107045, Россия

Аннотация. Актуальность. Грыжи передней брюшной стенки являются одним из наиболее распространенных хирургических заболеваний в мире. Наиболее часто среди грыж передней брюшной стенки встречаются паховые и чаще у мужского пола. Трудоспособный возраст пациентов обуславливает важность социального аспекта этого заболевания и необходимость их скорейшей социально-трудовой реабилитации. **Цель исследования** – на основании анализа отечественной и зарубежной литературы определить пути улучшения результатов лечения пациентов с паховыми грыжами. **Материалы и методы исследования.** Проведен ретроспективный анализ научных работ, посвященных лечению паховых грыж. Для анализа были выбраны статьи, опубликованные в период с 1980 по 2023 г. Более 50 % проанализированных работ не старше 10 лет. **Результаты и их обсуждение.** На основании анализа литературных данных выявлено, что модификация хирургических приемов и применение мультимодальной анестезии могут способствовать дальнейшему развитию хирургии паховых грыж, в том числе в условиях стационара кратковременного пребывания. **Заключение.** Применение новых методик в лечении паховых грыж и протокола ранней реабилитации пациентов не систематизированы, что делает актуальным дальнейшие исследования в данном направлении.

Ключевые слова: паховая грыжа, трансабдоминальная предбрюшинная, абдоминопластика, экстраперитонеальная абдоминопластика, стационар кратковременного пребывания.

**WAYS TO IMPROVE SURGICAL OUTCOMES FOR UNCOMPLICATED INGUINAL HERNIAS AND RECOVERY AFTER SURGERY
(literature review)**

D.M. YAKOVLEVA^{*,**}, P.A. YARTSEV^{*,**}, D.A. BLAGOVESTNOV^{*,**}, V.D. LEVITSKY^{*}, A.S. ARUTYUNYAN^{*,**}

^{*}Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Vocational Training «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Health of Russia, Barricadnaya str., 2/1-1, Moscow, 123242, Russia

^{**}State Budgetary Institution of Healthcare «N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department», 3-21 Bol'shaya Sukharevskaya Square, Moscow, 107045, Russia

Abstract. Relevance. Anterior abdominal wall hernias are one of the most common surgical conditions in the world. Among anterior abdominal wall hernias, inguinal ones are the most common and most often occur in males. The working age of patients determines the importance of the social aspect of this disease and the need for their early social and labor rehabilitation. **Purpose of the study** is to determine the ways to improve the results of treatment of patients with inguinal hernias, using the basis of national and foreign literature analysis. **Materials and methods of research.** A retrospective analysis of scientific works devoted to the treatment of inguinal hernias was carried out. The articles published in the period from 1980 to 2023 were selected for the analysis. More than 50 % of the analyzed works are not older than 10 years. **Results and their discussion.** Based on the analysis of literature data, it was revealed that modification of surgical techniques and application of multimodal anesthesia can contribute to further development of inguinal hernia surgery, including in the conditions of short-term unit. **Conclusion.** The application of new techniques in the treatment of inguinal hernia and the protocol of early patients' rehabilitation are not systematized, which makes further research in this direction relevant.

Key words: inguinal hernia, transabdominal preperitoneal hernia repair, extraperitoneal hernia repair, short-stay unit.

Введение. Грыжи передней брюшной стенки являются одним из наиболее распространенных хирургических заболеваний в мире. Распространенность грыж передней брюшной стенки в популяции составляет 5-6 % трудоспособного населения в возрасте от 25 до 75 лет. Наиболее часто среди грыж передней брюшной стенки встречаются паховые, которые составляют около 75 %. Паховые грыжи, как правило, в семь раз чаще встречаются у мужчин, чем у женщин. Ежегодное количество операций по поводу паховой грыжи в РФ составляет около 200 тыс., в США – более

700 тыс., во Франции – около 110 тыс., в Великобритании – около 80 тыс., в Китае – около 3 миллионов [6, 19, 25, 47, 57, 58, 76].

Трудоспособный возраст пациентов обуславливает важность социального аспекта этого заболевания и необходимость их скорейшей социально-трудовой реабилитации.

Цель исследования – на основании анализа отечественной и зарубежной литературы определить пути улучшения результатов лечения пациентов с паховыми грыжами.

Материалы и методы исследования. Были проанализированы результаты 75 научных исследований, посвященных лечению паховых грыж. Поиск литературы проводился в электронных поисковых системах *PubMed*, *eLibrary*, КиберЛенинка, по ключевым словам: паховая грыжа, пластика паховых грыж, трансабдоминальная предбрюшинная абдоминопластика, протокол ускоренного восстановления, стационар кратковременного пребывания, *TAPP*, *eTEP*, *Fast-track*, *ERAS*. Для анализа были выбраны статьи, опубликованные в период с 1980 по 2023 г. Более 50 % проанализированных работ не старше 10 лет.

Результаты и их обсуждение. Хирургическое лечение паховых грыж имеет многовековую историю. Еще в глубокой древности хирурги (Цельс, Гелиодор) начинали оперировать паховые грыжи путем рассечения ущемляющего кольца и вправления содержимого грыжи в брюшную полость [37]. Современная герниология начала развиваться со второй половины XIX века после появления общего обезболивания и внедрения в практику асептики и антисептики. В 1884 г. итальянский хирург Эдуардо Бассини предложил метод лечения паховых грыж, который заключался в укреплении задней стенки пахового канала путем наложения швов между краем внутренней косой и поперечной мышц и паховой связкой [22]. Отдаленные результаты продемонстрировали, что рецидив грыжи развился всего у 2,9 – 15,4 % больных [1, 12, 31, 37].

Учитывая неудовлетворенность результатами хирургического лечения, техника по Бассини подвергалась различным модификациям, основными из которых явились пластика по Постемски, методика Шоулдайса и способ Мак-Вея [7, 73]. Настоящим прорывом в лечении паховых грыж стала предложенная в 1989 г. ненатяжная пластика пахового канала по Лихтенштейну, которая в дальнейшем стала «золотым стандартом» лечения паховых грыж во всем мире. В настоящее время, по мнению большинства авторов, выполнение ненатяжного способа пластики с использованием синтетического имплантата, возможно и при ущемленных паховых грыжах [13]. Однако, по мнению *H. Pokorny*, и соавт., инфицирование грыжевого мешка или его флегмона, являются противопоказанием к использованию синтетического эндопротеза [54, 66]. Так же, ряд авторов считает невозможным выполнение ненатяжного способа герниопластики при странгуляционной кишечной непроходимости и перитоните [52, 64]. Таким образом, в настоящее время натяжные способы пластики используют только при ущемленных осложненных паховых грыжах, когда есть риск инфицирования, что является противопоказанием для имплантации протеза [3, 26, 35, 37, 38, 49, 50].

Следующим этапом в развитии лечения паховых грыж стало внедрение лапароскопического доступа. Так, в 1991 г. американские хирурги *R. Fitzgibbons*,

M. Arregui и *R. Nagan* разработали новую технику лапароскопической пластики передней брюшной стенки при паховой грыже, которая получила название: трансабдоминальная преперитонеальная герниопластика (*TAPP – transabdominal preperitoneal hernia repair*) [4, 37, 38, 59]. Данная методика широко распространилась в США и Европе, по сей день, являясь основным доступом для оперативного лечения паховых грыж.

Показания к проведению трансабдоминальной преперитонеальной герниопластики до сих пор остаются предметом дискуссии. Большинство хирургов считают, что лапароскопическим способом могут быть прооперированы следующие паховые грыжи: косые паховые грыжи, когда внутреннее паховое кольцо не расширено и грыжевое выпячивание распространяется от внутреннего пахового кольца до средней трети пахового канала; косые паховые грыжи при значительно расширенном внутреннем паховом кольце, когда грыжевой мешок не спускается в мошонку, но при натуживании грыжевое выпячивание определяется под кожей в паховой области; все виды прямых паховых грыж, когда имеются слабость и растяжение поперечной фасции, что приводит к нарушению строения задней стенки пахового канала; рецидивные грыжи после открытой герниопластики, билатеральные и бедренные грыжи [15, 33, 70].

Абсолютными противопоказаниями к проведению *TAPP* пластики являются беременность, сопутствующие заболевания, при которых противопоказаны общая анестезия и формирование пневмоперитонеума. Относительные противопоказания – перенесенные оперативные вмешательства на органах нижнего этажа брюшной полости (спаечный процесс), ущемленные и гигантские пахово-мошоночные грыжи [72].

При *TAPP* пластике оперативное вмешательство проводится под общим наркозом; доступ выполняется через брюшную полость. От точки выше и латеральнее пахового внутреннего пахового кольца на 2 см, в направлении до медиальной паховой складки, выполняется широкий дугообразный надрез брюшины. Лоскут брюшины отслаивается от брюшной стенки сверху и книзу, чтобы визуализировать составные части грыжи и подготовить ложе для сетчатого эндопротеза в предбрюшинном пространстве. В процессе мобилизации элементов семенного канатика, грыжевой мешок выделяется и инвагинируется в брюшную полость. Сетчатый эндопротез вводится в брюшную полость и фиксируется в ретроперитонеальном пространстве в подготовленном ложе. Чаще всего фиксация выполняется скобками, используя эндогерниостеплер. В конце операции выполняют восстановление дефекта брюшины, чтобы отграничить эндопротез от свободной брюшной полости. Как правило, используют эндогерниостеплер, также возможно использование шовного материала или

специального клея [9, 32, 75].

Фиксация эндопротеза герниостеплером не позволяет контролировать глубину захвата тканей, результатом чего является повреждение скрепками нервных стволов и возникновение такого осложнения, как послеоперационная невралгия, которая развивается до 25 % наблюдений и, в ряде случаев, не поддается консервативному лечению, при этом возникает необходимость проводить повторные операции с целью удаления скрепок [74]. Также при закрытии дефекта брюшины при помощи эндогерниостеплера есть риск развития выраженного спаечного процесса в брюшной полости, с адгезией петель кишечника к протезу или скобам. В связи с вышесказанным, в некоторых стационарах при закрытии дефектов в брюшине предпочитают герниостеплеру интракорпоральный непрерывный шов. Этим достигается более надежная изоляция сетчатого эндопротеза от органов брюшной полости, что предупреждает вышеописанные осложнения, также уменьшается вероятность повреждения нервных стволов и сосудов. Альтернативным методом фиксации эндопротеза является использование фибринового клея, например, «Tissucol». Он состоит из смеси фибриногена и тромбина, которые при контакте с кровью образуют сеть фибриновых волокон, создавая прочное соединение [5]. Среди методик бесшовной фиксации выделяют способ с применением эндопротеза «Progrip». Последний состоит из сетки с самофиксирующимися крючками из рассасывающейся полимолочной кислоты, за счет которых происходит её фиксация [69]. Впервые в России данную методику применил Протасов А.В., в результате использования данного метода фиксации, количество осложнений снизилось в 6 раз по сравнению с применением стандартной сетки и эндогерниостеплера [30]. Другим вариантом бесшовной пластики является способ по *Trabucco*. Данная методика подразумевает имплантацию жесткой сетки с памятью формы без наложения швов и её фиксации [31]. Таким образом, применение методик бесшовной фиксации различных синтетических имплантатов способствуют улучшению результатов лечения пациентов с паховыми грыжами.

По данным различных авторов (*S.A. Kapisir, F. Agresta, O.Э. Луцевич*), которые проанализировали более чем 10-летний опыт выполнения *TAPP* пластики у более чем 7000 больных, частота рецидива на этапе кривой обучения достигала 5 %, а по мере освоения методики снижалась до 0,16-0,4 %. Среднее время операции составило 40-90 мин. Средний срок возвращения пациентов к нормальной активности составили 7-14 дней. Частота конверсии составила 0,1-0,2 %. Интраоперационные осложнения, в частности перфорации мочевого пузыря и внутрибрюшное кровотечение, наблюдались в 0,2-1,2 % случаев. Послеоперационные осложнения в виде развития кишечной непроходимости и формирования серомы

или гематомы, а также эмфиземы мошонки, формирование ложных кист семенного канатика и нагноение троакарной раны наблюдались у 0,8-8 % пациентов. Сроки стационарного лечения больных составили 1,4-4,2 суток [23, 34, 40, 62].

Другим вариантом хирургического доступа является методика *TEP* (*totally extraperitoneal hernia repair*), которая была предложена американским хирургом *J.B. McKernan* в 1992 году [5, 38, 46]. Данная методика не предполагает вхождение в брюшную полость, и все манипуляции осуществляются во внебрюшинном пространстве [44, 56]. При анализе работ, посвященных применению *TEP* пластики, по данным различных авторов до 2021 г, было установлено, что самым распространенным осложнением является образование сером – до 5 %, что, как правило, связано с формированием избыточного пространства при диссекции тканей. При *TEP* пластике сетчатый эндопротез не фиксируют, что обеспечивает минимизацию операционной травмы и снижение послеоперационной боли. Средняя продолжительность оперативного вмешательства составляет – $156 \pm 63,6$ мин. Средняя длительность пребывания больных в стационаре 2-7 суток. Частота возникновения рецидива грыжи колеблется от 0,8 до 2 % [20, 31, 41, 60].

На процесс восстановления после оперативного вмешательства влияют многочисленные факторы, как предоперационные, интраоперационные, так и послеоперационные [68]. Одним из таких факторов является послеоперационный болевой синдром. По данным литературы, от выраженного болевого синдрома в послеоперационном периоде страдают 30-75 % пациентов [8, 28]. Как правило, основной причиной болевого синдрома является фиксация сетчатого эндопротеза скобами эндогерниостеплера [17]. Опиоидная анальгезия остается основной в лечении послеоперационного болевого синдрома. Однако она имеет множество нежелательных эффектов, среди них послеоперационные тошнота и рвота, угнетение дыхания, задержка восстановления функции желудочно-кишечного тракта, что ведет к более длительному восстановлению после оперативного вмешательства [45, 71]. Метаанализ 2012 года, проведенный *Apfel et al.*, показал, что употребление опиоидов является одним из основных факторов, способствующих возникновению тошноты и рвоты в послеоперационном периоде. И наоборот, что использование неопиоидных анальгетиков снижает частоту возникновения тошноты и рвоты в послеоперационном периоде [42, 43, 55, 61].

Для эффективного купирования болевого синдрома в послеоперационном периоде и минимизации использования опиоидных анальгетиков разрабатываются современные способы, которыми являются *FAST-Track* хирургия и, в частности, мульти-модальная анальгезия. Мульти-модальная анальгезия минимизирует побочные эффекты, связанные с использованием опиоидных анальгетиков. При этом

для достижения необходимой анальгезии используется комбинация анальгетиков, эквивалентная более высокой дозе одного опиоидного анальгетика [10, 18]. Метаанализ 2013 года, проведенный Ханом и др., показал улучшение контроля послеоперационной боли у пациентов, у которых была применена эпидуральная анестезия [63, 71]. Однако эпидуральная анестезия имеет ряд осложнений, среди которых: образование гематомы, абсцесса; гипотония, задержка мочи [48, 65, 71].

TAP-блокада поперечной мышцы живота представляет собой метод обезболивания, при котором местный анестетик доставляется в плоскость между внутренней косой и поперечной мышцами живота, чтобы обезболить груднопочечные нервы, которые обеспечивают чувствительность передней брюшной стенки. Первоначально *TAP*-блокада была основана на методике введения препарата в определенные точки (метки), но со временем превратилась в преимущественно ультразвуковую методику, хотя метаанализы не смогли продемонстрировать превосходство ультразвука над метками [24].

В Кокрейновском обзоре 2010 года, представлены доказательства, что использование *TAP*-блокады в абдоминальной хирургии снижает потребность в морфине в течение первых 48 часов после операции, также увеличивается время до первого использования анальгетика после оперативного вмешательства [51, 53].

Доказано, что ранняя активизация пациента и его выписка из стационара способствует снижению частоты возникновения гнойно-септических осложнений после оперативного вмешательства, контаминации больничной флорой и уменьшению частоты возникновения тромбоэмболических осложнений и пневмонии [30]. Таким образом, представляется целесообразным активное внедрение стационара кратковременного пребывания для лечения пациентов с паховыми грыжами.

Вопросы совершенствования организации оказания стационарозамещающих видов медицинской помощи приобрели за последние годы особую актуальность. Впервые о практике госпитализации на 1 день, сообщил хирург Дж. Николь, который госпитализировал детей с неосложненными паховыми грыжами и незаращением верхней губы [11]. Еще в СССР в 1986 году, появился первый стационар одного дня, открытый А.С. Ермоловым, на базе поликлинического отделения ГКБ № 53 (сейчас ГКБ № 13), который работает до сих пор [16]. Первый стационар кратковременного пребывания появился в Российской Федерации в 2016 г. на базе ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина». В период с 2016 по 2022 г. в гинекологическом отделении СКП на базе ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина, госпитализировались пациентки до 60-65 лет. Все выписывались в удовлетворительном состоянии в день госпитализации (менее 12 часов). Число женщин,

переведенных в круглосуточный стационар больниц из СКП в связи с развитием осложнений или при необходимости более длительного наблюдения после вмешательства, составило за все время работы СКП 5 (0,054 %) человек. Летальность составила 0 %. Изначально в СКП госпитализировали пациенток без сопутствующей патологии, но по мере накопления опыта работы СКП, стало возможным госпитализация с сопутствующей патологией в зависимости от степени тяжести. Анализ работы показал, что оказание помощи в СКП позволяет рационально использовать ресурсы, освободить койки для лечения других пациентов, из более тяжелой категории больных. Экономия достигается за счет того, что в стационаре кратковременного пребывания нет необходимости организовывать круглосуточные дежурства для персонала, питание для больных. Выполнение оперативных вмешательств возможно как из открытого, так и эндоскопического доступа [2, 29].

В стационаре кратковременного пребывания Морозовской детской клинической больницы г. Москвы, в период с 2017 по 2021 г. было выполнено 2401 лапароскопических операций пациентам с такой патологией как варикоцеле, паховая грыжа, синдром непальпируемого яичка. Средний возраст пациентов составил 7 лет (от 1 года до 18 лет). В результате, восстановление самостоятельной двигательной активности пациентов происходило через 1,5-2 ч после операции. Среднее время пребывания пациентов в отделении составило 7,1 ч (6-8 ч). Осложнений, интраоперационных и связанных с анестезиологическим пособием, не было [21].

По данным Шихметова А.Н., 2018, который проанализировал результаты лечения 310 пациентов с паховыми грыжами в условиях СКП, критериями включения для проведения стационарозамещающих вмешательств были: пациенты в возрасте от 24 лет с первичными одно- и двусторонними паховыми грыжами и расширением глубокого пахового кольца более 3 см (разрушением задней стенки пахового канала), при отсутствии обоснованных противопоказаний к вмешательству с применением лапароскопических технологий (*ASA* меньше ≤ 4). Критериями исключения стали: все состояния, связанные с невозможностью наложения напряженного карбоксиперитонеума и длительного нахождения в положении Тренделенбурга (*ASA* > 4); массивный спаечный процесс в брюшной полости в результате многочисленных операций на органах брюшной полости (до данным УЗИ); кишечные свищи; гнойно-воспалительный процесс на передней брюшной стенке в зоне предполагаемого операционного доступа [39].

Заключение. Таким образом, на основании анализа литературных данных выявлено, что модификация хирургических приемов и применение мульти-модальной анестезии могут способствовать дальнейшему развитию хирургии паховых грыж, в том числе

в условиях стационара кратковременного пребывания. Однако, использование этих методик и протокола ранней реабилитации пациентов не систематизированы, что делает актуальным дальнейшие исследования в данном направлении.

Литература / References

1. Абоев А.С. Спорные вопросы в классификации паховых грыж и обоснование выбора способа операции при их лечении. Современные технологии и возможности реконструктивно-восстановительной и эстетической хирургии: Материалы 1-ой междунар. конф. (Москва, 22-23 апреля 2008 г.) / под ред. проф. Р.Д. Федорова, проф. А.А. Адамяна. М., 2008. С. 88–89 / Aboev AS. *Sportnye voprosy v klassifikatsii pakhovykh gryzh i obosnovanie vybora sposoba operatsii pri ikh lechenii* [Controversial issues in the classification of inguinal hernias and justification of the choice of surgical method in their treatment]. *Sovremennye tekhnologii i vozmozhnosti rekonstruktivno-vosstanovitel'noi i esteticheskoi khirurgii: Materialy 1-oi mezhdunar. konf. (Moskva 22-23 aprelya 2008g)* [Modern technologies and possibilities of reconstructive-restorative and aesthetic surgery: Proceedings of the 1st international conference (Moscow, 22-23 April 2008)]. edited by prof. R.D. Fyodorov, prof. A.A. Adamyan. Moscow; 2008. Russian.

2. Абуладзе И.О., Климов А.Е., Попов В.С., Битеев Н.Ю., Хирургическое лечение пупочных и паховых грыж в стационаре одного дня. *Научно-практический // Врач-аспирант*. 2018. Т. 88, № 3. С. 4–9 / Abuladze IO, Klimov AE, Popov VS, Biteev NYu. *Khirurgicheskoe lechenie pupochnykh i pakhovykh gryzh v stacionare odnogo dnya*. *Nauchno-prakticheskii [Surgical treatment of umbilical and inguinal hernias in a one-day hospital. Scientific and practical]. Vrach-aspirant*. 2018;88(3):4-9. Russian.

3. Алекберзаде А.В., Калюжная Е.Н., Липницкий Е.М. Послеоперационные осложнения у больных, перенесших пластику пахового канала проленовой гермиосистемой и по Лichtenstein // *Вестник РАМН*. 2011. № 1. С. 12–14 / Alekberzade AV, Kalyuzhnaya EN, Lipnitskiy EM. *Posleoperatsionnye oslozhneniya u bol'nykh, perenessikh plastiku pakhovogo kanala prolenovoi germiosistemoi i po Lichtenstein* [Postoperative complications in patients undergoing inguinal canal plasty with prolene hernia system and Lichtenstein method]. *RAMN Bulletin*. 2011;1:12-4. Russian.

4. Аскерханов Г.Р., Омаров И.Ш., Абдуллаев И.С. Лапароскопическая трансабдоминальная преперитонеальная пластика. XI съезд хирургов Российской Федерации (Волгоград, 25-27 мая 2011г.). Волгоград, 2011. С. 23–24 / Askerkhanov GR, Omarov ISH, Abdullaev IS. *Laparoskopicheskaya transabdominal'naya preperitoneal'naya plastika* [Laparoscopic transabdominal preperitoneal plasty]. XI Congress of Surgeons of the Russian Federation (Volgograd, 25-27 May 2011). Volgograd; 2011. Russian.

5. Белоусов А.М. Выбор метода фиксации сетчатых имплантов при лапароскопической герниопластике в хирургии паховых грыж: дис. ... канд. мед. наук. М., 2015. 117 с. / Belousov AM. *Vybor metoda fiksatsii setchatykh implantov pri laparoskopicheskoi germioplastike v khirurgii pakhovykh gryzh* [The choice of the method of fixation of mesh implants at laparoscopic hernioplasty in inguinal hernia surgery] [dissertation]. М.; 2015. Russian.

6. Богданов Д.Ю., Рутенбург Г.М., Навид М.Н., Рамазанов Р.Б., Гусейнов И.И. Сравнение традиционных и лапароскопических вмешательств при рецидивной паховой грыже после лапароскопической пластики // *Эндоскопическая хирургия*. 2024. Т. 30, № 1. С. 20–25. DOI: 10.17116/endoskop20243001120 / Bogdanov DYu, Rutenburg GM, Navid MN, Ramazanov RB, Guseinov II. *Sravnenie traditsionnykh i laparoskopicheskikh vmeshatel'stv pri recidivnoi pakhovoi gryzhe posle laparoskopicheskoi plastiki* [Comparison of conventional and laparoscopic interventions for recurrent inguinal hernia after laparoscopic plasty]. *Endoscopic surgery*. 2024;30(1):20-25. DOI: 10.17116/endoskop20243001120. Russian.

7. Борисов А.Е., Митин С.Е., Пешехонов С.И., Сидоров А.И., Кубачёв К.Г., Чистяков Д.Б. Новые технологии в лечении паховых грыж // *Амбулаторная хирургия. Стационарзамещающие технологии*. 2002. № 1. С. 36–38 / Borisov AE, Mitin SE, Peshkhonov SI, Sidorov AI, Kubachev KG, Chistyakov DB. *Novye tekhnologii v lechenii pakhovykh gryzh* [New technologies in the treatment of inguinal hernias]. *Outpatient surgery. Inpatient replacement technologies*. 2002;1:36-8. Russian.

8. Волчков В.А., Ковалев С.В., Кубынин А.Н. Современные

аспекты послеоперационного обезболивания (обзор литературы) // *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина*. 2018. Т. 13, № 3. С. 245–270. DOI: 10.21638/11701/spbu11.2018.303 / Volchkov VA, Kovalev SV, Kubyinin AN. *Sovremennye aspekty posleoperatsionnogo obezbolivaniya (obzor literatury)* [Modern aspects of postoperative anaesthesia (literature review)]. *Bulletin of St.-Petersburg University. Medicine*. 2018;13(3):245-70. DOI: 10.21638/11701/spbu11.2018.303. Russian.

9. Галлямов Э.А., Агапов М.А., Бусырев Ю.Б., Какоткин В.В., Кубышкин В.А., Донченко К.А., Гадлевский Г.С., Чжэнхао У. Результаты различных методик фиксации сетчатого протеза при лапароскопической герниопластике (TAPP) // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2021. № 1. С. 34–41. DOI: 10.17116/hirurgia202101134 / Gallyamov EA, Agapov MA, Busyrev YuB, Kakotkin VV, Kubyshkin VA, Donchenko KA, Gadlevsky GS, Zhenghao U. *Rezultaty razlichnykh metodik fiksatsii setchatogo proteza pri laparoskopicheskoi germioplastike (TAPP)* [Results of different techniques of mesh prosthesis fixation in laparoscopic hernioplasty (TAPP)]. *Surgery. Journal named after N.I. Pirogov*. 2021;1:34-41. DOI: 10.17116/hirurgia202101134. Russian.

10. Гильфанова А.Р., Аржанцева Б.О. Мультиmodalная анальгезия в онкогинекологии // *FORCIPE*. 2020. Т. 3, № S1. С. 79–80 / Gil'fanova AR, Arzhantseva BO. *Mul'timodal'naya anal'geziya v onkoginekologii* [Multimodal analgesia in oncogynaecology]. *FORCIPE*. 2020;3(S1):79-80. Russian.

11. Глазкова О.Л., Кузнецов Р.Э., Игнатченко О.Ю., Полева Т.Н. Предоперационная подготовка и послеоперационное ведение больных в гинекологической клинике. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 192 с. / Glazkova OL, Kuznetsov RE, Ignatchenko OYu, Poletova TN. *Preoperatsionnaya podgotovka i posleoperatsionnoe vedenie bol'nykh v ginekologicheskoi klinike* [Preoperative preparation and postoperative management of patients in a gynaecological clinic]. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. Russian.

12. Гусейнов А.А. Сравнительная оценка результатов лечения паховых грыж методами натяжной и ненатяжной герниопластики: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008. 24 с. / Guseinov AA. *Sravnitel'naya ocenka rezul'tatov lecheniya pakhovykh gryzh metodami natyazhnoi i nenatyazhnoi germioplastiki* [Comparative evaluation of the results of inguinal hernia treatment by tension and non-tension hernioplasty methods]. Moscow; 2008. Russian.

13. Драйер М. Видеолапароскопия при ущемленных паховых грыжах: дис. ... канд. мед. наук. М., 2013. 124 с. / Draier M. *Videolaparoskopiya pri ushchemlennykh pakhovykh gryzhakh* [Video laparoscopy for pinched inguinal hernia]. Moscow; 2013. Russian.

14. Егиев В.Н., Лядов К.В., Воскресенский П.К. Атлас оперативной хирургии грыж. М.: Медпрактика, 2003. 228 с. / Egiev VN, Lyadov KV, Voskresenskiy PK. *Atlas operativnoi khirurgii gryzh* [Atlas of operative hernia surgery]. Moscow: Medpraktika; 2003. Russian.

15. Емельянов С.И., Протасов А.В., Рутенбург Г.М. Эндоскопическая хирургия паховых и бедренных грыж. СПб.: Фолиант, 2000. 174 с. / Emel'yanov SI, Protasov AV, Rutenburg GM. *Endoskopicheskaya khirurgiya pakhovykh i bedrennykh gryzh* [Endoscopic surgery of inguinal and femoral hernias]. SPb.: Foliant; 2000. Russian.

16. Ермолов Александр Сергеевич. К 85-летию со дня рождения // *Эндоскопическая хирургия*. 2019. Т. 25, № 3. С. 59–60. DOI: 10.17116/endoskop20192503159 / Ermolov Alexandr Sergeevich. *K 85-letiyu so dnya rozhdeniya* [Alexander Sergeevich Ermolov. On the 85th anniversary of his birth]. *Endoscopic surgery*. 2019;25(3):59-60. DOI: 10.17116/endoskop20192503159. Russian.

17. Зайцев О.В., Кошкина А.В., Хубезов Д.А., Юдин В.А., Барсуков В.В., Брагина И.Ю. Непосредственные и отдаленные результаты лапароскопической герниопластики при паховых грыжах с фиксацией сетчатого эндопротеза и без нее // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2020. Т. 179, № 4. С. 22–28. DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-22-28 / Zaitsev OV, Koshkina AV, Khubezov DA, Yudin VA, Barsukov VV, Bragina IYu. *Neposredstvennye i otдалennye rezul'taty laparoskopicheskoi germioplastiki pri pakhovykh gryzhakh s fiksatsiei setchatogo endoproteza i bez nee* [Immediate and long-term results of laparoscopic hernioplasty for inguinal hernia with and without mesh endoprosthesis fixation]. *Bulletin of surgery named after I.I. Grekov*. 2020;179(4):22-8. DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-22-28. Russian.

18. Карпов И.А., Овечкин А.М. Современные возможности оптимизации послеоперационного обезболивания в абдоминальной хирургии // *Боль*. 2005. № 1. С. 15–20 / Karpov IA, Ovechkin AM. *Sovremennye vozmozhnosti optimizatsii posleoperatsionnogo obezbolivaniya*

v abdominal'noi khirurgii [Modern possibilities of optimising postoperative anaesthesia in abdominal surgery]. Pain. 2005;1:15-20. Russian.

19. Кириенко А.И., Шевцов Ю.Н., Никишков А.С., Селиверстов Е.И., Андрияшкин А.В., Татаринцев А.М., Золотухин И.А. Распространенность грыж передней брюшной стенки: результаты популяционного исследования // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2016. № 8. С. 61–66. DOI: 10.17116/hirurgia2016861-66 / Kirienko AI, Shevtsov YuN, Nikishkov AS, Seliverstov EI, Andriyashkin AV, Tatarintsev AM, Zolotukhin IA. Rasprostranennost' gryzh perednei bryuzhnoi stenki: rezul'taty populyatsionnogo issledovaniya [Prevalence of anterior abdominal wall hernias: results of a population-based study] // Surgery. Journal named after N.I. Pirogov. 2016;8:61-6. DOI: 10.17116/hirurgia2016861-66. Russian.

20. Коптеев Н.Р., Ахметов А.Д., Лодыгин А.В., Кашенко В.А. Первый опыт применения eTEP герниопластики при вентральных грыжах // Эндоскопическая хирургия. 2022. Т. 28, № 1. С. 32–40. DOI: /10.17116/endoskop2022801132 / Kopteev NR, Axmetov AD, Lodygin AV, Kashchenko VA. Pervyy opyt primeneniya eTEP germioplastiki pri ventral'nykh gryzhakh [First experience with eTEP hernioplasty for ventral hernias]. Endoscopic surgery. 2022;28(1):32-40. DOI: /10.17116/endoskop2022801132. Russian.

21. Корочкин М.В., Шарков С.М., Иманалиева А.А., Поддубный Г.С., Жукова О.Н., Манжос П.И. Лапароскопические операции у детей в условиях стационара кратковременного пребывания // Детская хирургия. 2023. Т. 27, № 1. С. 42–47. DOI: 10.55308/1560-9510-2023-27-1-42-47 / Korochkin MV, Sharkov SM, Imanalievaa AA, Poddubny GS, Zhukova ON, Manzhos PI. Laparoskopicheskie operacii u detei v usloviyakh stacionara kratkovremennogo prebyvaniya [Laparoscopic surgery in children in a short-stay hospital setting]. Paediatric Surgery. 2023;27(1):42-7. DOI: 10.55308/1560-9510-2023-27-1-42-47. Russian.

22. Крикунов Д.Ю. Возможности использования современных технологий при оперативном лечении больных с паховыми грыжами: дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2022. С. 15–29 / Krikunov DYu. Vozmozhnosti ispol'zovaniya sovremennykh tekhnologii pri operativnom lechenii bol'nykh s pakhovymi gryzhami [Possibilities of using modern technologies in surgical treatment of patients with inguinal hernias] [dissertation]. SPb.; 2022. Russian.

23. Луцевич О.Э., Галлямов Э.А., Гордеев С.А., Прохоров Ю.А., Алибеков К.Т., Балкаров Б.Х., Луцевич Э.В. Лапароскопическая герниопластика: технология будущего // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал им. акад. Б.В. Петровского. 2014. № 3. С. 62–69 / Lutsevich OE, Gallyamov EA, Gordeev SA, Prokhorov YuA, Alibekov KT, Balkarov BK, Lutsevich EV. Laparoskopicheskaya germioplastika: tekhnologiya budushchego [Laparoscopic hernioplasty: the technology of the future]. Clinical and experimental surgery. Journal named after academician B.V. Petrovskiy. 2014;3:62-9. Russian.

24. Лыхин В.Н., Карпун Н.А., Евдокимов Е.А., Чаус Н.И., Макаревич Д.Г., Соловьев В.С., Дзюга Е.Э. Блокады нервов передней брюшной стенки // Медицинский алфавит. 2016. Т. 3, № 20. С. 25–31 / Lykhin VN, Karpun NA, Evdokimov EA, Chaus NI, Makarevich DG, Solov'ev VS, Dzhoga EE. Blokady nervov perednei bryuzhnoi stenki [Anterior abdominal wall nerve blocks]. Medical Alphabet. 2016;3(20):25-31. Russian.

25. Матвеев Н.Л., Белоусов А.М., Бочкарь В.А., Макаров С.А. Малоинвазивные технологии в герниологии: применять нельзя экономить // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2020. № 8. С. 75–81. DOI: 10.17116/hirurgia202008175 / Matveev NL, Belousov AM, Bochkar' VA, Makarov SA. Maloinvazivnye tekhnologii v germiologii: primenyat' nel'zya ekonomit' [Minimally invasive technologies in herniology: to apply or to save?]. Surgery. Journal named after N.I. Pirogov. 2020;8:75-81. DOI: 10.17116/hirurgia202008175. Russian.

26. Нарезкин Д.В., Алибеков Р.А., Игнатъев С.В., Борсуков А.В., Сергеев О.А., Маркова Я.А. Натяжная пластика ущемленных грыж // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2011. Т. 170, № 1. С. 61–62 / Narezkin DV, Alibekov RA, Ignat'ev SV, Borsukov AV, Sergeev OA, Markova YaA. Nenyazhnaya plastika ushchemlennykh gryzh [Non-tension hernia repair for pinched hernias]. Bulletin of surgery named after I.I. Grekov. 2011;170(1):61-2. Russian.

27. Нестеренко Ю.А., Газиев Р.М. Паховые грыжи. М.: БИНОМ, 2009. 143 с. / Nesterenko YuA, Gaziev RM. Pakhovye gryzhi [Inguinal hernias]. Moscow: BINOM; 2009. Russian.

28. Овечкин А.М. Послеоперационная боль: состояние проблемы и современные тенденции послеоперационного обезбоживания // Региональная анестезия и лечение острой боли. 2015. Т. 9, № 2. С. 29–39 / Ovechkin AM. Posleoperacionnaya bol': sostoyanie problemy i

sovremennye tendencii posleoperacionnogo obezbolivaniya [Postoperative pain: state of the problem and current trends in postoperative pain management]. Regional anaesthesia and acute pain management. 2015;9(2):29-39. Russian.

29. Подзолкова Н.М., Бедин В.В., Варданын В.А., Кузнецов Р.Э., Венгеров В.Ю., Якомаскин В.Н., Глазкова О.Л., Исмаилова С.С., Калинин А.Н., Созаева Л.Г. Первые итоги применения и потенциал развития стационарзамещающих технологий в гинекологии // Гинекология. 2022. Т. 24, № 6. С. 506–511. DOI: 10.26442/20795696.2022.6.201973 / Podzolkova NM, Bedin VV, Vardanyan VA, Kuznetsov RE, Vengerov VYu, Yakomaskin VN, Glazkova OL, Ismailova SS, Kalinskaya AN, Sozaeva LG. Pervyye itogi primeneniya i potencial razvitiya stacionarzameshchayushchikh tekhnologii v ginekologii [First results of application and potential development of hospital substitution technologies in gynaecology]. Gynaecology. 2022;24(6):506-11. DOI: 10.26442/20795696.2022.6.201973. Russian.

30. Протасов А.В., Богданов Д.Ю., Навид М.Н., Шухтин Н.Ю., Кумуков М.Б. Возможность применения не требующих фиксации имплантов при лапароскопической герниопластике // Эндоскопическая хирургия. 2010. Т. 16, № 6. С. 61–64 / Protasov AV, Bogdanov DYu, Navid MN, Shukhtin NYu, Kumukov MB. Vozmozhnost' primeneniya ne trebuyushchikh fiksacii implantov pri laparoskopicheskoj germioplastike [The possibility of using implants that do not require fixation in laparoscopic hernioplasty]. Endoscopic surgery. 2010;16(6):61-4. Russian.

31. Прудникова Е.А., Алибеков Р.А. Паховые грыжи: современные методы пластики // Вестник Смоленской медицинской академии. 2010. Т. 9, № 4. С. 104–107 / Prudnikova EA, Alibekov RA. Pakhovye gryzhi: sovremennyye metody plastiki [Inguinal hernias: modern methods of plasty]. Bulletin of the Smolensk Medical Academy. 2010;9(4):104-7. Russian.

32. Пряхин А.Н. Выбор способа и технические аспекты протезирующих герниопластик при лечении сложных форм паховых грыж // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2007. № 2. С. 96–99 / Pryanikh AN. Vybora sposoba i tekhnicheskie aspekty proteziroyushchikh germioplastik pri lechenii slozhnykh form pakhovykh gryzh [Method selection and technical aspects of prosthetic hernioplasty in the treatment of complex inguinal hernias]. Bulletin of Surgery named after I.I. Grekov. 2007;2:96-9. Russian.

33. Сажин А.В., Климиашвили А.Д., Кочий Э. Лапароскопическая трансабдоминальная преперитонеальная и тотальная экстраперитонеальная паховая герниопластика, преимущества и недостатки // Российский медицинский журнал. 2015. Т. 21, № 6. С. 46–49 / Sazhin AV, Klimiashvili AD, Kochiai E. Laparoskopicheskaya transabdominal'naya preperitoneal'naya i total'naya ekstraperitoneal'naya pakhovaya germioplastika, preimushchestva i nedostatki [Laparoscopic transabdominal transabdominal preperitoneal and total extraperitoneal inguinal hernioplasty, advantages and disadvantages]. Russian Medical Journal. 2015;21(6):46-9. Russian.

34. Стрижелецкий В.В., Рутенбург Г.М., Гуслев А.Б., Румянцев И.П. Место эндовидеохирургических вмешательств в лечении паховых грыж // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2006. Т. 165, № 6. С. 15–20 / Strizheletskiy VV, Rutenburg GM, Guslev AB, Rumyantsev IP. Mesto endovideokhirurgicheskikh vmeshatel'stv v lechenii pakhovykh gryzh [Place of endovideosurgical interventions in the treatment of inguinal hernias]. Bulletin of Surgery named after I.I. Grekov. 2006;165(6):15-20. Russian.

35. Тиммербулатов В.М., Ямалов Р.А., Фаязов Р.Р., Кунафин М.С., Труханов О.Г. Опыт герниопластики по Лихтенштейну при паховых грыжах // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2011. Т. 140, № 4. С. 93–95 / Timerbulatov VM, Yamalov RA, Fayazov RR, Kunafin MS, Trukhanov OG. Opyt germioplastiki po Likhtensteinu pri pakhovykh gryzhakh [Experience with Lichtenstein hernioplasty for inguinal hernias]. Bulletin of Surgery named after I.I. Grekov. 2011;140(4):93-5. Russian.

36. Черных В.Г. Хирургия грыж передней брюшной стенки: анатомо-физиологические основы оперативной техники: дис. ... док. мед. наук. М., 2023. С. 31–32 / Chernykh VG. Khirurgiya gryzh perednei bryuzhnoi stenki: anatomo-fiziologicheskie osnovy operativnoi tekhniki [Surgery of hernias of the anterior abdominal wall: anatomico-physiological bases of operative technique]. Moscow; 2023. Russian.

37. Черных В.Г., Крайнюков П.Е., Ефремов К.Н., Бондарева Н.В. Паховые грыжи: этиология и лечение // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2021. Т. 16, № 4. С. 116–123. DOI: 10.25881/20728255.2021_16_4_116 / Chernykh VG, Krainyukov PE, Efremov KN, Bondareva NV. Pakhovye gryzhi: etiologiya i lechenie [Inguinal hernias: aetiology and treatment]. Bulletin

of the N.I. Pirogov National Medical and Surgical Centre. 2021;16(4):116-23. DOI: 10.25881/20728255_2021_16_4_116. Russian.

38. Чжэнхао У. Сравнение эффективности операций ТАРР и e-TEP при паховой грыже: дис. ... канд. мед. наук. М., 2022. С. 15–17 / Zhenghao U. Sravnenie effektivnosti operaciy TAPP i e-TEP pri pakhovoi gryzhe [Comparison of the efficacy of TARR and e-TER operations for inguinal hernia] [dissertation]. Moscow; 2022. Russian.

39. Шихметов А.Н. Клинические и методологические аспекты применения стационарозамещающих технологий у больных хирургического профиля в амбулаторных условиях: дис. ... док. мед. наук. М., 2018. С. 13–16 / Shikhmetov AN. Klinicheskie i metodologicheskie aspekty primeneniya stacionarozameshchayushchikh tekhnologiy u bol'nykh khirurgicheskogo profilya v ambulatornykh usloviyakh [Clinical and methodological aspects of the use of inpatient substitution technologies in surgical patients in outpatient settings]. Moscow; 2018. Russian.

40. Agresta F., Torchiario M., Tordin C. Laparoscopic transabdominal inguinal hernia repair in community hospital settings: a general surgeon's last 10 years experience // *Hernia*. 2014. Vol. 18, N. 5. P. 745–750. DOI: 10.1007/s10029-014-1251-7 / Agresta F, Torchiario M, Tordin C. Laparoscopic transabdominal inguinal hernia repair in community hospital settings: a general surgeon's last 10 years experience. *Hernia*. 2014;18(5):745-50. DOI: 10.1007/s10029-014-1251-7.

41. Aliseda D., Sanchez-Justicia C., Zozaya G., Lujan J., Almeida A., Blanco N., Marti-Cruchaga P., Rotellar F. Short-term outcomes of minimally invasive retromuscular ventral hernia repair using an enhanced view totally extraperitoneal (eTEP) approach: systematic review and meta-analysis // *Hernia*. 2022. Vol. 26, N. 6. P. 1511–1520. DOI: 10.1007/s10029-021-02557-8 / Aliseda D, Sanchez-Justicia C, Zozaya G, Lujan J, Almeida A, Blanco N, Marti-Cruchaga P, Rotellar F. Short-term outcomes of minimally invasive retromuscular ventral hernia repair using an enhanced view totally extraperitoneal (eTEP) approach: systematic review and meta-analysis. *Hernia*. 2022;26(6):1511-20. DOI: 10.1007/s10029-021-02557-8.

42. Apfel C.C., Heidrich F.M., Jukar-Rao S., Jalota L., Hornuss C., Whelan R.P., Zhang K., Cakmakaya O.S. Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting // *Br. J. Anaesth.* 2012. Vol. 109, N. 5. P. 742–753. DOI: 10.1093/bja/aes276 / Apfel CC, Heidrich FM, Jukar-Rao S, Jalota L, Hornuss C, Whelan RP, Zhang K, Cakmakaya OS. Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Br. J. Anaesth.* 2012;109(5):742-53. DOI: 10.1093/bja/aes276.

43. Apfel C.C., Turan A., Souza K., Pergolizzi J., Hornuss C. Intravenous acetaminophen reduces postoperative nausea and vomiting: a systematic review and meta-analysis // *Pain*. 2013. Vol. 154, N. 5. P. 677–689. DOI: 10.1016/j.pain.2012.12.025 / Apfel CC, Turan A, Souza K, Pergolizzi J, Hornuss C. Intravenous acetaminophen reduces postoperative nausea and vomiting: a systematic review and meta-analysis. *Pain*. 2013;154(5):677-89. DOI: 10.1016/j.pain.2012.12.025.

44. Baig S.J., Priya P., Ahuja A. Modified port positions for totally extraperitoneal (TEP) repair for groin hernias: our experience // *Surg. Endosc.* 2021. Vol. 35, N. 5. P. 2154–2158. DOI: 10.1007/s00464-020-07620-6 / Baig SJ, Priya P, Ahuja A. Modified port positions for totally extraperitoneal (TEP) repair for groin hernias: our experience. *Surg. Endosc.* 2021;35(5):2154-8. DOI: 10.1007/s00464-020-07620-6.

45. Barletta J.F., Asgerisson T., Senagore A.J. Influence of intravenous opioid dose on postoperative ileus // *Ann. Pharmacother.* 2011. Vol. 45, N. 7-8. P. 916–923. DOI: 10.1345/aph.1Q041 / Barletta JF, Asgerisson T, Senagore AJ. Influence of intravenous opioid dose on postoperative ileus. *Ann. Pharmacother.* 2011;45(7-8):916-23. DOI: 10.1345/aph.1Q041.

46. Beattie G.C., Rumar S., Nixon S.J. Laparoscopic total extraperitoneal hernia repair: mesh fixation is unnecessary // *J. Laproendosc. Adv. Surg.* 2000. Vol. 10, N. 2. P. 71–73. DOI: 10.1089/lap.2000.10.71 / Beattie GC, Rumar S, Nixon SJ. Laparoscopic total extraperitoneal hernia repair: mesh fixation is unnecessary. *J. Laproendosc. Adv. Surg.* 2000;10(2):71-3. DOI: 10.1089/lap.2000.10.71.

47. Berndsen M.R., Gudbjartsson T., Berndsen F.H. Inguinal hernia - review // *Laeknabladid*. 2019. Vol. 105, N. 9. P. 385–391. DOI: 10.17992/lbl.2019.09.247 / Berndsen MR, Gudbjartsson T, Berndsen FH. Inguinal hernia - review. *Laeknabladid*. 2019;105(9):385-91. DOI: 10.17992/lbl.2019.09.247.

48. Block B.M., Liu S.S., Rowlingson A.J., Cowan A.R., Cowan J.A. Jr., Wu C.L. Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis // *JAMA*. 2003. Vol. 290, N. 18. P. 2455–2463. DOI: 10.1001/jama.290.18.2455 / Block BM, Liu SS, Rowlingson AJ, Cowan AR, Cowan JA Jr, Wu CL. Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis. *JAMA*.

2003;290(18):2455-63. DOI: 10.1001/jama.290.18.2455.

49. Bolognini S., Orsini V., Grandinetti P.P., Pata F., Sacco R. Lichtenstein vs. Rutkow-Robbins technique in the treatment of primary inguinal hernia. Analysis of the long term results // *Ann. Ital. Chir.* 2006. Vol. 77, N. 1. P. 51–56 / Bolognini S, Orsini V, Grandinetti PP, Pata F, Sacco R. Lichtenstein vs. Rutkow-Robbins technique in the treatment of primary inguinal hernia. Analysis of the long term results. *Ann. Ital. Chir.* 2006;77(1):51-6.

50. Bringman S., Heikkinen T.J., Wollert S., Osterberg J., Smedberg S., Granlund H., Ramel S., Felländer G., Anderberg B. Early results of a single-blinded, randomized, controlled, Internet-based multicenter trial comparing Prolene and Vypro II mesh in Lichtenstein hernioplasty // *Hernia*. 2004. Vol. 8, N. 2. P. 127–134. DOI: 10.1007/s10029-003-0192-3 / Bringman S, Heikkinen TJ, Wollert S, Osterberg J, Smedberg S, Granlund H, Ramel S, Felländer G, Anderberg B. Early results of a single-blinded, randomized, controlled, Internet-based multicenter trial comparing Prolene and Vypro II mesh in Lichtenstein hernioplasty. *Hernia*. 2004;8(2):127-34. DOI: 10.1007/s10029-003-0192-3.

51. Brogi E., Kazan R., Cyr S., Giunta F., Hemmerling T.M. Transversus abdominal plane block for postoperative analgesia: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials // *Can. J. Anaesth.* 2016. Vol. 63, N. 10. P. 1184–1196. DOI: 10.1007/s12630-016-0679-x / Brogi E, Kazan R, Cyr S, Giunta F, Hemmerling TM. Transversus abdominal plane block for postoperative analgesia: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. *Can. J. Anaesth.* 2016;63(10):1184-96. DOI: 10.1007/s12630-016-0679-x.

52. Butters M., Redecke J., Köninger J. Long-term results of a randomized clinical trial of Shouldice, Lichtenstein and transabdominal preperitoneal hernia repairs // *Br. J. Surg.* 2007. Vol. 94, N. 5. P. 562–565. DOI: 10.1002/bjs.5733 / Butters M, Redecke J, Köninger J. Long-term results of a randomized clinical trial of Shouldice, Lichtenstein and transabdominal preperitoneal hernia repairs. *Br. J. Surg.* 2007;94(5):562-5. DOI: 10.1002/bjs.5733.

53. Charlton S., Cyna A.M., Middleton P., Griffiths J.D. Perioperative transversus abdominis plane (TAP) blocks for analgesia after abdominal surgery // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010. N. 12. P. CD007705. DOI: 10.1002/14651858.CD007705.pub2 / Charlton S, Cyna AM, Middleton P, Griffiths JD. Perioperative transversus abdominis plane (TAP) blocks for analgesia after abdominal surgery. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010;12:CD007705. DOI: 10.1002/14651858.CD007705.pub2.

54. Choi Y.Y., Han S.W., Bae S.H., Kim S.Y., Hur K.Y., Kang G.H. Comparison of the outcomes between laparoscopic totally extraperitoneal repair and prolene hernia system for inguinal hernia; review of one surgeon's experience // *J. Korean. Surg. Soc.* 2012. Vol. 82, N. 1. P. 40–44. DOI: 10.4174/jkss.2012.82.1.40 / Choi YY, Han SW, Bae SH, Kim SY, Hur KY, Kang GH. Comparison of the outcomes between laparoscopic totally extraperitoneal repair and prolene hernia system for inguinal hernia; review of one surgeon's experience. *J. Korean. Surg. Soc.* 2012;82(1):40-4. DOI: 10.4174/jkss.2012.82.1.40.

55. Fassoulaki A., Melemini A., Tsaroucha A., Paraskeva A. Perioperative pregabalin for acute and chronic pain after abdominal hysterectomy or myomectomy: a randomised controlled trial // *Eur. J. Anaesthesiol.* 2012. Vol. 29, N. 11. P. 531–536. DOI: 10.1097/EJA.0b013e32835800e0 / Fassoulaki A, Melemini A, Tsaroucha A, Paraskeva A. Perioperative pregabalin for acute and chronic pain after abdominal hysterectomy or myomectomy: a randomised controlled trial. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2012;29(11):531-6. DOI: 10.1097/EJA.0b013e32835800e0.

56. Ferzli G., Shapiro K., Chaudry G., Patel S. Laparoscopic extraperitoneal approach to acutely incarcerated inguinal hernia // *Surg. Endosc.* 2004. Vol. 18, N. 2. P. 228–231. DOI: 10.1007/s00464-003-8185-y / Ferzli G, Shapiro K, Chaudry G, Patel S. Laparoscopic extraperitoneal approach to acutely incarcerated inguinal hernia. *Surg. Endosc.* 2004;18(2):228-31. DOI: 10.1007/s00464-003-8185-y.

57. Haladu N., Alabi A., Brazzelli M., Imamura M., Ahmed I., Ramsay G., Scott N.W. Open versus laparoscopic repair of inguinal hernia: an overview of systematic reviews of randomised controlled trials // *Surg. Endosc.* 2022. Vol. 36, N. 7. P. 4685–4700. DOI: 10.1007/s00464-022-09161-6 / Haladu N, Alabi A, Brazzelli M, Imamura M, Ahmed I, Ramsay G, Scott NW. Open versus laparoscopic repair of inguinal hernia: an overview of systematic reviews of randomised controlled trials. *Surg. Endosc.* 2022;36(7):4685-700. DOI: 10.1007/s00464-022-09161-6.

58. Hammoud M., Gerken J. Inguinal Hernia. 2023 Aug 8 // StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 / Hammoud M, Gerken J. Inguinal Hernia. 2023 Aug 8 // StatPearls

[Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.

59. Hernandez-Richter T., Schardey H.M., Rau H.G., Schildberg F.W., Meyer G. The femoral hernia. An ideal approach for the transabdominal preperitoneal technique (TAPP) // *Surg. Endosc.* 2000. Vol. 14, N. 8. P. 736–740. DOI: 10.1007/s004640000108 / Hernandez-Richter T, Schardey HM, Rau HG, Schildberg FW, Meyer G. The femoral hernia. An ideal approach for the transabdominal preperitoneal technique (TAPP). *Surg. Endosc.* 2000;14(8):736-40. DOI: 10.1007/s004640000108.

60. Hitman T., Bartlett A.S.R., Bowker A., McLay J. Comparison of bilateral to unilateral total extra-peritoneal (TEP) inguinal hernia repair: a systematic review and meta-analysis // *Hernia.* 2023. Vol. 27, N. 5. P. 1047–1057. DOI: 10.1007/s10029-023-02785-0 / Hitman T, Bartlett ASR, Bowker A, McLay J. Comparison of bilateral to unilateral total extra-peritoneal (TEP) inguinal hernia repair: a systematic review and meta-analysis. *Hernia.* 2023;27(5):1047-57. DOI: 10.1007/s10029-023-02785-0.

61. Johns N., O'Neill S., Venham N.T., Barron F., Brady R.R., Daniel T. Clinical effectiveness of transversus abdominis plane (TAP) block in abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis // *Colorectal Dis.* 2012. Vol. 14, N. 10. P. e635–e642. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2012.03104.x / Johns N, O'Neill S, Venham NT, Barron F, Brady RR, Daniel T. Clinical effectiveness of transversus abdominis plane (TAP) block in abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis.* 2012;14(10):e635-42. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2012.03104.x.

62. Kapisir S.A., Brough W.A., Royston C.M., O'Boyle C., Sedman P.C. Laparoscopic transabdominal preperitoneal (TAPP) hernia repair. A 7-year two-center experience in 3017 patients // *Surg. Endosc.* 2001. Vol. 15, N. 9. P. 972–975. DOI: 10.1007/s004640080090 / Kapisir SA, Brough WA, Royston CM, O'Boyle C, Sedman PC. Laparoscopic transabdominal preperitoneal (TAPP) hernia repair. A 7-year two-center experience in 3017 patients. *Surg. Endosc.* 2001;15(9):972-5. DOI: 10.1007/s004640080090.

63. Khan S.A., Khokhar H.A., Nasr A.R.H., Carton E., El-Masry S. Effect of epidural analgesia on bowel function in laparoscopic colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis // *Surg. Endosc.* 2013. Vol. 27, N. 7. P. 2581–2591. DOI: 10.1007/s00464-013-2794-x / Khan SA, Khokhar HA, Nasr ARH, Carton E, El-Masry S. Effect of epidural analgesia on bowel function in laparoscopic colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Surg. Endosc.* 2013;27(7):2581-91. DOI: 10.1007/s00464-013-2794-x.

64. Koch C.A., Greenlee S.M., Larson D.R., Harrington J.R., Farley D.R. Randomized prospective study of totally extraperitoneal inguinal hernia repair: fixation versus no fixation of mesh // *JSLs.* 2006. Vol. 10, N. 4. P. 457–460 / Koch CA, Greenlee SM, Larson DR, Harrington JR, Farley DR. Randomized prospective study of totally extraperitoneal inguinal hernia repair: fixation versus no fixation of mesh. *JSLs.* 2006;10(4):457-60.

65. Marret E., Remy C., Bonnet F. Meta-analysis of epidural analgesia versus parenteral opioid analgesia after colorectal surgery // *Br. J. Surg.* 2007. Vol. 94, N. 6. P. 665–673. DOI: 10.1002/bjs.5825 / Marret E, Remy C, Bonnet F. Meta-analysis of epidural analgesia versus parenteral opioid analgesia after colorectal surgery. *Br. J. Surg.* 2007;94(6):665-73. DOI: 10.1002/bjs.5825.

66. Pan N., Peng L., Jiang X., Huo B., Zheng S., Tan M. Clinical research of laparoscopic bundled fastigiated mesh in repairing inguinal hernia // *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.* 2011. Vol. 25, N. 9. P. 1071–1073 / Pan N, Peng L, Jiang X, Huo B, Zheng S, Tan M. Clinical research of laparoscopic bundled fastigiated mesh in repairing inguinal hernia. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.* 2011;25(9):1071-3.

67. Rutkow I.M. Demographic and socioeconomic aspects of hernia repair in the United States in 2003 // *Surg. Clin. North. Am.* 2003.

Vol. 83, N. 5. P. 1045–1051. DOI: 10.1016/S0039-6109(03)00132-4 / Rutkow IM. Demographic and socioeconomic aspects of hernia repair in the United States in 2003. *Surg. Clin. North. Am.* 2003;83(5):1045-51. DOI: 10.1016/S0039-6109(03)00132-4.

68. Sartori A., Botteri E., Agresta F., Gerardi C., Vettoretto N., Arezzo A., Pisanu A., Di Saverio S., Campanelli G., Podda M. Should enhanced recovery after surgery (ERAS) pathways be preferred over standard practice for patients undergoing abdominal wall reconstruction? A systematic review and meta-analysis // *Hernia.* 2021. Vol. 25, N. 2. P. 501–521. DOI: 10.1007/s10029-020-02262-y / Sartori A, Botteri E, Agresta F, Gerardi C, Vettoretto N, Arezzo A, Pisanu A, Di Saverio S, Campanelli G, Podda M. Should enhanced recovery after surgery (ERAS) pathways be preferred over standard practice for patients undergoing abdominal wall reconstruction? A systematic review and meta-analysis. *Hernia.* 2021;25(2):501-21. DOI: 10.1007/s10029-020-02262-y.

69. Schmidt L., Öberg S., Andresen K., Rosenberg J. Recurrence Rates After Repair of Inguinal Hernia in Women: A Systematic Review // *JAMA Surg.* 2018. Vol. 153, N. 12. P. 1135–1142. DOI: 10.1001/jamasurg.2018.3102 / Schmidt L, Öberg S, Andresen K, Rosenberg J. Recurrence Rates After Repair of Inguinal Hernia in Women: A Systematic Review. *JAMA Surg.* 2018;153(12):1135-42. DOI: 10.1001/jamasurg.2018.3102.

70. Simons M.P., Aufenacker T., Bay-Nielsen M., Bouillot J.L., Campanelli G., Conze J. European Hernia Society guidelines on the treatment of inguinal hernia in adult patients // *Hernia.* 2009. Vol. 13, N. 4. P. 343–403. DOI: 10.1007/s10029-009-0529-7 / Simons MP, Aufenacker T, Bay-Nielsen M, Bouillot JL, Campanelli G, Conze J. European Hernia Society guidelines on the treatment of inguinal hernia in adult patients. *Hernia.* 2009;13(4):343-403. DOI: 10.1007/s10029-009-0529-7.

71. Simpson J.C., Bao X., Agarwala A. Pain Management in Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Protocols // *Clin. Colon. Rectal. Surg.* 2019. Vol. 32, N. 2. P. 121–128. DOI: 10.1055/s-0038-1676477 / Simpson JC, Bao X, Agarwala A. Pain Management in Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Protocols. *Clin. Colon. Rectal. Surg.* 2019;32(2):121-8. DOI: 10.1055/s-0038-1676477.

72. Taruffi F., Bernini M., Pantalone D., Paolucci R., Panichi S., Andreoli F. "Tension-free" hernioplasty with prosthesis: comparison of 2 techniques // *Chir. Ital.* 2002. Vol. 54, N. 6. P. 819–827 / Taruffi F, Bernini M, Pantalone D, Paolucci R, Panichi S, Andreoli F. "Tension-free" hernioplasty with prosthesis: comparison of 2 techniques. *Chir. Ital.* 2002;54(6):819-27.

73. Wantz G.E. Shouldice repair // *Contemp. Surg.* 1988. Vol. 33, N. 2. P. 15–21 / Wantz GE. Shouldice repair. *Contemp. Surg.* 1988;33(2):15-21.

74. Wassenaar E.B.J., Raymakers T.F.J., Rakic S. Impact of the mesh fixation technique on operation time in laparoscopic repair of ventral hernias // *Hernia.* 2008. Vol. 12, N. 1. P. 23–25. DOI: 10.1007/s10029-007-0269-5 / Wassenaar EBJ, Raymakers T FJ, Rakic S. Impact of the mesh fixation technique on operation time in laparoscopic repair of ventral hernias. *Hernia.* 2008;12(1):23-5. DOI: 10.1007/s10029-007-0269-5.

75. Xu L.S., Li Q., Wang Y., Wang J.W., Wang S., Wu C.W., Cao T.T., Xia Y.B., Huang X.X., Xu L. Current status and progress of laparoscopic inguinal hernia repair: A review // *Medicine (Baltimore).* 2023. Vol. 102, N. 31. P. e34554. DOI: 10.1097/MD.00000000000034554 / Xu LS, Li Q, Wang Y, Wang JW, Wang S, Wu CW, Cao TT, Xia YB, Huang XX, Xu L. Current status and progress of laparoscopic inguinal hernia repair: A review. *Medicine (Baltimore).* 2023;102(31):e34554. DOI: 10.1097/MD.00000000000034554.

Библиографическая ссылка:

Яковлева Д.М., Ярцев П.А., Благовестнов Д.А., Левитский В.Д., Арутюнян А.С. Пути улучшения результатов хирургического лечения неосложненных паховых грыж и восстановления после оперативного вмешательства (обзор литературы) // *Вестник новых медицинских технологий.* 2024. № 3. С. 47–54. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-47-54. EDN QVIKJ.

Bibliographic reference:

Yakovleva DM, Yartsev PA, Blagovestnov DA, Levitsky VD, Arutyunyan AS. Puti uluchsheniya rezul'tatov khirurgicheskogo lecheniya neoslozhnennykh pakhovykh gryzh i vosstanovleniya posle operativnogo vme-shatel'stva (obzor literatury) [Ways to improve surgical outcomes for uncomplicated inguinal hernias and recovery after surgery (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies.* 2024;3:47-54. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-47-54. EDN QVIKJ. Russian.



**СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ КИСТОЗНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПЕЧЕНИ
(обзор литературы)**

И.Г. АБДУЛАЗИЗОВ, Б.Н. КОТИВ, И.И. ДЗИДЗАВА, О.В. БАРИНОВ, С.А. СОЛДАТОВ, А.А. ЩЕМЕЛЕВ,
П.А. ГУСАРОВА, Э.Р. ВАРТИКЯН

ФГБВОУ РО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ,
ул. Академика Лебедева, д. 6, г. Санкт-Петербург, 194044, Россия

Аннотация. Введение. В обзоре обобщены данные о кистозных новообразованиях печени, их эпидемиологии, диагностике и подходах к лечению. **Основная часть.** Кистозные новообразования печени представляют собой гетерогенную группу заболеваний и нередко обнаруживаются случайно во время планового ультразвукового исследования. Их доля в общей массе очаговых образований печени составляет 15-18 %. Типичными представителями являются простые кисты (2,5-5 %), кистозные опухоли печени (5 %; билиарные цистаденомы и цистаденокарциномы), поликистозная болезнь печени (0,13-0,9 % в общей популяции). К осложнениям кистозных новообразований печени относятся кровотечение в полость кисты, разрыв кисты, механическая желтуха, печеночная недостаточность, экзоорганическая обструкция выходного отдела желудка, сдавление нижней полой вены, асцит. Неинвазивными методами диагностики кистозных новообразований печени являются ультразвуковое исследование, мультиспиральная компьютерная томография и магнитно-резонансная томография. Случайно выявленные асимптомные простые кисты печени не требуют каких-либо вмешательств. Что касается симптомных кистозных новообразований печени, существует несколько вариантов хирургического лечения, целью которого является либо полное удаление новообразования, либо уменьшение его размеров. Эти операции включают «открытую» или лапароскопическую резекцию печени, перцистэктомия, фенестрацию и чрескожную аспирацию с склерозированием. **Заключение.** Совершенствование методов визуализации повысило выявляемость кистозных новообразований печени. Хирургическое лечение может осуществляться минимально инвазивными или открытыми методами. При подозрении на кистозную опухоль единственным радикальным методом лечения является хирургический. Если радикальное удаление невозможно, вариантом может быть резекция с оставлением стенки кисты с дополнительной электрокоагуляцией, криодеструкцией или химической аблацией.

Ключевые слова: новообразования печени, киста печени, цистаденокарцинома, цистаденома, поликистоз печени, ультразвуковая диагностика.

**MODERN METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF THE CYSTIC LIVER NEOPLASMS
(literature review)**

I.G. ABDULAZIZOV, B.N. KOTIV, I.I. DZIDZAVA, O.V. BARINOV, S.A. SOLDATOV, A.A. SHCHEMELEV, P.A. GUSAROVA,
E.R. VARTIKYAN

*The S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation,
6 Academica Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044, Russia*

Abstract. Introduction. The review summarizes the data on cystic neoplasms of the liver, their epidemiology, diagnosis and treatment approaches. **Main part.** Cystic liver neoplasms represent a heterogeneous group of diseases and are often detected incidentally during routine ultrasound examination. Their share in the total mass of focal liver neoplasms is 15-18 %. Their typical representatives are simple cysts (according to different authors, 2.5-5 %), cystic liver tumors (5 %), biliary cystadenomas and cystadenocarcinomas, polycystic liver disease (0.13-0.9 % in the general population). Cystic liver neoplasm complications include bleeding into the cyst cavity and its rupture, mechanical jaundice, liver failure, exoorgan obstruction of the stomach outlet, compression of the inferior vena cava, ascites. Noninvasive methods of diagnosis of the cystic liver neoplasms are ultrasonography, multispiral computed tomography and magnetic resonance imaging. Randomly detected asymptomatic simple liver cysts do not require any intervention. As for symptomatic cystic liver neoplasms, there are several surgical treatment options that aim to either completely remove the neoplasm or reduce its size. These surgical procedures include “open” or laparoscopic liver resection, pericystectomy, fenestration and/or percutaneous aspiration, and sclerosing. **Conclusion.** Improved imaging techniques have increased the detectability of cystic liver lesions. Surgical treatment can be performed by minimally invasive or open methods. If a cystic tumor is suspected, surgery is the only radical option. If radical procedure is impossible, the option is resection with leaving the cyst wall with additional electrocoagulation, cryodestruction, or chemical ablation.

Keywords: liver neoplasms, cystadenoma, liver cyst, cystadenocarcinoma, cystadenoma, polycystic liver disease, ultrasonography.

Введение. Наиболее частыми причинами кистозных новообразований печени (КНП) являются пролиферативные изменения гепатоцитов, эндотелиоцитов, билиарных эпителиоцитов и других клеток мезенхимального происхождения. Основную долю в структуре КНП составляют простые кисты и цистаденомы [34]. В 2010-2020-х г. с совершенствованием

методов диагностики частота выявления КНП увеличилась [25]. Кисты печени считались редким явлением более 30 лет назад, когда клиника Мейо опубликовала данные о встречаемости данных образований в 17 случаях на 10.000 операций. С развитием современных методов визуализации число сообщений о распространенности простых кист стало расти. Так, в

настоящее время распространенность в общей популяции простых кист, выявляемых при *ультразвуковом исследовании* (УЗИ), составляет 3-5 %, при компьютерной томографии – до 18 % [12, 14, 34]. К типичным осложнениям КНП относятся кровотечение, разрыв, некроз, инфицирование, сдавление образованием прилежащих структур с развитием механической желтухи, гастро- и дуоденостаза]. В далеко зашедших случаях может развиваться портальная гипертензия и печеночная недостаточность. Следует отметить склонность цистаденом к малигнизации [3, 4, 19, 34]. В настоящее время ни один из методов выявления КНП не может обеспечить 100 % чувствительность и специфичность, сохраняются ошибки и трудности дифференциальной диагностики. В некоторых случаях требуется применение инвазивных методов диагностики. Проблемными вопросами оказания помощи пациентам с КНП остаются отсутствие единого алгоритма выбора тактики ведения и четких показаний к операции, а также недостаточная изученность результатов лечения с применением малоинвазивных технологий.

Целью настоящей работы являлся анализ в формате обзора литературы современных проблемы диагностики и хирургического лечения кистозных новообразований печени. Проанализировано 35 отечественных и зарубежных научных статей, а также клинические рекомендации *Европейской Ассоциации по исследованию печени (EASL)*, найденные методом поиска по ключевым словам в научной электронной библиотеке *eLibrary* (<https://www.elibrary.ru>) и Национальной библиотеке медицины *PubMed* (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>).

Типичными представителями КНП являются простые кисты (2,5-5 %), первичные кистозные опухоли печени (около 5 % от всех кистозных новообразований), билиарные цистаденомы (1 на 10-20 тыс. населения) и цистаденокарциномы (1 на 10 млн населения), поликистозная болезнь печени (0,13-0,9 %) [23]. Согласно классификации ВОЗ, среди кистозных опухолей печени выделяют неинвазивную муцинозную опухоль с интраэпителиальной неоплазией (низкой, средней или высокой степени) и муцинозную кистозную опухоль ассоциированную с инвазивной карциномой [28]. Объектами настоящего обзора являются неосложненные и осложненные простые кисты, цистаденома и цистаденокарцинома. Наиболее распространенное КНП – простая киста печени, встречающаяся чаще у женщин в возрасте 50-60 лет. Кисты могут быть солитарными и множественными, а если число кист > 5, следует говорить о поликистозной болезни печени. По механизму формирования кисты разделяют на ретенционные, рамолизионные, паразитарные, опухолевые, дезонтогенетические и посттравматические [1]. Инфицированная киста печени является результатом вторичного инфицирования простой кисты и имеет свои отличительные особенности: утолщенные

стенки, повышенная и неоднородная внутренняя эхогенность или плотность, внутренние особенности (уровни жидкости и рыхлых структур, иногда пузырьки газа), периферическое ободковое усиление с отеком прилежащих тканей, резкое увеличение диаметра кисты по сравнению с ранее выполненными исследованиями [20, 27]. Кисты формируются из желчных протоков вследствие их пороков развития, а выстилающий кисту изнутри эпителий продуцирует серозную жидкость, по мере накопления которой киста увеличивается в размерах [12, 26]. Поликистоз может быть связан с двумя заболеваниями: аутосомно-доминантной поликистозной болезнью почек и аутосомно-доминантной поликистозной болезнью печени. Поликистозная болезнь печени характеризуется наличием множественных кист, которые на микроскопическом уровне идентичны простым печеночным кистам, но более крупные и многочисленные (обычно > 20) [29]. Уникальным подмножеством являются муцинозные кистозные новообразования, включающие подгруппу билиарных цистаденом и цистаденокарцином. Они выявляются преимущественно у женщин 40-50 лет; их встречаемость составляет, соответственно, 1 на 10000-20000 и 1 на 10000000 населения. В 85-97 % случаев они имеют внутripеченочное происхождение и представляют собой медленно растущие образования, которые могут достигать больших размеров [14, 23, 32].

В 60 % случаев кистозные новообразования печени сопровождаются относительно неспецифическими абдоминальными симптомами: боли или дискомфорт в области правого подреберья и эпигастриальной области, 26 % больных беспокоят вздутие живота и склонность к задержке стула, 11 % – тошнота и рвота [4]. Чаще всего КНП являются случайной находкой при обследовании [15]. Проявлениями кист внепеченочных желчевыводящих путей являются боль, желтуха и образование в брюшной полости. Основными осложнениями КНП являются кровотечение из стенки кисты в ее полость, разрыв, механическая желтуха, печеночная недостаточность, экзоорганная обструкция выходного отдела желудка, сдавление нижней полой вены, асцит [12]. При длительном течении заболевания возможно злокачественное перерождение цистаденомы печени в цистаденокарциному (по некоторым данным, частота таких случаев составляет до 30 %) с дальнейшим стремительным ростом и летальным исходом [8]. Малигнизация может произойти спустя длительное время после выявления билиарной цистаденомы (до 20 лет) [19]. Нечастым проявлением КНП, замещающих большой объем нормальной паренхимы, является печеночная недостаточность [36]. Инфицирование простых кист происходит относительно нечасто. Основным путем проникновения инфекции является желчевыводящий тракт. Клиническими проявлениями инфицированной кисты являются лихорадка, дискомфорт и боли в животе [20]. Разрыв в брюшную полость или

желчный проток может произойти спонтанно и также приводит к инфицированию. Клиническая картина «острого живота» редка и может быть вызвана разрывом стенки или кровотечением [11].

Результаты лабораторных исследований при КНП также неспецифичны. У небольшой доли пациентов выявляется гипербилирубинемия, повышение уровней щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы, а также тенденция к гипокоагуляции, что свидетельствует о функциональных нарушениях. Уровни онкомаркеров (альфа-фетопротеин, раковый эмбриональный антиген, СА 19-9, СА 12-5) у больных с цистаденомами и цистаденокарциномами могут быть повышены [3, 19]. В случае инфицирования кисты наблюдается лейкоцитоз, повышение уровней С-реактивного белка, фибриногена [20].

Первичным методом инструментальной диагностики КНП является УЗИ, которого в большинстве случаев достаточно для установления окончательного диагноза. Простые кисты печени выглядят как однолокулярное пространство, содержащее жидкость, которая дает анэхогенный сигнал и акустическое усиление сигнала глубже лежащих тканей. Для дифференциальной диагностики КНП принципиально определение характера стенки, наличия внутренних перегородок и солидного компонента (эпителиальных разрастаний). Диагностически значимым признаком цистаденом считается обнаружение включений тканей и кровотока в перегородках, что отсутствует при простых кистах. Чувствительность и специфичность УЗИ составляют 72-90 % и 56-80 %, соответственно [2, 10, 14]. Результативность УЗИ может быть повышена использованием контрастных препаратов. Исследование выполняется в артериальную, портальную, паренхиматозную и венозную фазы. Чувствительность повышается до 96 %, а специфичность – до 83-88 % [26].

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) широко используются в диагностике КНП. МСКТ выполняется в нативном режиме и после введения йодсодержащего контрастного препарата с последовательным получением изображений в артериальную, портальную, паренхиматозную и венозную фазы. Простые кисты не контрастируются. Цистаденома активно накапливает контраст в стенке и внутренних перегородках; в портальной и поздней фазах накопление контрастного вещества снижено относительно окружающих тканей [12]. Наиболее важным является обнаружение признаков малигнизации (наличие в структуре новообразования солидного компонента), а также дочерних кист. Чувствительность МСКТ составляет более 90 %, специфичность – 80 % [3, 14]. В сложных случаях для дифференциальной диагностики, а также при наличии противопоказаний к МСКТ с введением йодсодержащего контрастного вещества оправдано выполнение МРТ [7].

При МРТ киста печени характеризуется интенсивностью сигнала идентично водному содержимому на всех сериях (T_1 : однородный сигнал очень низкой интенсивности; T_2 : повышенная интенсивность сигнала, больше, чем при других гиперинтенсивных по T_2 поражениях печени, например, гемангиоме). При введении контрастного вещества его накопление печеночными кистами не наблюдается. В случаях внутрикистозного кровоизлияния интенсивность сигнала высокая и неоднородная, с уровнем жидкости на T_1 - и T_2 -взвешенных изображениях. Кроме того, повышенный сигнал T_1 может наблюдаться при наличии белкового содержимого [18]. О злокачественном перерождении кистозного новообразования свидетельствует солидный компонент, неравномерно накапливающий контрастное вещество, а также включения парамагнитного компонента (муцин, белковые и жировые включения, продукты распада гемоглобина). Чувствительность и специфичность МРТ составляют, соответственно 96 % и 80-85 % [4, 6].

Факторами, затрудняющими диагностику КНП, являются небольшие размеры образования, осложнения (кровоизлияния, инфицирование, склеротические изменения), а также патологические изменения в окружающей паренхиме, затрудняющие визуализацию, например, жировой гепатоз. В некоторых случаях точный диагноз может быть установлен только после морфологического или иммуногистохимического исследования удаленного новообразования [2, 12, 31].

Случайно выявленные асимптомные простые кисты печени не требуют каких-либо вмешательств. Вместе с тем, пациенты с кистами диаметром более 4 см должны находиться под динамическим наблюдением. Для контроля размеров и стабильности кист выполняются повторные УЗИ [24]. Что касается симптомов КНП, существует несколько вариантов хирургического лечения, целью которых является либо полное удаление новообразования, либо уменьшение его размеров. Эти операции включают «открытую» или лапароскопическую резекцию печени (сегментарную, субсегментарную), перицистэктомии и фенестрацию, или различные чрескожные методики облитерации полости кисты [3].

К пункционным методам лечения КНП относятся чрескожная аспирация содержимого кисты, аспирация в сочетании со склерозированием полости, радиочастотная абляция. Простая аспирация содержимого кисты не рекомендована в связи с частыми рецидивами и риском инфицирования. Некоторые авторы указывают на целесообразность ее применения с целью диагностики при неясной клинической картине [12, 24]. Пункционно-дренажное лечение в сочетании с антибактериальной терапией применяется при инфицированных кистах [21]. Аспирация в сочетании со склеротерапией выполняется под контролем УЗИ. Обязательным моментом до введения склерозанта является контрастирование полости

кисты для исключения связи кисты с желчным деревом. Этанол вызывает денатурацию белков, гибель клеток и воспалительный фиброз после контакта со стенкой кисты, поэтому попадание склерозанта в какие-либо другие структуры помимо полости кисты крайне нежелательно. После исключения сообщения полости кисты с другими печеночными структурами ~ 50 % объема аспирированной кисты замещают 95 % этанолом. Рекомендуется не вводить более 100 мл этанола у взрослых, чтобы избежать токсических эффектов из-за системного всасывания [9, 16]. Склерооблитерация позволяет устранить симптоматику в 89,6 % случаев и уменьшить объем кисты в сроки до 6 месяцев после однократной процедуры у 98 % пациентов, в течение 12-24 месяцев – у 70-98 % пациентов. Эффективность склерооблитерации ниже при крупных кистах (> 5 см). Основной причиной низкой эффективности склерооблитерации при крупных кистах являются невозможность обеспечить контакт этанола со всей внутренней выстилкой кисты в течение всей экспозиции, в том числе из-за невозможности введения более 100 мл этанола однократно. Тем не менее, частота рецидивов кист печени после склерооблитерации невысока. Так, по данным *T.B. Larssen* и соавт. (2016), в когорте из 47 пациентов с медианой объема кисты 520 мл (от 30 до 4900 мл) в ходе наблюдения в течение 24-193 месяцев (медиана – 56 месяцев) редукция объема кисты составила от 83 до 100 % (медиана – 99,7 %) [22].

Альтернатива пункции и склерооблитерации – фенестрация кисты, которая заключается в широком иссечении подкапсульной стенки для поддержания сообщения с брюшной полостью. В 92 % случаев удается достичь уменьшения выраженности клинических проявлений. Фенестрация полости кисты может быть выполнена лапароскопически и «открытым» методом [12, 26, 35].

Радиочастотная абляция (РЧА), как и склерооблитерация, характеризуется низкой частотой рецидивов. Для снижения риска кровотечения и достижения т. н. «выпаривающего эффекта» точка приложения при РЧА должна находиться ближе к краю образования. РЧА выполняется чрескожно чреспеченочно, с лапароскопической ассистенцией либо при лапаротомии. Возможными осложнениями РЧА являются кровотечение, разрыв образования, повреждение близкорасположенных анатомических структур, включая перфорацию диафрагмы, повреждение диафрагмального нерва. Крупные КНП могут потребовать продолжительного радиочастотного воздействия, поэтому их размер больше 10 см может рассматриваться как относительное противопоказание к РЧА. При субкапсулярных КНП рекомендован лапароскопический доступ под УЗИ-контролем, в случае глубоколежащих образований предпочтительна чрескожная РЧА с МСКТ-навигацией [6]. Дополнительным преимуществом лапароскопического доступа является возможность эффективного контроля

гемостаза, выполнения simultанных вмешательств, например, марсупиализации простой кисты печени либо холецистэктомии. Лапаротомия наиболее травматична, поэтому ее использование оправдано при осложнениях других методов лечения (кровотечение, инфицирование) [17].

Показаниями к хирургическому вмешательству при КНП являются выраженные клинические проявления, определяющие низкое качество жизни, подозрение на малигнизацию, быстрый рост новообразования, а также осложнения (инфицирование, сдавление окружающих структур) [17]. В настоящее время отсутствует единый подход к лечению неосложненных КНП с учетом прогностических факторов течения заболевания: локализации, размера, скорости роста, патоморфологической формы, пола и возраста пациента. В ходе продленного наблюдения около 5 % пациентов подвергаются оперативному вмешательству по причине роста образования и невозможности исключить злокачественный процесс [5]. Основным показанием к операции является наличие многокамерного кистозного образования с внутренними перегородками и включениями ткани в ее структуре [3]. Применительно к цистаденомам радикальная резекция – единственный метод, обеспечивающий благоприятный прогноз. Операция должна выполняться по типу анатомической резекции, что продиктовано высокой частотой малигнизации цистаденом и рецидивами при сохранении части эпителиальной выстилки кисты. При цистаденокарциномах наилучший результат с 5-летней выживаемостью 100 % и частотой рецидивов 13 % достигается только при резекции печени [23]. Частота рецидивов во многом обусловлена выбором метода лечения и нерадикальными операциями (таб.).

Таблица

Частота рецидивов при лечении кистозных образований печени [19, 22, 33]

Вид новообразования	Пункция / аспирация / склерозирование	Фенестрация / марсупиализация	Резекция / энуклеация
Простая киста	0,3-23,5 %	4-41 %	4-41 %
Цистаденома	Не рекомендовано	81,6-100 %	5,4 %
Цистаденокарцинома	Не рекомендовано	81,6-100 %	4,8 %

Одним из показаний к хирургическому лечению некоторые авторы считают рост образования, однако общепринятые критерии значимой скорости роста отсутствуют. Привлекательной альтернативой пункционным и «открытым» хирургическим методам лечения выглядит малоинвазивная хирургия, сочетающая радикальность хирургических методик с минимальным повреждением – лапароскопическое удаление КНП. В случае легкодоступной локализации и небольших размеров данный вид лечения, как правило, успешен и демонстрирует лучшие результаты в

сравнении с «традиционными» доступами. Положительными сторонами этого подхода являются минимизация операционной травмы, уменьшение объема кровопотери, ранняя активизация пациентов, менее выраженный болевой синдром, уменьшение продолжительности стационарного лечения и лучший косметический результат [3]. *N. DelPiccolo* и соавт. (2019) проанализировали 90-дневные результаты минимально инвазивных резекций печени с применением частичного и полного лапароскопического доступа при различной патологии печени, включая простые кисты и поликистоз. В исследование было включено 669 пациентов, оперированных в период с января 2007 по декабрь 2017 г., из которых 203 (30 %) была выполнена «большая» резекция печени с применением малоинвазивного подхода. Частота конверсий из минимально инвазивной операции в открытую составила 30,9 %. В целом, не было существенных различий по показателям 90-дневной смертности (2,9 % против 1,5 %; $P = 0,499$) или осложнений (14,7 % против 14,8 %; $P = 0,985$). Авторы сделали вывод, что минимально инвазивный подход к «большой» резекции печени является безопасной и разумной альтернативой открытому подходу, если выполняется хирургом, имеющим опыт работы с соответствующими хирургическими техниками [13]. Основными ограничениями к применению малоинвазивных технологий являются подтверждение злокачественной природы новообразования и локализация последнего. Эффективность малоинвазивных вмешательств выше в случае КНП, расположенных более поверхностно. Выбор между анатомическими и неанатомическими резекциями должен осуществляться на основании индивидуальных характеристик пациентов, учитывать наличие цирроза печени и функцию ее остающейся части.

Заключение. Кистозные новообразования печени представляют собой гетерогенную группу новообразований, клинические проявления и осложнения которых связаны и с объемом печеночной паренхимы, замещенной новообразованием, и с собственным потенциалом в отношении роста и малигнизации. Совершенствование методов визуализации и расширение возможностей абдоминальной визуализации привело к повышению частоты выявления кистозных поражений печени. Простые кисты являются наиболее распространенными и характеризуются доброкачественным течением. Осложненные же кисты и кистозные опухоли требуют точной диагностики на ранней стадии, поскольку они могут потребовать специфического лечения. Выявление КНП в большинстве случаев не требует инвазивных методов исследования, и одним из наиболее точных, простых и эффективных способов диагностики является УЗИ. Лечебная тактика при КНП зависит от размеров новообразования, осложнений и вероятности малигнизации. Для лечения КНП может применяться широкий спектр хирургических манипуляций: от чрескожных пункций и аспираций (изолированно либо в

сочетании со склеротерапией или РЧА) до резекций («открытых», лапароскопических или робот-ассистированных). При подозрении на наличие кистозной опухоли единственным радикальным методом лечения является резекция печени.

Литература / References

1. Брегель А.И., Хантаков А.М. Лапароскопическая диагностика непаразитарных кист брюшной полости // Сибирский медицинский журнал. 2009. № 5. С. 133–135 / Bregel AI, Hantakov AM. Laparoskopicheskaya diagnostika neparazitarnykh kist bryushnoj polosti [Laparoscopic diagnosis of nonparasitic abdominal cysts]. Sibirskij medicinskij zhurnal. 2009;5:133-5. Russian.
2. Гусейнов А.З., Гусейнов Т.А. Современная диагностика опухолей печени (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №4. Публикация 8-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/8-9.pdf> (дата обращения 29.11.2016). DOI: 10.12737/23515 // Gusejnov AZ, Gusejnov TA. Sovremennaya diagnostika opukholej pecheni (obzor literatury) [Current diagnosis of liver tumors (literature review)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2016;4:1-19. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/8-9.pdf>. (cited 2023 Nov 26). DOI: 10.12737/23515.
3. Усякий П.В., Кубышкин В.А., Вишневецкий В.А., Коваленко Ю.А., Карельская Н.А., Калинин Д.В., Демидова В.С., Варламов А.В. Муцинозные кистозные опухоли печени: диагностика и хирургическое лечение // Хирургия. 2016. № 10. С. 27–40 // Uсыakij PV, Kubyshekin VA, Vishnevskij VA, Kovalenko YuA, Karel'skaya NA, Kalinin DV, Demidova VS, Varlamov AV. Mucinoznye kistoznye opukholi pecheni: diagnostika i hirurgicheskoe lechenie [Mucinous cystic tumors of the liver: diagnosis and surgical treatment]. Hirurgiya. 2016;10:27-40. Russian.
4. Усякий П.В., Кубышкин В.А., Коваленко Ю.А., Калинин Д.В. Кистозные образования печени // Хирургия. 2015. № 8. С. 58–63 // Uсыakij PV, Kubyshekin VA, Kovalenko YuA, Kalinin DV. Kistoznye obrazovaniya pecheni [Cystic liver masses]. Khirurgiya. 2015;8:58-63. Russian.
5. Черкасов М.Ф., Грошили В.С., Бурцев Д.В., Нуртдинова Г.И., Алимова Р.И., Фролов А.И. Оценка эффективности эндохирургического лечения непаразитарных кист и доброкачественных новообразований печени // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 1. С. 1–8 / Cherkasov MF, Groshilin VS, Burtsev DV, Nurtidinova GI, Alimova RI, Frolov AI. Ocenka effektivnosti endokhirurgicheskogo lecheniya neparazitarnykh kist i dobrokachestvennykh novoobrazovanij pecheni [Evaluation of the efficacy of endosurgical treatment of nonparasitic cysts and benign liver neoplasms]. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2015;1:1-8.
6. Abderhalden S., Biro P., Hechelhammer L., Pffiffer R., Pfammatter T. CT-guided navigation of percutaneous hepatic and renal radiofrequency ablation under high-frequency jet ventilation: feasibility study // J Vasc Interv Radiol. 2011. Vol. 22, № 9. P. 275–278 / Abderhalden S, Biro P, Hechelhammer L, Pffiffer R, Pfammatter T. CT-guided navigation of percutaneous hepatic and renal radiofrequency ablation under high-frequency jet ventilation: feasibility study. J Vasc Interv Radiol. 2011;22(9):275-8.
7. Anderson M.A., Dhama R.S., Fadzen C.M., Molina G., Taylor M.S., Deshpande V., Qadan M., Catalano O.A., Ferrone C.R., Mojtahed A. CT and MRI features differentiating mucinous cystic neoplasms of the liver from pathologically simple cysts // Clin Imaging. 2021. Vol. 76. P. 46–52 / Anderson MA, Dhama RS, Fadzen CM, Molina G, Taylor MS, Deshpande V, Qadan M, Catalano OA, Ferrone CR, Mojtahed A. CT and MRI features differentiating mucinous cystic neoplasms of the liver from pathologically simple cysts. Clin Imaging. 2021;76:46-52.
8. Chen Y.W., Li C.H., Liu Z., Dong J.H., Zhang W.Z., Jiang K. Surgical management of biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma of the liver // Genet Mol Res. 2014. Vol. 13, № 3. P. 6383–6390 / Chen YW, Li CH, Liu Z, Dong JH, Zhang WZ, Jiang K. Surgical management of biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma of the liver. Genet Mol Res. 2014;13(3):6383-90.
9. Cheng D., Amin P., Ha T.V. Percutaneous sclerotherapy of cystic lesions // Seminars in interventional radiology. 2012. Vol. 29, № 4.

P. 295–300 / Cheng D, Amin P, Ha TV. Percutaneous sclerotherapy of cystic lesions. *Seminars in interventional radiology*. 2012;29(4):295-300.

10. Corvino A., Catalano O., Corvino F., Sandomenico F., Petrillo A. Diagnostic performance and confidence of contrast-enhanced ultrasound in the differential diagnosis of cystic and cysticlike liver lesions // *AJR American journal of roentgenology*. 2017. Vol. 209, № 3. P. W119–W127 / Corvino A, Catalano O, Corvino F, Sandomenico F, Petrillo A. Diagnostic performance and confidence of contrast-enhanced ultrasound in the differential diagnosis of cystic and cysticlike liver lesions. *AJR American journal of roentgenology*. 2017;209(3):W119-27.

11. Arnaoutakis D.J., Kim Y., Pulitano C., Zaydfudim V., Squires M.H., Kooby D., Groeschl R., Alexandrescu S., Bauer T.W., Bloomston M., Soares K., Marques H., Gamblin T.C., Popescu I., Adams R., Nagorney D., Barroso E., Maithel S.K., Crawford M., Sandroussi C., Marsh W., Pawlik T.M. Management of biliary cystic tumors: a multi-institutional analysis of a rare liver tumor // *Annals of surgery*. 2015. Vol. 261, № 2. P. 361–367 / Arnaoutakis DJ, Kim Y, Pulitano C, Zaydfudim V, Squires MH, Kooby D, Groeschl R, Alexandrescu S, Bauer TW, Bloomston M, Soares K, Marques H, Gamblin TC, Popescu I, Adams R, Nagorney D, Barroso E, Maithel SK, Crawford M, Sandroussi C, Marsh W, Pawlik TM. Management of biliary cystic tumors: a multi-institutional analysis of a rare liver tumor. *Annals of surgery*. 2015;261(2):361-7.

12. Chiche L., Adam J.P. Diagnosis and management of benign liver tumors // *Seminars in liver disease*. 2015. Vol. 33, № 3. P. 236–247 / Chiche L, Adam JP. Diagnosis and management of benign liver tumors. *Seminars in liver disease*. 2015;33(3):236-47.

13. DelPiccolo N., Onkendi E., Nguyen J., Patel S., Asbun H.J., Burns J., Croome K., Obi J.R., Stauffer J.A. Outcomes of minimally invasive versus open major hepatic resection // *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques Part A*. 2020. Vol. 30, № 7. P. 790–796 / DelPiccolo N, Onkendi E, Nguyen J, Patel S, Asbun HJ, Burns J, Croome K, Obi JR, Stauffer JA. Outcomes of minimally invasive versus open major hepatic resection. *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques Part A*. 2020;30(7):790-6.

14. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu; European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of cystic liver diseases // *J Hepatol*. 2022. Vol. 77, № 4. P. 1083–1108 / European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu; European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of cystic liver diseases. *J Hepatol*. 2022;77(4):1083-108.

15. Hasan A., Alrayashi W., Waisel D., Boretsky K. A case report of incidental hepatic cysts found on ultrasound imaging: implications for the anesthesiologist // *A&A practice*. 2018. Vol. 10, № 2. P. 33–35 / Hasan A, Alrayashi W, Waisel D, Boretsky K. A case report of incidental hepatic cysts found on ultrasound imaging: implications for the anesthesiologist. *A&A practice*. 2018;10(2):33-5.

16. Kairaluoma M.I., Leinonen A., Ståhlberg M., Päivänsalo M., Kiviniemi H., Siniluoto T. Percutaneous aspiration and alcohol sclerotherapy for symptomatic hepatic cysts. An alternative to surgical intervention // *Annals of surgery*. 1989. Vol. 210, № 2. P. 208–215 / Kairaluoma MI, Leinonen A, Ståhlberg M, Päivänsalo M, Kiviniemi H, Siniluoto T. Percutaneous aspiration and alcohol sclerotherapy for symptomatic hepatic cysts. An alternative to surgical intervention. *Annals of surgery*. 1989;210(2):208-15.

17. Kim Y., Amini N., He J., Margonis G.A., Weiss M., Wolfgang C.L., Makary M., Hirose K., Spolverato G., Pawlik T.M. National trends in the use of surgery for benign hepatic tumors in the United States // *Surgery*. 2015. Vol. 157, № 6. P. 1055–1064 / Kim Y, Amini N, He J, Margonis GA, Weiss M, Wolfgang CL, Makary M, Hirose K, Spolverato G, Pawlik TM. National trends in the use of surgery for benign hepatic tumors in the United States. *Surgery*. 2015;157(6):1055-64.

18. Klein L., Meurisse N., Honoré P., De Roover A., Detry O. Diagnosis and management of liver cysts // *Revue medicale de Liege*. 2021. Vol. 76, № 9. P. 661–665 / Klein L, Meurisse N, Honoré P, De Roover A, Detry O. Diagnosis and management of liver cysts. *Revue medicale de Liege*. 2021;76(9):661-5.

19. Klompenhouwer A.J., ten Cate D.W.G., Willemsen F.E.J.A., Bramer W.M., Doukas M., de Man R.A., Ijzermans J.N.M. The impact of imaging on the surgical management of biliary cystadenomas and cystadenocarcinomas; a systematic review // *HPB*. 2019. Vol. 21, № 10. P. 1257–1267 / Klompenhouwer AJ, ten Cate DWG, Willemsen FEJA, Bramer WM, Doukas M, de Man RA, Ijzermans JNM. The impact of imaging on the

surgical management of biliary cystadenomas and cystadenocarcinomas; a systematic review. *HPB*. 2019;21(10):1257-67.

20. Lantinga M.A., Drenth J.P., Gevers T.J. Diagnostic criteria in renal and hepatic cyst infection // *Nephrol Dial Transplant*. 2015. Vol. 30, № 5. P. 744–751 / Lantinga MA, Drenth JP, Gevers TJ. Diagnostic criteria in renal and hepatic cyst infection. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(5):744-51.

21. Lantinga M.A., Geudens A., Gevers T.J., Drenth J.P. Systematic review: the management of hepatic cyst infection // *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2015. Vol. 41, № 3. P. 253–261 / Lantinga MA, Geudens A, Gevers TJ, Drenth JP. Systematic review: the management of hepatic cyst infection. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2015;41(3):253-61.

22. Larssen T.B., Viste A., Horn A., Haldorsen I.S., Espeland A. Single-session alcohol sclerotherapy of symptomatic liver cysts using 10-20 min of ethanol exposure: no recurrence at 2-16 years of follow-up // *Abdom Radiol (NY)*. 2016. Vol. 41, № 9. P. 1776–1781 / Larssen TB, Viste A, Horn A, Haldorsen IS, Espeland A. Single-session alcohol sclerotherapy of symptomatic liver cysts using 10-20 min of ethanol exposure: no recurrence at 2-16 years of follow-up. *Abdom Radiol (NY)*. 2016;41(9):1776-81.

23. Läufer J.M., Baer H.U., Maurer C.A., Stoupis C., Zimmerman A., Büchler M.W. Biliary cystadenocarcinoma of the liver: the need for complete resection // *Eur J Cancer*. 1998. Vol. 34, № 12. P. 1845–1851 / Läufer JM, Baer HU, Maurer CA, Stoupis C, Zimmerman A, Büchler MW. Biliary cystadenocarcinoma of the liver: the need for complete resection. *Eur J Cancer*. 1998;34(12):1845-51.

24. Lee D.M., Kwon O.S., Choi Y.I., Shin S.K., Jang S.J., Seo H., Lee J.J., Choi D.J., Kim Y.S., Kim J.H. Spontaneously resolving of huge simple hepatic cyst // *The Korean journal of gastroenterology = Taehan Sohwagi Hakhoe chi*. 2018. Vol. 72, № 2. P. 86–89 / Lee DM, Kwon OS, Choi YI, Shin SK, Jang SJ, Seo H, Lee JJ, Choi DJ, Kim YS, Kim JH. Spontaneously resolving of huge simple hepatic cyst. *The Korean journal of gastroenterology = Taehan Sohwagi Hakhoe chi*. 2018;72(2):86-9.

25. Marrero J.A., Ahn J., Rajender Reddy K. ACG clinical guideline: the diagnosis and management of focal liver lesions // *Am J Gastroenterol*. 2014. Vol. 109, № 9. P. 1328–1347 / Marrero JA, Ahn J, Rajender Reddy K. ACG clinical guideline: the diagnosis and management of focal liver lesions. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(9):1328-47.

26. Mavilia M.G., Pakala T., Molina M., Wu G.Y. Differentiating cystic liver lesions: a review of imaging modalities, diagnosis and management // *Journal of clinical and translational hepatology*. 2018. Vol. 6, № 2. P. 208–216 / Mavilia MG, Pakala T, Molina M, Wu GY. Differentiating cystic liver lesions: a review of imaging modalities, diagnosis and management. *Journal of clinical and translational hepatology*. 2018;6(2):208-16.

27. Morii K., Yamamoto T., Nakamura S., Okushin H. Infectious hepatic cyst: an underestimated complication // *Internal medicine (Tokyo, Japan)*. 2018. Vol. 5, № 15. P. 2123–2139 / Morii K, Yamamoto T, Nakamura S, Okushin H. Infectious hepatic cyst: an underestimated complication. *Internal medicine (Tokyo, Japan)*. 2018;5(15):2123-9.

28. Nagtegaal I.D., Odze R.D., Klimstra D., Paradis V., Rugge M., Schirmacher P., Washington K.M., Carneiro F., Cree I.A. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system // *Histopathology*. 2020. Vol. 76, № 2. P. 182–188 / Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, Paradis V, Rugge M, Schirmacher P, Washington KM, Carneiro F, Cree IA. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology*. 2020;76(2):182-8.

29. Norcia L.F., Watanabe E.M., Hamamoto Filho P.T., Hasimoto C.N., Pelafsky L., de Oliveira W.K., Sasaki L.Y. Polycystic liver disease: pathophysiology, diagnosis and treatment // *Hepat Med*. 2022. Vol. 14. P. 135–161 / Norcia LF, Watanabe EM, Hamamoto Filho PT, Hasimoto CN, Pelafsky L, de Oliveira WK, Sasaki LY. Polycystic liver disease: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Hepat Med*. 2022;14:135-61.

30. Ozaki K., Harada K., Terayama N., Kosaka N., Kimura H., Gabata T. FDG-PET/CT imaging findings of hepatic tumors and tumor-like lesions based on molecular background // *Japanese journal of radiology*. 2020. Vol. 38, № 8. P. 697–718 / Ozaki K, Harada K, Terayama N, Kosaka N, Kimura H, Gabata T. FDG-PET/CT imaging findings of hepatic tumors and tumor-like lesions based on molecular background. *Japanese journal of radiology*. 2020;38(8):697-718.

31. Pang E.H., Harris A.C., Chang S.D. Approach to the solitary liver lesion: imaging and when to biopsy // *Canadian Association of Radiologists journal = Journal l'Association canadienne des radiologistes*.

2016. Vol. 67, № 2. P. 130–148 / Pang EH, Harris AC, Chang SD. Approach to the solitary liver lesion: imaging and when to biopsy. Canadian Association of Radiologists journal = Journal l'Association canadienne des radiologistes. 2016;67(2):130-48.

32. Qian L.J., Zhu J., Zhuang Z.G., Xia Q., Liu Q., Xu J.R. Spectrum of multilocular cystic hepatic lesions: CT and MR imaging findings with pathologic correlation // Radiographics. 2013. Vol. 33, № 5. P. 1419–1433 / Qian LJ, Zhu J, Zhuang ZG, Xia Q, Liu Q, Xu JR. Spectrum of multilocular cystic hepatic lesions: CT and MR imaging findings with pathologic correlation. Radiographics. 2013;33(5):1419-33.

33. Rawla P., Sunkara T., Muralidharan P., Raj J.P. An updated review of cystic hepatic lesions // Clin Exp Hepatol. 2019. Vol. 5, № 1. P. 22–29 / Rawla P, Sunkara T, Muralidharan P, Raj JP. An updated review of cystic hepatic lesions. Clin Exp Hepatol. 2019;5(1):22-9.

34. Reid-Lombardo K.M., Khan S., Sclabas G. Hepatic cysts and liver abscess // Surg Clin North Am. 2010. Vol. 90, № 4. P. 679–697 / Reid-

Lombardo KM, Khan S, Sclabas G. Hepatic cysts and liver abscess. Surg Clin North Am. 2010;90(4):679-97.

35. Sumer F., Kayaalp C., Polat Y., Ertugrul I., Karagul S. Transgastric removal of a polycystic liver disease using mini-laparoscopic excision // Interv Med Appl Sci. 2016. Vol. 8, № 2. P. 89–92 / Sumer F, Kayaalp C, Polat Y, Ertugrul I, Karagul S. Transgastric removal of a polycystic liver disease using mini-laparoscopic excision. Interv Med Appl Sci. 2016;8(2):89-92.

36. Tsuruya K., Nishizaki Y., Tatemichi M., Mishima Y., Shimma Y., Arase Y., Hirose S., Shiraishi K., Kagawa T. The prevalence and natural history of hepatic cysts examined by ultrasound: a health checkup population retrospective cohort study // Sci Rep. 2022. Vol. 12, № 1. P. 12797 / Tsuruya K, Nishizaki Y, Tatemichi M, Mishima Y, Shimma Y, Arase Y, Hirose S, Shiraishi K, Kagawa T. The prevalence and natural history of hepatic cysts examined by ultrasound: a health checkup population retrospective cohort study. Sci Rep. 2022;12(1):12797.

Библиографическая ссылка:

Абдулазизов И.Г., Котив Б.Н., Дзидзава И.И., Баринов О.В., Солдатов С.А., Щемелев А.А., Гусарова П.А., Вартикян Э.Р. Современные методы диагностики и лечения кистозных новообразований печени (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2024. № 3. С. 55–61. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-55-61. EDN AEZMGN.

Bibliographic reference:

Abdulazizov IG, Kotiv BN, Dzidzava II, Barinov OV, Soldatov SA, Shchemelev AA, Gusarova PA, Vartikyan ER. Sovremennye metody diagnostiki i lecheniya kistoznykh novoobrazovaniy pecheni (obzor literatury) [Modern methods of diagnosis and treatment of the cystic liver neoplasms (literature review)]. Journal of New Medical Technologies. 2024;3:55-61. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-55-61. EDN AEZMGN. Russian.

**НОВЫЕ ТЕХНИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ПАЛЬЦЕВ ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ**

М.А. АЛИЕВ, С.Ю. САФАРОВ, З.К. ГЕРЕЕВА, М.С. МАГОМЕДОВ

*ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
пл. Ленина, д. 1, г. Махачкала, 367000, Россия*

Аннотация. Цель исследования – изучить возможности улучшения результатов лечения гнойно-некротических поражений пальцев стопы при синдроме диабетической стопы. **Материал и методы исследования.** Анализированы результаты лечения 74 пациентов с синдромом диабетической осложненной гнойно-некротическими поражениями пальцев стопы, из которых основная группа составила 44, контрольная 30. Для улучшения регионарного кровотока пациентам основной группы назначали внутриаартериальное или внутривенное введение препарата из группы простагландинов E1-вазапростана, а пациентам контрольной группы – ангиопротектор пентоксифиллин. При наличии стенотических или окклюзионных поражений магистральных артерий восстановление магистрального кровотока в обеих группах проводили с использованием рентгенэндоваскулярных методов – стентированием пораженного сосуда или баллонной ангиопластикой. Для хирургического лечения пораженных пальцев в основной группе использовали разработанный в клинике усовершенствованный метод, а в контрольной – стандартные методы. Оценка результатов лечения проводили по динамике показателей клинико-лабораторных данных, лодыжечно-плечевого индекса и транскутанной напряженности кислорода в пораженной конечности. **Результаты и их обсуждение.** Проведенное лечение позволило сохранить опорную функцию конечности у 98 % пациентов основной группы, высокие ампутации выполнены в одном случае, тогда как у контрольной группы сохранить опорную функцию удалось 83 % пациентов, высокие ампутации выполнены 5 пациентам. **Выводы.** Комплексное лечение гнойно-некротических поражений пальцев стопы с включением различных методов восстановления кровотока в зависимости от стадии заболевания и применение усовершенствованного хирургического метода лечения при гнойно-некротических поражениях пальцев и стопы, позволило снизить количество высоких ампутаций с 17 до 2 %.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, рентгенэндоваскулярные методы восстановления кровотока, усовершенствованный метод хирургического лечения

NEW TECHNICAL POSSIBILITIES IN THE TREATMENT OF PURULENT-NECROTIC FINGER LESIONS IN DIABETIC FOOT SYNDROME

M.A. ALIYEV, S.YU. SAFAROV, Z.K. GEREEVA, M.S. MAGOMEDOV

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Dagestan State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 1 Lenin Square, Makhachkala, 367000, Russia

Abstract. Purpose of the research is to study the possibilities of improving the results of treatment of purulent-necrotic lesions of the toes in diabetic foot syndrome. **Material and methods.** The results of treatment of 74 patients with diabetic syndrome complicated by purulent-necrotic lesions of the toes were analyzed; 44 out of them made the main group while the control group included 30 patients. To improve regional blood flow, patients in the main group were prescribed intra-arterial or intravenous administration of a drug from the group of prostaglandins E1-vazaprostan, and patients in the control group were prescribed angioprotector pentoxifylline. In the presence of stenotic or occlusive lesions of the main arteries, restoration of the main blood flow in both groups was carried out using X-ray endovascular methods, specifically, stenting of the affected vessel or balloon angioplasty. For surgical treatment of affected fingers, an improved method developed in the clinic was used in the main group, and standard methods were used in the control group. Treatment results were assessed based on the dynamics of clinical and laboratory data, ankle-brachial index and transcutaneous oxygen tension in the affected limb. **Results and their discussion.** The conducted treatment made it possible to preserve the supporting function of the limb in 98 % of patients in the main group; high amputations were performed in one case, while in the control group 83 % of patients managed to maintain the supporting function; high amputations were performed in 5 patients. **Conclusions.** Complex treatment of purulent-necrotic lesions of the toes, including various methods of restoring blood flow depending on the stage of the disease and the use of an improved surgical method of treatment for purulent-necrotic lesions of the toes and feet, made it possible to reduce the number of high amputations from 17 to 2 %.

Key words: diabetic foot syndrome, x-ray endovascular methods for restoring blood flow, improved method of surgical treatment.

Актуальность проблемы. Лечение хирургических заболеваний на фоне *сахарного диабета* (СД) является одним из сложных проблем современности, что в значительной мере связано с увеличением их числа и, неудовлетворительными результатами лечения. По данным ВОЗ в настоящее время более

350 млн. человек на земном шаре страдают СД, а в России официально зарегистрировано более 10 млн. пациентов [4, 11, 13]. Одним из тяжелых осложнений СД является *синдром диабетической стопы* (СДС), при котором гнойно-некротические процессы пальцев и стопы встречаются у 55 % пациентов. При этом

ампутации нижних конечностей на различных уровнях производятся в десятки раз чаще, чем у лиц, не страдающих СД [5, 6, 10, 17]. При ишемических и смешанных формах СДС, вызванных стенозами и окклюзиями магистральных артерий, ампутации нижних конечностей выполняют у 70 %, а летальность доходит до 15 % [1, 9, 16, 17].

В последние годы изменились подходы к лечению СДС, на первом месте стоят вопросы восстановления микроциркуляторного и магистрального кровообращения, с целью сохранения полноценно функционирующей конечности и проведение детоксикационных мероприятий [2, 4, 8, 12, 16]. При критических ишемиях широкое распространение получили рентгенэндоваскулярные методы восстановления магистрального кровотока, которые показали свою эффективность и безопасность и не уступают открытым методам [3, 6, 7, 14, 15].

Материал и методы исследования. В данной работе проведен анализ результатов лечения 74 пациентов с СДС 1-3 стадии по Вагнеру, из которых основная группа составила 44 (62,9 %), контрольная – 30 (37,1 %). В возрасте до 60 лет были 42 (56,8 %) пациента, остальные 34 (43,2 %) – пациенты пожилого и старческого возрастов. Коррекцию сахара проводили назначением простого инсулина. После получения результатов посева – по чувствительности к микрофлоре, из антибиотиков использовали цефалоспорины 4 поколения + метрогил. Антикоагулянты получали все пациенты и корригировали под контролем коагулограммы. По показаниям назначали переливание одногруппной крови и кровезаменителей, инфузионную, дезинтоксикационную терапию. При наличии эндогенной интоксикации в основной группе наряду с инфузионной и дезинтоксикационной терапией использовали эфферентные методы детоксикации (УФОК и плазмафарез), а в контрольной – интракорпоральные методы детоксикации. Экзартикуляцию пальцев в основной группе проводили по усовершенствованной нами методике (патент на изобретение № 2704471 от 28 октября 2019 года), в контрольной по стандартной методике. Для улучшения микроциркуляторного кровотока пациенты основной группы получали – из группы простогландинов – вазопростан, а в контрольной группе – пентоксифиллин, вводимые внутриапериартериально или внутривенно.

Методы исследования включали гемограмму, коагулограмму, лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), сахар крови, мочи, ацетон в моче, определение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) и транскутанной напряженности кислорода ($TspO_2$), а также УЗДГ и ангиография пораженной конечности по показаниям.

Статистическая обработка проведена при помощи ПК, используя средства базы данных Excel, а также специальных программ по статистической обработке полученных результатов STATISTICA 6.0 (StatSoft.inc.). Использовались методы параметрической и непараметрической статистики,

преимущественно критерий хи-квадрат (χ^2). Критической считался уровень статистической значимости различия $p = 0,05$.

Критерии включения пациентов в исследование:

- наличие гнойно-некротических поражений пальцев с СДС 1-3 степени по Вагнеру
- отсутствие ранее перенесенных оперативных вмешательств на стопе и сосудах нижней конечности;
- сахарный диабет 2 типа.

Критерии исключения пациентов из исследования:

- распространенный облитерирующий атеросклероз, другие сосудистые заболевания;
- тяжелые сопутствующие заболевания, перенесенный инфаркт или инсульт, ХОБЛ с дыхательной недостаточностью 2-3 ст., наличие онкологической патологии, ХПН.
- 4-5 степень СДС по Вагнеру.

Локальное гнойно-некротическое поражение одного или нескольких пальцев стопы имелись у всех пациентов, а осложнение в виде гнойных затеков по тыльной или подошвенной поверхности у 40 (54,1 %).

Для полноты диагностики и лечебной тактики, удобства определения тяжести течения заболевания, степени ишемии конечности и уровня ампутации мы разделили всех пациентов на 3 степени по Вагнеру (табл. 1).

Таблица 1

Распределение по степени

группа	Число пациентов	Степень и количество пациентов		
		1 ст. (n = 14)	2 ст. (n = 26)	3 ст. (n = 34)
Основная $\chi^2 = 0,15$; $p = 0,99$	44	8	16	20
контрольная	30	6	10	14

У всех пациентов при 1 степени СДС имелся некроз кожи одного или нескольких пальцев или поверхностные язвы пальцев. Локальное поражение пальцев стопы протекало по типу «сухой» гангрены с наличием демаркационной линии, процесс локализовался на концевой или средней фаланге пораженного пальца. Лодыжечно-плечевой индекс при поступлении в основную группу составил $0,7 \pm 0,13$, а $TspO_2$ – $47,1 \pm 4,2$ мм. рт. ст., в контрольной соответственно $0,72 \pm 0,12$ и $48,1 \pm 3,3$ (табл. 2 и 3). Пульсация на артериях (*tibialis posterior end dorsalis pedis*) стопы была сохранена. При УЗДГ нарушений магистрального кровообращения не выявлено. В анализе крови имелся незначительный сдвиг влево, лейкоцитоз до $9 \times 10^9/л$, признаки интоксикации не определялись. Всем пациентам этой группы проводили консервативное лечение, которое включало в себя, кроме вышеназванных, стимуляцию микроциркуляторного кровотока и местное лечение, направленное на усиление регенеративных процессов. Антибиотики в этой группе назначались при наличии гнойных

осложнений. Пациентам основной группы для улучшения микроциркуляторного кровотока использовали внутриартериальное введение препарата из группы простагландина E1-вазапростана, в дозе 5 мл на 200 мл 0,9 % раствора NaCl путем катетеризации нижней надчревной артерии, один раз в сутки. Средний курс лечения составил 10 дней. В контрольной группе для этой цели использовали ежедневное внутривенное введение пентоксифиллина в дозе 5 мл на 200 мл 0,9 % растворе NaCl. Такое лечение привело к улучшению микроциркуляторного кровотока, особенно у пациентов основной группы. Проведенные исследования показали, что на 4-6 сутки показатели лодыжечно-плечевого индекса и степень насыщенности тканей кислородом в основной группе на 15 % превысили первоначальные показатели и составили $TspO_2$ $54,1 \pm 4,6$, а ЛПИ $0,95 \pm 0,16$, а в контрольной группе эти показатели увеличились от 3 до 7 % от первоначальных цифр и составили $TspO_2$ – $50,1 \pm 4,1$, а ЛПИ – $0,81 \pm 0,2$. На 4-8 сутки после поступления всем пациентам было проведено хирургическое лечение – некрэктомия в зоне пораженных пальцев.

Пациентов со второй степенью заболевания было 26. Локально у них имелись глубокие язвы и остеомиелиты костей, гнойно-некротическое поражение мягких тканей имели тенденцию к распространению на все фаланги одного или нескольких пальцев. Следует отметить, что у многих пациентов наряду с макроскопически видимой гангреной, имелась зона клинически скрытого некроза, когда происходило распространение некротического процесса по сухожильным влагалищам, при целостной коже. У некоторых пациентов при длительном существовании гнойно-некротического процесса пальцев и распространении по сухожильным влагалищам, возникал некроз кожи тыла стопы в различных ее отделах диаметром 2-3 мм или более. При этом состояние пациентов резко ухудшалось.

У 6 пациентов основной и 4 в контрольной группе процесс осложнился затеками по тыльной поверхности стопы по ходу сухожильных влагалищ, с развитием тендовагинита. Пульсация на подколенной артерии была сохранена, на артериях стопы ослаблена, или не определялась в одной из артерий. Лодыжечно-плечевой индекс на пораженной конечности при поступлении у пациентов основной группы составил $0,66 \pm 0,13$, в контрольной $0,63 \pm 0,12$, а $TspO_2$ соответственно $38 \pm 3,1$ мм. рт. ст. и $37,9 \pm 4,2$. В анализе крови определялся лейкоцитоз до 15×10^9 /л, анемия легкой степени тяжести, гемоглобин не превышал 100 г/л, картина эндогенной интоксикации 1 степени, ЛПИ превышал 1,6. На УЗДГ сосудов нижних конечностей имелось нарушения на микроциркуляторном уровне, магистральный кровоток был сохранен.

Пациентам с наличием гнойных затеков на стопе производили их вскрытие и некрэктомия в день

поступления. Остальным проводили местное лечение, направленное на ограничение гнойно-некротического процесса. Со второго дня проводили интракорпоральные или эфферентные методы детоксикации и активные методы стимуляции микроциркуляторного кровообращения. Детоксикационные мероприятия в основной группе включали как применение инфузионной и дезинтоксикационной терапии, так использование эфферентных методов детоксикации – внутривенное УФО крови в течение 5 дней. Для улучшения микроциркуляторного кровотока использовали внутриартериальное ведение препарата из группы простагландина E1-вазапростана, путем катетеризации нижней надчревной артерии, 1 раз в сутки. Средний курс лечения во второй группе составил 12 дней. В контрольной группе для улучшения микроциркуляции использовали внутривенное введение пентоксифиллина. Детоксикацию в контрольной группе проводили интракорпоральными методами с использованием кристаллоидных растворов и форсированного диуреза. На 6 сутки в основной группе отмечено улучшение показателей $TspO_2$ до $47,1 \pm 4,2$ мм. рт. ст., в контрольной этот показатель составил $41,4 \pm 4,1$ мм. рт. ст., а ЛПИ соответственно $0,81 \pm 0,11$ и $0,72 \pm 0,1$. На 4-8 сутки, после улучшения показателей насыщенности тканей кислородом и лодыжечно-плечевого индекса, в основной группе выполняли радикальные операции-экзартикуляция пальцев с удалением пораженного сухожилия по разработанной нами методике. В контрольной группе выполнялась-экзартикуляция пальцев по стандартной методике.

У пациентов с 3 стадией заболевания гнойно-некротические процессы на пальцах имели влажный характер, без тенденции к ограничению, с наличием гнойных затеков по ходу сухожильных влагалищ тыльной поверхности стопы. Пульсация на артериях стопы не определялась. На УЗДГ кровотоков в конечности был субкомпенсированным и гемодинамически не значимым до 55 % от должного. На ангиографии определялось наличие стенотических или окклюзионных поражений одного или нескольких артерий голени. $TspO_2$ составила в основной группе $30,6 \pm 6,6$ мм. рт. ст., в контрольной $29,8 \pm 6,6$ мм. рт. ст., ЛПИ соответственно $0,55 \pm 0,08$ и $0,58 \pm 0,1$. В анализе крови гемоглобин $90 \pm 4,5$ г/л, лейкоциты $16,3 \pm 1,7 \times 10^9$ /л, эндогенная интоксикация 1-2 степени, ЛПИ $3,5 \pm 0,6$. В день поступления всем пациентам выполнено вскрытие гнойных затеков и начаты мероприятия для устранения явлений эндогенной интоксикации-эфферентные методы детоксикации, применение внутривенного УФОК. На 4-6 сутки после вскрытия гнойных затеков выполняли реваскуляризацию пораженного сосуда с помощью баллонной ангиопластики или стентирования артерии. Для улучшения микроциркуляторного кровотока пациенты основной группы получали вазопростан внутривенно, а пациенты контрольной

группы внутривенное введение пентоксифиллина. $TsrO_2$ на 6 сутки в основной группе составила $45,5 \pm 4,6$ мм. рт. ст., в контрольной $37,8 \pm 4,1$ мм. рт. ст. ЛПИ соответственно $0,78 \pm 0,12$ и $0,68 \pm 0,1$. После восстановления магистрального кровотока, на 7-10 сутки, пациентам основной группы выполняли экзартикуляцию пораженных пальцев по разработанной нами методике с удалением длинного разгибателя пораженных пальцев, а в контрольной группе – по стандартной методике.

Таблица 2

Показатели ЛПИ до лечения и на 6 сутки лечения в сравниваемых группах

Сроки лечения	Группы					
	Основная (n = 44)			Контрольная (n = 30)		
	1 ст. (n = 8)	2 ст. (n = 16)	3 ст. (n = 20)	1 ст. (n = 6)	2 ст. (n = 10)	3 ст. (n = 14)
До лечения	$0,7 \pm 0,13$	$0,66 \pm 0,13$	$0,55 \pm 0,08$	$0,72 \pm 0,19$ $P = 0,94$	$0,63 \pm 0,12$ $P = 0,96$	$0,58 \pm 0,1$ $P = 0,86$
6 сутки	$0,95 \pm 0,16$	$0,81 \pm 0,11$	$0,78 \pm 0,12$	$0,81 \pm 0,2$ $P = 0,64$	$0,7 \pm 0,1$ $P = 0,66$	$0,6 \pm 0,12$ $P = 0,34$

Примечание: p – по отношению к контрольной группе

Таблица 3

Показатели $TsrO_2$ до -и на 6 сутки лечения в сравниваемых группах

Сроки лечения	Группы					
	Основная (n = 48)			Контрольная (n = 28)		
	1 ст. (n = 8)	2 ст. (n = 16)	3 ст. (n = 20)	1 ст. (n = 6)	2 ст. (n = 10)	3 ст. (n = 14)
До лечения	$47 \pm 4,2$	$38,4 \pm 3,1$	$30,6 \pm 6,6$	$48,3 \pm 3,3$ $p = 0,37$	$37,9 \pm 4,2$ $P = 0,76$	$29,8 \pm 6,6$ $P = 0,97$
6 сутки	$54,1 \pm 4,6$	$47,1 \pm 4,2$	$45,5 \pm 4,6$	$50,1 \pm 4,1$ $P = 0,67$	$41,4 \pm 3,8$ $P = 0,60$	$37,8 \pm 4,1$ $P = 0,55$

Примечание: p – по отношению к контрольной группе

Результаты и их обсуждение. У пациентов первой степени СДС в основной группе раны зажили полностью после некрэктомии и проведенных консервативных мер в 7 (87,5 %) случаях, а в одном, из-за прогрессирования гнойно-некротического процесса, выполнена экзартикуляция пальца по разработанной нами методике. В контрольной группе заживление ран после некрэктомии отмечено в 4 (50 %) случаях, а в 2 (25 %), из-за прогрессирования некротического процесса и отсутствия эффекта от консервативных мер, выполнена экзартикуляция пораженных пальцев. В одном случае (12,5 %) в связи с распространением гнойного процесса по подошвенной поверхности стопы, выполнена резекция стопы по Шарпу. В последующем раны зажили у всех пациентов.

Пациентам со 2-й степенью СДС, после улучшения показателя насыщенности крови кислородом, лодыжечно-плечевого индекса и компенсации уровня сахара, на 4-10 сутки после поступления проводили радикальные операции, в основной группе экзартикуляция пораженных пальцев по

разработанной нами методике с удалением длинного разгибателя пораженного пальца, а в контрольной группе – экзартикуляция пальцев по стандартной методике. Из 16 пациентов основной группы экзартикуляция одного большого пальца выполнена 7 пациентам, второго пальца – 2-м, третьего пальца 3-м (рис. 1, 2, 3), одновременное удаление 2 и 3 пальцев у 3-х пациентов и 5 пальца у одного пациента. У всех из них послеоперационное течение гладкое, первично зажили раны у 6 пациентов, у остальных – заживление раны вторичным натяжением, опорная функция конечности сохранена всем пациентам.



Рис. 1. Пациент с влажной гангреной 3 пальца левой стопы

Рис. 2. Экзартикуляция 3 пальца с удалением сухожилия по разработанной методике



Рис. 3. 3 сутки после оперативного лечения. Воспалительные явления на стопе проходят, отек и гиперемия значительно уменьшились

В контрольной группе из 10 пациентов, после стандартных методов экзартикуляции пальцев, у 2-х (20 %) – из-за прогрессирования гнойно-некротического процесса выполнены резекции стопы по Шарпу, еще у 2-х (20 %) – ампутация на уровне средней трети голени. Таким образом, опорную функцию конечности удалось сохранить у 8 (80 %) пациентов в контрольной группе. Первично зажила рана у одного пациента, у остальных раны зажили вторичным заживлением. Летальных случаев в этих группах не было.

При 3 степени СДС, всем 20 пациентам основной группы были выполнены экзартикуляция пораженных пальцев по разработанной нами методике: экзартикуляция одного пальца выполнена у 14 (70 %);

2-х пальцев у 5 (25 %) (рис. 4 и 5) и 3 пальцев 1 (5 %) пациенту.



Рис. 4. Влажная гангрена 2-3 пальцев правой стопы (до лечения)



Рис. 5. Влажная гангрена 2-3 пальцев правой стопы (14 сутки после операции по разработанной нами методике)

В связи с прогрессированием гнойно-некротического процесса, отсутствием эффекта от некрэктомий, 2-м (10 %) пациентам основной группы пришлось выполнить повторные вмешательства-ампутация стопы по Шарпу. Одному пациенту (5 %) выполнена высокая ампутация на уровне голени. Сохранить опорную функцию конечности удалось 19 (95 %) пациентам основной группы.

Таблица 4

Виды оперативных вмешательств в группах сравнения

Вид операции	Основная (n = 44)			Контрольная (n = 30) $\chi^2 = 34,3; p = 0,01$			Всего (n = 74)
	1 ст. (n = 8)	2 ст. (n = 16)	3 ст. (n = 20)	1 ст. (n = 6)	2 ст. (n = 10)	3 ст. (n = 14)	
Некрэктомия	7	-	-	4	-	-	11
Экзартикуляция пальцев	1	16	20	2	10	14	63
Повторные операции							
	Основная			контрольная			
Резекция стопы	-		2	1	2	4	9
Ампутация голени	-		1	-	2	3	6
Итого	-		3	1	4	7	15

В контрольной группе, которым были выполнены экзартикуляция пораженных пальцев по стандартной методике, в 7 (50 %) случаях гнойно-некротический процесс на стопе прогрессировал, из-за чего им выполнены повторные операции; в 4-х случаях (28,6 %) операции по Шарпу; в 3-х (21,4 %) – высокая ампутация на уровне голени. Летальных случаев не было. Таким образом, опорную функцию конечности в этой группе удалось сохранить у 11 (78,6 %) пациентов.

Подытоживая полученные результаты следует подчеркнуть, что повторные операции пациентам основной группы выполнены всего в 3-х (6,8 %) случаях, а в контрольной 12 (40 %). Высокие ампутации выполнены в основной группе 1 (2 %), а в контрольной – 5 (17 %) пациентам.

Выводы:

1. Использование в комплексном лечении препарата из группы простагландинов E1-вазапростана, при синдроме диабетической стопы, значительно улучшает показатели транскутанной насыщенности тканей и положительно влияет на результаты хирургического лечения.

2. Включение эфферентных методов детоксикации при эндогенной интоксикации у пациентов с СДС, приводит к ускоренной ликвидации явлений гнойной интоксикации и стабилизации гемодинамических и лабораторных показателей.

3. Вышеизложенная комплексная терапия с использованием различных методов восстановления кровотока в зависимости от стадии заболевания и применение усовершенствованного хирургического метода лечения при гнойно-некротических поражениях пальцев и стопы, позволило снизить количество высоких ампутаций с 17 до 2 %.

Литература / References

- Алиев М.А., Сафаров С.Ю., Магомедов М.С., Рабаданова С.Р. Эфферентные методы в комплексном лечении синдрома диабетической стопы, осложненной эндогенной интоксикацией (анализ серии наблюдений) // Вестник ДГМА. 2021. № 2. С. 16–23 / Aliyev MA, Safarov SYu, Magomedov MS, Rabadanova SR. Efferentnye metody v kompleksnom lechenii sindroma diabeticheskoy stopy, oslozhennoy endogennoj intoksikaciej (analiz serii nablyudenij) [Efferent methods in the complex treatment of diabetic foot syndrome complicated by endogenous intoxication (analysis of a series of observations)]. Bulletin of the DGMA. 2021;2:16-23. Russian.
- Бенсман В.М. Хирургия гнойно-некротических поражений нижних конечностей. Краснодар: Медиа-Ретард, 2015. 472 с. / Bensman VM. Khirurgiya gnoyno-nekroticheskikh porazheniy nizhnikh konechnostey [Khirurgiya gnoyno-nekroticheskikh porazheniy nizh-nikh konechnostey]. Krasnodar: Media-Retard; 2015. Russian.
- Бельская Г.Н., Сергиенко Д.А., Павлов Ю.И., Крочек И.В. Мультидисциплинарное ведение пациентов с синдромом диабетической стопы // Медицинский совет. 2018. № 1. С. 70–76 / Belskaya GN, Sergienko DA, Pavlov YuI, Krochek IV. Mul'tidisciplinarnoe vedenie pacientov s sindromom diabeticheskoy stopy [Multidisciplinary management of patients with diabetic foot syndrome]. Medical Council. 2018;1:70-6. Russian.
- Грекова Н.М., Лебедева Ю.В., Шишменцев Н.Б., Динерман Г.В. Пути снижения частоты высоких ампутаций при сахарном диабете и прогноз для оперированной диабетической стопы // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 5. / Grekova NM, Lebedeva YuV, Shishmentsev NB, Dinerman GV. Puti snizheniya chastoty vysokikh amputacij pri sakharnom diabete i prognoz dlya operirovannoj diabeticheskoy stopy [Ways to reduce the frequency of high amputations in diabetes mellitus and prognosis for operated diabetic foot]. Modern problems of science and education. 2017;5. Russian.
- Галстян Г.Р. Эпидемиология синдрома диабетической стопы и ампутаций нижних конечностей в Российской Федерации по данным 135 Федерального регистра больных сахарным диабетом (2013–2016 гг.) // Сахарный диабет. 2018. Т. 21, № 3. С. 170–177 / Galstyan GR. Epidemiologiya sindroma diabeticheskoy stopy i amputacij nizhnikh konechnostej v Rossijskoj Federacii po dannym 135 Federal'nogo registra bol'nykh sakharnym diabetom (2013–2016 gg.) [Epidemiology of diabetic foot syndrome and lower limb amputations in the Russian Federation

according to data from 135 Federal Register of patients with diabetes mellitus (2013-2016). *Diabetes mellitus*. 2018;21(3):170-7. Russian.

6. Ерошкин С.Н., Булавкин В.П. Синдром диабетической стопы: клиника, диагностика, лечение: пособие. Витебск: ВГМУ, 2016. 56 с. / Eroshkin SN, Bulavkin VP. Sindrom diabeticheskoy stopy: klinika, diagnostika, lechenie : posobie [Diabetic foot syndrome: clinic, diagnosis, treatment : manual]. Vitebsk: VSMU; 2016. Russian.

7. Корейба К.А. Хирургическое лечение гнойно-некротических осложнений нейропатической формы синдрома диабетической стопы // Практическая медицина. 2016. № 5. С. 34–38 / Koreiba KA. Khirurgicheskoe lechenie gnojno-nekroticheskikh oslozhnenij nejrropaticheskoy formy sindroma diabeticheskoy stopy [Surgical treatment of purulent-necrotic complications of the neuropathic form of diabetic foot syndrome]. *Practical medicine*. 2016;5:34-8. Russian.

8. Кисляков В.А., Оболенский В.Н., Юсупов И.А. Синдром диабетической стопы: комплексный подход к лечению // РМЖ. Медицинское обозрение. 2016. № 12. С. 768–770 / Kislyakov VA, Obolensky VN, Yusupov IA. Sindrom diabeticheskoy stopy: kompleksnyj podkhod k lecheniyu [Diabetic foot syndrome: an integrated approach to treatment]. *RMZH. Medical review*. 2016;12:768-70. Russian.

9. Оболенский В.Н., Процко В.Г., Оснач С.А. Стратегия и тактика лечения больных с синдромом диабетической стопы. Инфекция в травматологии и ортопедии: сб. статей участников науч.-практ. конф. с междунар. участием. Минск, 6-7 окт. 2023 г. / под ред. А.И. Вологовского, П.И. Беспальчука. Минск, 2023. С. 37–39 / Obolensky VN, Protsko VG, Osnach SA. Obolensky V. N. Strategiya i taktika lecheniya bol'nykh s sindromom diabeticheskoy stopy [Strategy and tactics of treatment of patients with diabetic foot syndrome]. *Infection in traumatology and orthopedics collection of articles by participants of the scientific and practical conference with international participation*, Minsk, October 6-7, 2023. edited by A.I. Volotovskiy, P.I. Bepalchuk. Minsk; 2023. Russian.

10. Сивожелезов К.Г., Сулейманов И.М., Есипов В.К., Курлаев П.П., Швецов С.А., Белозерцева Ю.П., Шагалева Ю.Р. Оптимизация хирургических вмешательств при гнойно-некротических поражениях стоп у больных сахарным диабетом // Оренбургский медицинский вестник. 2016. № 3. С. 55–59 / Sivozhelezov KG, Suleymanov IM, Esipov VK, Kurlaev PP, Shvetsov SA, Belozertseva YuP, Shagaleeva YuR. Optimizatsiya khirurgicheskikh vmeshatel'stv pri gnojno-nekroticheskikh porazheniyakh stop u bol'nykh sakharnym diabetom [Optimization of surgical interventions for purulent necrotic foot lesions in patients with diabetes mellitus]. *Orenburg Medical Bulletin*. 2016;3:55-9. Russian.

11. Сивожелезов К.Г. Оптимизация хирургических вмешательств при гнойно-некротических поражениях стоп у больных

сахарным диабетом // Оренбургский медицинский вестник. 2016. Т. IV, № 3-1. С. 55–59 / Sivozhelezov KG. Optimizatsiya khirurgicheskikh vmeshatel'stv pri gnojno-nekroticheskikh porazheniyakh stop u bol'nykh sakharnym diabetom [Optimization of surgical interventions in purulent-necrotic foot lesions in patients with diabetes mellitus]. *Orenburg medical Bulletin*. 2016;IV(3-1):55-9. Russian.

12. Сафаров С.Ю., Алиев М.А., Магомедов М.С., Сулейманов Ш.А., Султанова Р.С. Внедрение инновационных методов в комплексном лечении СДС // Вестник ДГМА. 2018. № 2. С. 35–40 / Safarov SYu, Aliyev MA, Magomedov MS, Suleymanov ShA, Sultanova RS. Vnedrenie innovatsionnykh metodov v kompleksnom lechenii SDS [Introduction of innovative methods in the complex treatment of diabetic foot syndrome]. *Bulletin of Dagestan State Medical University*. Makhachkala: publishing house of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Dagestan State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2018;2:35-40. Russian.

13. Федосеев А.В., Сифоров Р.В., Чекушин А.А. Результаты хирургического лечения больных диабетической стопой // Современные тенденции развития науки и технологий. 2016. № 5-1. С. 148–151 / Fedoseev AV, Siforov RV, Chekushin AA. Rezul'taty khirurgicheskogo lecheniya bol'nykh diabeticheskoy stopoj [Results of surgical treatment of patients with diabetic foot]. *Current trends in the development of science and technology*. 2016;5-1:148-51. Russian.

14. Чуков А.Б. Диабетические поражения стоп (синдром диабетической стопы). Сахарный диабет: руководство для врачей. Донецк: РБ Позитив, 2022. С. 511–539 / Chukov AB. Diabeticheskie porazheniya stop (sindrom diabeticheskoy stopy) [Diabetic foot lesions (diabetic foot syndrome)]. *Diabetes mellitus: a guide for doctors*. Donetsk: RB Positive; 2022. Russian.

15. Gök Ü. Survival evaluation of the patients with diabetic major lower-extremity amputations // *Musculoskelet. Surg*. 2016. Vol. 100, № 2. P. 145 / Gök Ü. Survival evaluation of the patients with diabetic major lower-extremity amputations. *Musculoskelet. Surg*. 2016;100(2):145.

16. Faglia E. Outcomes of Chopart amputation in a Tertiary referral diabetic foot clinic: data from a consecutive series of 83 hospitalized patients // *J. Foot Ankle Surg*. 2016. Vol. 55, № 2. P. 230 / Faglia E. Outcomes of Chopart amputation in a Tertiary referral diabetic foot clinic: data from a consecutive series of 83 hospitalized patients. *J. Foot Ankle Surg*. 2016;55(2):230.

17. Huang Z.S. Endovascular intervention for tibial artery occlusive disease in patients with critical limb ischemia // *Semin Vasc Surg*. 2014. Vol. 27, N 1. P. 38–58 / Huang ZS. Endovascular intervention for tibial artery occlusive disease in patients with critical limb ischemia. *Semin Vasc Surg*. 2014;27(1):38-58.

Библиографическая ссылка:

Алиев М.А., Сафаров С.Ю., Гереева З.К., Магомедов М.С. Новые технические возможности в лечении гнойно-некротических поражений пальцев при синдроме диабетической стопы // Вестник новых медицинских технологий. 2024. № 3. С. 62–67. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-62-67. EDN PPGNQX.

Bibliographic reference:

Aliyev MA, Safarov SYu, Gereeva ZK, Magomedov MS. Novye tekhnicheskie vozmozhnosti v lechenii gnoyno-nekroticheskikh porazheniy pal'tsev pri sindrome diabeticheskoy stopy [New technical possibilities in the treatment of purulent-necrotic finger lesions in diabetic foot syndrome]. *Journal of New Medical Technologies*. 2024;3:62-67. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-62-67. EDN PPGNQX. Russian.

**РАЗРАБОТКА И ВНЕДРЕНИЕ МЕТОДА ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАННИХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ В I ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ**

О.В. ЧУРСИНА

ГУЗ «Тульский областной перинатальный центр им. В.С. Гумилевской», ул. Вильямса, д. 1Д, г. Тула, 300053, Россия

Аннотация. Цель исследования – выявить критерии формирования группы риска ранних преждевременных родов на основе комплексной оценки шейки матки в I триместре. **Материалы и методы исследования.** Обследовано 1459 беременных. Всем женщинам в сроке беременности 11⁺⁰-13⁺⁶ недель при ультразвуковом скрининге I триместра измеряли длину шейки матки, определяли железистый индекс. Если при УЗИ канал шейки матки окружала эхонегативная зона, то считали железистый индекс – «положительный», если эхонегативная зона не визуализировалась – «отсутствует». Среди обследованных ранние преждевременные роды произошли у 10 (0,7 %) – группа А. Своевременные роды – у 1449 (99,3 %) – контрольная группа. При статистической обработке данных использована программа *IBM SPSS Statistics 20 Windows-32 bit FixPack (IBM SPSS Inc., США)*. **Результаты и их обсуждение.** Установлена прямая зависимость срока самопроизвольного завершения беременности от длины шейки матки при УЗИ скрининге I триместра: при ранних преждевременных родах медиана этого показателя – 24,5 мм, а при срочных родах – 39 мм ($p < 0,001$). Риск возникновения ранних преждевременных родов повышается в случае отсутствия железистого индекса, при этом наличие железистой зоны наоборот снижает риск преждевременных родов. Таким образом, было установлено, что риск досрочного самопроизвольного родоразрешения достоверно выше у беременных с сочетанием укороченной шейки матки и отсутствием железистого индекса ($p = 0,001$). Полученные данные свидетельствуют, что комплексное ультразвуковое исследование шейки матки в I триместре беременности дает более точный прогноз для формирования группы риска ранних преждевременных родов по сравнению с изолированной цервикометрией. **Заключение.** С целью оптимизации подходов к профилактике преждевременных родов наряду с использованием ультразвуковой цервикометрии необходимо внедрить в программу I пренатального скрининга определение железистого индекса. Этот показатель может быть рекомендован как дополнительный маркер для стратификации группы риска раннего самопроизвольного досрочного родоразрешения.

Ключевые слова: железистый индекс, длина шейки матки, преждевременные роды, трансвагинальное ультразвуковое исследование, недостаточность шейки матки, созревание шейки матки.

DEVELOPMENT AND IMPLEMENTATION OF A METHOD FOR PREDICTING EARLY PREMATURE BIRTH IN THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY

O.V. CHURSINA

*State Healthcare Institution «Tula Regional Perinatal Center named after. V.S. Gumilevskaya»,
1D Vil'yamsa st., Tula, 300053, Russia*

Abstract. Purpose of the study is to identify criteria for the formation of an early premature birth risk group based on comprehensive observation of the cervix in the first trimester. **Materials and methods of the research.** 1459 pregnant women were examined. All women with 11⁺⁰-13⁺⁶ weeks pregnancy had the length of the cervix measured and the glandular index determined during the first trimester ultrasound screening. During ultrasound, if the cervical canal was surrounded by an echo-negative zone, the glandular index was considered as «positive»; if the echo-negative zone was not visualized, it was considered «absent». Among those examined, early premature birth occurred in 10 patients (0.7 %) belonging to the group A. Timely birth occurred in 1449 patients (99,3 %) from the control group. For statistical data processing, the IBM SPSS Statistics 20 Windows-32 bit FixPack program (IBM SPSS Inc., USA) was used. **Results and their discussion.** A direct dependence of the spontaneous pregnancy completion period on the decrease of the length of the cervix during ultrasound screening of the first trimester was established: in early premature births, the median of this indicator is 24.5 mm, and in term births it is 39 mm ($p < 0.001$). The risk of early preterm birth increases in the absence of the cervical gland area while the presence of a glandular zone, on the contrary, reduces the risk of preterm birth. Thus, it was found that the risk of early spontaneous delivery is significantly higher in pregnant women with a combination of a shortened cervix and the absence of a glandular index (with $p = 0.001$). The data obtained indicate that a comprehensive ultrasound examination of the cervix in the first trimester of pregnancy provides a more accurate prognosis for the formation of a risk group for early preterm birth compared to isolated cervicometry. **Conclusion.** In order to optimize approaches to the prevention of preterm birth, along with the use of ultrasound cervicometry, it is necessary to introduce the determination of the glandular index into the first prenatal screening program. This indicator can be recommended as an additional marker for stratifying the risk group for early spontaneous preterm delivery.

Key words: cervical gland area, cervical length, premature birth, transvaginal ultrasound, cervical insufficiency, cervical ripening.

Актуальность. Преждевременные роды остаются очень важной и сложно решаемой проблемой современного акушерства [1, 3, 5]. Несмотря на то, что крайне ранние преждевременные роды (22-31 нед.) составляют всего около 0,42 % от всех родов,

они определяют высокие показатели перинатальной смертности и заболеваемости среди новорожденных [9, 10]. Поскольку сонографическая длина шейки матки остается неоптимальной для универсального скрининга, оценка других аспектов шейки матки в

Таблица

Эффективность ультразвуковой оценки параметров шейки матки для прогнозирования ранних преждевременных родов

Факторы риска	Укорочение шейки матки		Отсутствие ЖИ		Наличие двух факторов риска*	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Чувствительность	1/10	10,0	2/10	20,0	6/10	60,0
Специфичность	26/1507	98,22	1485/1507	98,5	1483/1507	98,0
PPV положительная прогностическая ценность	1/27	3,7	2/24	8,3	6/30	20,0
NPV отрицательная прогностическая ценность	4/1490	99,7	1485/1493	99,5	4/1483	99,7

Примечание: * – укорочение шейки матки, отсутствие ЖИ

I триместре может принести дополнительную пользу при скрининге [12].

Поэтому разработка критериев, позволяющих выделять группу риска ранних преждевременных родов, является важной задачей для современных исследований, направленных на профилактику досрочного родоразрешения и уменьшение частоты инвалидизации и смертности среди новорожденных [1, 2, 7].

Цель исследования – выявить критерии формирования группы риска ранних преждевременных родов на основе комплексной оценки шейки матки в I триместре.

Материалы и методы исследования. В проспективное исследование включены 1459 беременных, которые были отобраны в соответствии с критериями включения: одноплодная беременность, отсутствие жалоб на момент включения в исследование, наличие сведений об исходе беременности. *Критериями исключения были:* отягощенный акушерский анамнез, многоплодная беременность, беременность в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий, наличие аномалий шейки матки, воспалительных или онкологических заболеваний у беременной, аномалии развития плода, невозможность динамического наблюдения за течением беременности. Все пациентки, включенные в исследование, получили полную информацию и подписали информированное добровольное согласие на участие. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом.

Всем женщинам в сроке беременности 11⁺⁰-13⁺⁶ недель при ультразвуковом скрининге I триместра, измеряли длину шейки матки (цервикометрия), а также определяли *железистый индекс* (ЖИ) – зона, окружающая цервикальный канал, гипоехогенная при *ультразвуковом исследовании* (УЗИ). Эта область соответствует расположению железистой зоны шейки матки. Если при УЗИ канал шейки матки окружала эхонегативная зона, то считали ЖИ – «положительный», если эхонегативная зона не визуализировалась – ЖИ «отсутствует» [6, 8].

Среди обследованных ранние преждевременные роды в сроке 22⁺⁰-31⁺⁶ произошли у 10 (0,7 %) – группа А. Своевременные роды в сроке более 37⁺⁰ недель – у 1449 (97,3 %) – контрольная группа.

При статистической обработке данных использована программа *IBM SPSS Statistics 20 Windows-32 bit FixPack* (IBM SPSS Inc., США). Различия считали значимыми при $p < 0,05$ для всех видов статистического анализа. С помощью бинарной логистической регрессии составлена модель для расчета срока предполагаемых родов.

Результаты и их обсуждение. Результаты, полученные в группе с ранними преждевременными родами, представлены в табл.

Была установлена прямая зависимость срока самопроизвольного завершения беременности от уменьшения длины шейки матки при ранних преждевременных родах: медиана этого показателя – 24,5 мм (23-35), а при срочных родах – 39 мм (37-42) ($p < 0,001$).

Изучение роли ЖИ показало, что риск возникновения ранних преждевременных родов повышается в случае отсутствия ЖИ – в группе А – 14,8 % (8/54), при этом наличие ЖИ наоборот снижает риск преждевременных родов – в контрольной группе – 97,9 % (1433/1463). Многомерная логистическая регрессия продемонстрировала лучшую эффективность модели скрининга длины шейки матки для прогнозирования преждевременных родов с добавлением оценки ЖИ шейки матки ($p < 0,001$). Было установлено, что риск досрочного самопроизвольного родоразрешения достоверно выше у беременных с сочетанием укороченной шейки матки и отсутствием ЖИ ($p < 0,001$).

Вероятность наступления досрочного самопроизвольного родоразрешения во взаимосвязи с полученными ультразвуковыми маркерами была проанализирована методом ROC-кривых. Площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,792±0,086 [95 % ДИ: 0,577-0,915] ($p < 0,001$), что свидетельствует о хорошей предсказательной способности построенной модели.

Полученные данные показывают, что комплексное ультразвуковое исследование шейки матки в I триместре беременности дает более точный прогноз для формирования группы риска ранних преждевременных родов по сравнению с изолированной цервикометрией, что согласуется с данными литературы [4, 11].

Следует отметить, что оценка наличия ЖИ была легко воспроизводимой, и добавление этого простого

качественного фактора к скринингу улучшает прогнозирование ранних преждевременных родов.

Заключение. С целью оптимизации подходов к профилактике преждевременных родов наряду с использованием ультразвуковой цервикометрии необходимо внедрить в программу I пренатального скрининга определение ЖИ. Этот показатель может быть рекомендован как дополнительный маркер для стратификации группы риска раннего самопроизвольного досрочного родоразрешения.

Литература / References

1. Волков В.Г., Заикина Ф.Я., Кулыгина С.В. Современные подходы к прогнозированию возникновения преждевременных родов // Вестник новых медицинских технологий. 2009. №4. С. 112–114 / Volkov VG, Zaikina FYA, Kulygina SV. Sovremennyye podkhody k prognozirovaniyu vozniknoveniya prezhdevremennykh rodov [Modern approaches to predicting the occurrence of premature birth]. Journal of new medical technologies. 2009;16(4):112-4. Russian.

2. Волков В.Г., Ахильгова З.С. Факторы риска ранних потерь беременности // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №1. Публикация 1-11. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/1-11.pdf> (дата обращения 26.02.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16597 / Volkov VG, Akhilgova ZS. Faktory riska rannih poter' beremennosti [Risk factors of early pregnancy loss]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Feb 26]; 1 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/1-11.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16597.

3. Мартыненко П.Г., Волков В.Г., Заикина Ф.Я. Клиническая эффективность скрининга состояния шейки матки для предупреждения спонтанных преждевременных родов // Вестник новых медицинских технологий. 2011. № 1. С. 46–47 / Martynenko PG, Volkov VG, Zaikina FYA. Klinicheskaya effektivnost' skringinga sostoyaniya sheyki matki dlya preduprezhdeniya spontannykh prezhdevremennykh rodov [Clinical effectiveness of cervical screening for the prevention of spontaneous preterm birth]. Journal of new medical technologies. 2011;18(1):46-7. Russian.

4. Олина А.А., Галинова И.В. Применение цервикометрии как скринингового метода определения группы риска преждевременных родов // Сибирское медицинское обозрение. 2024. № 2. С. 77–85. DOI: 10.20333/25000136-2024-2-77-83 / Olina AA, Galinova IV. Primenenie tservikometrii kak skringingovogo metoda opredeleniya gruppy riska prezhdevremennykh rodov [The use of cervicometry as a screening method for determining the risk group for premature birth]. Siberian Medical Review. 2024;2:77-83. DOI: 10.20333/25000136-2024-2-77-83. Russian.

5. Радзинский В.Е., Костин И.Н., Оленев А.С., Гагаев Ч.Г., Парыгина А.Н., Гаврилова А.А., Гагаев Д.Ч., Дамирова К.Ф.,

Кузнецова О.А., Смирнова Т.В. Преждевременные роды – нерешенная мировая проблема // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2018. № S3. С. 55–64 / Radzinskiy VYe, Kostin IN, Olenev AS, Gagayev CHG, Parygina AN, Gavrilova AA, Gagayev DCH, Damirova KF, Kuznetsova OA, Smirnova TV. Prezhdevremennyye rody – nereshennaya mirovaya problema [Premature birth is an unsolved global problem]. Obstetrics and gynecology: news, opinions, training. 2018;S3:55-64. Russian.

6. Asakura H., Fukami T., Kurashina R., Tateyama N., Doi D., Takeshita T. Significance of cervical gland area in predicting preterm birth for patients with threatened preterm delivery: comparison with cervical length and fetal fibronectin // Gynecol Obstet Invest. 2009. Vol. 68, № 1. P. 1–8 / Asakura H, Fukami T, Kurashina R, Tateyama N, Doi D, Takeshita T. Significance of cervical gland area in predicting preterm birth for patients with threatened preterm delivery: comparison with cervical length and fetal fibronectin. Gynecol Obstet Invest. 2009;68(1):1-8.

7. Baños N. Mid-Trimester Cervical Consistency index and cervical length to predict spontaneous preterm birth in a high-risk population // AJP Rep. 2018. Vol. 8, № 1. P. e43–e50 / Baños N. Mid-Trimester Cervical Consistency index and cervical length to predict spontaneous preterm birth in a high-risk population. AJP Rep. 2018;8(1):e43-e50.

8. Berghella V., Saccone G. Cervical assessment by ultrasound for preventing preterm delivery // Cochrane Database Syst Rev. 2019. Vol. 9, N 9. P. CD007235 / Berghella V, Saccone G. Cervical assessment by ultrasound for preventing preterm delivery. Cochrane Database Syst Rev. – 2019;9(9):CD007235.

9. Chawanpaiboon, S. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis // Lancet Glob Health. 2019. Vol. 7. P. e37–46 / Chawanpaiboon S. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. Lancet Glob Health. 2019;7:e37-46.

10. Crump C., Sundquist J., Sundquist K. Risk of hypertension into adulthood in persons born prematurely: a national cohort study // Eur Heart J. 2020. Vol. 41, № 16. P. 1542–1550 / Crump C, Sundquist J, Sundquist K. Risk of hypertension into adulthood in persons born prematurely: a national cohort study. Eur Heart J. 2020;41(16):1542-50.

11. Greco E., Gupta R., Syngelaki A., Poon L.C., Nicolaides K.H. First-trimester screening for spontaneous preterm delivery with maternal characteristics and cervical length // Fetal Diagn Ther. 2012. Vol. 31, № 3. P. 154–161 / Greco E, Gupta R, Syngelaki A, Poon LC, Nicolaides KH. First-trimester screening for spontaneous preterm delivery with maternal characteristics and cervical length. Fetal Diagn Ther. 2012;31(3):154-61.

12. Meyer J.A., Limaye M., Roman A.S., Brubaker S.G., Mehta-Lee S. Assessing the multifaceted cervix: examining cervical gland area at cervical length screening to predict spontaneous preterm birth // Am J Obstet Gynecol MFM. 2024. Vol. 6, N 7. P. 101390. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2024.101390 / Meyer JA, Limaye M, Roman AS, Brubaker SG, Mehta-Lee S. Assessing the multifaceted cervix: examining cervical gland area at cervical length screening to predict spontaneous preterm birth. Am J Obstet Gynecol MFM. 2024;6(7):101390. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2024.101390.

Библиографическая ссылка:

Чурсина О.В. Разработка и внедрение метода прогнозирования ранних преждевременных родов в I триместре беременности // Вестник новых медицинских технологий. 2024. № 3. С. 68–70. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-68-70. EDN VOBTXS.

Bibliographic reference:

Chursina OV. Razrabotka i vnedrenie metoda prognozirovaniya rannikh prezhdevremennykh rodov v I trimestre beremennosti [Development and implementation of a method for predicting early premature birth in the first trimester of pregnancy]. Journal of New Medical Technologies. 2024;3:68-70. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-68-70. EDN VOBTXS. Russian.

Раздел II

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Section II

MEDICAL AND BIOLOGICAL SCIENCES

УДК: 616.5-003.92, 616.5-001.17, 616-001.4-039.22 DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-71-74 EDN IOTMDH



**УСКОРЕНИЕ ПРОЦЕССОВ ЭПИТЕЛИЗАЦИИ КОЖИ У КРЫС ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТОК ПУПОВИННО-ПЛАЦЕНТАРНОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА
(краткое сообщение)**

Т.Т. ЧИБИРОВА*, С.В. СКУПНЕВСКИЙ**, Р.И. КОКАЕВ*, А.А. ЕПХИЕВ**, Р.В. САВЕЛЬЕВ**

*Институт биомедицинских исследований – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Федерального научного центра «Владикавказский научный центр Российской академии наук»,
ул. Вильямса, 1, с. Михайловское, 363110, Россия

**ФГОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова»,
ул. Ватутина, 44-46, г. Владикавказ, 362025, Россия

Аннотация. Кожа, как ткань, контактирующая с внешними неблагоприятными факторами, подвержена рискам травматических повреждений, ожогам и ускоренному старению. Процесс заживления кожных покровов привлекал внимание врачей на протяжении многих лет, поэтому всегда активно велись поиски средств ускоренной регенерации, особенно после раневых повреждений. Тем не менее, разработка новых подходов к этой проблеме остается в числе наиболее актуальных трендов современной медицины. Наше внимание привлекли мононуклеарные клетки пуповинно-плацентарной крови человека. В задачи исследования входило визуально и гистологически оценить воздействие мононуклеарных клеток пуповинно-плацентарной крови человека на регенерацию кожи при механическом повреждении. Эксперимент был проведен на крысах линии *Wistar*, которым проводилось механическое повреждение кожи продольно в эпигастральной области. За две недели до операции опытным крысам внутривенно вводили концентрат мононуклеарных клеток пуповинно-плацентарной крови человека в количестве 2,14·10⁸/кг. Установлено, что в опытной группе регенерация кожных покровов протекала значительно быстрее, без воспалительных процессов. Гистологически в препаратах опытной группы определялись признаки заживления дефекта, проявляющиеся эпителизацией дефекта эпидермиса, фиброзом и ангиоматозом подлежащей дермы, что сочеталось с редукцией признаков активного воспаления. Указанные признаки в контрольной группе не выявлены. Заключение: мононуклеарные клетки пуповинно-плацентарной крови человека выражено ускоряют процессы заживления поврежденных кожных покровов у лабораторных животных в течение 3 суток как визуально, так и гистологически. Работы в данном направлении продолжаются.

Ключевые слова: мононуклеарные клетки пуповинно-плацентарной крови человека, регенерация кожи, эпителизация, патогенез повреждения кожного покрова.

**ACCELERATION OF SKIN EPITHELIZATION PROCESSES IN RATS UNDER THE INFLUENCE OF MONONUCLEAR CELLS OF HUMAN CORD-PLACENTAL BLOOD
(brief report)**

T.T. CHIBIROVA*, S.V. SKUPNEVSKY**, R.I. KOKAEV*, A.A. EPKHIEV**, R.B. SAVEL'EV**

*Institute of Biomedical Investigations – the Affiliate of Federal State Budgetary Scientific Institution
“Vladikavkaz Scientific Centre of Russian Academy of Sciences”,
1 Wilyamsa str., Mikhailovskoe village, 363110, Russia

**Federal State Educational Institution of Higher Education “North Ossetian State University named after K.L. Khetagurov”,
44-46 Vatutina str., Vladikavkaz, 362025, Russia

Abstract. Skin, as the tissue contacting with external unfavorable factors, is exposed to risks of traumatic injuries, burns and accelerated aging. The process of skin healing has been attracting the attention of physicians for many years, so there has always been an active search for means of accelerated regeneration, especially after wound injuries. Nevertheless, the development of new approaches to this problem is still remaining among the most urgent trends of modern medicine. Our attention was attracted by mononuclear cells of human umbilical cord-placental blood. The objectives of the study were to visually and histologically evaluate the effect of human umbilical-placental blood mononuclear cells on skin regeneration under mechanical damage. The experiment was performed on *Wistar* rats, which underwent longitudinal mechanical skin injury in the epigastric region. Two weeks before the operation, the experimental rats were intravenously injected with the concentrate of human umbilical-placental blood mononuclear cells in the amount of

2.14-108/kg. It was found that in the experimental group skin regeneration proceeded much faster, without inflammatory processes. Histologically, the preparations of the experimental group showed signs of defect healing which was manifested by epithelization of the epidermis defect, fibrosis and angiomatosis of the underlying dermis, which was combined with the reduction of signs of active inflammation. These signs were not detected in the control group. Conclusion: human umbilical cord-placental blood mononuclear cells significantly accelerate the healing processes of damaged skin in laboratory animals within 3 days both visually and histologically. The research in this area is still being conducted.

Key words: human umbilical cord placental blood mononuclear cells, skin regeneration, epithelization, pathogenesis of skin damage.

Введение. Кожа, как ткань, контактирующая с внешними неблагоприятными факторами, подвержена рискам травматических повреждений, ожогам и ускоренному старению. Всё это может приводить к нарушению не только её защитных функций, но и эстетического облика человека, что в конечном счете приводит к снижению качества жизни. Процесс заживления кожных повреждений привлекал внимание врачей на протяжении многих лет, поэтому всегда активно велись поиски средств ускоренной регенерации, особенно после раневых повреждений. Тем не менее, разработка новых подходов к этой проблеме остается в числе наиболее актуальных трендов современной медицины. Клеточные и молекулярные механизмы, лежащие в основе восстановления тканей и их потенциала к заживлению, до сих пор недостаточно изучены, а современные методы лечения достаточно ограничены. Медленное заживление ран после травм, хирургических вмешательств, острых или хронических заболеваний ежегодно затрагивает миллионы людей во всем мире и является следствием недостаточной регуляции элементов реакции восстановления ткани [4, 5]. Учитывая универсальный механизм, лежащий в основе ранозаживления, воздействие потенциальных фармакологических и клеточных биологических препаратов может быть направлено на коррекцию одного (или нескольких) звеньев единого процесса: 1) гемостаз (агрегация тромбоцитов и образование фибринового сгустка); 2) воспаление (ключевыми медиаторами данной фазы являются: серотонин, гистамин, простагландины *D2*, *E2*, *I2*, нейтрофилы); 3) регенерация тканей (восстановление структуры кожи за счет пролиферации клеток, отложения внеклеточного матрикса, образования новых кровеносных сосудов и придатков, что приводит к грануляции и реэпителизации); 4) ремоделирование (длительное созревание вновь образованной ткани, чтобы она по свойствам максимально приблизилась к нативному эквиваленту) [3, 4].

Так, например, одной из наиболее частых причин повреждений кожи в клинике являются ожоги. Как показывает анализ современного фармацевтического рынка наибольшим спросом для купирования признаков общего воспаления кожи, проявления симптомов местной интоксикации и ускорения репаративных процессов в тканях пользуются средства на основе пантенола. Его преимуществами являются удобства в применении (аппликационный метод нанесения), возможность амбулаторного ве-

дения пациента и минимальное воздействие на травмированную и ноницептивно-чувствительную поверхность кожи. Физиологическая активность средства обусловлена комплексом биологически активных соединений как синтетического, так и природного происхождения, запускающего регенеративные процессы и инициирующего защитные реакции местного иммунитета поврежденной кожи. Недостатками этого средства являются, во-первых – узконаправленность действия и, во-вторых, – биологически активные компоненты, входящие в его состав, запускают регенеративные процессы непосредственно в том слое кожи, с которым происходит контакт. Этого при глубоких повреждениях может быть недостаточно. Поэтому на сегодняшний день актуальным остается поиск средств, которые запускают внутренние процессы репарации и регенерации, заключенные в самом организме. К числу таких наиболее перспективных средств могут относиться *биомедицинские клеточные продукты* (БМКП), которые способны выделять секретом биологически активных веществ, ускоряющих и стимулирующих пролиферацию и дифференцировку собственных клеток организма. В числе этих БМКП одно из ведущих мест занимают стволовые клетки. Стволовые клетки различного происхождения (например, эмбриональные стволовые клетки) находят применение для лечения кожных поражений; в частности, *мезенхимальные стволовые клетки* (МСК), выделенные из тканей плода (пуповины) и взрослых (костный мозг), показывают хорошие результаты в клинических условиях [1, 2]. Наше внимание привлекли *моноклеарные клетки пуповинно-плацентарной крови* (МКПК) человека. Интерес к популяции данных клеток обусловлен их свойствами, поскольку МКПК могут быть эффективными на всех этапах процесса заживления ран. Применение МКПК для лечения кожи может ускорить заживление ран и сократить сроки образования рубцовой ткани. Согласно литературным данным, МКПК мигрируют к месту повреждения кожи, подавляют воспаление и повышают потенциал пролиферации и дифференцировки фибробластов, клеток эпидермиса и эндотелия [6, 7]. Многие данные свидетельствуют об участии МКПК в индукции неоангиогенеза при восстановлении тканей и заживлении ран. Они секретируют такие факторы, как *VEGF* (*фактор роста эндотелия сосудов*), *PDGF* (*фактор роста тромбоцитов*), *IGF* (*инсулиноподобный фактор роста*), *HGF* (*фактор аутокринной стимуляции миеломных клеток*), *b-FGF* (*факторы ро-*

ста фибробластов), *SDF-1* (фактор I, полученный из стромальных клеток), *TGF-β* (трансформирующий фактор роста бета) и *GDF11* (фактор дифференциации роста 11), что доказывает эффективность стимуляции дифференцировки МСК ПК в эндотелиальные клетки [8]. В этом аспекте изучение мононуклеарных клеток пуповинно-плацентарной крови человека представляет определенный научный интерес, поскольку открывает перспективы лечения как поверхностных, так и глубоких повреждений не только кожи, но и нижележащих слоев и внутренних органов.

Цель исследования – изучить эффективность применения мононуклеарных клеток пуповинно-плацентарной крови человека в регенерации кожных покровов у лабораторных животных при её хирургическом повреждении.

Материалы и методы исследования. Эксперимент проводился на 8 животных. Крысы линии *Wistar* находились в условиях в соответствии с регламентными документами. Контроль включал самок (4 особи): производили только повреждение кожи. Опыт так же включал самок (4): вводили внутривенно в хвостовую вену концентрат мононуклеарных клеток пуповинно-плацентарной крови человека в количестве $2,14 \cdot 10^8$ /кг за две недели до повреждения кожи. Продольное рассечение кожи и подкожно-жировой клетчатки длиной 15 мм, проводили на вентральной стороне животных, не задевая апоневроза мышц живота. Анализ рубцевания осуществлялся на 72-м часу, после чего животных подвергали эвтаназии.

Далее образцы кожи иссекали и помещали в 10% нейтральный раствор формалина, фиксировали не менее 72 часов, осуществляли стандартную проводку и дегидратацию через спирты, заливали в парафиновые блоки, нарезали, окрашивали азур-эозином, анализировали при увеличении 40, 100, 400-крат, преимущественно изучая участки хирургического шва.

Результаты. Результаты хирургического повреждения кожных покровов и динамика заживления у разных групп животных представлена на фотографиях (рис. 1^{*)}).

Из рисунка видно, что процессы эпителизации у крыс опытной группы оказываются значительно более выраженными, чем у контрольных животных. Это проявилось прежде всего в том, что у контрольных крыс (рис. 1 А,Б) в отдельных случаях к моменту вывода животных из эксперимента шов расходился, либо под струпом имелось патологическое серозное отделяемое. У животных с предварительным введением МКПК (рис. 1 В,Г) края раневых поверхностей склеивались фибриновыми нитями, формирование струпа протекало значительно быстрее, воспалительный процесс практически отсутствовал, что фиксировалось визуально.

В гистологической картине срезов кожи (рис. 2), также, прослеживались отличия у контрольных животных и крыс с введением МКПК. Так при микроскопии срезов кожи контрольной группы отмечалось сохранение дефекта эпидермиса (рис. 2 А,Б), участок деструкции покрыт фибрином и клетками крови с большим количеством палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов. В подлежащих тканях определяются как интактные, так и подвергшиеся деструкции форменные элементы. В подлежащей дерме очаги некроза жировой и соединительной ткани, выявляется инфильтрация лимфоцитами, плазматическими клетками и макрофагами. Ангиоматоз выражен умеренно, участки фиброза не определяются.

На срезах фрагментов кожи крыс опытной группы (рис. 2 В,Г) дефект кожного покрова либо полностью эпителизирован, либо остаются микроскопические участки сохранных дефектов эпидермиса; воспалительная инфильтрация представлена преимущественно лимфоцитами и плазматическими клетками с небольшими фокусами скоплений палочкоядерных или сегментоядерных лейкоцитов. В области дермы, окружающей дефект, выявлены ангиоматоз с резко выраженным полнокровием, а также заметными участками фиброза.

Заключение. В препаратах животных контрольной группы на время окончания эксперимента не было признаков полного заживления дефекта кожного покрова. Поверхность дефекта была покрыта струпом в составе которого определялись фибрин и форменные элементы крови, в подлежащей ткани признаки гнойного экссудативного воспаления и лимфоплазматитарной и макрофагальной инфильтрации. Ангиоматоз не выражен. Сохранились участки деструкции соединительной и жировой ткани без признаков заместительного фиброза. В препаратах опытной группы в большинстве случаев определялись признаки заживления дефекта, проявляющиеся эпителизацией дефекта эпидермиса, фиброзом и ангиоматозом подлежащей дермы, что сочеталось с редукцией признаков активного (экссудативного) воспаления. Это определяет целесообразность дальнейшего более углубленного изучения регенеративного потенциала мононуклеарных клеток пуповинно-плацентарной крови в рамках протоколов доклинических испытаний.

Литература / References

1. Ажикова А.К., Федорова Н.Н., Журавлева Г.Ф. Морфологические особенности ожоговой раны кожи у крыс на фоне коррекции стимуляторами репарации тканей // Вестник РУДН. Серия: Медицина. 2019. № 3. С. 318–327 / Azhikova AK, Fedorova NN, Zhuravleva GF. Morfologicheskie osobennosti ozhogovoi rany kozhi u krys na fone korrekcii stimulyatorami reparacii tkanei [Morphological features of skin burn wounds in rats against the background of correction with tissue repair stimulants]. Vestnik RUDN [RUDN Bulletin]. Line: Medicine. 2019;3:318–27. Russian.
2. Чибирова Т.Т., Скупневский С.В. Оценка эффективности концентрата мононуклеарных клеток пуповинно-плацентарной крови человека в регенерации кожи при ее механическом повреждении (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. № 5. Публикация 3-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/3-2.pdf> (дата об-

* Рисунки данной статьи представлены на обложке 2

ращения 06.09.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-3-2. EDN SDWMQR / Chibirova TT, Skupnevsky SV. Ocenka jeffektivnosti koncentrata mononuklearnykh kletok pupovinno-placentarnoy krovi cheloveka v regeneracii kozhi pri ee mehanicheskom povrezhdenii (kratkoe soobshchenie) [Effectiveness of human umbilical cord blood mononuclear cells by skin regeneration in rat (short report)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 Sep 06];5 [about 3 p.]. Russian. Available from: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/3-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-3-2. EDN SDWMQR.

3. Al-Masawa M.E., Alshawsh M.A., Ng C.Y., Ng AMH., Foo J.B., Vijakumaran U., Subramaniam R., Ghani NAA., Witwer K.W., Law J.X. Efficacy and safety of small extracellular vesicle interventions in wound healing and skin regeneration: A systematic review and meta-analysis of animal studies // *Theranostics*. 2022. Vol. 6, № 12. P. 6455–6508. DOI: 10.7150/thno.73436 / Al-Masawa ME, Alshawsh MA, Ng CY, Ng AMH, Foo JB, Vijakumaran U, Subramaniam R, Ghani NAA, Witwer KW, Law JX. Efficacy and safety of small extracellular vesicle interventions in wound healing and skin regeneration: A systematic review and meta-analysis of animal studies. *Theranostics*. 2022;6(12):6455-08. DOI: 10.7150/thno.73436.

4. Azari Z., Nazarnezhad S., Webster T.J., Hoseini S.J., Brouki Milan P., Bairo F., Kargozar S. Stem cell-mediated angiogenesis in skin tissue engineering and wound healing // *Wound Repair Regen*. 2022. Vol. 30, № 4. P. 421–435. DOI: 10.1111/wrr.13033 / Azari Z, Nazarnezhad S, Webster TJ, Hoseini SJ, Brouki Milan P, Bairo F, Kargozar S. Stem cell-mediated angiogenesis in skin tissue engineering and wound healing. *Wound Repair Regen*. 2022;30(4):421-35. DOI: 10.1111/wrr.13033.

5. Eming S.A., Martin P., Tomic-Canic M. Wound repair and regeneration: mechanisms, signaling, and translation // *Sci Transl Med*.

2014. Vol. 3, № 6. P. 265. DOI: 10.1126/scitranslmed.3009337 / Eming SA, Martin P, Tomic-Canic M. Wound repair and regeneration: mechanisms, signaling, and translation. *Sci Transl Med*. 2014;3(6):265. DOI: 10.1126/scitranslmed.3009337.

6. Hu M.S., Borrelli M.R., Lorenz H.P., Longaker M.T., Wan D.C. Mesenchymal Stromal Cells and Cutaneous Wound Healing: A Comprehensive Review of the Background, Role, and Therapeutic Potential // *Stem Cells Int*. 2018. Vol. 20. P. 6901983. DOI: 10.1155/2018/6901983 / Hu MS, Borrelli MR, Lorenz HP, Longaker MT, Wan DC. Mesenchymal Stromal Cells and Cutaneous Wound Healing: A Comprehensive Review of the Background, Role, and Therapeutic Potential. *Stem Cells Int*. 2018;20:6901983. DOI: 10.1155/2018/6901983.

7. Marfia G., Navone S.E., Di Vito C., Ughi N., Tabano S., Mizzozzo M., Tremolada C., Bolla G., Crotti C., Ingegnoli F., Rampini P., Riboni L., Gualtierotti R., Campanella R. Mesenchymal stem cells: potential for therapy and treatment of chronic non-healing skin wounds // *Organogenesis*. 2015. Vol. 11, № 4. P. 183–206. DOI: 10.1080/15476278.2015.1126018 / Marfia G, Navone SE, Di Vito C, Ughi N, Tabano S, Mizzozzo M, Tremolada C, Bolla G, Crotti C, Ingegnoli F, Rampini P, Riboni L, Gualtierotti R, Campanella R. Mesenchymal stem cells: potential for therapy and treatment of chronic non-healing skin wounds. *Organogenesis*. 2015;11(4):183-206. DOI: 10.1080/15476278.2015.1126018.

8. Mazini L., Rochette L., Admou B., Amal S., Malka G. Hopes and Limits of Adipose-Derived Stem Cells (ADSCs) and Mesenchymal Stem Cells (MSCs) in Wound Healing // *Int J Mol Sci*. 2020. № 4. P. 1306. DOI: 10.3390/ijms21041306 / Mazini L, Rochette L, Admou B, Amal S, Malka G. Hopes and Limits of Adipose-Derived Stem Cells (ADSCs) and Mesenchymal Stem Cells (MSCs) in Wound Healing. *Int J Mol Sci*. 2020;4:1306. DOI: 10.3390/ijms21041306.

Библиографическая ссылка:

Чибирова Т.Т., Скупневский С.В., Кокаев Р.И., Епхийев А.А., Савельев Р.В. Ускорение процессов эпителизации кожи у крыс под воздействием мононуклеарных клеток пуповинно-плацентарной крови человека (краткое сообщение) // *Вестник новых медицинских технологий*. 2024. №3. С. 71–74. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-71-74. EDN IOTMDH.

Bibliographic reference:

Chibirova TT, Skupnevsky SV, Kokaev RI, Epkhiev AA, Savel'ev RB. Uskorenie protsessov epitelizatsii kozhi u kryss pod vozdeystviem mononuklearnykh kletok pupovinno-platsentarnoy krovi che-loveka (kratkoe soobshchenie) [Acceleration of skin epithelization processes in rats under the influence of mononuclear cells of human cord-placental blood (brief report)]. *Journal of New Medical Technologies*. 2024;3:71-74. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-71-74. EDN IOTMDH. Russian.

УДК: 615.47; 621.31; 572.087; 796.83 DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-75-82 EDN SLHPDL



РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ СОСТАВА ТЕЛА БОКСЕРОВ РАЗЛИЧНЫХ СПОРТИВНЫХ РАЗРЯДОВ И ЗВАНИЙ

К.В. ВЫБОРНАЯ

Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи,
Устьинский пр., д. 2/14с1, г. Москва, 109240, Россия

Аннотация. Цель исследования – выявить ориентировочные показатели оценки состава тела боксеров различных спортивных разрядов и званий. **Материалы и методы исследования.** Методами антропометрии и биоимпедансометрии обследованы высококвалифицированные боксеры – члены молодежной и взрослой национальных сборных команд Российской Федерации – *перворазрядники (1Р)* и *кандидаты в мастера спорта (КМС)* – 71 человек; *мастера спорта (МС)*, *мастера спорта международного класса (МСМК)* и *заслуженные мастера спорта (ЗМС)* – 86 человек. Принадлежность показателей к центильным интервалам определялась по экспортированным из программного обеспечения анализатора ABC-01 Медасс данным. За нормативы были взяты медианные значения популяционной нормы РФ для мужчин 21 года. Обработка данных выполнялась с использованием программы MS Excel 2007 и Statistica 12. **Результаты и их обсуждение.** По результатам проведенного обследования и сравнительного анализа было показано, что все обследованные боксеры (1Р+КМС+МС+МСМК+ЗМС) имеют большие по сравнению с популяционными данными показатели фазового угла, доли активной клеточной массы (доли АКМ от ТМТ) и показателей удельного основного обмена (ВООуд), которые находятся выше 72 центильного интервала. При этом выделение в одну группу только боксеров высших спортивных квалификаций (МС+МСМК+ЗМС) показало, что у них, по сравнению с данными популяции, большие показатели фазового угла, активной клеточной массы тела, доли АКМ от ТМТ, доли скелетно-мышечной массы, абсолютного и удельного показателей величины основного обмена, и также они находятся в более высоком центильном интервале, чем все боксеры слитого массива, включая перворазрядников и кандидатов в мастера спорта. **Заключение.** Оценивая боксеров более низких квалификационных уровней следует ориентироваться на показатели, представленные как медианные значения для слитого массива; оценивая боксеров высоких квалификаций следует ориентироваться на показатели, представленные как медианные значения для массива «МС+МСМК+ЗМС». Ориентировочная оценка может происходить как по медианным значениям, так и по нахождению индивидуальных значений измеренных показателей на центильных кривых.

Ключевые слова: высококвалифицированные боксеры, спортивный разряд, спортивное звание, антропометрия, биоимпедансометрия, центильные интервалы.

RESULTS OF ASSESSMENT OF BODY COMPOSITION OF BOXERS OF VARIOUS SPORTS GRADES AND RANKS

K.V. VYBORNAYA

Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, 2/14 bld 1 Ust'yinsky dr., Moscow, 109240, Russia

Abstract. Purpose of the study is to identify indicative indicators for assessing the body composition of boxers of various sports categories and ranks. **Materials and methods.** Using the methods of anthropometry and bioimpedancemetry, highly qualified boxers were examined. These boxers are the members of the youth and adult national teams of the Russian Federation including *first sports category (1C)* and *candidates for master of sports (CMS)* - 71 people; *masters of sports (MS)*, *international masters of sports (IMS)* and *honored masters of sports (HMS)* - 86 people. The belonging of indicators to centile intervals was determined using data exported from the ABC-01 Medass analyzer software. The median values of the population norm of the Russian Federation for men aged 21 were taken as standards. Data processing was performed using MS Excel 2007 and Statistica 12 programmes. **Results.** Based on the results of the survey and comparative analysis, it was shown that all the examined boxers (1C+CMS+MS+IMS+HMS) have higher phase angle (PA), proportion of active cell mass (i. e. share of ACM from FFM) and indicators of specific basal metabolic rate (BMR), which are above the 72nd centile interval. At the same time, the allocation into one group of only boxers of the highest sports qualifications (MS+IMS+HMS) showed that, they had higher indicators of PA, compared with the control group, active cell mass, the proportion of ACM from FFM, the proportion of skeletal muscle mass, absolute and specific indicators of the basal metabolic rate, and they are also in a higher centile range than all the boxers of the merged array, including first-class athletes and candidates for master of sports. **Conclusions.** When evaluating boxers of lower qualification levels, one should focus on the indicators presented as median values for the merged array; when assessing highly qualified boxers, one should focus on the indicators presented as median values for the “MS+IMS+HMS” array. An approximate assessment can be made both by median values and by finding individual values of measured indicators on centile curves.

Key words: highly qualified boxers, sports category, sports title, anthropometry, bioimpedancemetry, centile intervals.

Введение. Исследованиями показано, что с ростом спортивной квалификации и уровня спортивного мастерства, состав тела претерпевает значимые изменения. Постоянные тренировки из года в год меняют состав тела спортсменов, что охарактеризовано как цикличность динамики морфологических

показателей: активная масса снижается от соревновательного периода к подготовительному и к следующему соревновательному периоду может иметь еще более высокие значения; максимальные значения активной массы отмечаются во второй половине соревновательного периода. Эта цикличность связана с

требованиями биомеханического фактора спорта, диктующего определенное формирование, локализацию масс сегментов тела, и не связана со специальной физической работоспособностью и текущей адаптацией [1].

Интенсивная физическая деятельность вызывает в целом уменьшение жирового и увеличение мышечного компонента и активной клеточной массы тела, что подтверждается исследованиями изменчивости лабильных компонентов массы тела при постоянном и длительном воздействии фактора физических нагрузок. Под влиянием занятий спортом в детском и юношеском возрастах происходит значительно более выраженное, чем у детей, не занимающихся спортом, увеличение мышечной и снижение жировой масс. Исследованиями предыдущих лет было показано, что величина мышечного и жирового компонентов в процентах от массы тела дифференцируют уровень спортивного мастерства: спортсмены высших разрядов имеют более высокие уровни развития мышечного компонента и более низкие – жирового, если сравнивать спортсменов разного квалификационного уровня одного и того же возраста [1].

При оценке компонентного состава тела у боксеров различных квалификационных уровней следует учитывать как минимум два фактора:

1. Возрастные периоды присвоения спортивных квалификаций – разрядов и званий [3];
2. Физиологические особенности перераспределения долей жировой и скелетно-мышечной массы тела в различные периоды онтогенеза [4].

Согласно Приложению N 5 «Требования и условия их выполнения по виду спорта "бокс"» (с изменениями и дополнениями от 2 июня 2023 г.) к Приказу Министерства спорта России от 20.12.2021 N 999 (ред. от 10.04.2023) «Об утверждении Единой всероссийской спортивной классификации (виды спорта, включенные в программу Игр Олимпиады)» (Зарегистрировано в Минюсте России 30.12.2021 N 66750):

- I-III юношеские спортивные разряды выполняются и присваиваются с 12 лет;
- I-III (взрослые) спортивные разряды выполняются и присваиваются с 16 лет;
- спортивный разряд «Кандидат в мастера спорта» (КМС) выполняется и присваивается с 14 лет;
- спортивное звание «Мастер спорта России» (МС) выполняется и присваивается с 16 лет;
- спортивное звание «Мастер спорта России международного класса» (МСМК) выполняется и присваивается с 16 лет [3].

Боксеры, которым были присвоены I-III юношеские и взрослые разряды через два года, а КМС – через 3 года подтверждают разряды или получают более высокие, выполнив предъявляемые нормы и требования; звания МС и МСМК присваиваются пожизненно [3]. В связи с вышесказанным можно предположить, что спортсмены могут длительное время

оставаться в одном из полученном разрядов только подтвердив его, но не выполнив более высокий, что отражается на возрастном диапазоне боксеров с теми или иными званиями. Однако, как правило, спортсмены повышают свои разряды и звания, что напрямую сопряжено с возрастом.

Согласно данным биоимпедансного исследования состава тела населения России [4, 5], физиологические особенности перераспределения жировой, тощей, долей жировой и скелетно-мышечной массы тела у представителей мужского пола следующие.

Во всех возрастных группах обследуемые мужского пола имеют более высокие медианные значения *тощей (безжировой) масса тела* (ТМТ, кг), в сравнении с обследуемыми женского пола. До 12-летнего возраста включительно абсолютные гендерные различия ТМТ невелики, а затем они увеличиваются и к 18 годам достигают 14,1 кг. Относительный годовой прирост ТМТ у мальчиков выше всего в возрасте от 12 до 18 лет [5]. ТМТ в 5 лет составляет 16,2 кг, в 10 лет – 26,8 кг, в 15 лет – 46,5 кг, в 18 лет – 54,5 кг, в 19 лет – 56,2 кг, в 20 лет – 57,3 кг, в 21 год – 57,8 кг, и далее в возрасте от 22 до 35 лет увеличивается от 58,0 до 61,0 кг, т. е. примерно на 0,15 кг в год. С 36 до 40 лет ТМТ увеличивается с 61,2 до 61,5 кг, т.е. примерно на 0,1 кг в год, а далее выходит на плато в возрасте 41-46 лет, где ее значения самые максимальные (61,6 кг). С 47 лет начинается постепенное снижение значений ТМТ до 60,0 кг в 69 лет, 58,8 кг – в 75 лет и 56,7 кг – в 85 лет [4, с. 179-180].

Жировая масса тела (ЖМТ, кг) во всех возрастных группах обследуемых женского пола значимо выше, чем в группах обследуемых мужского пола. Минимальные различия выявлены в возрасте 5 лет (0,2 кг), максимальные – в 15 лет (4,0 кг). В годовом приросте ЖМТ у мальчиков выделено два максимума – в 10-11 и 16-17 лет (1,1 кг, или 8,3% в год) с одним минимумом в 12-13 лет (0,2 кг/год) [5]. В 5 лет ЖМТ составляет 2,7 кг, в 10 лет – 6,8 кг, в 15 лет – 10,3 кг. Начиная с 17-ти лет и до 21 года ЖМТ стабилизируется, далее начинается постепенный рост данного показателя с 12,8 кг в возрасте 21 года до 14,9 кг в 25 лет, 17,7 кг в 30 лет и 19,6 кг в 35 лет [4, с. 172].

Увеличение значений *относительной жировой массы тела* (доля ЖМТ, % от массы тела) у мальчиков наблюдается от 5 до 11 и от 15 до 18 лет, а в период пубертатного скачка роста (от 11 до 15 лет) доля ЖМТ снижается [5]. Доля ЖМТ увеличивается у мальчиков от 5 до 13 лет с 14,4 до 20,5%, далее с 14 до 20 лет снижается до 18,1%, далее увеличивается и к 25 годам достигает 20,3%, к 30-ти – 22,8%, к 35-ти – 24,2%, к 40-ка – 24,8%, к 50-ти – 25,5 %, далее выходит на плато и начинает снижаться только после 62-х лет, достигая значений 25,2% в 65 лет, 24,4% – в 70 лет, 23,4% – в 75 лет, и 21,3% – в 85 лет [4, с. 185-186].

Скелетно-мышечная масса (СММ, кг) у мальчиков увеличивается пропорционально увеличению

возраста и общей массы тела с 5-ти до 19-ти лет от 4,12 до 31,4 кг. Далее показатель СММ выходит на плато и до 39-ти лет находится в узком диапазоне 31,38–31,51 кг. С 40-ка лет СММ начинает постепенно снижаться с 31,33 кг до 30,37 кг в возрасте 50 лет, до 29,47 кг в возрасте 60 лет, до 28,21 кг в возрасте 70 лет, до 27,44 кг в 75 лет, до 26,62 кг в возрасте 80 лет и до 25,81 кг – в возрасте 85 лет. С 50-ти до 80-ти лет снижение СММ происходит в среднем на 0,16 кг в год, т.е. на 5 кг за весь период [4].

Учитывая физиологические особенности перераспределения лабильных компонентов массы тела, которые выражаются в относительной стабилизации показателя ТМТ, стабилизации показателя СММ и увеличении показателя ЖМТ в возрасте 21–35 лет (с 18 до 21 года показатель ТМТ увеличивается на 3 кг, т.е. в среднем на 1 кг в год, а с 22 до 35 лет показатель ТМТ увеличивается менее значительно – за весь период на 3 кг и в среднем на 0,23 кг в год; показатель СММ с 19-ти до 39-ти лет находится в узком диапазоне 31,38–31,51 кг; показатель доли ЖМТ начинает постепенно расти с 12,8 кг в возрасте 21 года до 19,6 кг в 35 лет, т.е. на 6,8 кг за 14 лет и в среднем на 0,5 кг в год) [4], можно говорить так же о специфике компонентного состава тела спортсменов различных возрастов и, соответственно, квалификационных уровней – более молодые спортсмены имеют в процентах больше мышц и меньше жира, а более взрослые – меньше долю мышц и больше долю жира. Однако это никак не противоречит тому, что «более тучные» и «менее мышечные» взрослые спортсмены, могут опережать по уровню спортивного мастерства более молодых, с «лучшим» по соотношению компонентов составу тела.

В данном исследовании был проведен анализ, подтверждающий, что у боксеров более низких спортивных разрядов соотношение компонентов состава тела отличается от боксеров более высоких спортивных разрядов и званий, что связано как с квалификационным уровнем, так и с возрастом.

Цель исследования – выявить ориентировочные показатели оценки состава тела боксеров различных спортивных разрядов и званий.

Материалы и методы исследования. Во время тренировочных и соревновательных сборов были обследованы высококвалифицированные боксеры ($n = 157$, возраст – $20,0 \pm 3,79$ лет) – члены молодежной и взрослой мужских национальных сборных команд Российской Федерации. Квалификация обследованных спортсменов: *перворазрядники* (1Р) и КМС – 71 человек; МС, МСМК и *заслуженные мастера спорта* (ЗМС) – 86 человек. Обследованные были разделены на 8 олимпийских *весовых категорий* (ВК). Средний возраст и количество обследованных при разделении на спортивные разряды и звания представлены в табл. 1. Количество обследованных в каждой ВК

согласно разделению на спортивные квалификации представлено в табл. 3 и 4.

Исследование проводилось в соответствии со стандартами комитета по этике ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии». Все участники были устно проинформированы о ходе предстоящего обследования, после чего каждый подписал информированное согласие на добровольное проведение обследования. В соответствии с законом о персональных данных сведения были деперсонифицированы.

Все измерения проводились утром перед тренировкой, натощак, в медицинском кабинете, в нижнем белье. Во время измерений соблюдались стандартные условия измерения. Антропометрические измерения проводились по стандартной методике [6]. Биоимпедансные измерения выполняли с помощью анализатора состава тела и водных секторов организма *ABC-01 МЕДАСС* (ООО НТЦ «МЕДАСС», Россия) [2].

Методом антропометрии измеряли *длину тела* (ДТ, см), *массу тела* (МТ, кг), *обхват талии* (ОТ, см) и *обхват бедер* (ОБ, см). С помощью биоимпедансного анализатора получали стандартный протокол обследования, включающий результаты измерения следующих показателей: *фазовый угол* (ФУ), ЖМТ, доля ЖМТ от МТ, ТМТ, *активная клеточная масса тела* (АКМ), *доля активной клеточной массы тела от ТМТ* (доля АКМ от ТМТ), СММ, *доля скелетно-мышечной массы от ТМТ* (доля СММ от ТМТ), *величина основного обмена* (ВОО, ккал/сут.), *основной обмен на единицу площади тела* (ВООуд, ккал/сут./кв.м), *общая вода организма* (ОВО, кг), *внеклеточная вода* (ВнекВ, кг), *внутриклеточная вода* (ВнукВ, кг) [2].

Принадлежность показателей к центильным интервалам определялась по экспортированным из программного обеспечения анализатора *ABC-01 Медасс* данным [4]. За нормативы были взяты медианные значения популяционной нормы РФ для мужчин 21 года [4]. Обработка данных выполнялась с использованием программы *MS Excel 2007* и *Statistica 12*.

Результаты и их обсуждение. В табл. 1 представлены медианные значения основных параметров компонентного состава тела, определенные методом биоимпедансометрии на приборе *ABC-01 Медасс*, для боксеров при разделении согласно спортивным разрядам и званиям (отдельно для 1Р, КМС, МС, МСМК и ЗМС; при разделении на две условные группы: 1Р + КМС и МС + МСМК + ЗМС, а так же для слитого массива 1Р + КМС + МС + МСМК + ЗМС).

На рис. 1 и 2 изображены тенденции изменения основных значимых при спортивном тестировании компонентов состава тела – доли ЖМТ от МТ, доли СММ от ТМТ и абсолютных показателей ТМТ в зависимости от принадлежности боксеров к двум условным группам спортсменов.

Таблица 1

Медианные значения основных параметров компонентного состава тела, определенные методом биоимпедансометрии на приборе ABC-01 Медасс, для боксеров при разделении согласно спортивным разрядам и званиям

Показатель	Группы спортсменов, разделенные согласно принадлежности к определенному спортивному разряду или званию				
	IP (n = 14)	КМС (n = 57)	МС (n = 55)	МСМК (n = 25)	ЗМС (n = 6)
Возраст, лет	17,3 ± 1,12 (16,1 ÷ 19,9)	17,6 ± 1,83 (16 ÷ 26)	20,9 ± 3,37 (17,7 ÷ 33)	23,4 ± 3,35 (19,9 ÷ 30,8)	24 ± 3,48 (22,7 ÷ 32)
ДТ, см	177,9 ± 6,78 (165 ÷ 186)	177 ± 7,78 (159 ÷ 198)	174,5 ± 8,94 (157 ÷ 191,2)	175 ± 12,33 (155 ÷ 196)	168,7,5 ± 5,79 (160 ÷ 177)
МТ, кг	67,9 ± 7,92 (57 ÷ 84,7)	72,8 ± 14,39 (48,3 ÷ 105,2)	71 ± 14,17 (50,9 ÷ 109)	70,8 ± 16,85 (48,2 ÷ 106)	62,5 ± 8,01 (50,7 ÷ 74,2)
ИМТ, кг/м.кв	21,9 ± 1,93 (20,2 ÷ 25,9)	23,3 ± 3,16 (18,3 ÷ 30,7)	22,8 ± 2,85 (18,6 ÷ 31,5)	24,5 ± 2,86 (19,9 ÷ 30,1)	21,9 ± 1,4 (19,8 ÷ 23,7)
ЖМТ, кг	10,5 ± 3,09 (4,9 ÷ 15,8)	11,8 ± 5,78 (3,4 ÷ 27,9)	9,5 ± 5,57 (3 ÷ 28,5)	8,6 ± 7,23 (3,8 ÷ 28,8)	6,8 ± 1,78 (4,1 ÷ 8,3)
Доля ЖМТ, %	15,3 ± 3,92 (8,6 ÷ 23,1)	15,8 ± 4,86 (6,1 ÷ 26,6)	13,5 ± 4,77 (5,9 ÷ 28,3)	12,9 ± 5,77 (7,9 ÷ 28)	10,45 ± 1,75 (8,1 ÷ 12,4)
ТМТ, кг	58,3 ± 6,64 (50,5 ÷ 71,8)	62,3 ± 9,67 (43,6 ÷ 84,3)	59,5 ± 9,65 (46,2 ÷ 84,5)	63,7 ± 10,41 (44,4 ÷ 81,9)	55,7 ± 6,38 (46,6 ÷ 65,9)
АКМ, кг	35,2 ± 4,76 (30,2 ÷ 44)	38,2 ± 6,78 (24,9 ÷ 51,2)	38 ± 6,2 (29,4 ÷ 53,2)	41 ± 6,75 (29,5 ÷ 53,9)	35,9 ± 4,59 (31,1 ÷ 44,8)
Доля АКМ, % от ТМТ	61,4 ± 3,09 (57,9 ÷ 69,3)	61,2 ± 2,85 (55,4 ÷ 68,1)	63,6 ± 2,49 (58,1 ÷ 68,8)	64,8 ± 2,49 (58,2 ÷ 68,2)	65,95 ± 2,09 (62 ÷ 67,9)
СММ, кг	34 ± 3,18 (29,5 ÷ 40)	34,8 ± 4,35 (27 ÷ 46,1)	32,4 ± 5,02 (25,3 ÷ 46,3)	35,7 ± 5,16 (24,6 ÷ 44)	31,3 ± 3,42 (26,2 ÷ 36,8)
Доля СММ, % от ТМТ	58,1 ± 1,49 (55,6 ÷ 60,8)	56,4 ± 2,46 (53,2 ÷ 62,2)	55,1 ± 1,47 (51,2 ÷ 61,3)	55,1 ± 1,99 (52,4 ÷ 61)	55,95 ± 0,81 (54,4 ÷ 56,8)
ВООуд, ккал/сут/кв.м	953,5 ± 51,18 (881 ÷ 1109)	952 ± 45,93 (843 ÷ 1087)	992 ± 51,44 (881 ÷ 1092)	1014 ± 62,07 (867 ÷ 1116)	1037,5 ± 24,23 (998 ÷ 1062)
Показатель	Группы спортсменов, разделенные согласно принадлежности к условным группам спортивных разрядов и званий, а так же показатели для слитого массива боксеров				
	IP + КМС (n=71)	МС + МСМК + ЗМС (n=86)	IP + КМС + МС + МСМК + ЗМС (n=157)		
Возраст, лет	17,4 ± 1,73 (16 ÷ 26)	21,8 ± 3,57 (17,7 ÷ 33)	20,0 ± 3,79 (16 ÷ 33)		
ДТ, см	177,5 ± 7,58 (159 ÷ 198)	174,0 ± 9,9 (155 ÷ 196)	175,0 ± 8,99 (155 ÷ 198)		
МТ, кг	71,7 ± 13,42 (48,3 ÷ 105,2)	69,45 ± 14,84 (48,2 ÷ 109)	70,8 ± 14,17 (48,2 ÷ 109)		
ИМТ, кг/м.кв	22,8 ± 2,96 (18,3 ÷ 30,7)	23,1 ± 2,81 (18,6 ÷ 31,5)	23,1 ± 2,88 (18,3 ÷ 31,5)		
ЖМТ, кг	11,4 ± 5,39 (3,4 ÷ 27,9)	9,0 ± 6,03 (3 ÷ 28,8)	10 ± 5,74 (3 ÷ 28,8)		
Доля ЖМТ, %	15,8 ± 4,69 (6,1 ÷ 26,6)	13,2 ± 5,03 (5,9 ÷ 28,3)	14,3 ± 4,91 (5,9 ÷ 28,3)		
ТМТ, кг	61,2 ± 9,15 (43,6 ÷ 84,3)	59,8 ± 9,75 (44,4 ÷ 84,5)	60,2 ± 9,46 (43,6 ÷ 84,5)		
АКМ, кг	37,8 ± 6,43 (24,9 ÷ 51,2)	38,3 ± 6,31 (29,4 ÷ 53,9)	38,0 ± 6,4 (24,9 ÷ 53,9)		
Доля АКМ, % от ТМТ	61,2 ± 2,88 (55,4 ÷ 69,3)	64,4 ± 2,53 (58,1 ÷ 68,8)	62,8 ± 2,98 (55,4 ÷ 69,3)		
СММ, кг	34,6 ± 4,14 (27 ÷ 46,1)	32,9 ± 5,0 (24,6 ÷ 46,3)	33,6 ± 4,63 (24,6 ÷ 46,3)		
Доля СММ, % от ТМТ	56,8 ± 2,32 (53,2 ÷ 62,2)	55,2 ± 1,6 (51,2 ÷ 61,3)	55,6 ± 2,12 (51,2 ÷ 62,2)		
ВООуд, ккал/сут/кв.м	952 ± 46,68 (843 ÷ 1109)	1000 ± 54,87 (867 ÷ 1116)	974 ± 56,36 (843 ÷ 1116)		

Примечание: IP – первый взрослый спортивный разряд; КМС – спортивный разряд «Кандидат в мастера спорта»; МС – спортивное звание «Мастер спорта России»; МСМК – спортивное звание «Мастер спорта России международного класса»; ЗМС – спортивное звание «Заслуженный мастер спорта»; Данные в таблице представлены в виде медианы и стандартного отклонения (Me ± σ)

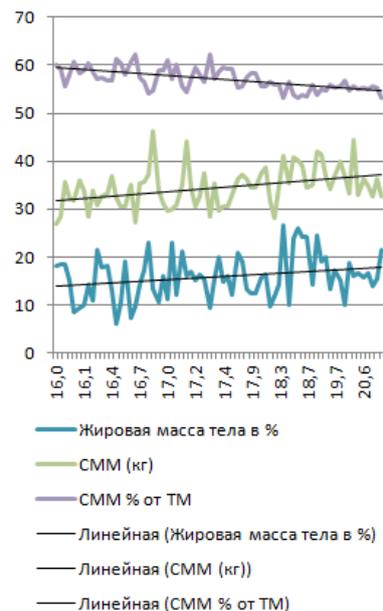


Рис. 1. Тенденции изменения основных значимых при спортивном тестировании компонентов состава тела – доли ЖМТ от МТ, доли СММ от ТМТ и абсолютных показателей ТМТ, в группе спортсменов более низких спортивных разрядов

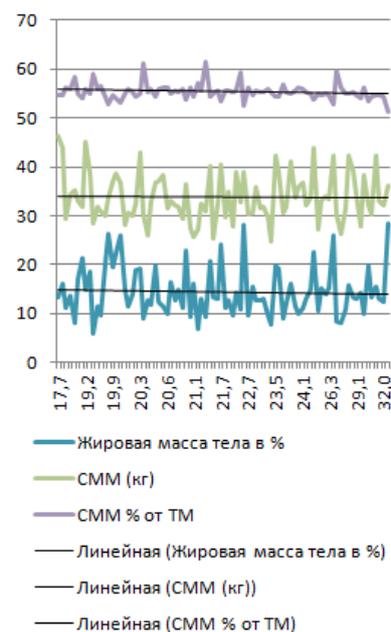


Рис. 2. Тенденции изменения основных значимых при спортивном тестировании компонентов состава тела – доли ЖМТ от МТ, доли СММ от ТМТ и абсолютных показателей ТМТ, в группе спортсменов более высоких спортивных разрядов и званий

В группе спортсменов более низких спортивных разрядов (IP+KMC) наблюдаются следующие тенденции изменения компонентов состава тела – с увеличением возраста от 16 до 26 лет показатель доли ЖМТ увеличивается, как и увеличивается показатель абсолютного количества СММ; а показатель доли СММ от ТМТ, напротив, снижается, что показано линиями тренда для каждого показателя, расположенными наклонно (рис. 1).

Таблица 2

Медианные значения и принадлежность к центилям медианных значений морфологических показателей высококвалифицированных боксеров с учетом спортивной квалификации без разделения на весовые категории

Показатель	Популяционная норма РФ для мужчин 21 года		Боксеры, n = 157 (IP + KMC + MC + MCMK + ZMC)		Боксеры, n = 86 (MC + MCMK + ZMC)	
	Me	Центиль	Me ± σ	Центиль	Me ± σ	Центиль
ДТ	177,4	50	175,0 ± 9,0	35	174,0 ± 9,9	20 ↓
МТ	70,77	50	70,8 ± 14,2	50	69,5 ± 14,8	39
ОТ	77,85	50	77,0 ± 7,3	46	77,0 ± 7,3	46
ОБ	95,56	50	92,1 ± 7,1	30	91,0 ± 7,3	24 ↓
ИТБ	0,818	50	0,83 ± 0,04	59	0,84 ± 0,03	68
ФУ	7,25	50	8,1 ± 0,8	83 ↑	8,6 ± 0,7	92 ↑
ИМТ	22,46	50	23,1 ± 2,9	58	23,1 ± 2,8	59
ЖМТ	12,8	50	10,0 ± 5,7	34	9,0 ± 6,0	29
Доля ЖМТ от МТ	18,2	50	14,3 ± 4,9	31	13,2 ± 5,0	26
ТМТ	57,8	50	60,2 ± 9,5	64	59,8 ± 9,8	62
АКМ	34,73	50	38,0 ± 6,4	74	38,3 ± 6,3	76 ↑
Доля АКМ от ТМТ	59,42	50	62,8 ± 3,0	82 ↑	64,4 ± 2,5	91 ↑
СММкг	31,48	50	33,6 ± 4,6	72	32,9 ± 5,0	65
Доля СММ от ТММ	53,8	50	55,6 ± 2,1	88 ↑	55,2 ± 1,6	82 ↑
ВОО	1713	50	1818,0 ± 202,3	74	1826,0 ± 199,5	76 ↑
ВООуд	909,9	50	974,0 ± 56,4	84 ↑	1000,0 ± 54,9	92 ↑
ОВО	42,31	50	44,1 ± 6,9	65	43,8 ± 7,1	62
ВнекВ	17,18	50	17,2 ± 2,7	50	16,8 ± 2,9	43
ВнукВ	25,31	50	26,8 ± 4,2	65	26,8 ± 4,1	65

Примечание: Маркерами «↓» и «↑» отмечены показатели, выходящие за границы нормальных значений центильных интервалов: ↓ ниже 25 центиля; ↑ выше 75 центиля. Данные в таблице представлены в виде медианы и стандартного отклонения (Me ± σ)

В группе спортсменов более высоких спортивных разрядов и званий (MC + MCMK + ZMC) наблюдаются иная тенденции изменения компонентов состава тела – с увеличением возраста от 17,7 до 33 лет линия тренда для показателя абсолютного количества СММ прямая, что говорит об отсутствии тенденций к изменению значений этого показателя с возрастом; для показателей доли ЖМТ от МТ и доли СММ от ТМТ выявлены незначительные минимальные тенденции к снижению значений данных показателей при увеличении возраста обследованных (рис. 2). Обращает на себя внимание больший

процент СММ в группе спортсменов более низких спортивных разрядов (рис. 1) по сравнению с тем же показателем в группе спортсменов более высоких спортивных разрядов и званий (рис. 2).

Медианные значения и принадлежность к центилям медианных значений морфологических показателей высококвалифицированных боксеров с учетом спортивной квалификации без разделения на весовые категории представлены в табл. 2.

Показано, что все обследованные боксеры (n=157; IP + KMC + MC + MCMK + ZMC) по показателям ДТ, МТ, ОТ, ОБ, ИТБ, ИМТ, ЖМТ, доли ЖМ, ТМТ, АКМ, СММ, ВОО, ОВО, ВнекВ и ВнукВ находятся в пределах нормальных значений (25-75 центильные интервалы), а по показателям ФУ, доли АКМ от ТМТ, доли СММ от ТМТ и ВООуд – выше 75 центильного интервала.

Боксеры высоких квалификаций (n=86; MC+MCMK+ZMC) находятся ниже 25 центильного интервала по показателям ДТ и ОБ; по показателям МТ, ОТ, ИТБ, ИМТ, ТМТ, СММ, ОВО, ВнекВ и ВнукВ – в пределах нормальных значений (25-75 центильные интервалы); по показателям ЖМТ и доли ЖМ – на нижней границе нормы (29 и 26 центили соответственно), а так же выше 75 центильного интервала по показателям ФУ, АКМ, доли АКМ от ТМТ, доли СММ от ТМТ, ВОО и ВООуд.

Таблица 3

Центильная принадлежность медианных значений морфологических показателей высококвалифицированных боксеров (IP + KMC + MC + MCMK + ZMC) восьми олимпийских весовых категорий

Показатель	Центильный интервал							
	ВК 52 n = 20	ВК 57 n = 19	ВК 63 n = 28	ВК 69 n = 33	ВК 75 n = 14	ВК 81 n = 17	ВК 91 n = 11	ВК 91+ n = 15
ДТ	2 ↓	7 ↓	15 ↓	33	54	71	90 ↑	90 ↑
МТ	6 ↓	14 ↓	29	54	70	91 ↑	99 ↑	99,9 ↑
ОТ	11 ↓	21 ↓	36	46	51	72	83 ↑	95 ↑
ОБ	3 ↓	9 ↓	20 ↓	30	42	71	80 ↑	95 ↑
ИТБ	52	52	59	67	52	55	67	79 ↑
ФУ	85 ↑	73	73	93 ↑	87 ↑	73	80 ↑	90 ↑
ИМТ	18 ↓	34	42	64	72	82 ↑	95 ↑	97 ↑
ЖМТ	13 ↓	19 ↓	26	35	49	67	76 ↑	95 ↑
Доля ЖМТ от МТ	14 ↓	19 ↓	24 ↓	30	40	55	54	77 ↑
ТМТ	8 ↓	20 ↓	47	71	84 ↑	94 ↑	99,9 ↑	99,9 ↑
АКМ	17 ↓	40	55	79 ↑	87 ↑	91 ↑	99 ↑	99,9 ↑
Доля АКМ от ТМТ	84 ↑	73	72	92 ↑	85 ↑	72	78 ↑	87 ↑
СММкг	15 ↓	38	56	76 ↑	89 ↑	94 ↑	99,9 ↑	99,9 ↑
Доля СММ от ТММ	99,9 ↑	96 ↑	93 ↑	90 ↑	85 ↑	82 ↑	72	47
ВОО	18 ↓	40	55	79 ↑	86 ↑	91 ↑	99 ↑	99,9 ↑
ВООуд	91 ↑	92 ↑	80 ↑	88 ↑	88 ↑	73	80 ↑	79 ↑
ОВО	8 ↓	20 ↓	47	71	84 ↑	94 ↑	99,9 ↑	99,9 ↑
ВнекВ	7 ↓	17 ↓	37	54	72	86 ↑	97 ↑	99 ↑
ВнукВ	18 ↓	34	54	71	81 ↑	89 ↑	98 ↑	99 ↑

Примечание: маркерами «↓» и «↑» отмечены показатели, выходящие за границы нормальных значений центильных интервалов: ↓ ниже 25 центиля; ↑ выше 75 центиля

При этом боксеры высоких квалификаций по показателям ФУ, АКМ, доли АКМ от ТМТ, ВОО и ВООуд

находятся в более высоком центильном интервале, чем все боксеры слитого массива, включая перворазрядников и кандидатов в мастера спорта.

Таблица 4

Центильная принадлежность медианных значений морфологических показателей боксеров высших спортивных квалификаций (МС + МСМК + ЗМС) восьми олимпийских весовых категорий

Показатель	Центильный интервал							
	ВК 52 n = 13	ВК 57 n = 11	ВК 63 n = 16	ВК 69 n = 17	ВК 75 n = 5	ВК 81 n = 8	ВК 91 n = 8	ВК 91+ n = 8
ДТ	1 [↓]	5 [↓]	12 [↓]	33	69	86 [↑]	86 [↑]	92 [↑]
МТ	5 [↓]	14 [↓]	31	54	68	93 [↑]	99 [↑]	99,9 [↑]
ОТ	17 [↓]	25	41	46	51	78 [↑]	85 [↑]	92 [↑]
ОБ	3 [↓]	11 [↓]	20 [↓]	27	47	73	82 [↑]	95 [↑]
ИТБ	59	52	67	79 [↑]	52	73	73	76 [↑]
ФУ	94 [↑]	96 [↑]	87 [↑]	95 [↑]	93 [↑]	80 [↑]	92 [↑]	93 [↑]
ИМТ	25	40	54	66	60	82 [↑]	95 [↑]	97 [↑]
ЖМТ	13 [↓]	18 [↓]	26	32	31	71	75	92 [↑]
Доля ЖМТ от МТ	13 [↓]	18 [↓]	24 [↓]	28	24 [↓]	56	54	71
ТМТ	7 [↓]	24 [↓]	47	71	90 [↑]	96 [↑]	99,9 [↑]	99,9 [↑]
АКМ	20 [↓]	49	62	81 [↑]	92 [↑]	96 [↑]	99,9 [↑]	99,9 [↑]
Доля АКМ от ТМТ	93 [↑]	94 [↑]	86 [↑]	92 [↑]	92 [↑]	79 [↑]	91 [↑]	91 [↑]
СММкг	12 [↓]	32	53	72	93 [↑]	96 [↑]	99,9 [↑]	99,9 [↑]
Доля СММ от ТММ	93 [↑]	92 [↑]	84 [↑]	78 [↑]	92 [↑]	68	70	51
ВОО	20 [↓]	49	62	81 [↑]	92 [↑]	96 [↑]	99,9 [↑]	99,9 [↑]
ВООуд	98 [↑]	97 [↑]	93 [↑]	95 [↑]	93 [↑]	75	85 [↑]	79 [↑]
ОВО	7 [↓]	24 [↓]	47	71	90 [↑]	96 [↑]	99,9 [↑]	99,9 [↑]
ВнекВ	4 [↓]	17 [↓]	30	50	74	87 [↑]	97 [↑]	99,9 [↑]
ВнукВ	23 [↓]	40	56	72	88 [↑]	93 [↑]	99 [↑]	99,9 [↑]

Примечание: маркерами «↓» и «↑» отмечены показатели, выходящие за границы нормальных значений центильных интервалов: ↓ ниже 25 центиля; ↑ выше 75 центиля

Центильная принадлежность медианных значений морфологических показателей высококвалифицированных боксеров (1P + КМС + МСМК + ЗМС) восьми олимпийских весовых категорий представлена в табл. 3, боксеров высших спортивных квалификаций (МСМК + ЗМС) – в табл. 4.

При сравнении значений показателей биоимпедансометрии боксеров различных ВК со значениями показателей популяционной нормы РФ для мужчин в возрасте 21 год [4] было показано, что показатели ФУ, доли АКМ, и ВООуд отличаются от популяционных значений в большую сторону и находятся в пределах 72 - 90 центильных интервалов у спортсменов всех ВК (табл. 3 для 1P + КМС + МС + МСМК + ЗМС, табл. 4 для МС + МСМК + ЗМС). Значения показателей доли СММ от ТМТ у спортсменов всех ВК находились выше 50 центиля. Значения показателей доли ЖМТ от МТ находились в интервалах от 14 до 77 для слитой группы боксеров и от 13 до 71 для боксеров высших спортивных квалификаций.

Обращает на себя внимание абсолютное и относительное (в ТМТ) содержание СММ. Прослеживается закономерность, говорящая о более высоких значениях этих показателей у спортсменов более низких квалификаций, т. к. в группе спортсменов высших

квалификационных уровней оба эти показателя имеют меньшую центильную принадлежность.

Значения показателя доли СММ от ТМТ в группе боксеров высшей квалификации находятся в более ограниченном центильном интервале (ц. и.) – с 93 ц. и. у ВК 52 до 51 ц. и. у ВК 91+, тогда как на слитом массиве – с 99 ц. и. и выше у ВК 52 до 47 ц. и. у ВК 91+, что говорит о большем разбросе значений данного показателя у спортсменов более низких квалификационных уровней.

В связи с тем, что вышеописанные показатели являются, скорее всего, самыми значимыми при оценке боксеров согласно разделению на ВК, ниже по тексту в таблицах представлены медианные значения и их центильная принадлежность для показателей ФУ, доли АКМ от ТМТ, доли СММ от ТМТ, ВООуд и доли ЖМТ от МТ высококвалифицированных боксеров (1P + КМС + МС + МСМК + ЗМС) (табл. 5, 7) и боксеров высших спортивных квалификаций (МС + МСМК + ЗМС) (табл. 6, 7).

Таблица 5

Медианные значения (медианы) морфологических показателей высококвалифицированных боксеров (1P + КМС + МС + МСМК + ЗМС) восьми олимпийских весовых категорий и их центильная принадлежность

ВК	ФУ		Доля АКМ от ТМТ		Доля СММ от ТМТ		ВООуд	
	Медиана, град.	Центиль	Медиана, %	Центиль	Медиана, %	Центиль	Медиана, ккал/сут/кв.м	Центиль
N	7,25	50	59,42	50	44,5	50	909,9	50
52	8,2	85	63,1	84	58,2	99	995,5	91
57	7,8	73	61,7	73	56,6	98	1000,0	92
63	7,8	73	61,6	72	56,1	98	965,0	80
69	8,6	93	64,6	92	55,8	98	985,0	88
75	8,3	87	63,4	85	55,4	97	985,0	88
81	7,8	73	61,6	72	55,2	97	950,0	73
91	8,0	80	62,3	78	54,7	96	964,0	80
91+	8,4	90	63,7	87	53,7	95	963,0	79

Примечание: N – значения показателей популяционной нормы РФ для мужчин в возрасте 21 год

Оценивая боксеров более низких квалификационных уровней, следует ориентироваться на показатели, представленные как медианные значения для слитого массива (табл. 5, 7). Таким образом, перворазрядники и кандидаты в мастера спорта будут оценены по средним значениям группы, соответствующим уровню мастеров спорта. Оценивая боксеров высоких квалификаций, следует ориентироваться на показатели, представленные как медианные значения для массива «МС + МСМК + ЗМС» (табл. 6, 7). Таким образом, спортсмены будут оценены по средним значениям группы, соответствующей уровню МСМК. Ориентировочная оценка может происходить как по медианным значениям, если после обследования есть только цифровые значения измеряемых показателей, так и по нахождению индивидуальных значений измеренных показателей на центильных кривых, если

после обследования есть данные о принадлежности измеренных значений к определенному центилю.

Таблица 6

Медианные значения (медианы) морфологических показателей боксеров высших спортивных квалификаций (МС + МСМК + ЗМС) восьми олимпийских весовых категорий и их центильная принадлежность

ВК	ФУ		Доля АКМ от ТМТ		Доля СММ от ТМТ		ВООуд	
	Медиана, град.	Центиль	Медиана, %	Центиль	Медиана, %	Центиль	Медиана, ккал/сут/кв.м	Центиль
N	7,25	50	59,42	50	44,5	50	909,9	50
52	8,7	94	65	93	56,1	93	1049	98
57	8,8	96	65,2	94	56	92	1030	97
63	8,3	87	63,4	86	55,4	84	1004,5	93
69	8,7	95	64,8	92	55	78	1014	95
75	8,6	93	64,7	92	56	92	1005	93
81	8,0	80	62,5	79	54,6	68	953	75
91	8,6	92	64,5	91	54,6	70	975,5	85
91+	8,6	93	64,5	91	53,9	51	962,5	79

Примечание: N – значения показателей популяционной нормы РФ для мужчин в возрасте 21 год

Таблица 7

Медианные значения (медианы) доли жировой массы тела высококвалифицированных боксеров (1P + КМС + МС + МСМК + ЗМС) и боксеров высших спортивных квалификаций (МС + МСМК + ЗМС) восьми олимпийских весовых категорий и их центильная принадлежность

ВК	1P + КМС + МС + ЗМС + МСМК		МС + ЗМС + МСМК	
	Доля ЖМТ от МТ			
	Медиана, %	Центиль	Медиана, %	Центиль
N	18,2	50	18,2	50
52	9,5	14	9,2	13
57	11,2	19	11	18
63	12,6	24	12,7	24
69	14,1	30	13,5	28
75	16,2	40	12,5	24
81	19,2	55	19,5	56
91	19,1	54	19,1	54
91+	24,0	77	22,6	71

Примечание: N – значения показателей популяционной нормы РФ для мужчин в возрасте 21 год

Выводы. По результатам проведенного обследования и сравнительного анализа было показано, что все обследованные боксеры (1P+КМС+МС+МСМК+ЗМС) имеют большие по сравнению с популяционными данными показатели ФУ, доли АКМ от ТМТ и ВООуд, которые находятся выше 72 центильного интервала. При этом выделение в одну группу только боксеров высших спортивных квалификаций (МС+МСМК+ЗМС) показало, что у них, по сравнению с популяционными данными, большие показатели ФУ, АКМ, доли АКМ от ТМТ, доли СММ% ТМТ, ВОО и ВООуд, и также они находятся в более высоком центильном интервале, чем все боксеры слитого массива, включая перворазрядников и кандидатов в

мастера спорта.

Заключение. Оценивая боксеров более низких квалификационных уровней следует ориентироваться на показатели, представленные как медианные значения для слитого массива; оценивая боксеров высоких квалификаций следует ориентироваться на показатели, представленные как медианные значения для массива «МС + МСМК + ЗМС». Ориентировочная оценка может происходить как по медианным значениям, так и по нахождению индивидуальных значений измеренных показателей на центильных кривых.

Стоит обращать внимание на то, что долевое соотношение компонентов тела зависит не только от спортивной квалификации боксера, но и от возраста и периода спортивной подготовки. В начале тренировочного периода боксеры, как правило, находятся на самом низком физическом уровне, а в соревновательном периоде – на пике спортивной формы.

Средние значения доли жирового компонента массы тела, представленные в табл. 7, являются ориентировочными для боксеров, находящихся в периоде межсезонья или в подготовительном (тренировочном) периоде спортивного цикла. При подготовке непосредственно к соревнованиям (в период весогонки) рекомендуется снижать долю жирового компонента массы тела до минимально допустимых уровней, не являющихся опасными для здоровья спортсмена [1].

Финансирование: Исследование выполнено в рамках темы гос. задания № темы FGMF-2022-0004 «Разработка инновационных подходов к оптимизации питания высококвалифицированных спортсменов с целью улучшения адаптационного потенциала и спортивной формы».

Благодарности. Автор благодарит Семенова М.М. за совместный сбор и обработку данных, использованных в предыдущих совместных публикациях, а так же за возможность дальнейшей работы с массивом данных для выполнения данной работы.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Литература / References

1. Абрамова Т.Ф., Никитина Т.М., Кочеткова Н.И. Морфологические критерии – показатели пригодности, общей физической подготовленности и контроля текущей и долговременной адаптации к тренировочным нагрузкам: учебно-методическое пособие. М.: ТВТ дивизион, 2010. 104 с. / Abramova TF, Nikitina TM, Kochetkova NI. Morphologicheskie kriterii – pokazateli prigodnosti, obshchej fizicheskoj podgotovlennosti i kontrolya tekushchej i dolgovremennoj adaptacii k trenirovochnym nagruzkam: uchebno-metodicheskoe posobie [Morphological criteria - indicators of fitness, general physical fitness and control of current and long-term adaptation to training loads: educational manual]. TF Abramova, TM Nikitina, NI Kochetkova. Moscow: TVT division; 2010. Russian.
2. Мартиросов Э.Г., Николаев Д.В., Руднев С.Г. Технологии и методы определения состава тела человека. Москва: Наука, 2006. 248 с. / Martirosov EG, Nikolaev DV, Rudnev SG. Tekhnologii i metody opredeleniya sostava tela cheloveka [Technologies and methods for determining the composition of the human body]. Moscow: Nauka; 2006. Russian.
3. Приказ Министерства спорта РФ от 20 декабря 2021 г. N 999 "Об утверждении Единой всероссийской спортивной классификации (виды спорта, включенные в программу Игр Олимпиады)" (с

изменениями и дополнениями), Приложение N 5. Требования и условия их выполнения по виду спорта "бокс". <https://base.garant.ru/403336703/c9c989f1e999992b41b30686f0032f7d/> / Prikaz Ministerstva sporta RF ot 20 dekabrya 2021 g. N 999 "Ob utverzhenii Edinoj vsrossijskoj sportivnoj klassifikacii (vidy sporta, vkluchennye v programmu Igr Olimpiady)" (s izmeneniyami i dopolneniyami), Prilozhenie N 5. Trebovaniya i usloviya ih vypolneniya po vidu sporta "boks" [Order of the Ministry of Sports of the Russian Federation dated December 20, 2021 N 999 "On approval of the Unified All-Russian sports classification (sports included in the program of the Olympic Games)" (with amendments and additions), Appendix N 5. Requirements and conditions for their implementation by type sport "boxing"]. Russian.

4. Руднев С.Г., Соболева Н.П., Стерликов С.А., Николаев Д.В., Старунова О.А., Черных С.П., Ерюкова Т.А., Колесников В.А., Мельниченко О.А., Пономарёва Е.Г. Биоимпедансное исследование состава тела населения России. Москва: РИО ЦНИИОИЗ, 2014. 493 с. / Rudnev SG, Soboleva NP, Sterlikov SA, Nikolaev DV, Starunova OA, Chernykh SP, Eryukova TA, Kolesnikov VA, Melnichenko OA, Ponomareva EG. Bioimpedansnoe issledovanie sostava tela naseleniya Rossii [Bioimpedance study of the body composition of the population of Russia]. Moscow: RIO TsNIOIZ; 2014. Russian.

[Bioimpedance study of the body composition of the population of Russia]. Moscow: RIO TsNIOIZ; 2014. Russian.

5. Стародубов В.И., Мельников А.А., Руднев С.Г. О половом диморфизме роста-весовых показателей и состава тела российских детей и подростков в возрасте 5–18 лет: результаты массового популяционного скрининга // Вестник РАМН. 2017. Т. 72, № 2. С. 134–142. DOI: 10.15690/vramn758 / Starodubov VI, Mel'nikov AA, Rudnev SG. O polovom dimorfizme rosto-vesovykh pokazatelej i sostava tela rossijskih detej i podrostkov v vozraste 5–18 let: rezul'taty massovogo populyacionnogo skringinga [On sexual dimorphism of height-weight indicators and body composition of Russian children and adolescents aged 5–18 years: results of mass population screening]. Vestnik RAMN. 2017;72(2):134-42. DOI: 10.15690/vramn758. Russian.

6. Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Бурляева Е.А. Использование метода комплексной антропометрии в спортивной и клинической практике: методические рекомендации. Москва: Спорт, 2018. 64 с. / Tutelyan VA, Nikityuk DB, Burlyaeva EA. Ispol'zovanie metoda kompleksnoj antropometrii v sportivnoj i klinicheskoy praktike: metodicheskie rekomendacii [Using the method of complex anthropometry in sports and clinical practice: guidelines]. Moscow: Sport; 2018. Russian.

Библиографическая ссылка:

Выборная К.В. Результаты оценки состава тела боксеров различных спортивных разрядов и званий // Вестник новых медицинских технологий. 2024. № 3. С. 75–82. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-75-82. EDN SLHPDL.

Bibliographic reference:

Vybornaya KV. Rezul'taty otsenki sostava tela bokserov razlichnykh sportivnykh razryadov i zvaniy [Results of assessment of body composition of boxers of various sports grades and ranks]. Journal of New Medical Technologies. 2024;3:75-82. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-75-82. EDN SLHPDL. Russian.

УДК: 619:578:599:323:4 DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-83-89 EDN JHGBQO

**ВЛИЯНИЕ РЫБЬЕГО ЖИРА И ОЗОНИРОВАННОГО РЫБЬЕГО ЖИРА НА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРАСНОЙ КРОВИ И ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ КРЫС ПРИ СВЕРХПороГОВОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

А.В. ДЕРЮГИНА*, Г.А. БОЯРИНОВ**, П.В. ЯСТРЕБОВ*, М.А. ШАБАЛИН*, Е.А. КНЯЗЕВА*

**Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского,
ул. пр-т Гагарина, д. 23, г. Нижний Новгород, 603022, Россия****Приволжский исследовательский медицинский университет,
ул. площадь Минина и Пожарского, д. 10/1, г. Нижний Новгород, 603005, Россия*

Аннотация. Цель исследования – оценка состояния эритроцитов при использовании рыбьего жира и озонированного рыбьего жира в условиях физической нагрузки, выполняемой на пределе физиологических возможностей в эксперименте. **Материалы и методы исследования.** «Вынужденное плавание с грузом» осуществляли при моделировании плавания животных «до отказа» с грузом 10 % от массы тела. Нагрузочный тест проводили 4 раза, в период постнагрузочного восстановления крысы получали перорально рыбий жир или озонированный рыбий жир в зависимости от группы. Исследовали агрегацию и электрофоретическую подвижность эритроцитов, количество эритроцитов, содержание гемоглобина, гематокрит, объем, среднее содержание гемоглобина в одном эритроците и распределение эритроцитов по диаметру, так же регистрировали время двигательной активности. **Результаты и их обсуждение.** Физическая нагрузка вызывала снижение количества эритроцитов, гемоглобина, гематокрита на протяжении всего эксперимента в группе контроля и после 1-3 нагрузочных тестов в опытных группах. Изменялось содержание гемоглобина в одном эритроците во всех группах. Распределение эритроцитов по диаметру регистрировалось при действии рыбьего жира и озонированного рыбьего жира, который вызывал наиболее выраженные изменения данного показателя. Использование рыбьего жира и озонированного рыбьего жира определило рост электрофоретической подвижности эритроцитов и снижение агрегации эритроцитов, тогда как в контрольной группе наблюдалось увеличение агрегации клеток. Использование рыбьего жира и озонированного рыбьего жира привело к улучшению показателей красной крови, что обеспечило повышение работоспособности животных, регистрируемое по увеличению общего времени плавания крыс. **Заключение.** Таким образом, анализ результатов обосновывает возможность коррекции состояния организма рыбьим жиром и озонированным рыбьим жиром, с учетом их действия, при сверхпороговых физических нагрузках.

Ключевые слова: физическая нагрузка, эритроциты, рыбий жир, озонированный рыбий жир.

THE EFFECT OF FISH OIL AND OZONATED FISH OIL ON CLINICAL AND LABORATORY INDICATORS OF RED BLOOD AND FUNCTIONAL ACTIVITY OF RATS UNDER EXTREME PHYSICAL EXERTION IN THE EXPERIMENT

A.V. DERYUGINA*, G.A. BOYARINOV**, P.V. YASTREBOV*, M.A. SHABALIN*, E.A. KNYAZEVA*

National Research Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, 23 Gagarin Avenue, Nizhny Novgorod, 603022, Russia**Volga Region Research Medical University, 10/1 Minin and Pozharsky Sq., Nizhny Novgorod, 603005, Russia*

Abstract. Purpose of the study is to evaluate the state of erythrocytes while using fish oil and ozonated fish oil under conditions of physical activity performed at the limit of physiological capabilities in the experiment. **Materials and methods of the research.** «Forced swimming with a load» was carried out when simulating the swimming of animals «to failure» with a load of 10 % of their body weight. The load test was performed 4 times; during the post-load recovery period, the rats orally received fish oil or ozonated fish oil, depending on the group. The aggregation and electrophoretic mobility of erythrocytes, the number of erythrocytes, hemoglobin content, hematocrit, volume, average hemoglobin content in one erythrocyte and the distribution of erythrocytes by diameter were studied, as well as the time of motor activity. **Results and their discussion.** Physical activity caused a decrease in erythrocytes, hemoglobin, and hematocrit throughout the experiment in the control group and after 1-3 load tests in the experimental groups. The hemoglobin content in one erythrocyte changed and the distribution of erythrocytes by diameter was recorded in the control and under the action of ozonated fish oil which caused the most pronounced changes in this indicator. The use of fish oil and ozonated fish oil determined the increase in the electrophoretic mobility of erythrocytes and a decrease in erythrocyte aggregation, whereas an increase in cell aggregation was observed in the control group. The use of fish oil and ozonated fish oil led to an improvement in red blood indicators, which provided an increase in the animals' performance, recorded by increasing the total swimming time of rats. **Conclusion.** Thus, the analysis of the results substantiates the possibility of correcting the state of the body with fish oil and ozonated fish oil, considering their effect, during over-threshold physical exertion.

Key words: physical activity, erythrocytes, fish oil, ozonized fish oil.

Введение. В современном спорте все чаще нагрузки выполняются на пределе физиологических возможностей и в сочетании с нервно-психическим напряжением нередко приводят к возникновению глубоких биохимических и функциональных сдвигов,

вызывающих нарушения функций внутренних органов и резко снижающих работоспособность [11]. Физическая работоспособность при таких нагрузках во многом зависит от работы кислородно-транспортной системы, лимитирующим фактором в которой

является доставка кислорода к работающим мышцам [12, 17]. Значимую роль определяют эритроциты, транспортирующие дыхательные газы и влияющие на приспособительные реакции организма к различным видам нагрузки [7]. Показано, что физические нагрузки вызывают нарушение количества эритроцитов, влияют на структуру и функции мембран эритроцитов, что может негативно отразиться на состоянии микроциркуляции и, как следствие, привести к изменению метаболизма органов и тканей [14].

Использование средств нутритивной и фармакологической поддержки организма в ходе тренировочного и соревновательного процесса является одним из ключевых системных решений достижения предельного спортивного результата [16]. В настоящее время изучается потенциальное благотворное влияние потребления *рыбьего жира* (РЖ), который содержит витамины А и D, а также ω -3 жирные кислоты, такие как α -линоленовая кислота, эйкозапентаеновая кислота и докозагексаеновая кислота, влияющие на гемореологию, функцию сосудов, сердечно-сосудистую систему, воспаление и физическую работоспособность [9]. При этом влияние рыбьего жира при физических нагрузках недостаточно изучено на состояние красных клеток крови. Так отмечено, что добавки ω -3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) оказывают антитромботическое действие, снижают вязкость крови, уровень фактора свертывания и ингибитора активатора плазминогена (PAI-1), но не влияют на деформируемость эритроцитов [25]. Кроме того, несмотря на то что ω -3 ПНЖК обладают антиоксидантными свойствами, эти молекулы высокоокисляемы из-за множества двойных связей и могут усиливать окислительный стресс [26]. Ранее нами показано, что влияние озона определяет оптимизацию работы про- и антиоксидантных систем в эритроцитах и усиливает в них метаболические процессы [3]. Данный факт может быть важным при действии озонированного рыбьего жира (ОРЖ) на фоне физической активности. Поскольку наиболее активно окислительные процессы развиваются при сверхпороговой активности, представляется целесообразным проведение исследований действия не только рыбьего жира, но и озонированного рыбьего жира на эритроциты на фоне сверхпороговой физической нагрузки.

Цель исследования – изучение состояния эритроцитов при использовании рыбьего жира и озонированного рыбьего жира в условиях физической нагрузки, выполняемой на пределе физиологических возможностей в эксперименте.

Материалы и методы исследования. Экспериментальное исследование проводилось на ($n = 36$) белых крысах самцах линии *Wistar* массой 200 ± 20 г. Животных содержали в индивидуальных боксах с естественной 12-часовой сменой света и темноты, влажностью воздуха 60 % и его температурой 22 ± 2 °C, со свободным доступом к воде и пище.

Содержание животных и проводимые с ними манипуляции осуществляли в соответствии с нормативными документами, представленными руководством «*Guide for care and use of laboratory animals*», приказом Министерства здравоохранения РФ от 1 апреля 2016 г. № 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики» и Локальным этическим комитетом Института биологии и биомедицины ННГУ им. Н.И. Лобачевского Протокол №66 от 13.10.22.

Животные были разделены на 3 группы по 12 крыс. Контрольным животным перорально вводили физраствор (1 группа). Крыс (2 группа) кормили рыбьем жиром (доза 35 мг/кг), крыс 3 группы – озонированным рыбьем жиром (доза 35 мг/кг, озонидное число 3000).

Исследования РЖ и ОРЖ выполняли в ФБУ «Государственный региональный центр стандартизации, метрологии и испытаний» в г. Москве, протокол испытаний № 20423 от 01.02.2018 г. Механизм озонлиза включал окислительный разрыв двойных связей [18]. Рыбий жир (исходный образец) и озонированный рыбий жир контролировали по *пероксидному числу* (ПЧ, мэкв/кг). Показатель оценивали в соответствии с Фармакопеями. Следует отметить пероксидное число, имеющее характер неопределенности при наличии следов озона и пероксидов в масле. Многие мировые фармакопеи вносят дополнительные рекомендации, включающие условия проведения анализа (температура, время, количество жиров и др.). В этой связи, при определении ПЧ в образцах озонированного рыбьего жира мы дополнительно включали в условия проведения анализа температуру и количество жира. Обычно пероксидные числа, определяемые с такими дополнениями, называют озонидными числами [27]. Пероксидное число возрастает от количества активных форм кислорода: чем оно выше, тем больше в объекте активных форм кислорода [13].

«Вынужденное плавание с грузом» осуществляли при моделировании вынужденного плавания «до отказа» и строили по принципу предъявляемой плавательной нагрузки до формирования выраженного утомления и отказа животных от дальнейшего выполнения исследований.

Нагрузку осуществляли в соответствии со стандартной методикой плавания животных с грузом 10 % от массы тела в воде термокомфортной температуры (28 °C).

Лабораторным животным после взвешивания за 1 ч до нагрузки с помощью внутрижелудочного зонда перорально вводили в исследуемых группах расчетную дозу изучаемого препарата, а в контрольной группе вводили эквивалентное количество физиологического раствора.

За 15-20 минут до начала тестирования животных (для сглаживания возможной стресс-реакции) к крысам фиксировали подобранный груз.

При начале исследования животное без резких

движений погружали в воду бассейна, секундомер включали при первых плавательных движениях животного.

Критерием прекращения исследования в тесте предельного плавания (остановка секундомера) являлось погружение животного на дно бассейна. В этот момент животное извлекали из воды, проводили забор крови из подъязычной вены в количестве 1,0 мл и затем обсушивали сухим полотенцем.

Периоды исследования

1 этап Покоя (исходный) – проводили все исследования до физической нагрузки.

2 этапа: Тест «до отказа» (1 нагрузочный тест) – 4-ый день эксперимента. В первые три дня до выполнения теста «до отказа» крысы получали перорально в исследуемых группах расчетную дозу изучаемого препарата, а в контрольной группе эквивалентное количество физраствора. Накануне исследования животные на ночь оставляли без корма при свободном доступе к воде. В день проведения исследования (4-ый день) животным за 1 ч до нагрузки перорально вводили в исследуемых группах расчетную дозу изучаемого препарата, а в контрольной группе – эквивалентное количество физраствора.

3-й этап Период постнагрузочного восстановления 5 дней.

В период постнагрузочного восстановления крысы получали перорально в исследуемых группах расчетную дозу изучаемого препарата, а в контрольной группе эквивалентное количество физраствора.

4-й этап – Тест «до отказа» (2 нагрузочный тест).

5-й этап – Период постнагрузочного восстановления.

6-й этап – Тест «до отказа» (3 нагрузочный тест).

7-й этап – Период постнагрузочного восстановления.

8-й этап – Тест «до отказа» (4 нагрузочный тест).

Критерии оценки (методы исследования):

Физиологические реакции: регистрировали время двигательной активности.

Лабораторно-клинические показатели красной крови исследовали на гемоанализаторе *Abacus* (Австрия): количество эритроцитов ($RGB \times 10^{12}$), гемоглобина ($HGB, g/l$), гематокрит ($HCT, \%$), объем (MCV, fl), среднее содержание гемоглобина в одном эритроците (MCH, pg), распределение эритроцитов по диаметру ($RDWc, \%$).

Измерение ЭФПЭ производили методом микроэлектрофореза в нашей модификации. Суспензию отмытых эритроцитов разводили 10 мМтрис-*HCl* буфером ($pH 7.4$) и измеряли ЭФПЭ, регистрируя время прохождения эритроцитами расстояния 100 мкм в трис-*HCl* буфере $pH 7.4$ при силе тока 12 мА. Величину ЭФПЭ определяли по формуле: $U = S/TH$, где S – расстояние, на которое перемещались клетки, T – время перемещения, H – градиент потенциала. Величину градиента потенциала определяли по формуле:

$H = I/g\chi$, где I – сила тока, g – поперечное сечение камеры, χ – удельная электропроводимость среды [6].

Агрегацию эритроцитов изучали методом оптической микроскопии путем подсчета одиночных эритроцитов и их агрегатов. В качестве стимулятора агрегации использовали раствор голубого декстрана *T-2000* (*GE Healthcare* фирма, 20 мг/мл) в Трис-*HCl*-буфере ($pH 7,4$). Отмытые эритроциты разводили раствором декстрана (в соотношении 1:10 по объему) и в камере Горяева подсчитывали число неагрегированных эритроцитов. Общее число эритроцитов в пробе считали в изотоническом растворе *NaCl*. Уровень агрегации A рассчитывали по формуле: $A = 100\% - (\text{число свободных (неагрегированных) эритроцитов } X \text{ общее число эритроцитов}^{-1} \times 100\%)$ [4].

Экспериментальные данные обрабатывали статистически с использованием *Microsoft Excel*. Рассчитывали такие параметры, как среднее арифметическое выборочной совокупности и стандартное отклонение по критерию Стьюдента. Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Анализ показателей красной крови выявил снижение эритроцитов, гемоглобина, гематокрита в контрольной группе животных относительно исходных значений на протяжении всего эксперимента (табл. 1). В опытных группах также регистрировалось снижение данных показателей, но менее выраженное по сравнению с контрольной группой. Наиболее значимые изменения регистрировались после 1-3 нагрузочных тестов относительно показателей контроля. Относительно исходного уровня при действии РЖ значимые изменения регистрировались после 3 этапа нагрузочного теста, при действии ОРЖ – после первого нагрузочного теста.

Регистрировалось увеличение процента распределения эритроцитов по диаметру ($RDWc, \%$) в группе животных, получавших ОРЖ на всем протяжении исследования, РЖ вызывал изменение данного показателя после 3 нагрузочного теста, тогда как в контрольной группе $RDWc$ изменялся незначительно относительно исходных значений. Объем эритроцитов значимо не изменялся при сравнении показателей между группами. При этом содержание гемоглобина в одном эритроците увеличивалось в группе контроля и при использовании ОРЖ на всех этапах наблюдения. После 3 нагрузочного теста данный показатель увеличивался и при использовании РЖ. Наиболее выраженное изменение показателя регистрировалось при использовании ОРЖ на всех этапах исследования относительно исходного уровня.

Анализ динамики ЭФПЭ выявил ее повышение в опытных группах по сравнению с группой контроля, в которой наблюдалась тенденция к снижению после 2-3 нагрузочных тестов (табл. 2). Изменения ЭФПЭ сочетались со снижением степени агрегации эритроцитов в опытных группах и увеличением в контрольной группе (табл. 3). Выявленные

изменения ЭФПЭ были получены в группах при использовании РЖ и ОРЖ, начиная со второго нагрузочного теста и на последующих этапах.

Таблица 3

Динамика агрегации эритроцитов (%) в исследуемых группах

Группы	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Контроль	43 ± 0,04	42 ± 0,06	43 ± 0,03
Период после нагрузочного теста	1	44 ± 0,05	44 ± 0,08
	2	48 ± 0,02*	40 ± 0,05**
	3	46 ± 0,09*	37 ± 0,01***
	4	42 ± 0,08	35 ± 0,03*

Примечание: «*» – статистически значимые различия к показателям до эксперимента ($p \leq 0,05$), «**» – статистически значимые различия к контрольной группе ($p \leq 0,05$)

Гематологические показатели в динамике исследования при физической нагрузке

	Группа 1 Контроль	Группа 2 РЖ	Группа 3 ОРЖ
До физической нагрузки (контроль)			
RGB * 10 ¹²	8.61 ± 0.5	8.87 ± 0,46	8.48 ± 0,28
HGB, g/l	158.8 ± 8,9	160.4 ± 4,77	156.4 ± 4,89
HCT %	44.27 ± 2,83	46.69 ± 2,23	45.7 ± 1,55
MCV, fl	51 ± 0,61	52 ± 0,75	52 ± 0,35
MCH, pg	17.9 ± 0,36	18.4 ± 0,52	17.72 ± 0,23
RDWc, %	16.6 ± 0,23	16.7 ± 0,31	16.3 ± 0,18
После первого нагрузочного теста			
RGB * 10 ¹²	5.42 ± 0.37 *	8.51 ± 0,54 **	6.84 ± 0,40 ***
HGB, g/l	119 ± 6.21 *	152 ± 6,69 **	132 ± 5,94 ***
HCT %	30.37 ± 1.96 *	43.44 ± 2,29 **	36.87 ± 2,21 ***
MCV, fl	53 ± 0.41 *	52 ± 0,75	54 ± 0,61 *
MCH, pg	16.27 ± 0.38 *	18.44 ± 0,50 **	19.4 ± 0,30 ***
RDWc %	17.26 ± 0.8	16.96 ± 0,32	17.98 ± 0,80
После второго нагрузочного теста			
RGB * 10 ¹²	6.2 ± 0.18 *	8.07 ± 0,34 **	7.69 ± 0,12 ***
HGB, g/l	130 ± 2,66 *	148 ± 4,42 **	143 ± 3,5 **
HCT %	30.11 ± 1.16 *	42.47 ± 1,73 **	40.63 ± 1,15 ***
MCV, fl	54 ± 0.79 *	52 ± 0,75 **	52 ± 0,83 **
MCH, pg	20.05 ± 0.19 *	18.22 ± 0,21 **	18.6 ± 0,17 ***
RDWc %	17.09 ± 0.6	16.54 ± 0,39	18.7 ± 1,2 **
После третьего нагрузочного теста			
RGB * 10 ¹²	4.89 ± 0.34 *	5.84 ± 0,37 ***	6.87 ± 0,82 **
HGB, g/l	114.34 ± 5.05 *	124 ± 4,91 ***	133 ± 7,23 **
HCT %	21.12 ± 2.58 *	32.41 ± 2,19 ***	36.24 ± 3,89 ***
MCV, fl	53 ± 1.52 *	53 ± 0,86	53 ± 0,93
MCH, pg	21.12 ± 0.87 *	22.08 ± 0,82 *	19.9 ± 1,30 *
RDWc %	17.43 ± 1.58	17.82 ± 0,41 *	19.16 ± 1,55 *
После четвертого нагрузочного теста			
RGB * 10 ¹²	7.4 ± 0.33 *	7.98 ± 0,06	8.14 ± 0,64
HGB, g/l	147.68 ± 3.42	147 ± 1,63 *	145 ± 5,84
HCT %	40.29 ± 1.69	43.06 ± 0,60	43.44 ± 2,54
MCV, fl	54 ± 2.84	54 ± 0,65	53 ± 0,80
MCH, pg	19.07 ± 0.42 *	19.68 ± 0,14	19.9 ± 1,30 *
RDWc %	16.6 ± 0.52	18.02 ± 0,20 ***	18.88 ± 1,41 ***

Примечание: «*» – статистически значимые различия к показателям до эксперимента ($p \leq 0,05$), «**» – статистически значимые различия к контрольной группе ($p \leq 0,05$)

Таблица 2

Динамика ЭФПЭ (мкм см/в с) в исследуемых группах

Группы	Группа 1 Контроль	Группа 2 РЖ	Группа 3 ОРЖ
Контроль	0,89 ± 0,15	0,89 ± 0,10	0,85 ± 0,10
Период после нагрузочного теста	1	0,85 ± 0,08	1,02 ± 0,20
	2	0,80 ± 0,20	1,23 ± 0,04*
	3	0,73 ± 0,10	1,32 ± 0,10*
	4	0,93 ± 0,20	1,38 ± 0,19*

Примечание: «*» – статистически значимые различия к показателям до эксперимента ($p \leq 0,05$), «**» – статистически значимые различия к контрольной группе ($p \leq 0,05$)

Анализ выполнения физической нагрузки «до отказа» показал рост времени плавания в опытных группах на всех этапах исследования, тогда как в контрольной группе значимые изменения регистрировались только после 2 нагрузочного тестов. Наиболее выраженное увеличение времени плавания было у животных получавших РЖ после 3 нагрузочного теста, при ОРЖ – после 2 нагрузочного тестов (табл. 4).

Таблица 4

Общее время плавания при физической нагрузке «до отказа» (мин)

Группа	Контроль	Период после нагрузочного теста			
		1	2	3	4
I группа (Физ р-р)	4:18 ± 0:21	4:46 ± 0:30	5:28 ± 0:28*	5:15 ± 0:40	4:32 ± 0:30
II группа (РЖ)	4:14 ± 0:32	5:54 ± 0:26***	7:50 ± 0:42***	8:06 ± 0:50***	7:13 ± 0:48***
III группа (ОРЖ)	4:13 ± 0:22	6:58 ± 0:33***	8:48 ± 0:24***	7:58 ± 0:23***	6:20 ± 0:40***

Примечание: «*» – статистически значимые различия к показателям до эксперимента ($p \leq 0,05$), «**» – статистически значимые различия к контрольной группе ($p \leq 0,05$)

Обсуждая полученные результаты, следует отметить, что содержание гемоглобина и гематокрита являются параметрами, позволяющими оценить пропускную способность кислорода, и определяют количество кислорода, которое может быть доставлено на периферию на единицу объема сердечного выброса. В контрольной группе выявлено наиболее значимое снижение данных показателей, что показывает ограничение аэробных возможностей организма. В группе с РЖ и ОРЖ количество эритроцитов и гемоглобина уменьшалось в меньшей степени по сравнению с контролем, что может свидетельствовать о повышении сохранности эритроцитов при действии рыбьего жира и, возможно, меньшем проявлении гипоксии тканей.

При этом необходимо учитывать, что повышенная физическая активность приводит к снижению продолжительность жизни эритроцитов, ускоренной

их деэнергизации и разрушению [23]. Усиленный эритропоэз при высокой физической активности сопровождается структурной и функциональной перестройкой самих эритроцитов. Увеличивается их средний объем, т. е. развивается относительный макроцитоз, а также анизоцитоз (диаметр клеток имеет существенные колебания) [15].

Анализируя увеличение среднего содержания гемоглобина в одном эритроците в исследуемых группах, можно предположить, что в контрольной группе, повышение данного показателя, выявленное в большей степени на начальном этапе, происходило за счет поступления зрелых эритроцитов из депо крови, с большим содержанием гемоглобина. В частности, увеличение гематокрита вследствие катехоламин-индуцированной секвестрации эритроцитов из селезенки обнаружено у различных видов животных при физической нагрузке [24]. Однако такие эритроциты обладают меньшей устойчивостью [21], что может быть причиной пониженного содержания эритроцитов в контрольной группе по сравнению с опытными группами. При этом следует отметить, что при использовании рыбьего жира наблюдалось увеличение процента распределения эритроцитов, в большей степени выявленного для действия ОРЖ, что позволяет предположить дополнительный вклад молодых эритроцитов в пополнение пула клеток. По причине того, что молодые красные кровяные клетки более устойчивы к окислительному стрессу [22], ответ на физическую нагрузку у животных опытных групп, отличался от ответа у крыс контрольной группы, что проявлялось увеличением количества эритроцитов при использовании ОРЖ в динамике эксперимента и, возможно, меньшем проявлении гипоксии. Кроме того, известно, что молодые эритроциты обладают повышенной метаболической активностью, более высоким содержанием 2,3ДФГ и более низким $Hb-O_2$ -аффинностью, по сравнению со старыми эритроцитами за счет чего удовлетворяется повышенный спрос в кислороде во время мышечных упражнений [20].

Известно, что физические нагрузки могут нарушать структуру и функции мембран эритроцитов в результате усиления физического и химического стресса. Эти нарушения приводят к агрегации, проявляются нарушением микроциркуляции и, как следствие, изменением метаболизма органов и тканей [1]. Сохранение большего количества эритроцитов в циркуляции в группах с использованием РЖ и ОРЖ позволяет ожидать большего выброса АТФ и оксида азота (NO) из красных кровяных клеток на уровне микроциркуляторного русла, что усиливает вазодилатацию и улучшает приток крови к рабочей мышце [2]. Кроме того, при использовании РЖ и ОРЖ агрегация эритроцитов была значительно менее выражена по сравнению с контролем, а ЭФПЭ, напротив, повышена. Рост ЭФПЭ свидетельствует об ограничении стрессовой реакции на фоне использования РЖ и

ОРЖ. Так, показано, что при активации симпатoadrenalовой системы наблюдается снижение ЭФПЭ, тогда как при активации гипофизарно-надпочечниковой системы и включении адаптационных процессов в организме ЭФПЭ повышается [5]. В свою очередь, повышение ЭФПЭ, свидетельствует об увеличении суммарного поверхностного заряда, который способствует снижению агрегации эритроцитов.

Рассматривая механизмы действия рыбьего жира при физических нагрузках «до отказа» следует отметить биологические эффекты, оказываемые омега-3 ПНЖК рыбьего жира. Являясь структурным компонентом биологических мембран клеток, омега-3 ПНЖК влияют на текучесть липидного биослоя, проницаемость мембран, мембраносвязанную ферментную активность, функционирование мембранных рецепторов, электрофизиологические свойства мембран [10]. При этом одним из возможных механизмов нарушения клеточных мембран может быть обострение окислительных процессов во время интенсивных тренировок. В свою очередь, как показано ранее обработка РЖ озоном с дальнейшим использованием ОРЖ определяет оптимизацию про- и антиоксидантных систем эритроцитов, что, вероятно, можно объяснить действием озона. Озонолиз ненасыщенных жирных кислот ведет к образованию гидроксид-пероксидов. Последние способствуют запуску различных звеньев системы антиоксидантной защиты [8]. Активация антиоксидантных систем восстанавливает процессы перекисного окисления [19].

Заключение. Таким образом, использование РЖ и ОРЖ привело к улучшению показателей красной крови, обеспечивая повышение эффективности функционирования эритроцитов и реализацию адекватной реакции на нагрузку. Данное положение подтверждено полученными результатами подъема работоспособности животных, что проявилось в увеличении общего времени плавания крыс. При этом в механизмах действия РЖ и ОРЖ, по всей видимости, существуют различия: РЖ в большей степени вызывает сохранность эритроцитов, ОРЖ – стимулирует ресурсы организма. Анализ полученных результатов позволяет обосновать использование данных препаратов в практике спорта и их возможности в коррекции состояния организма при сверхпороговых физических нагрузках.

Литература / References

1. Бушуева Н.А., Воробьева Н.А. Характеристика системы гемостаза при физических нагрузках // Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Серия «Медико-биологические науки». 2015. № 2. С. 62–70 / Bushueva NA, Vorob'eva NA. Kharakteristika sistemy gemostaza pri fizicheskikh nagruzkakh [Characterisation of the haemostasis system during physical activity]. Vestnik of Northern (Arctic) Federal University. The series "Medical and biological sciences". 2015;2;62-70. Russian.
2. Голубева М.Г. Влияние физической нагрузки на функциональное состояние мембран эритроцитов // Спортивная медицина: наука и практика. 2020. Т. 10, № 2. С. 55–64 / Golubeva MG. Vliyaniye fizicheskoi nagruzki na funktsional'noe sostoyaniye membran ehritrotsitov [Influence of exercise on the functional state of erythrocytes

membranes]. Sports medicine: science and practice. 2020;10(2);55-64. Russian.

3. Дерюгина А.В., Бояринов Г.А., Симулис И.С., Никольский В.О., Кузнецов А.Б., Ефимова Т.С. Коррекция озонированной эритроцитарной массой метаболических показателей эритроцитов и структур миокарда после острой кровопотери // Цитология. 2018. Т. 60, № 2. С. 89–95 / Deryugina AV, Boyarinov GA, Simutis IS, Nikol'skii VO, Kuznetsov AB, Efimova TS. Korrektsiya ozonirovannoi ehritrotsitarnoi massoi metabolicheskikh pokazatelei ehritrotsitov i struktur miokarda posle ostroi krovopoteri [Correction of ozonated erythrocyte mass of metabolic parameters of erythrocytes and myocardial structure after acute blood loss]. Cytology. 2018;60(2);89-95. Russian.

4. Дерюгина А.В., Гачева Е.А. Эффективность цитофлавина при экспериментальной артериальной гипертензии // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2020. Т. 83, № 2. С. 8–11 / Deryugina AV, Gacheva EA. Ehhfektivnost' tsitoflavina pri ehksperimental'noi arterial'noi gipertenzii [Efficacy in rats with experimental arterial hypertension]. Experimental and Clinical Pharmacology. 2020;83(2);8-11. Russian.

5. Дерюгина А.В., Иващенко М.Н., Игнатьев П.С., Самоделькин А.Г., Золотова М.В., Шабалин М.А., Грачева Е.А. Диагностические возможности электрофоретической подвижности эритроцитов и клеток буккального эпителия при стрессе // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2019. Т. 63, № 1. С. 106–111 / Deryugina AV, Ivashchenko MN, Ignat'ev PS, Samodelkin AG, Zolotova MV, Shabalin MA, Gracheva EA. Diagnosticheskiye vozmozhnosti ehlektroforeticheskoi podvizhnosti ehritrotsitov i kletok bukhal'nogo ehpiteliya pri stresse [Diagnostic capabilities of the electrophoretic mobility of red blood cells and buccal cells in stress]. Pathological physiology and experimental therapy. 2019;63(1);106-11. Russian.

6. Дерюгина А.В., Ошевский Л.В., Таламанова М.Н., Цветков А.И., Шабалин М.А., Глявин М.Ю., Крылов В.Н. Изменение электрокинетических и биохимических характеристик эритроцитов при действии электромагнитных волн терагерцового диапазона // Биофизика. 2017. Т. 62, № 6. С. 1108–1113 / Deryugina AV, Oshevskii LV, Talamanova MN, Tsvetkov AI, Shabalin MA, Glyavin MYU, Krylov VN. Izmenenie ehlektrokineticheskikh i biokhimicheskikh kharakteristik ehritrotsitov pri deistvii ehlektromagnitnykh voln teragertsvogo diapazona [Electrokinetic and biochemical changes in erythrocytes under the action of terahertz range electromagnetic waves]. Biophysics. 2017;62(6);1108-13. Russian.

7. Зарубина И.В. Современные представления о патогенезе гипоксии и ее фармакологической коррекции // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2011. №5. С. 31–48 / Zarubina IV. Sovremennyye predstavleniya o patogeneze gipoksii i ee farmakologicheskoi korrektsii [Modern view on pathogenesis of hypoxia and its pharmacological correction]. Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy. 2011;5;31-48. Russian.

8. Конторщикова К.Н., Ефременко Ю.Р., Окрут И.Е., Алысова А.В. Биологические механизмы эффективности озонотерапии // Казанский медицинский журнал. 2007. №88 (приложение 4). С. 3–4 / Kontorshchikova KN, Efremenko YUR, Okrut IE, Alysova AV. Biologicheskiye mekhanizmy ehfektivnosti ozonoterapii [Biological mechanisms of ozone therapy effectiveness]. Kazansky Meditsinsky Zhurnal. 2007;88(4);3-4. Russian.

9. Маматкулов М.Х., Абдилалимов О. Перспективы использования пищевого рыбьего жира в медицине // Universum: технические науки. 2020. №. 12-3 (81). С. 79–81 / Mamatkulov MKH, Abdilalimov O. Perspektivy ispol'zovaniya pishchevogo ryb'ego zhira v meditsine [Possibilities of using fish oil for medical destinations]. Universum: technical sciences. 2020;12-3(81);79-81. Russian.

10. Микитин И.Л., Карапетян Г.Э., Винник Ю.С., Якимов С.В., Кириченко А.К. Лечение длительно незаживающих ран методом озонотерапии и низкочастотным ультразвуком: монография. М.: Издательский дом Академии Естествознания, 2017. 110 с. / Mikitin IL, Karapetyan GEH, Vinnik YUS, Yakimov SV, Kirichenko AK. Lechenie dlitel'no nezazhivayushchikh ran metodom ozonoterapii i nizkochastotnym ul'trazvukom [Treatment of long-term non-healing wounds by ozone therapy and low-frequency ultrasound]. Moscow: Publishing House Academy of Natural Sciences; 2017. Russian.

11. Михайлов С.С. Биохимические аспекты применения антиоксидантных средств в практике спорта // Научно-теоретический журнал «Ученые записки». 2008. № 11 (45). С. 23 / Mikhailov SS. Biokhimicheskiye aspekty primeneniya antioksidantnykh sredstv v praktike

sporta [Biochemical aspects of application of antioxidant products in sporting practice]. Scientific and theoretical journal "Scientific notes". 2008;11(45);23. Russian.

12. Осочук С.С., Марцинкевич А.Ф. Физико-химические свойства мембран эритроцитов спортсменов циклических видов спорта // Вестник ВГМУ. 2013. Т. 12, № 3. С. 25–31 / Osochuk, SS, Martsinkevich AF. Fiziko-khimicheskiye svoystva membran ehritrotsitov sportmenov tsiklicheskikh vidov sporta [Physico-chemical properties of erythrocyte membranes in cyclical sports athletes]. Vestnik vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2013;12(3);25-31. Russian.

13. Перетягин С.П., Гордеев А.С., Соловьёва А.Г., Гречканёва О.А., Жильцов С.А., Соколов С.А., Перетягин П.В., Диденко Н.В. Влияние низкочастотного электроимпульсного воздействия на физико-химические показатели и биологическую активность крема, содержащего активные формы кислорода // Биорадикалы и антиоксиданты. 2017. Т. 4, № 4. С. 57–64 / Peretyagin SP, Gordetsov AS, Solov'eva AG, Grechkaneva OA, Zhil'tsov SA, Sokolov SA, Peretyagin PV, Didenko NV. Vliyaniye nizkochastotnogo ehlektroimpul'snogo vozdeistviya na fiziko-khimicheskiye pokazateli i biologicheskuyu aktivnost' krema, sodержashchego aktivnyye formy kisloroda [The effect of low-frequency electric pulse action on the physico-chemical parameters and biological activity of a cream containing reactive oxygen species]. Bioradicals and antioxidants. 2017;4(4);57-64. Russian.

14. Солодков А.С., Сологуб Е.Б. Физиология человека. Общая. Спортивная. Возрастная. М.: ОлимпияПресс, 2005. 528 с. / Solodkov AS, Sologub EB. Fiziologiya cheloveka. Obshchaya. Sportivnaya. Vozrastnaya. M.: OlimpiyaPress, 2005. 528 s. / Solodkov AS, Sologub EB. Fiziologiya cheloveka. Obshchaya. Sportivnaya. Vozrastnaya [Human physiology. General. Sports. Age group]. Moscow: Olympia Press; 2005. Russian.

15. Шастун С.А., Агаджанян, Н.А., Игнатьев А.В. Особенности процессов свободно-радикального окисления крови у людей с различным уровнем физической нагрузки // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: медицина. 2002. № 3. С. 23–31 / Shastun SA, Agadzhanyan, NA, Ignat'ev AV. Osobennosti protsessov svobodno-radikal'nogo okisleniya krovi u lyudei s razlichnym urovнем fizicheskoi nagruзки [Features of processes of freely radical oxidation of blood in people with various level of physical workload]. Bulletin of the peoples friendship University of Russia. Series: medicine. 2002;3;23-31. Russian.

16. Шустов Е.Б., Болотова В.И. Биологическое моделирование утомления при физических нагрузках // Биомедицина. 2013. №3. С. 95–104 / Shustov EB, Bolotova VTS. Biologicheskoye modelirovanie utomleniya pri fizicheskikh nagruzkakh [Biological modeling of fatigue during physical activities]. Biomedicine. 2013;3;95-104. Russian.

17. Banfi G., Dolci A., Schönhuber H., Costantino B. Values of the parameter immature reticulocyte fraction in elite athletes // Clin Lab Haem. 2004. № 2. P. 241–242. DOI: 10.1111/j.1365-2257.2004.00610.x / Banfi G, Dolci A, Schönhuber H, Costantino B. Values of the parameter immature reticulocyte fraction in elite athletes. Clin Lab Haem. 2004;2:241-2. DOI: 10.1111/j.1365-2257.2004.00610.x.

18. Criegee R. Mechanism of Ozonolysis // Angewandte Chemie. 1975. № 14. P. 745–752 / Criegee R. Mechanism of Ozonolysis. Angewandte Chemie. 1975;14:745-52.

19. Deryugina A.V., Boyarinov G.A., Simutis I.S., Boyarinoва L.V., Azov N.A. Morphological and metabolic parameters of red blood cells after their treatment with ozone // General Reanimatology. 2018. Vol. 14, № 1. P. 40–49 / Deryugina AV, Boyarinov GA, Simutis IS, Boyarinoва LV, Azov NA. Morphological and metabolic parameters of red blood cells after their treatment with ozone. General Reanimatology. 2018;14(1):40-9.

20. Laughlin M.H., Davis M.J., Secher N.H., Van Lieshout J.J., Arce A., Simmons G.H., Bender S.B., Padilla J., Bache R.J., Merkus D., Duncker D.J. Peripheral circulation // Comprehensive Physiology. 2012. № 2. P. 321–447 / Laughlin MH, Davis MJ, Secher NH, Van Lieshout JJ, Arce A, Simmons GH, Bender SB, Padilla J, Bache RJ, Merkus D, Duncker DJ. Peripheral circulation. Comprehensive Physiology. 2012;2:321-447.

21. Paraiso L.F., de Freitas M.V., Goncalve-E-Oliveira A.F., de Almeida Neto O.P., Pereira E.A., Netto R.C.M., Cunha L.M., Neto M.B., de Agostini G.G., Resende E.S., Penha-Silva N. Influence of acute exercise on the human erythrocyte membrane // International Journal of Sports Medicine. 2014. № 35(13). P. 1072–1077 / Paraiso LF, de Freitas MV, Goncalve-E-Oliveira AF, de Almeida Neto OP, Pereira EA, Netto RCM, Cunha LM, Neto MB, de Agostini GG, Resende ES, Penha-Silva N. Influence of acute exercise on the human erythrocyte membrane. International Journal of Sports Medicine. 2014;35(13):1072-7.

22. Schumacher Y., Temme J., Bueltermann D. The influence of exercise on serum markers of altered erythropoiesis and the indirect detection models of recombinant human erythropoietin abuse in athletes // *Haematologica*. 2003. № 4. P. 712–716 / Schumacher Y, Temme J, Bueltermann D. The influence of exercise on serum markers of altered erythropoiesis and the indirect detection models of recombinant human erythropoietin abuse in athletes. *Haematologica*. 2003;4:712-6.

23. Senturk U.K., Gunduz F., Kuru O., Kocer G., Ozkaya Y.G., Yesilkaya A., Bor-Kucukatay M., Uyuklu M., Yalcin O., Baskurt O.K. Exercise-induced oxidative stress leads hemolysis in sedentary but not trained humans // *Journal of applied physiology*. 2005. № 99(4). P. 1434–1441 / Senturk UK, Gunduz F, Kuru O, Kocer G, Ozkaya YG, Yesilkaya A, Bor-Kucukatay M, Uyuklu M, Yalcin O, Baskurt OK. Exercise-induced oxidative stress leads hemolysis in sedentary but not trained humans. *Journal of applied physiology*. 2005;99(4):1434-41.

24. Stewart I.B., McKenzie D.C. The human spleen during physiological stress // *Sports Medicine*. 2002. № 32(6). P. 361–369. DOI: 10.2165/00007256-200232060-00002 / Stewart IB, McKenzie DC. The human spleen during physiological stress. *Sports Medicine*. 2002;32(6):361-9. DOI: 10.2165/00007256-200232060-00002.

25. Stupin M., Kibel A., Stupin A., Selthofer-Relatić K., Matic A., Mihalj M., Mihaljević Z., Jukić I., Drenjančević I. The Physiological Effect of n-3 Polyunsaturated Fatty Acids (n-3 PUFAs) Intake and Exercise on

Hemorheology, Microvascular Function, and Physical Performance in Health and Cardiovascular Diseases; Is There an Interaction of Exercise and Dietary n-3 PUFA Intake? // *Front in physiology*. 2019. Vol. 10. DOI: 10.3389/fphys.2019.01129 / Stupin M, Kibel A, Stupin A, Selthofer-Relatić K, Matic A, Mihalj M, Mihaljević Z, Jukić I, Drenjančević I. The Physiological Effect of n-3 Polyunsaturated Fatty Acids (n-3 PUFAs) Intake and Exercise on Hemorheology, Microvascular Function, and Physical Performance in Health and Cardiovascular Diseases; Is There an Interaction of Exercise and Dietary n-3 PUFA Intake?. *Front in physiology*. 2019;10. DOI: 10.3389/fphys.2019.01129.

26. Zaloga G.P. Narrative Review of n-3 Polyunsaturated Fatty Acid Supplementation upon Immune Functions, Resolution Molecules and Lipid Peroxidation // *Nutrients*. 2021. № 13(2). P. 662. DOI: 10.3390/nu13020662 / Zaloga GP. Narrative Review of n-3 Polyunsaturated Fatty Acid Supplementation upon Immune Functions, Resolution Molecules and Lipid Peroxidation. *Nutrients*. 2021;13(2):662. DOI: 10.3390/nu13020662.

27. Zanardi I., Travagli V., Gabbrielli A., Chiasserini L., Bocci V. Physico-Chemical Characterization of Sesame Oil Derivatives // *Lipids*. 2008. № 43. P. 877–886. DOI 10.1007/s11745-008-3218-x / Zanardi I, Travagli V, Gabbrielli A, Chiasserini L, Bocci V. Physico-Chemical Characterization of Sesame Oil Derivatives. *Lipids*. 2008;43:877-86. DOI: 10.1007/s11745-008-3218-x.

Библиографическая ссылка:

Дерюгина А.В., Бояринов Г.А., Ястребов П.В., Шабалин М.А., Князева Е.А. Влияние рыбьего жира и озонированного рыбьего жира на клинико-лабораторные показатели красной крови и функциональную активность крыс при сверхпороговой физической нагрузке в эксперименте // *Вестник новых медицинских технологий*. 2024. № 3. С. 83–89. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-83-89. EDN JHGBOQ.

Bibliographic reference:

Deryugina AV, Boyarinov GA, Yastrebov PV, Shabalin MA, Knyazeva EA. Vliyanie ryb'ego zhira i ozonirovannogo ryb'ego zhira na kliniko-laboratornye pokazateli krasnoy krovi i funktsional'nyuyu aktivnost' krysa pri sverkhporogovoy fizicheskoy nagruzke v eksperimente [The effect of fish oil and ozonated fish oil on clinical and laboratory indicators of red blood and functional activity of rats under extreme physical exertion in the experiment]. *Journal of New Medical Technologies*. 2024;3:83-89. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-83-89. EDN JHGBOQ. Russian.



**СИТУАЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОБРАЗОВАНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПРИ ВЗРЫВНОЙ ТРАВМЕ
В ЗАМКНУТОМ ПРОСТРАНСТВЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДИСТАНЦИИ (РАССТОЯНИЯ ОТ ЭПИЦЕНТРА
ДЕТОНАЦИИ ВЗРЫВЧАТОГО ВЕЩЕСТВА)**

Д.А. ЗОТКИН*, М.А. КИСЛОВ**,***, Е.А. АКУЛИНИЧЕВ*, М.М. ФОКИН****,*****, Е.Е. АТЛАС*****, М.Б. РАЙТЕР****,*****

*Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства
здравоохранения Российской Федерации, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4, г. Москва, 119435, Россия

**Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117997, Россия

***Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Государственный университет просвещения», ул. Радио, д. 10А, г. Москва, 105005, Россия

****Государственное учреждение здравоохранения Тульской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы»,
ул. Сакко и Ванцетти, д. 1, г. Тула, 300002, Россия

*****Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Тульский государственный университет», Медицинский институт, ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012, Россия

Аннотация. Травмы среди мирного населения, полученные в результате детонации самодельных взрывных устройств, являются одним из наиболее частых видов массового насильственного травматизма. Наиболее опасным случаем применения взрывных устройств является их детонация (приведение в действие) в замкнутом (ограниченном) пространстве. Возникающие в результате этого ранения имеют свои специфические признаки, которые могут характерно варьироваться в зависимости от множества факторов, таких как: дистанция до эпицентра детонации взрывного устройства, мощность (масса в тротиловом эквиваленте) взрывного устройства, поражающие элементы взрывного устройства, вторичные факторы взрыва. Настоящая работа имеет *целью* определение особенностей повреждений, образующихся при взрыве в замкнутом пространстве, в зависимости от дистанции (расстояния от эпицентра детонации взрывчатого вещества) для восстановления (реконструкции) фактических обстоятельств происшествия. *Материалом исследования* послужила научная и специальная литература. Изучались результаты исследований тел погибших в ходе террористических актов с использованием самодельных взрывных устройств в замкнутом пространстве, при этом было выполнено ранжирование повреждающих факторов взрыва в зависимости от частоты их воздействия на тела пострадавших. В ходе исследования использованы общенаучные и специальные методы.

Ключевые слова: взрыв, взрывчатые вещества, взрывное устройство, взрывные повреждения, повреждающие факторы взрыва, замкнутое пространство, фрагменты тела, ситуационная экспертиза, реконструкция обстоятельств.

**SITUATIONAL FEATURES OF DAMAGE FORMATION DURING EXPLOSIVE INJURY IN CONFINED SPACE
DEPENDING ON DISTANCE (DISTANCE FROM EXPLOSIVE DETONATION EPICENTER)**

D.A. ZOTKIN*, M.A. KISLOV**,***, E.A. AKULINICHEV*, M.M. FOKIN****,*****, E.E. ATLAS*****, M.B. RAYTER****,*****

*Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Sechenov First Moscow State Medical University” of
the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenov University),
Bolshaya Pirogovskaya str., 2, building 4, Moscow, 119435, Russia

**Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Pirogov Russian National Research Medical
University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Ostrovityanova str., 1, Moscow, 117997, Russia

***Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “State University of Education”,
Radio str., 10A, Moscow, 105005, Russia

****State Health Institution of Healthcare of the Tula Region “Bureau of Forensic Medical Examination”,
Sacco and Vanzetti str., 1, Tula, 300002, Russia

*****Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Tula State University”,
Medical Institute, 128 Boldina str., Tula, 300012, Russia

Abstract. Civilian injuries resulting from detonation of improvised explosive devices are one of the most common types of mass violent injuries. The most dangerous case of using explosive devices is their detonation (actuation) in a confined (limited) space. The resulting wounds have their specific features, which can typically vary depending on many factors, such as: distance to the epicenter of the detonation of the explosive device, power (TNT equivalent) of the explosive device, damaging elements of the explosive device, secondary explosion factors. The *purpose* of the present work is to determine the peculiarities of the damage generated during an

explosion in a confined space, depending on the distance (specifically, distance from the detonation epicenter of the explosive) to restore (reconstruct) the actual circumstances of the incident. **The research material** was scientific and special literature. The results of body examinations of those killed in terrorist acts using improvised explosive devices in a confined space were studied, at the same time, the ranking of the damaging factors of the explosion was carried out depending on the frequency of their impact on the bodies of the victims. In the course of the study, general scientific and special methods were used.

Keywords: explosion, explosives, explosive device, explosive damage, damaging explosion factors, confined space, body fragments, situational examination, reconstruction of circumstances.

Введение. Взрывная травма является одним из видов насильственного травматизма среди населения. Она может быть получена как в результате боевых действий во время вооружённого конфликта, так и в результате террористических актов, направленных на мирное/гражданское население. Характер повреждений в данных случаях будет значительно различаться, постольку поскольку в преобладающей степени террористические акты совершаются в местах массового сосредоточения людей, зачастую в замкнутом пространстве. Это обеспечивает куда более высокий процент раненых и погибших людей, оказавшихся в непосредственной близости к взрывному устройству.

Одномоментное, кратковременное, комбинированное действие ПФВ (*повреждающие факторы взрыва*) на организм человека, обуславливает сочетанные, обширные и множественные повреждения его органов и тканей, характеризующих *взрывную травму* (ВТ), как одно из сложных явлений в судебно-медицинской науке и практике [4, 5, 15, 16, 18, 19, 22, 23, 25, 27, 29, 30, 33].

Важно отметить, что повреждения, полученные в результате детонации взрывного устройства, отличаются своим большим многообразием. Это могут быть: повреждения одежды пострадавшего, образования ушибленных или рваных ран, разрывы и разможнения тканей и органов, а также фрагментации тела [2, 4, 5, 12, 16, 18, 20, 23, 25, 30-32]. Практически всегда данные повреждения идут в совокупности, что напрямую отражается на выживаемости пациентов/людей, а также тяжести ранений и реабилитационном периоде.

Основной метод оценки повреждений в практике судебной медицины – метод судебно-медицинской экспертизы, проводимый по единым методическим подходам, стандартизованным (общепринятым) приемам и правилам, позволяет решать судебно-криминалистические задачи на индивидуальном уровне, относительно, как правило, одного пострадавшего, даже при одномоментных групповых или массовых случаях ВТ [3, 4, 10, 14, 16, 17, 19, 21, 23].

В этой связи, поиск методических подходов в комплексной судебно-медицинской оценке *взрывных повреждений* (ВП) при случаях групповой или массовой ВТ в единых условиях и обстоятельствах взрыва является актуальной научно-практической задачей [5, 16].

Для грамотной судебно-медицинской оценки критически важно понимать обстоятельства взрыва. Характер повреждений будет разным в зависимости

от того была ли ВТ единичной или массовой, была получена в открытом, ограниченном или замкнутом пространстве, на каком уровне и где находилось *взрывное устройство* (ВУ). При проведении ситуационных экспертиз анализ фактических условий и особенностей взрыва во взаимосвязи с характером установленных повреждений позволяет достоверно выполнить реконструкцию обстоятельств, что может иметь решающее значения при расследовании уголовного дела и принятия процессуальных решений по его существу.

Оптимальным вариантом для реконструкции событий, которые привели к тем или иным травмам, является визуализация – наглядное отображение модели условий и обстоятельств таких событий, как в графически плоскостном, так и в трехмерном изображении [1, 4, 11-13, 17, 28, 36].

Применение такого подхода с **целью** реконструкции событий теракта, а также решения прикладных вопросов судебно-медицинской экспертизы является на данный момент наиболее перспективным.

Методы и материалы исследования. В данном исследовании мы придерживались общенаучными и специальными методами, в частности: системно-структурный анализ, наблюдение, описание, метод формальной логики, сравнение, аналогия, обобщение, гипотеза, применяемые в судебно-медицинской экспертизе, в том числе и взрывных повреждений.

Материалом исследования послужила научная и специальная литература.

Объектом настоящего исследования является практика экспертной оценки взрывной травмы, отраженная в научной медицинской литературе, и теоретические положения судебной экспертизы.

Результаты и их обсуждение. Нами были проанализированы травмы и механизмы их получения в результате террористических актов, совершенных в московском метрополитене, а именно: между станциями «Автозаводская» – «Павелецкая», «Лубянка» – «Кузнецкий мост», а также на станции «Парк культуры». Экспертизы были проведены в 2004 и 2010 годах. Мощность ВУ в тротиловом эквиваленте составила 4 кг в терактах между станциями «Автозаводская» – «Павелецкая», «Лубянка» – «Кузнецкий мост» и 1,5-2 кг. во время теракта на станции «Парк культуры». Во всех трех происшествиях люди, получившие травмы, находились на близком или относительно близком расстоянии от эпицентра взрыва. Это в первую очередь связано с характерной пространственной замкнутостью вагона поезда

метрополитена, а также временем теракта. Все три взрыва произошли в час пик утром, в отрезке с 7:56 до 8:37.

Повреждающие факторы взрыва были разделены на ранги, в соответствии с их частотой воздействия на человека. Это позволило правильно оценить, воздействие повреждающих факторов на тело человека в замкнутом пространстве.

Наиболее частыми повреждающими факторами взрыва, получившие первый ранг, явились взрывные газы (950 Абс.) (27,2 %) и ударная волна (987 Абс.) (28,3 %). Эти факторы являются прямым следствием детонации взрывчатого вещества. Происходит мгновенное экзотермическое химическое превращения *взрывчатого вещества* (ВВ) в газообразное. Волна детонации, возникающая в момент взрыва, распространяется со скоростью, максимальной для данных условий взрывания и состояния заряда, достигающей 9000 м/с., оказывая механическое дробящее, разрушающее (бризантное) действие на повреждаемые объекты [4, 6, 15, 34]. С расстоянием сила воздействия взрывных газов значительно уменьшается, однако остается достаточной, для того, чтобы совместно с ударной волной обеспечить метательный эффект.

Продолжая расширяться при взрыве, *взрывные газы* (ВГ) сжимают окружающий воздух в определенном объеме, где возникает тонкая переходная область, в которой происходит передача повышенной плотности, давления и скорости частиц ВГ частицам окружающего воздуха. Вне этого объема воздух остается в невозмущенном состоянии. С течением времени объем сжатого воздуха возрастает. Поверхность фронта, отделяющая сжатый воздух от невозмущенного, представляет собой УВ (ударную волну), которая по мере удаления от центра взрыва постепенно увеличивается, а скорость ее движения и давление убывают. Скорость распространения УВ в воздушной среде сначала достигает 2000-8000 м/с, превышая скорость звука – 330 м/с [4, 8, 15, 35].

Взрывная УВ действует как механическая сила сжатого воздуха [26]. Травмирующее действие УВ может приводить к сильным повреждениям при расположении повреждаемого объекта на большом удалении от центра взрыва. Данный ВГ и УВ получили первый ранг [7, 35].

Стоит отметить, что при взрывах «малой» и «средней» мощности (до 300 г. в трот. эквиваленте) УВ не имеет самостоятельного поражающего действия [4, 9].

Также не малое количество повреждений было получено от вторичных факторов взрыва, а именно 603 (Абс.) (17,3 %). Данный ПФВ получил второй ранг.

Третье ранговое место получили повреждения, обусловленные воздействием частиц ВВ (323 Абс.) (9,2 %). Большая часть ранений от частиц ВВ была у людей, находившихся наиболее близко к взрывному устройству.

Воздействие осколками ВУ-четвертое ранговое место (276 Абс.) (7,9 %). Очевидно, что данный процент может сильно варьироваться в зависимости от того, из чего сделан корпус взрывного устройства, от того, какие именно поражающие элементы находятся в ВУ (подшипники, гвозди или др.), а также от наличие преграды и сведений о ней при проведении вскрытия и медико-криминалистического исследования одежды [24]. Также четвертое ранговое место разделяют и *удары о предметы при падении* (УПр), абсолютное (Абс.) количество повреждений, вызванных ими, равняется 216 (6,2 %).

Пятое ранговое место занимает сочетанное действие ВГ, УВ, осколков ВУ, оно формирует 135 повреждений (3,9 %).

Также есть определенная корреляция между дистанцией от эпицентра детонации и повреждающими факторами взрыва, что позволяет, при недостатке либо отсутствию иных данных, по повреждениям, обусловленным различными повреждающими факторами, экспертным путём определять дистанцию от эпицентра взрыва до пострадавших.

Так, на близкой дистанции основными ПФВ являются взрывные газы (950) (27,2 %) и частицы взрывчатого вещества (323) (9,3 %). Это опять же логично согласуется с упомянутом выше тезисом о том, что с расстоянием воздействие ВГ на человека значительно уменьшается, также, как и воздействие частиц взрывчатого вещества. Суммарное количество повреждений составляет 1273 (36,5 %).

На относительно близком расстоянии в качестве ПФВ преобладает ударная волна (987) (28,3 %) и сочетанное действие ВГ, УВ, осколков ВУ (135) (3,9 %). Суммарное количество повреждений составляет 1122 (32,1 %).

В ситуации, когда дистанция является уже не близкой, ПФВ будут представлены осколками взрывного устройства (276) (7,8 %), вторичными факторами взрыва (603) (17,3 %), ударами о предмет при падении (216) (6,2 %). Суммарное количество повреждений составляет 1095 (31,4 %).

Общее количество повреждений 3490.

Данный анализ повреждений, в зависимости от дистанции до центра взрыва, позволяет сделать вывод о том, что преобладающее количество повреждений (68,8 %) в исследуемом событии были получены на «близкой» и «относительно близкой» дистанции от эпицентра детонации ВУ.

Также стоит привести соотношение между «поверхностными» и «внутренними» повреждениями у пострадавших при взрыве в исследуемом событии. 44,2 % повреждений были внутренними, в то время как 55,8 % – поверхностными органов и тканей.

Поверхностные повреждения суммарно насчитывали 1682 случаев. Из них 1005 – повреждения кожи, 610 – раны, 67 – дефекты мягких тканей.

Внутренние повреждения встретились в

1335 случаях. В 210 случаях было кровоизлияние в органы, в 107 – разможнения органов, 76 – гемоторакс, 50 – разрывы органов, 46 – гемоперитонеум, 26 – отрывы органов, 820 – переломы костей.

Повреждения органов и тканей при таком виде травмы будет значительно преобладать (86,4 %) над повреждениями одежды (13,6 %).

Наиболее часто поврежденной анатомической частью одежды являлись область живота и поясницы – 31,9 % (151 повр.), груди – 28,5 % (135 повр.). Также повреждения получили области правой руки – 10,8 % (51 повр.), левой руки – 10,2 % (48 повр.), правой ноги – 7,4 % (35 повр.), левой ноги – 5,9 % (28 повр.), головы – 5,3 % (25 повр.). Столь высокий процент повреждений области груди, живота и поясницы объясняется математически, ведь именно эти области занимают превалирующую часть площади тела.

Важно отметить статистику «внутренних» повреждений, так в области головы отмечено – 24,8 % (331 повр.), груди – 24,1 % (322 повр.), живота и поясницы – 14,3 % (191 повр.), правой руки – 9,7 % (130 повр.), левой руки – 9,4 % (126 повр.), левой ноги – 9,2 % (121 повр.), правой ноги – 8,5 % (114 повр.) Такой большой процент травм головы может объясняться вектором полета поражающих элементов ВУ. Статистика по «поверхностным» повреждениям будет концептуально похожа на приведенные выше данные по «внутренним» повреждениям, так: в области головы отмечено – 22,2 % (374 повр.) таких повреждений, груди – 17,1 % (288 повр.), живота и поясницы – 16,6,9 % (280 повр.), левой руки – 12,4 % (209 повр.), правой руки – 11,4 % (191 повр.), левой ноги – 10,5 % (176 повр.), правой ноги – 9,8 % (164 повр.).

Если суммировать «внутренние» и «поверхностные» повреждения, то получится, что: область головы поражалась в 20,9 %, левой руки – 10,9 %, правой руки – 10,7 %, груди – 21,3 %, живота – 17,9 %, правой ноги – 8,9 %, левой ноги – 9,4 %. Превалирующие количество ВП в области груди (21,3 %) в сочетании с ВП в области живота и поясницы (17,9 %) свидетельствуют о наибольшем воздействии ПФВ на туловище, составляя – 39,2 % от всех ВП. Данные проявления обусловлены силой воздействия ПФВ, а также большой поверхностью и объемом туловища, обусловленные анатомической структурой находящихся в нем органов и тканей. В таких частях тела как голова и шея отмечено 20,9 % от всех ВП. Высокий процент травм области головы обусловлен силой воздействия ПФВ, а также близким

анатомическим расположением и связью данных частей тела с областью груди, преобладанием кожных покровов, мягких тканей и костей черепа. ВП в пределах рук и ног дают представление о расположении повреждаемого объекта к центру взрыва. Принимая во внимание практически одинаковую степень ВП как с правой, так и с левой стороны, равное соответственно – 19,6 % и 20,3 % от всех ВП, можно утверждать о нахождении ВУ в центре вагона, на уровне живота «смертника», при преимущественно вертикальном положении пострадавших – стоя и сидя.

Среди пострадавших в данных терактах преимущественно было взрослое, физически активное население, составляя 83,3 % (85 чел. из 102 чел.). Данный факт позволяет пренебречь большей устойчивостью детского организма и его скелета к воздействию внешних факторов. В результате трех происшествий ранения получили 62 мужчины (60,8 %) и 40 женщин (39,2 %), всего 102 человека (табл.).

Таблица

Распределение повреждений по анатомическим частям, областям и сторонам тела пострадавших в исследуемом событии

№ пп	Анатомическая часть и сторона тела	Повреждения одежды					Поверхностные повреждения							Внутренние повреждения					Всего						
		Мелкие дефекты	Крупные дефекты	Разрывы швов	Оплавление	Оборачивание	Количество	Повреждения кожи				Раны	Мягких тканей	Количество	Кровоизлияния в органы	Разможнения органов	Гемоторакс	Разрывы органов	Гемоперитонеум	Отрывы органов	Переломы костей	Количество	Всего повреждений	Процент	
								Ссадины кожи	Раневой канал кожи	Разможнения	Кровоподтеки														Кровоизлияния
1.	Голова	8	17	0	0	0	25	61	42	21	17	82	139	12	374	68	46	-	9	-	8	200	331	730	20,9
2.	Грудь	41	33	22	22	17	135	42	29	34	26	62	77	18	288	61	19	76	15	-	7	144	322	745	21,3
3.	Живот, поясница	66	47	16	11	11	151	34	32	21	23	82	65	23	280	19	14	-	20	46	0	92	191	622	17,8
4.	Правая рука	34	14	0	0	3	51	42	12	8	8	41	74	6	191	17	11	-	0	-	2	100	130	372	10,8
5.	Левая рука	16	8	8	8	8	48	36	7	5	12	62	82	5	209	15	6	-	3	-	2	100	126	383	10,9
6.	Правая нога	16	8	6	0	5	35	28	16	11	8	21	77	3	164	17	8	-	3	-	0	86	114	313	8,9
7.	Левая нога	8	8	6	6	0	28	36	7	8	8	21	96	0	176	13	3	-	0	-	7	98	121	325	9,4
	Итого	189	135	58	47	44	473	279	145	108	102	371	610	67	1682	210	107	76	50	46	26	820	1335	5490	100

Заключение. В данной работе определена значимость исследований, которая показывает, что ВТ является одним из видов насильственного травматизма среди населения, как в условиях вооруженных конфликтов, так и в условиях мирного времени. Это во многом обусловлено применением самодельных ВУ, преимущественно в террористических целях, в местах массового нахождения людей, для

достижения максимального поражающего эффекта. ВТ, характеризуясь сочетанными, обширными и множественными повреждениями органов и тканей организма, полученными при взрыве, является одним из сложных видов травмы в оценке судебно-медицинских экспертов. Исходя из вышеназванных особенностей были сформулированы ключевые положения теории и практики судебной медицины ВТ.

Сложный характер повреждений, образующихся при взрыве самодельных ВУ, принимался во внимание при изучении условий и обстоятельств взрыва, а также определения места нахождения пострадавших по отношению к его центру.

Имеющиеся в научно-методической и специальной литературе особенности в характеристике взрыва и соответствующие его повреждающим факторам морфологические изменения органов и тканей, лежат в основе реконструкции места происшествия и создания его модели. Кроме того, на этой основе возможна разработка алгоритма использования морфологических признаков ВП для создания 3D-модели положения, пострадавшего по отношению к центру взрыва, а также к другим пострадавшим.

Соответственно, при организации настоящего исследования была поставлена цель по установлению особенностей повреждений человека в замкнутом пространстве под действием ПФВ, в зависимости от положения пострадавшего, предметов обстановки и удаленности от центра взрыва.

Проведен анализ данных, содержащихся в научной литературе, характеризующих применение самодельных ВУ и соответствующих им ПФВ. В найденных литературных источниках представлена характеристика ВП, которые образуются от применения ВУ в различных обстоятельствах внешней среды, кроме их применения в условиях замкнутого пространства. Так, имеющиеся в научной литературе сведения, отражающие причинно-следственные связи между ВП и воздействующими на организм ПФВ в тех или иных условиях взрыва, позволили разработать дизайн проведенного исследования с учетом сформулированных цели и задач.

Для достижения вышеизложенных целей и поставленных задач были применены различные методы изучения морфологических признаков ВП, характеризующих массовый случай ВТ при взрыве в условиях и обстоятельствах замкнутого пространства взрыва. Данные повреждения не нашли своего полного отражения в публикациях по судебной медицине ВТ.

С методологических позиций все исследование было разделено на несколько этапов. Так, на первом этапе изучались особенности ВТ, устанавливались общие принципы и морфогенез формирования в рассматриваемых условиях ВП, а также их особенности и отличия. Обосновывалась теоретическая модель исследования.

На втором этапе осуществлялся поиск материала, адекватного цели и задачам, на основе теоретической модели исследования случая массовой ВТ и характеризующих ее критериев по условиям, обстоятельствам и конфигурации событий. В ходе третьего этапа изучались морфологические признаки ВП, в дальнейшем эти данные группировались и производилось формирование промежуточных выводов; определялись условия и обстоятельства взрыва; устанавливался судебно-медицинский диагноз случая массовой ВТ. На четвертом этапе проводился сравнительный анализ промежуточных данных, которые подвергались статистической обработке на пятом. При этом разрабатывались необходимые таблицы, в которых были отображены все полученные данные – от количества повреждений до их распределения по анатомическим частям, областям и сторонам тела. Устанавливались диагностические критерии определения удаленности пострадавших и их положение относительно центра взрыва; разрабатывался алгоритм 3D-моделирования таких событий; формулировались выводы и заключения.

Примененные методы исследования обеспечили реализацию логики рассуждений, что в свою очередь позволило правильно сформулировать направления в решении поставленных задач, провести анализ материала, правильно описать полученные данные и сформулировать выводы.

В соответствии с этим в новизну исследования выделены ряд основных моментов:

1. При идентичных обстоятельствах применения ВУ установлены обстоятельства, формирующие ВТ в условиях замкнутого пространства.

2. Произведена реконструкция событий при массовом случае гибели пострадавших с характерными ВП, под влиянием ПФВ в единых условиях и обстоятельствах взрыва.

3. Разработаны критерии определения удаленности и положения пострадавших в зависимости от действия ПФВ, обстоятельств в условиях замкнутого пространства.

Проведена группировка полученные данные по характеристике обстоятельств взрыва и образованных при этом повреждений у пострадавших. Проведена группировка ВП по их видам, с учетом условий возникновения, каждый из элементов которых был проанализировать с позиций судебной медицины. Это позволило сформировать графически-плоскостное отображение дистанции, зоны взрыва и ПФВ и т. д., что в свою очередь раскрывает условия и обстоятельства взрыва в замкнутом пространстве. Полученные таким образом данные использовались для построения алгоритма 3D-модели реконструкции условий, обстоятельств взрыва и в последующем построения визуализации 3D-модели места происшествия.

Вышеизложенное позволило сделать вывод о том, что положение, в котором находился

пострадавший в момент взрыва и его расположение от центра взрыва ведет к образованию определенных повреждений. Установлено, что 72,8 % повреждений сформировано под воздействием ВГ (27,2 %), УВ (28,3 %); вторичных факторов взрыва (17,3 %), характеризующихся как ведущие. Газово-детонационное действие ВГ формирует ВП на «близкой» дистанции в ее зоне 1.1, составляющих на этой дистанции 74,6 %, преимущественно представленные множественными грубыми дефектами тканей, расчленениями, отрывами и разрывами органов, закрытыми переломами костей. Ударно-волновое действие УВ формирует ВП на «относительно близкой» дистанции в ее зоне 1.3, составляющих на этой дистанции 87,9 %, преимущественно представленные множественными обширными осаднениями, разможениями тканей, открытыми переломами костей, повреждениям от общего ударного сотрясения тела, баротравме легких, ушей и придаточных пазух носа. Повреждающее действие вторичных факторов взрыва формирует ВП на «неблизкой» дистанции в ее зоне 1.6, составляющих на этой дистанции 55,1 %, преимущественно представленные множественными ссадинами, различной степени выраженности ранами, раневыми каналами. Преобладание воздействия УВ над воздействием ВГ, а также возрастание воздействия вторичных факторов взрыва, обусловлено конфигурацией замкнутого пространства.

Благодаря характерным особенностям таких повреждений возможно воссоздать условия и места нахождения ВУ, а также характерных обстоятельств исследуемого взрыва с определением его центра. При решении поставленных задач были разработаны: алгоритм и 3D-модель реконструкции условий и обстоятельств взрыва. С помощью программного обеспечения осуществлено создание модели вагона, пострадавших, места происшествия.

Таким образом, полученные данные могут быть применены для реконструкции условий и обстоятельств взрыва в замкнутом пространстве, при массовом количестве пострадавших, с применением ВУ в судебно-медицинской практике для решения судебно-криминалистических вопросов.

Выводы:

1. Принятый в исследовании методический подход по восстановлению условий и обстоятельств взрыва позволяет квалифицировать его, с позиций судебно-медицинской практики - как преднамеренный, криминальный, физический, большой мощности, близкий и относительно близкий по дистанции от центра до повреждаемых объектов, при наличии окружающих предметов, с массовым числом пострадавших, а с учетом произошедших событий в вагонах метро – как произведенный в замкнутом пространстве и при большой плотности находящихся в нем пассажиров. Названные условия и обстоятельства взрыва являются моделью для исследования в них закономерностей формирования повреждений под действием ПФВ.

2. В условиях замкнутого пространства формирование множественных ВП происходит от центра взрыва в направлении повреждаемого объекта под бризантным действием взрыва, с участием газово-детонационного действия ВГ (27,2 %); ударно-волнового действия УВ (28,3 %); вторичных факторов взрыва (17,3 %); частиц ВВ (9,2 %); воздействия осколков ВУ (7,9 %); ударов о предмет при падении (6,2 %); сочетанного действия ВГ, УВ, осколков ВУ (3,9 %). Степень воздействия названных факторов взрыва определяет закономерности формирования множественных повреждений в рассматриваемых его условиях и обстоятельствах.

3. Морфология повреждений и их классификация, соответствующие рассматриваемым в исследовании мощности и обстоятельствам взрыва, под влиянием повреждающих факторов, являются диагностическими критериями при определении удаленности и положения пострадавших относительно центра взрыва.

4. Диагностические критерии массовой ВТ, характерные для взрыва в условиях замкнутого пространства, могут быть адаптированы к программно-техническому комплексу, позволяющему на основе 3D-моделирования решать судебно-криминалистические задачи по реконструкции условий и обстоятельств взрыва.

Литература / References

1. Гусаров А.А., Макаров И.Ю., Емелин В.В., Фетисов В.А. Возможности и перспективы использования трехмерной модели в судебно-медицине // Медицинская экспертиза и право. 2017. № 4. С. 13–18 / Gusarov AA, Makarov IYu, Emelin VV, Fetisov VA. Vozможnosti i perspektivy ispol'zovaniya trekhmernoi modeli v sudebnoi medicine [Opportunities and prospects for the use of a three-dimensional model in forensic medicine]. Medical expertise and law. 2017;4:13-8. Russian.

2. Зоткин Д.А., Кислов М.А., Крупин К.Н. Судебно-медицинская характеристика повреждений при массовом случае взрывной травмы // Вестник медицинского института «Реавиз». Реабилитация, Врач и Здоровье. 2021. № 1. С. 17–20 / Zotkin DA, Kislov MA, Krupin KN. Sudebno-meditsinskaya kharakteristika povrezhdeniy pri massovom sluchae vzryvnoi travmy [Forensic medical characterisation of injuries in a mass explosive trauma case]. Bulletin of "Reaviz" Medical Institute. Rehabilitation, Doctor and Health. 2021;1:17-20. Russian.

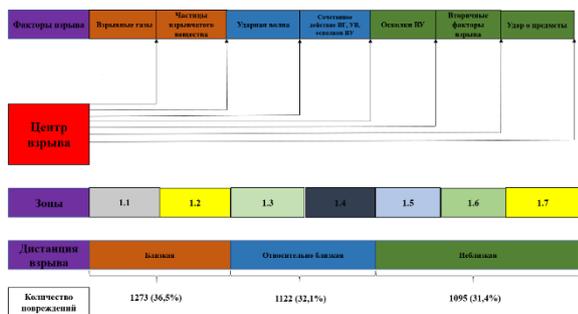


Рис. Схема соотношения между дистанциями, зонами взрыва и его повреждающими факторами

3. Иванов П.Л., Шигеев В.Б., Жаров М.В. Комплексная судебно-медицинская молекулярно-генетическая экспертиза при ликвидации последствий акта терроризма в Московском метрополитене // Суд.-мед. эксперт. 2005. № 6. С. 32–44 / Ivanov PL, Shigeev VB, Zharov MV. Kompleksnaya sudebno-medicinskaya molekulyarno-geneticheskaya ekspertiza pri likvidatsii posledstviya akta terrorizma v Moskovskom metropolitene [Comprehensive forensic molecular and genetic expertise in elimination of the aftermath of an act of terrorism in the Moscow Metro]. Forensic Expert. 2005;6:32-44. Russian.
4. Исаков В.Д., Бабаханян Р.В., Матышев Л.Л., Катков И.Д., Гальцев Ю.В., Аполлонов А.Ю. Судебно-медицинская экспертиза взрывной травмы. СПб., 1997. 120 с. / Isakov VD, Babakhanyan RV, Matyshev LL, Katkov ID, Gal'tsev YuV, Apollonov AYu. Sudebno-medicinskaya ekspertiza vzryvnoi travmy [Forensic examination of explosive trauma]. SPb.; 1997. Russian.
5. Кислов М.А., Макаров И.Ю., Леонов С.В., Пиголкин Ю.И., Зоткин Д.А. Современное состояние вопроса взрывной травмы // Суд.-мед. эксперт. 2021. № 4. С. 68–72 / Kislov MA, Makarov IYu, Leonov SV, Pigolkin YuI, Zotkin DA. Sovremennoe sostoyanie voprosa vzryvnoi travmy [Current status of the explosive trauma issue]. Forensic expert. 2021;4:68-72. Russian.
6. Лаврентюк Г.П. Судебно-медицинская экспертиза смертельной небоевой взрывной травмы: дис. ... канд. мед. Наук. Л., 1985. 250 с. / Lavrentyuk GP. Sudebno-medicinskaya ekspertiza smertel'noi neboevoi vzryvnoi travmy [dissertation] [Forensic medical expertise of fatal non-combat explosive trauma]. L.; 1985. Russian.
7. Лоренц А.С., Фрадкина Н.А., Макаров И.Ю. Возможности судебно-медицинской экспертной оценки повреждающих факторов взрыва. Актуальные проблемы судебно-медицинской экспертизы. Москва, 2012. С. 149–152 / Lorents AS, Fradkina NA, Makarov IYu. Vozmozhnosti sudebno-medicinskoj ekspertnoi ocenki povrezhdayushchikh faktorov vzryva [Possibilities of forensic expert assessment of explosion damage factors]. Relevant problems of forensic medical expertise. Moscow; 2012. Russian.
8. Молчанов В.И. Судебно-медицинская экспертиза повреждений от взрыва. Л.: ВМА, 1962. 18 с. / Molchanov VI. Sudebno-medicinskaya ekspertiza povrezhdeniy ot vzryva [Forensic examination of explosion injuries]. L.: VMA; 1962. Russian.
9. Нецаев Э.А., Миннуллин И.П., Фомин Н.Ф. Минно-взрывные поражения - глобальная проблема человечества // Медицина катастроф. 2010. № 2. С. 34–36 / Nechaev EA, Minnullin IP, Fomin NF. Minno-vzryvnye porazheniya - global'naya problema chelovechestva [Mine explosion damage is a global problem for humanity]. Disaster medicine. 2010;2:34-6. Russian.
10. Пиголкин Ю.И. Атлас по судебной медицине. М.: «ГЕОТАР – Медиа», 2010. 376 с. / Pigolkin YuI. Atlas po sudebnoy medicine [Atlas of Forensic Medicine]. Moscow: «GEOTAR – Media»; 2010. Russian.
11. Пиголкин Ю.И., Зоткин Д.А., Дремов Е.Н., Гридина Н.В. Информационные технологии и математическое моделирование систем. Построение трехмерной модели области повреждения костной ткани по рентгеноскопическому изображению. Труды международной научно-практической конференции. Москва, 2015. С. 151–153 / Pigolkin YuI, Zotkin DA, Dremov EN, Gridina NV. Informatsionnye tekhnologii i matematicheskoe modelirovanie sistem. Postroenie trekhmernoj modeli oblasti povrezhdeniya kostnoi tkani po rentgenoskopicheskomu izobrazheniyu [Information technology and mathematical modelling of systems. Construction of a three-dimensional model of the bone tissue damage area from a fluoroscopic image]. Proceedings of the International Scientific and Practical Conference. Moscow; 2015. Russian.
12. Пиголкин Ю.И., Леонов С.В., Леонова Е.Н., Нагорнов М.Н. Метод трехмерного моделирования при реконструкции обстоятельств происшествия с учетом следов крови // Суд.-мед. эксперт. 2014. Т. 57, № 5. С. 4–6 / Pigolkin YuI, Leonov SV, Leonova EN, Nagornov MN. Metod trekhmernogo modelirovaniya pri rekonstrukcii obstayatel'stv proisshestiya s uchetom sledov krovi [The method of three-dimensional modelling in the reconstruction of the circumstances of the accident taking into account blood traces]. Forensic expert. 2014;57(5):4-6. Russian.
13. Пиголкин Ю.И., Зоткин Д.А. Создание трехмерной модели для определения механизма повреждений костных тканей при судебно-медицинской экспертизе. Труды Всероссийской научно-практической конференции «Организация судебно-медицинской службы России на современном этапе: задачи, пути решения, результат» Воронеж. 20–22 апреля 2016 года. С. 383–390 / Pigolkin YuI, Zotkin DA. Sozdanie trekhmernoj modeli dlya opredeleniya mekhanizma povrezhdeniy kostnykh tkanei pri sudebno-medicinskoj ekspertize [Creation of a three-dimensional model for determining the mechanism of bone tissue injuries in forensic medical examination]. Proceedings of the All-Russian Scientific and Practical Conference “Organisation of Forensic Medical Service of Russia at the present stage: tasks, solutions, results”. Voronezh. 20-22 April; 2016. Russian.
14. Пиголкин Ю.И., Попов В.Л. Судебная медицина. Учебник для студентов медицинских вузов. Ростов на Дону: Феникс, 2015. С. 205–220 / Pigolkin YuI, Popov VL. Sudebnaya medicina. Uchebnik dlya studentov medicinskih vuzov [Forensic medicine. Textbook for medical students]. Rostov on Don: Fenix; 2015. Russian.
15. Попов В.Л. Взрыв. Судебно-медицинские аспекты: Руководство для экспертов. СПб.: Издательство «Юридический центр», 2019. 296 с. / Popov VL. Vzryv. Sudebno-medicinskie aspekty: Rukovodstvo dlya ekspertov [Explosion. Forensic Aspects: A Guide for Experts]. SPb.: «Yuridicheskiy Tsentr» publishing house; 2019. Russian.
16. Попов В.Л. Методологические основы судебной медицины. СПб.: Издательство «Юридический центр», 2020. Издание 2-е дополненное и переработанное. 360 с. / Popov VL. Metodologicheskie osnovy sudebnoy meditsiny. SPb.: Izdatel'stvo «Yuridicheskiy tsentr»; 2020. Izdanie 2-e dopolnennoe i pererabotannoe. Russian.
17. Попов В.А., Самчук В.В. Методы трехмерного и математического моделирования в судебной медицине (Современное состояние вопроса) // Судебная медицина. 2017. Т. 3, № 3. С. 36–39 / Попов ВА, Samchuk VV. Metody trekhmernogo i matematicheskogo modelirovaniya v sudebnoy medicine (Sovremennoe sostoyanie voprosa) Sudebnaya medicina [Methods of three-dimensional and mathematical modelling in forensic medicine (Current state of the issue)]. Forensic medicine. 2017;3(3):36-9. Russian.
18. Попов В.Л. Некоторые теоретические проблемы судебно-медицинской экспертизы взрывной травмы // Суд.-мед. эксперт. 2015. № 4. С. 4–10 / Popov VL. Nekotorye teoreticheskie problemy sudebno-medicinskoj ekspertizy vzryvnoi travmy [Some theoretical problems of forensic examination of explosive trauma]. Forensic expert. 2015;4:4-10. Russian.
19. Попов В.Л., Тюрин М.В., Макаров И.Ю., Фрадкина Н.А. Современное состояние и перспективы развития судебно-медицинской экспертизы взрывной травмы // Суд.-мед. эксперт. 2013. № 3. С. 25–30 / Popov VL, Tyurin MV, Makarov IYu, Fradkina NA. Sovremennoe sostoyanie i perspektivy razvitiya sudebno-medicinskoj ekspertizy vzryvnoi travmy [Current state and prospects for the development of forensic medical examination of explosive trauma]. Forensic expert. 2013;3:25-30. Russian.
20. Попов В.Л., Дыскин Е.А. Военно-медицинская академия. Избранные лекции по судебной медицине и криминалистике в двух томах. СПб., 1996. 573 с. / Popov VL, Dyskin EA. Voenno-medicinskaya akademiya. Izbrannye lektsii po sudebnoy medicine i kriminalistike v dvukh tomakh [Military Medical Academy. Selected Lectures on Forensic Medicine and Criminalistics in two volumes]. SPb.; 1996. Russian.
21. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 12 мая 2010 г. № 346н «Об утверждении порядка организации и производства судебно-медицинских экспертиз в государственных судебно-экспертных учреждениях» / Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya i social'nogo razvitiya Rossiyskoi Federacii ot 12 maya 2010 g. № 346n “Ob utverzhdenii poriyadka organizatsii i proizvodstva sudebno-medicinskih ekspertiz v gosudarstvennykh sudebno-ekspertnykh uchrezhdeniyakh” [Order of the Ministry of Healthcare and Social Development of the Russian Federation No. 346n dated 12 May 2010 “On Approval of the Procedure for Organisation and Production of Forensic Medical Examinations in State Forensic Expertise Institutions”]. Russian.
22. Рухляда Н.В., Черныш А.В., Кузьмин В.П., Хомчук И.А. Минно-взрывная травма на Военно-Морском Флоте // Воен.-мед. журн. 2001. № 2. С. 70–74 / Rukhlyada NV, Chernysh AV, Kuz'min VP, Khomchuk IA. Minno-vzryvnaya travma na Voenno-Morskoy Flote [Mine Explosive Trauma in the Navy]. Military Medical Journal. 2001;2:70-4. Russian.
23. Судебная медицина и судебно-медицинская экспертиза: национальное руководство / Под ред. Ю.И. Пиголкина. М.: «ГЕОТАР-Медиа», 2014. С. 307–328 / Sudebnaya medicina i sudebno-medicinskaya ekspertiza: nacional'noe rukovodstvo [Forensic Medicine and Forensic Expertise: A National Manual] / edited by Yu.I. Pigolkin. Moscow: «GEOTAR-Media»; 2014. Russian.

24. Судебно-медицинская экспертиза вещественных доказательств / Е.Х. Баринов, П.О. Ромодановский [и др.]. М.: «Юрайт», 2019. С. 69–79 / Barinov EK, Romodanovsky PO, et al. Sudebno-medicinskaya ekspertiza veshchestvennykh dokazatel'stv [Forensic examination of physical evidence]. Moscow: «Yurait»; 2019. Russian.

25. Томилин В.В., Пашиный Г.А. Руководство по судебной медицине. М.: Медицина, 2001. 576 с. / Tomilin VV, Pashinyan GA. Rukovodstvo po sudebnoi medicine [Manual on Forensic Medicine]. Moscow: Medicina; 2001. Russian.

26. Тюрин М.В. Повреждения воздушной ударной волной и разработка специальных средств защиты и безопасности: дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2000. 340 с. / Tyurin MV. Povrezhdeniya vozduшной udarnoi volnoi i razrabotka special'nykh sredstv zashchity i bezopasnosti: [dissertation] [Air shock wave injuries and development of special means of protection and safety]. SPb.; 2000. Russian.

27. Тюрин М.В., Озерецковский Л.Б., Денисов А.В. Судебно-медицинские аспекты механогенеза взрывной травмы // Суд.-мед. эксперт. 2013. Т. 56, № 3. С. 31–34 / Tyurin MV, Ozeretskovsky LB, Denisov AV. Sudebno-medicinskie aspekty mekhanogenezа vzyrvoi travmy [Forensic aspects of explosive trauma mechanogenesis]. Forensic expert. 2013;56(3):31-4. Russian.

28. Шакирьянова Ю.П. Трехмерное моделирование в судебной медицине: визуализация, идентификация, реконструкция: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Москва, 2021. 38 с. / Shakir'yanova YuP. Trekhmernoё modelirovaniё v sudebnoi medicine: vizualizatsiya, identifikatsiya, rekonstruktsiya [dissertation] [Three-dimensional modelling in forensic medicine: visualisation, identification, reconstruction]. Moscow; 2021. Russian.

29. Шигеев В.Б., Шигеев С.В. Огнестрельная и взрывная травма в Москве: судебно-медицинская эпидемиология и практика. М.: типография «Новости», 2005. 128 с. / Shigeev VB, Shigeev SV. Ognestrel'naya i vzyryvnaya travma v Moskve: sudebno-medicinskaya epidemiologiya i praktika [Gunshot and explosive trauma in Moscow: forensic epidemiology and practice]. Moscow: «Noposti» print shop; 2005. Russian.

30. Шигеев В.Б., Шигеев С.В. Судебно-медицинская эпидемиология и практика. М., 2005. С. 7-12 / Shigeev VB, Shigeev SV.

Sudebno-medicinskaya epidemiologiya i praktika [Forensic epidemiology and practice]. Moscow; 2005. Russian.

31. Chaloner E. Blast injury in enclosed spaces // BMJ. 2005. Vol. 331. P. 119–120 / Chaloner E. Blast injury in enclosed spaces. BMJ. 2005;331:119-20.

32. DuBoisa E., Bowersa K., Randob C. An examination of the spatial distribution of the tissue fragments created during a single explosive attack // Forensic Science International. 2017. Vol. 279. P. 122–129 / DuBoisa E, Bowersa K, Randob C. An examination of the spatial distribution of the tissue fragments created during a single explosive attack. Forensic Science International. 2017;279:122-9.

33. Kirkman E., Watts S., Cooper G Blast injury research models, Philos. Trans. R Soc. Lond. Lond // B Biol. Sci. 2011. Vol. 366. P. 144–159 / Kirkman E., Watts S., Cooper G Blast injury research models, Philos. Trans. R Soc. Lond. Lond. B Biol. Sci. 2011;366:144-59.

34. Kislov M.A., Chauhan M., Krupin K.N., Kildyushov E.M., Zotkin D.A. Forensic pathological characteristics of explosion trauma in confined space terrorist mass fatalities classified with a 3-dimensional model // Leg. Med. J. 2022. Vol. 58. P. 1–8 / Kislov MA, Chauhan M, Krupin KN, Kildyushov EM, Zotkin DA. Forensic pathological characteristics of explosion trauma in confined space terrorist mass fatalities classified with a 3-dimensional model. Leg. Med. J. 2022;58:1-8.

35. Leibovici D., Gofrit O.N., Stein M., Shapira S.C., Noga Y., Heruti R.J., Shemer J. Blast injuries: bus versus open-air bombings—a comparative study of injuries in survivors of open-air versus confined-space explosions // J. Trauma 1996. Vol. 41, N 6. P. 1030–1035 / Leibovici D, Gofrit ON, Stein M, Shapira SC, Noga Y, Heruti RJ, Shemer J. Blast injuries: bus versus open-air bombings—a comparative study of injuries in survivors of open-air versus confined-space explosions, J. Trauma. 1996;41(6):1030-5.

36. Rigas F., Sklavounos S., Experimentally validated 3-D simulation of shock waves generated by dense explosives in confined complex geometries // J. Hazard. Mater. 2005. Vol. 121, N 1-3. P. 23–30 / Rigas F, Sklavounos S, Experimentally validated 3-D simulation of shock waves generated by dense explosives in confined complex geometries. J. Hazard. Mater. 2005;121(1-3):23-30.

Библиографическая ссылка:

Зоткин Д.А., Кислов М.А., Акулиничев Е.А., Фокин М.М., Атлас Е.Е., Райтер М.Б. Ситуационные особенности образования повреждений при взрывной травме в замкнутом пространстве в зависимости от дистанции (расстояния от эпицентра детонации взрывчатого вещества) // Вестник новых медицинских технологий. 2024. № 3. С. 90–97. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-90-97. EDN YATBAR.

Bibliographic reference:

Zotkin DA, Kislov MA, Akulinichev EA, Fokin MM, Atlas EE, Rayter MB. Situatsionnye osobennosti obrazovaniya povrezhdeniy pri vzyrvoi travme v zamknutom prostranstve v zavisimosti ot distantsii (rasstoyaniya ot epitsentra detonatsii vzyryvchatogo veshchestva) [Situational features of damage formation during explosive injury in confined space depending on distance (distance from explosive detonation epicenter)]. Journal of New Medical Technologies. 2024;3:90-97. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-90-97. EDN YATBAR. Russian.

УДК: 616.211-006.5-089 DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-98-101 EDN QZFEFM

**ЭКСПРЕССИЯ p53 И ЕЕ КОРРЕЛЯЦИЯ С МАРКЕРОМ PCNA ПРИ ПОЛИПОЗНОМ РИНОСИНОСИТЕ**

Д.Г. ПАВЛУШ*, Е.Н. ПАВЛУШ**, А.С. ЕРЕМЕЕВА*, И.В. КОВАЛЕВА*

*Тихоокеанский государственный медицинский университет Минздрава России,
пр-т Острякова, д. 2, г. Владивосток, 690002, Россия

**ГБУЗ Приморская краевая клиническая больница № 1, ул. Алеутская, д. 53, г. Владивосток, 690000, Россия

Аннотация. Актуальность. Полипозный риносинусит сопровождается эпителиальной метаплазией, формированием воспалительных клеточных инфильтратов, фиброзом и отеком. **Целью исследования** явилось изучение экспрессии проапоптотических (p53) и распределение PCNA-иммунореактивных клеток в слизистой оболочке полости носа при полипозном риносинусите. **Материалы и методы исследования.** Исследованы полипы и слизистая оболочка носа, полученные во время хирургической операции (полипотомия) у пациентов женского и мужского пола в возрасте от 40-70 лет (средний возраст 53,7 ± 2,6). Группа исследования представлена пациентами с клиническим диагнозом – полипозный риносинусит без сопутствующей острой воспалительной патологии слизистой оболочки полости носа (n = 50). По гистологической картине полипы были разделены на отечные, эозинофильные и фиброзные. Группа сравнения – пациенты без полипозной патологии, которым была выполнена риносептопластика (n = 20). **Результаты и их обсуждение.** По сравнению с контролем обнаруживается повышенная экспрессия всех факторов. Основная часть маркируемых клеток располагается в собственной пластинке слизистой оболочки, относительно небольшое число клеток выявляется в составе эпителиального пласта. Отечный, эозинофильный тип полипозного риносинусита характеризуются повышенной экспрессией p53 и PCNA, а при фиброзном типе снижена экспрессия только p53, количественно снижена экспрессия PCNA. **Заключение.** Полученные результаты изучаются в связи с данными о регулирующей роли апоптоза в патогенезе полипозного риносинусита.

Ключевые слова: продуктивное воспаление слизистой оболочки, метаплазия, апоптоз, p53, PCNA.

EXPRESSION OF p53 AND ITS CORRELATION WITH THE PCNA MARKER IN POLYPOUS RHINOSINUSITIS

D.G. PAVLUSH*, E.N. PAVLUSH**, A.S. EREMEEVA*, I.V. KOVALEVA*

*Pacific State Medical University of the Ministry of Health of Russia, 2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, Russia

**State Budgetary Institution of Healthcare «Primorsky Regional Clinical Hospital No. 1»,
53 Aleutskaya str., Vladivostok, 690000, Russia

Abstract. Relevance. Polypous rhinosinusitis is accompanied by epithelial metaplasia, formation of inflammatory cell infiltrates, fibrosis and edema. **The purpose of the research** was to study the expression of pro-apoptotic cells (p53) and distribution of PCNA-immunoreactive ones in the nasal mucosa in polypous rhinosinusitis. **Materials and methods.** Polyps and nasal mucosa obtained during surgery (specifically, polypotomy) in female and male patients aged 40-70 (average age was 53.7 ± 2.6) were studied. The study group included patients with a clinical diagnosis of polypous rhinosinusitis without concomitant acute inflammatory pathology of the nasal mucosa (n = 50). According to the histological picture, polyps were divided into edematous, eosinophilic and fibrous. The comparison group included patients without polypous pathology who underwent rhinoseptoplasty (n = 20). **Results and their discussion.** Compared to the control, increased expression of all factors is detected. The main part of the marked cells is located in the lamina propria of the mucous membrane; a relatively small number of cells are detected in the epithelial layer. The edematous, eosinophilic type of polypous rhinosinusitis is characterized by increased expression of p53 and PCNA, and in the fibrotic type, the expression of only p53 is reduced, and the expression of PCNA is quantitatively reduced. **Conclusion.** The obtained results are studied in connection with data on the regulatory role of apoptosis in the pathogenesis of polyposis rhinosinusitis.

Key words: productive inflammation of the mucous membrane, metaplasia, apoptosis, p53, PCNA.

Введение. Полипозный риносинусит (ПРС) является хроническим заболеванием слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух. Он характеризуется рецидивирующим ростом полипов, разрастанием железистого эпителия с пролиферацией провоспалительных клеток в собственной пластинке слизистой оболочки и фиброзом глубокого слоя слизистой оболочки [1, 3]. Полипозный риносинусит часто встречается в сочетании с заболеваниями, такими как муковисцидоз, непереносимость аспирина, астма, хронический ринит, что позволяет предположить многофакторную этиологию и патогенез [3, 6, 10].

По гистологическому строению полипы полости носа делят на отечные, эозинофильные и фиброзные [1, 3]. Ткань полипа инфильтрирована воспалительными клетками, большей частью эозинофилами, покрыта однослойным многорядным реснитчатым эпителием, который может меняться в сторону гиперплазии и плоскоклеточной метаплазии. В полипозной ткани отмечается повышенная пролиферативная активность, которая отличается от нормальной слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух [3, 4].

Поскольку повышенная пролиферация клеток часто связана с высокой степенью рецидивирования и малигнизации, мы попытались определить биологические особенности ткани полипов. С помощью иммуногистохимических методов и оценить экспрессию проапоптотического фактора (*p53*), общий знаменатель различных непролиферативных процессов и их взаимосвязь с маркером ядерного антигена пролиферирующих клеток (*PCNA*) [5, 8].

Цель исследования – определение экспрессии проапоптотического (*p53*) фактора, а также распределение пролиферирующих *PCNA*-иммунореактивных клеток в слизистой оболочке полости носа при полипозном риносинусите.

Материалы и методы исследования. Исследованы полипы и слизистая оболочка носа, полученные во время хирургической операции (полипотомия) у пациентов женского и мужского пола в возрасте от 40-70 лет (средний возраст $53,7 \pm 2,6$). Группа исследования представлена пациентами с клиническим диагнозом – полипозный риносинусит без сопутствующей острой воспалительной патологии слизистой оболочки полости носа ($n = 50$). По гистологической картине полипы были разделены на *отечные, эозинофильные и фиброзные*.

В качестве группы сравнения исследовались два вида образцов слизистой оболочки полости носа. *Первая группа* (контроль I) – материал слизистой оболочки нижних носовых раковин, полученный у пациентов с диагнозом «искривление перегородки носа», которым была проведена эстетическая риносептопластика без полипозной и сопутствующей воспалительной и аллергической патологии ($n = 20$).

Вторая группа (контроль II) – материал слизистой оболочки нижних носовых раковин ($n = 50$), полученный у пациентов с клиническим диагнозом «полипозный риносинусит», которые вошли в группу исследования.

Включение пациентов в исследуемую и группу сравнения осуществлялось при наличии документального согласия пациента и направления в оториноларингологическое отделение Владивостокской клинической больницы № 1.

Для иммуногистохимического исследования материал фиксировали в 10 % нейтральном формалине на фосфатном буфере в течение 24 часов, после чего промывали 0.1 М натрий-фосфатном буфере ($pH 7,2$) с 6-7 кратной сменой раствора, промывали и заливали в парафин по общепринятой методике. Срезы толщиной 10 мкм монтировали на предметные стекла, депарафинировали и инкубировали с кроличьими поликлональными первичными антителами против *p53*, *PCNA* (*Abcam*, США), разведенными в отношении 1:250 в фосфатном буфере, содержащем Тритон X-100 и нормальную козью сыворотку, в течение ночи при комнатной температуре. После промывки срезы в течение 1 ч. Инкубировали в растворе

биотинилированных вторичных антител против *IgG* кролика, при разведении 1:100 (*Vector Laboratories*, США), а затем в растворе авидин-пероксидазного комплекса (*Vectastain ABC Kit*, *Vektor Laboratories*, США). Срезы затем промывали фосфатным буфером в течение 10-20 минут, обезжизивали и заключали в монтирующую среду *Vumrogель*. В качестве контроля из среды исключали первичные антитела, окрашивающие клетки отсутствовало.

Препараты просматривали в световом микроскопе *AxioScope A1* (*Carl Zeiss*, Германия) и фотографировали с помощью цифровой камеры *AxioCam ICc3* (*Carl Zeiss*, Германия). Относительную плотность клеток вычисляли в единице объема (из расчета на $0,01 \text{ мм}^2$) ткани с учетом поправки на толщину среза и диаметр ядра. Статистический анализ результатов проводили с использованием программ *Microsoft Excel 2010* и *Statistica 10*. Значение исследуемых объектов отличалось от нормального распределения (для проверки использовали критерии Шапиро-Уилка). Первоначально использовали однофакторный дисперсионный анализ (*one-way ANOVA*), с последующим анализом Тьюки. Статистическую достоверность между сравниваемыми группами определяли с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни (*U-критерий*). В сравниваемых группах количественные данные представляли в виде медианы и межквартильных интервалов *Med* (*Нкв*, *Вкв*), где *Med* – медиана, *Нкв* – нижний квартиль, *Вкв* – верхний квартиль. Критический уровень значимости в данном исследовании принимали $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Результаты, полученные нами при помощи иммуногистохимического анализа представлены на рис. 1. Повышенная экспрессия маркера *p53* представлена диффузно и распределена во всех слоях ткани эозинофильного типа полипа. Ниже средних значений экспрессия *p53* и *PCNA* обнаружена в ткани фиброзного типа полипов, умеренные значения получены в отечном типе. В группе сравнения показатели *PCNA* были достоверно ниже, чем значения в ткани полипов (рис.).

Можно считать, что хроническое воспаление вызывает рост полипозной ткани в полости носа и околоносовых пазух, приводит к образованию разных популяций клеток, которые могут или элиминироваться через апоптоз, а другие клетки могут способствовать гиперплазии и метаплазии ткани слизистой оболочки в верхних дыхательных путях.

Наши результаты соотносятся с другими исследованиями и показывают, что повышенная экспрессия *p53* играет важную роль в патогенезе полипозного риносинусита и может препятствовать малигнизации [7, 9, 10].

Исследование экспрессии *p53* и его связь с *PCNA* дает понимание о сложных биологических процессах и пролиферации, молекулярных механизмах саморегуляции и контроля в ткани полипов [6, 10, 11].

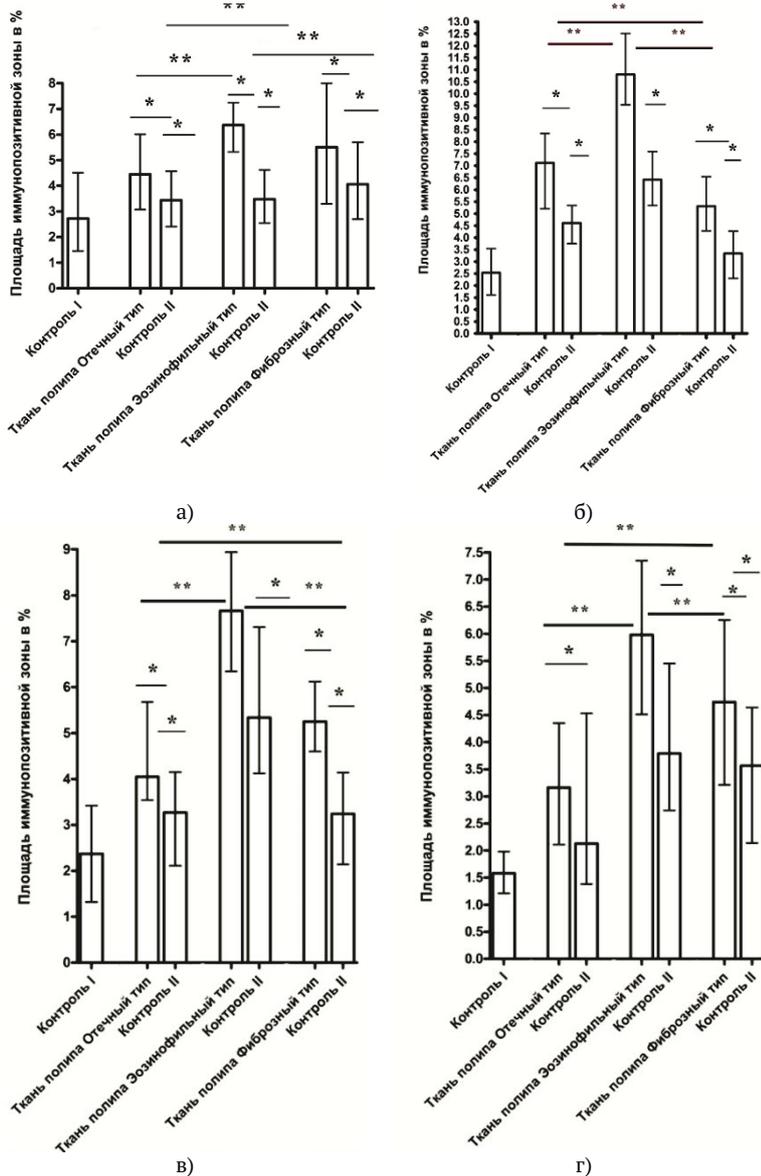


Рис. Сравнительный анализ p53 (а, б), PCNA (в, г) – иммунопозитивной площади слизистой оболочки полости носа между разными типами полипов.

Примечание: а, в – эпителий, б, г – собственная пластинка.

Результаты представлены в виде Med (Нкв, Вкв), * – различия статистически значимы в сравнении с контролем, ** – попарное сравнение (при $p < 0,05$; критерий Манна-Уитни)

Заключение. Полипозный риносинусит характеризуется продуктивным воспалением, которое сопровождается гиперплазией слизистой оболочки и рецидивирующим ростом полипов. Клинико-морфологические типы полипов показывают неодинаковую экспрессию факторов апоптоза и пролиферации. Наименьшая экспрессия p53, отмечается при фиброзном типе, наиболее высокая – при эозинофильном типе, умеренная при отечном типе полипов. Различная экспрессия проапоптотических факторов противостоит воспалительным пролиферативным процессам и является потенциальной мишенью фармакотерапии для достижения контроля полипозного риносинусита, особенно после хирургического лечения.

Литература / References

1. Павлуш Д.Г., Павлуш Е.Н., Матвеева Н.Ю., Калиниченко С.Г., Дюйзен И.В. Хронический полипозный риносинусит: этиопатогенетические механизмы его возникновения // Медицина. 2018. Т. 6, № 2. С. 69–78. DOI: 10.29234/2308-9113-2018-6-2-69-78 / Pavlush DG, Pavlush EN, Matveeva NYU, Kalinichenko SG, Dyuzen IV. Khronicheskii polipoznyi rinosinusit: ehtiopatogeneticheskie mekhanizmy ego vzniknoveniya [Chronic polyposis rhinosinusitis: etiopathogenetic mechanisms of its occurrence]. Meditsina. 2018;6:69-78. Russian.
2. Павлуш Д.Г., Матвеева Н.Ю. Локализация NO-синтазы и малых апоптотических молекул в слизистой оболочке полости носа при полипозном риносинусите // Тихоокеанский медицинский журнал. 2022. № 3. С. 63–69. DOI: 10.34215/1609-1175-2022-3-63-69 / Pavlush DG, Matveeva NYU. Lokalizatsiya NO-sintazy i malykh apoptoticheskikh molekul v slizистой obolochke polosti nosa pri polipoznom rinosinusite [Localization of nitric oxide synthases and small apoptotic molecules in the nasal mucosa in polypoid rhinosinusitis]. Tikhookeanskii meditsinskii zhurnal. 2022;3:63-9. Russian.
3. Brescia G., Alessandrini L., Giacomelli L., Parrino D., Zanotti C., Tealdo G., Franz L., Carraro V., Barion U., Marioni G. A classification of chronic rhinosinusitis with nasal polyps based on structured histopathology // Histopathology. 2020. Vol. 76, № 2. P. 296–307. DOI: 10.1111/his.13969 / Brescia G, Alessandrini L, Giacomelli L, Parrino D, Zanotti C, Tealdo G, Franz L, Carraro V, Barion U, Marioni G. A classification of chronic rhinosinusitis with nasal polyps based on structured histopathology. Histopathology. 2020;76(2):296-307. DOI: 10.1111/his.13969.
4. Brescia G., Zanotti C., Parrino D., Barion U., Marioni G. Nasal polyposis pathophysiology: Endotype and phenotype open issues // Am J Otolaryngol. 2018. Vol. 39, № 4. P. 441–444. DOI: 10.1016/j.amjoto.2018.03.020 / Brescia G, Zanotti C, Parrino D, Barion U, Marioni G. Nasal polyposis pathophysiology: Endotype and phenotype open issues. Am J Otolaryngol. 2018;39(4):441-4. DOI: 10.1016/j.amjoto.2018.03.020.
5. Cheng X., Ferrell J.E. Jr. Apoptosis propagates through the cytoplasm as trigger waves // Science. 2018. Vol. 10, № 361. P. 607–612. DOI: 10.1126/science.aah4065 / Cheng X, Ferrell JE Jr. Apoptosis propagates through the cytoplasm as trigger waves. Science. 2018;10(361):607-12. DOI: 10.1126/science.aah4065.
6. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020 / Fokkens W.J. [et al] // Rhinology. 2020. № 20. P. 1–464. DOI: 10.4193/Rhin20.600 / Fokkens WJ, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. Rhinology. 2020;20:1-464. DOI: 10.4193/Rhin20.600.
7. Huriyati E., Darwin E., Yanwirasti Y., Wahid I. Differences in Expression of Inflammatory Mediator in Mucosal and Polyp Tissue between Chronic Rhinosinusitis and Recurrent Chronic Rhinosinusitis // Open Access Maced J Med Sci. 2019. Vol. 31, № 7. P. 1733–1738. DOI: 10.3889/oamjms.2019.341 / Huriyati E, Darwin E, Yanwirasti Y, Wahid I. Differences in Expression of Inflammatory Mediator in Mucosal and Polyp Tissue between Chronic Rhinosinusitis and Recurrent Chronic Rhinosinusitis. Open Access Maced J Med Sci. 2019;31(7):1733-8. DOI: 10.3889/oamjms.2019.341.
8. Klingler A.I., Stevens W.W., Tan B.K., Peters A.T., Poposki J.A., Grammer L.C., Welch K.C., Smith S.S., Conley D.B., Kern R.C., Schleimer R.P., Kato A. Mechanisms and biomarkers of inflammatory endotypes in chronic rhinosinusitis without nasal polyps // J Allergy Clin Immunol. 2021. Vol. 147, № 4. P. 1306–1317. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.11.037 / Klingler AI, Stevens WW, Tan BK, Peters AT, Poposki JA, Grammer LC, Welch KC, Smith SS, Conley DB, Kern RC, Schleimer RP, Kato A. Mechanisms and biomarkers of inflammatory endotypes in chronic rhinosinusitis without nasal polyps. J Allergy Clin Immunol. 2021;147(4):1306-17.

DOI: 10.1016/j.jaci.2020.11.037.

9. Pan L., Liu Z. Classification of chronic rhinosinusitis with nasal polyps based on eosinophilic inflammation // *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. Chinese. 2019. Vol. 7, № 54. P. 222–226. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2019.03.013 / Pan L, Liu Z. Classification of chronic rhinosinusitis with nasal polyps based on eosinophilic inflammation. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. Chinese. 2019;7(54):222-6. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2019.03.013.

10. Savlevich E., Gaganov L., Kochnova M., Egorov V. In search of diverse endotypes of chronic rhinosinusitis with Nasal polyps in patients living in different geographical regions of the Russian Federation: pilot study // *Clinical and Translational Allergy*. 2017. Vol. 7, № 3. P. 11 /

Savlevich E, Gaganov L, Kochnova M, Egorov V. In search of diverse endotypes of chronic rhinosinusitis with Nasal polyps in patients living in different geographical regions of the Russian Federation: pilot study. *Clinical and Translational Allergy*. 2017;7(3):11.

11. Zhang Y., Gevaert E., Lou H., Wang X., Zhang L., Bachert C., Zhang N. Chronic rhinosinusitis in Asia // *J Allergy Clin Immunol*. 2017. Vol. 140, № 5. P. 1230–1239. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.09.009 / Zhang Y, Gevaert E, Lou H, Wang X, Zhang L, Bachert C, Zhang N. Chronic rhinosinusitis in Asia. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(5):1230-9. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.09.009.

Библиографическая ссылка:

Павлуш Д.Г., Павлуш Е.Н., Еремеева А.С., Ковалева И.В. Экспрессия p53 и ее корреляция с маркером PCNA при полипозном риносинусите // *Вестник новых медицинских технологий*. 2024. № 3. С. 98–101. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-98-101. EDN QZFEFM.

Bibliographic reference:

Pavlush DG, Pavlush EN, Eremeeva AS, Kovaleva IV. Ekspressiya p53 i ee korrelyatsiya s markerom PCNA pri polipoznom rinosinusite [Expression of p53 and its correlation with the PCNA marker in polypous rhinosinusitis]. *Journal of New Medical Technologies*. 2024;3:98-101. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-98-101. EDN QZFEFM. Russian.



ВЛИЯНИЕ ОПЕРАТИВНОСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА НА РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗОВ

Т.В. ЧЕСТНОВА, Т.Ю. ЕРМАЧЕНКО, Л.Ю. ВАСЮКОВА

ФГБУ ВО «Тульский государственный университет, медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012, Россия

Аннотация. Целью работы является оценить наличие и уровень изменений показателей коагулограммы (активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновое время, протромбиновый индекс по Квику, международное нормализованное отношение, тромбиновое время, фибриноген) с течением времени при комнатной температуре (от +18 до +24 °C) в вакуумных пробирках с цитратом натрия за 5 временных периодов (в первый час от взятия крови, через 2, 6, 24, 48 часов). Исследования проводились на коагулологическом анализаторе *Systemx CA-600 series* клоттинговым (хронометрическим) методом. В ходе исследования было выявлено однозначное изменение всех показателей коагулограммы в той или иной степени. Активированное частичное тромбопластиновое время стабильно удлинялось во всех периодах. Протромбиновый индекс по Квику в любой из периодов мог снизиться, быть приближенным к первоначальному значению или повышенным. Тромбиновое время в 2-3 период повышалось, в 4-5 снижалось. Показатели протромбинового времени, международного нормализованного отношения и фибриногена не имели существенных отклонений от первоначальных значений. Был сделан вывод о необходимости проведения исследования свертывающей системы крови в первые 2 часа после взятия клинического материала, за исключением таких показателей, как протромбиновое время, международное нормализованное отношение, фибриноген, для которых это время может быть увеличено до 24 часов.

Ключевые слова: гемостаз, коагулограмма, преаналитический этап.

INFLUENCE OF THE SPEED OF RESEARCHING THE HEMOSTASIS SYSTEM ON THE RESULTS OF ANALYSES

T.V. CHESTNOVA, T.Yu. ERMACHENKO, L.Yu. VASYUKOVA

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Tula State University», Medical Institute,
128 Boldina str., Tula, 300012, Russia

Abstract. The purpose of the work is to assess the presence and level of changes in coagulogram parameters (APTT, PT, Quick prothrombin index, INR, thrombin time, fibrinogen) over time at room temperature (from +18 to +24 °C) in vacuum tubes with sodium citrate for 5 time periods (in the first hour from blood collection and after 2, 6, 24, 48 hours). The studies were performed on a *Systemx CA-600 series* coagulological analyser using the clotting (chronometric) method. The research revealed an unambiguous change in all coagulogram parameters to varying degrees. Activated partial thromboplastin time was stably prolonged in all periods. The Quik prothrombin index in any of the periods could decrease, be close to the initial value or increase. Thrombin time was increased in period 2-3 and decreased in periods 4-5. Prothrombin time, international normalised ratio and fibrinogen indicators did not have significant deviations from the initial values. We concluded that it is necessary to conduct a study of the blood coagulation system in the first 2 hours after taking the clinical material, with the exception of indicators such as PT, INR, fibrinogen, for which this time can be extended to 24 hours.

Key words: hemostasis, coagulogram, preanalytical stage.

Введение. Система гемостаза представляет собой многокомпонентную биологическую систему, обеспечивающую стабильность свертывания крови и предохранение от диссеминированных процессов в сосудистом русле. Этапы гемостаза включают сосудисто-тромбоцитарный (участвуют кровеносные сосуды и тромбоциты), коагуляционный (участвуют плазменные факторы свертывания) и фибринолиз (растворение тромба) [7, 11].

Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз запускается повреждением сосудистой стенки. Включает спазм сосудов и образование тромбоцитарного тромба. Данный механизм эффективно останавливает кровотечение из мелких сосудов. Коагуляционный гемостаз, подключающийся позже сосудисто-тромбоцитарного, представляет собой цепной ферментативный процесс с участием плазменных факторов

свертывания крови. В результате каскада реакций растворимый белок крови фибриноген переходит в нерастворимый фибрин, образуется прочный фибриновый тромб. Свертывание происходит в три фазы: формирование тканевой и кровяной протромбиназы по внешнему и внутреннему пути соответственно; образование тромбина, обладающего свертывающей активностью, из протромбина под действием протромбиназы; переход фибриногена в фибрин под влиянием тромбина. Фибринолиз заключается в разрушении фибрина под действием пламина, и необходим для предотвращения закупорки сосудов фибриновыми сгустками, а также ведет к реканализации сосудов после остановки кровотечения [4].

Для оценки системы гемостаза в клинико-диагностических лабораториях проводят коагулологические исследования, которые включают следующие

показатели: активированное частичное тромбoplastиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПВ), протромбиновый индекс по Квику, международное нормализованное отношение (МНО), тромбиновое время, фибриноген по Клаусу.

АЧТВ отражает время, необходимое для образования сгустка фибрина в плазме [3]. АЧТВ чутко реагирует на изменение уровня веществ, обеспечивающих работу каскада реакций внешней и общей систем свёртывания, — факторов *II, V, VIII, IX, X, XI, XII* и фибриногена. АЧТВ определяют для скрининга врожденных и приобретенных коагулопатий, а также для мониторинга гепаринотерапии. Между уровнем АЧТВ и дозой гепарина существует линейная зависимость [1]. Увеличение АЧТВ указывает на гипокоагуляцию, и наблюдается при гемофилиях А, В, С, болезни Хагемана, Виллебранта, во *II* и *III* фазе синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром) и применении гепарина. Укорочение АЧТВ свидетельствует о гиперкоагуляции и наблюдается в *I* фазу ДВС-синдрома.

ПВ – время образования тромбинового сгустка при добавлении кальция и тромбиногена [3]. ПВ так же определяют для оценки показателей внешней и общей систем свёртывания. ПВ высокочувствительно на изменения *II, VII, X* факторов. Используют для оценки течения заболеваний печени и мониторинга терапии варфарином. Определение ПВ в лабораторной практике основано на добавлении к плазме крови тканевого фактора. В 1980-х годах оценка ПВ была усовершенствована добавлением нового показателя – МНО (отношение ПВ пациента к нормальному ПВ, возведенному в значение международного индекса чувствительности, которое указано производителем тканевого фактора на упаковке). Новый показатель позволил снизить зависимость результата от варибельности реактива [1].

Протромбиновый индекс – отношение протромбинового времени донора к протромбиновому времени пациента. Снижает варибельность в результатах ПВ, которые возникают из-за различий активности добавляемого тромбoplastина в разных партиях. Увеличение протромбинового индекса свидетельствует о гиперкоагуляции, и наоборот [3]. Например, при листериозе этот показатель более 100 % [12]. Снижение индекса отмечается при ДВС-синдроме, острых гепатитах, циррозе печени, механической желтухе, дефиците витамина К, заболеваниях кишечника, а также при приеме аспирина.

Тромбиновое время характеризует конечный этап свертывания крови, превращение фибриногена в фибрин. Увеличение тромбинового времени отмечается при ДВС-синдроме, тяжелых поражениях печени. Используется для мониторинга за лечением гепарином, фибринолитиками. Укорочение времени свидетельствует об избытке фибриногена [3].

Оценка фибриногена, как одного из важнейших белков гемостаза, необходима для выявления афибриногенемии и дисфибриногенемии, мониторинга за состоянием при тяжелых травмах, ДВС-синдроме, тромбозе глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии [1]. Увеличение концентрации фибриногена свидетельствует о повышенной свертываемости и риске образования тромбов. Наблюдается после хирургических операций, при пневмониях, раке легких, в *I* фазу острого ДВС-синдрома, при хроническом ДВС-синдроме. А так же увеличение фибриногена до 5-ти г/л отмечается при листериозе. Снижение концентрации наблюдается во *II* и *III* фазу острого ДВС-синдрома (неблагоприятный прогноз), при тяжелых формах гепатита и цирроза печени [3,12,13]. Уровень фибриногена является значимым показателем для прогнозирования общей выживаемости и ответа на терапию при онкологических заболеваниях [9].

Исследование системы гемостаза является важным критерием в постановке диагноза и наблюдении за течением заболевания. Для получения достоверных показателей коагулограммы необходимо соблюдать правила ведения преаналитического, аналитического и постаналитического этапов.

Преаналитический этап является самым сложным в лабораторной диагностике из-за большого количества последовательных действий, в которых принимает участие как медицинский, так и немедицинский персонал [10]. Большинство ошибок регистрируется на внелабораторной части преаналитического этапа [5].

Преаналитический этап существенно влияет на качество лабораторных исследований, и включает в себя несколько этапов, главными из которых являются взятие (сбор) биоматериала и доставка его в лабораторию [8]. Ошибки на любом уровне преаналитического этапа ведут к получению недостоверного результата исследования.

При проведении исследований системы свертывания крови важное значение для получения достоверных результатов имеет интервал времени с момента взятия крови у пациента до начала самого исследования.

Следует обратить внимание на рекомендации *Института Клинических Лабораторных Стандартов (CLSI)* согласно которым образцы, предназначенные для исследования показателей гемостаза, следует хранить при температуре от +18 до +24 °C не более 4 часов с момента сбора [14].

При использовании контейнеров без разделительных элементов (гель) исследование плазмы должно быть проведено не позднее двух-трех часов после взятия крови [2]. Поэтому транспортировку анализов в лабораторию необходимо осуществлять оперативно.

Цель исследования – оценить наличие и уровень изменений показателей коагулограммы (АЧТВ, ПВ, протромбиновый индекс по Квику, МНО, тромбиновое время, фибриноген) с течением времени при комнатной температуре (от +18 до +24 °С) в вакуумных пробирках с цитратом натрия. Показатели оценивались за 5 периодов – в первый час от взятия крови, через 2, 6, 24, 48 часов. Исследования проводились в клинико-диагностической лаборатории на базе ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Тула» в период с 11 декабря 2023 года по 11 февраля 2024 года.

Материалы и методы исследования. Материал для исследования – цитратная плазма крови.

Вакуумные пробирки для исследования системы гемостаза *Lab-Vac* содержат забуференный раствор цитрата натрия. Концентрация цитрата – 3,2 % (0,109 моль/л). Кровь в пробирках центрифугировалась 10 минут при 2000 оборотов в минуту.

Пробы, в которых обнаруживались сгусток или гемолиз, не принимались в работу.

Исследования проводились на коагулологическом анализаторе *Systex CA-600 series* клоттинговым (хронометрическим) методом, позволяющим определить биологическую активность исследуемых факторов гемокоагуляции. Метод основан на регистрации промежутка времени с момента внесения реактива, запускающего каскад реакций, до момента коагуляции (образования фибринового сгустка) [6]. В табл. 1 приведены нормы показателей коагулограммы.

Таблица 1

Референсные значения показателей коагулограммы

Показатель	Норма
АЧТВ	22,1-28,1 с.
ПВ	9,9-11,8 с.
Протромбиновый индекс по Квику	60-130%
МНО	0,85-1,25
Тромбиновое время	15-22 с.
Фибриноген	1,8-3,5 г/л

Результаты и их обсуждение. Коагулологическое исследование было проведено на 65 пробах за 5 периодов – в первый час от взятия крови, через 2, 6, 24 и 48 часов.

1) Показатель АЧТВ в большинстве проб стабильно увеличивался с 1 по 5 период. В табл. 2 отображены изменения АЧТВ в течение 48 часов. Среднее значение разницы в 65 пробах между 1 и 2 периодом – 0,5 с.; между 1 и 3 – 0,7 с.; между 1 и 4 – 3,5 с.; между 1 и 5 – 5,5 с.

2) Показатель ПВ через 2-6 часов незначительно снижался, через 24 часа повышался или был приближен к исходному, через 48 часов повышался. В табл. 3 отображены изменения ПВ в течение 48 часов. Среднее значение разницы между 1 и 2 периодом – 0,4 с.; между 1 и 3 – 0,4 с.; между 1 и 4 – 0,2 с.; между 1 и 5 –

0,4 с.

Таблица 2

Изменения АЧТВ за 5 периодов в секундах

Проба	Первый час	Через 2 часа	Через 6 часов	Через 24 часа	Через 48 часов
№ 7	26,9	27	27,5	30,3	31,1
№ 9	25,6	26,9	26,9	27,3	28,6
№ 16	18,3	18,8	19,5	21,4	23,6
№ 21	22,7	23,6	23,9	26,6	26,9
№ 24	26,6	27,5	29,7	34	36,5
№ 28	30	33	32,1	36,5	43,6

Таблица 3

Изменения ПВ за 5 периодов в секундах

Проба	Первый час	Через 2 часа	Через 6 часов	Через 24 часа	Через 48 часов
№ 8	11,5	11,1	11,1	11,5	11,9
№ 9	10,1	9,9	10	10,3	10,4
№ 16	9,4	9,1	9,1	9,3	9,6
№ 19	11	10,9	10,8	10,9	11,4
№ 27	10	9,7	9,6	9,8	10,3
№ 40	10	9,8	9,8	9,9	10,5

3) Протромбиновый индекс по Квику в любой из периодов мог снизиться, быть приближенным к первоначальному значению или повышенным. В таблице 4 отображены изменения индекса в течение 48 часов. Среднее значение разницы между 1 и 2 периодом – 6,2 %; между 1 и 3 – 6,7%; между 1 и 4 – 5%; между 1 и 5 – 3,6 %.

Таблица 4

Изменения протромбинового индекса по Квику за 5 периодов в процентах

Проба	Первый час	Через 2 часа	Через 6 часов	Через 24 часа	Через 48 часов
№ 7	63,5	69	68	71,8	64,9
№ 8	77,9	84,7	84,7	77,9	71,2
№ 16	125,9	130	130	129,1	118,4
№ 19	85,6	88,5	90,5	87,5	79,5
№ 37	76,3	86,6	84,7	94,6	81,2
№ 41	86,6	86,6	88,5	81,2	69

Таблица 5

Изменения МНО за 5 периодов

Проба	Первый час	Через 2 часа	Через 6 часов	Через 24 часа	Через 48 часов
№ 8	1,11	1,07	1,07	1,11	1,15
№ 9	0,97	0,95	0,96	0,99	1
№ 18	1,07	1,02	1,01	1,04	1,06
№ 19	1,06	1,05	1,04	1,05	1,1
№ 21	1,01	0,98	0,98	0,98	1,01
№ 41	1,06	1,06	1,05	1,09	1,17

4) Показатель МНО к 2-3 периоду снижался или был приближен к исходному значению, на 4-5 период повышался или был приближен к исходному значению. В табл. 5 отображены изменения МНО в течение 48 часов. Среднее значение разницы между 1 и 2 периодом – 0,04; между 1 и 3 – 0,05; между 1 и 4 – 0,04;

между 1 и 5 – 0,01.

5) Тромбиновое время в большинстве проб во 2-3 период было выше или приближено к исходному значению, в 4-5 ниже исходного. В табл. 6 отображены изменения тромбинового времени в течение 48 часов. Среднее значение разницы между 1 и 2 периодом – 0,6 с.; между 1 и 3 – 0,9 с.; между 1 и 4 – 0,7 с.; между 1 и 5 – 1,4 с.

Таблица 6

Изменения тромбинового времени за 5 периодов в секундах

Проба	Первый час	Через 2 часа	Через 6 часов	Через 24 часа	Через 48 часов
№ 7	23,2	24	23,7	19,4	19,7
№ 16	18	18,9	19,7	16,3	14,9
№ 17	20,8	21,2	21,8	18,3	18,8
№ 28	19,3	24,8	18,8	15,9	14,9
№ 29	22,4	25,6	25,8	23,1	21,9
№ 30	21,1	22,3	23,9	19,1	17,7

6) Фибриноген во все периоды мог повышаться, понижаться или быть приближенным к исходному значению. В табл. 7 отображены изменения фибриногена в течение 48 часов. Среднее значение разницы между 1 и 2 периодом – 0,02 г/л; между 1 и 3 – 0,1 г/л; между 1 и 4 – 0,08 г/л; между 1 и 5 – 0,2 г/л.

Таблица 7

Изменения фибриногена за 5 периодов в граммах на литр

Проба	Первый час	Через 2 часа	Через 6 часов	Через 24 часа	Через 48 часов
№ 8	1,95	2,05	1,76	1,72	1,89
№ 9	2,84	2,31	3,05	2,56	2,7
№ 17	3,5	3,86	3,6	3,35	3,86
№ 36	2,65	3,1	3,1	3,22	3,05
№ 37	2,29	2,56	2,62	2,62	2,79
№ 40	3,42	3,35	3,1	3,71	3,35

Выводы:

1) Однозначно все показатели коагулограммы в плазме с течением времени в той или иной степени изменяются. В ходе исследования было выявлено стабильное удлинение активированного частичного тромбопластинового времени во всех периодах исследования, однако в первые 2 часа показатель оставался приближен к первоначальному.

2) Протромбиновое время изменялось неоднозначно: определенной тенденции к росту или снижению показателей не наблюдалось, однако, изменения не имели сильных отклонений от первоначального значения. Максимальное среднее отклонение составило 0,4 секунды.

3) Самым нестабильным показателем оказался протромбиновый индекс по Квику. В любой из периодов он мог снизиться, быть приближенным к первоначальному значению или повышенным. Отклонения колебались от 3,6 до 6,7 %.

4) Достаточно стабильным оказалось международное нормализованное отношение. Во все периоды значения были приближены к первоначальному, отклонения составили 0,01-0,05, что не является существенным.

5) Тромбиновое время в 2-3 период повышалось, в 4-5 снижалось. В первые 2 часа показатель оставался приближенным к первоначальному значению, далее разница была более 1 секунды.

6) Уровень фибриногена изменялся неоднозначно, но разница была незначительна (0,02-0,2 г/л).

7) Исходя из выше сказанного, показатели гемостаза должны быть проанализированы не позднее 2 часов с момента взятия клинического материала, однако для таких показателей, как протромбиновое время, международное нормализованное отношение, фибриноген, это время может быть увеличено до 24 часов.

Литература / References

1. Быкова О.А., Соловьёва А.В., Дьяконов С.А. Гемостаз: ошибки и неточности. Лабораторная оценка системы гемостаза в акушерстве и гинекологии: Информационный бюллетень; под ред. В.Е. Радзинского. М.: Редакция журнала Status Praesens, 2020. 16 с. / Solovyova AV, Dyakonov SA, Bykova OA. Gemostaz: oshibki i netochnosti. Laboratornaya otsenka sistema gemostaza v akusherstve i ginekologii: Informatsionny byulleten' [Hemostasis: errors and inaccuracies. Laboratory assessment of the hemostatic system in obstetrics and gynecology: Information Bulletin]; edited by V.E. Radzinsky. Moscow: Editorial office of the magazine Status Praesens; 2020. Russian.
2. ГОСТ Р 59778-2021. Национальный стандарт Российской Федерации. Процедуры взятия проб венозной и капиллярной крови для лабораторных исследований (утв. и введен в действие Приказом Росстандарта от 21.10.2021 N 1212-ст). / GOST R 59778-2021. Natsional'ny standart Rossiyskoi Federatsii. Protsedury vz'yatiya prob vеноznoi i kapillyarnoi krovi dlya laboratornykh issledovaniy (utv. i vveden v deistvie Priказом Rosstandarta ot 21.10.2021 N 1212-st) [National standard of the Russian Federation. Procedures for taking samples of venous and capillary blood for laboratory research (approved and put into effect by Order of Rosstandart dated October 21, 2021 N 1212-st)]. Russian.
3. Гузарова Н.Б. Гемостаз: Учеб.-метод. Пособие. Томск: ТМФК, 2020. 49 с. / Guzarova NB. Gemostaz: Ucheb.-metod. Posobie [Hemostasis: training manual]. Tomsk: TMFC; 2020. Russian.
4. Избранные вопросы физиологии крови: учебное пособие / Сусликова М.И., Губина М.И., Александров С.Г. [и др.]; ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, Кафедра нормальной физиологии. – Иркутск: ИГМУ, 2021. 102 с. / Suslikova MI, Gubina MI, Aleksandrov SG, et al. Izbrannye voprosy fiziologii krovi: uchebnoe posobie [Selected issues of blood physiology: textbook]; Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Institute of State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Department of Normal Physiology. Irkutsk: IGMU; 2021. Russian.
5. Клименкова О.А. Еще раз о важности преаналитического этапа в лабораторной диагностике // Лабораторная служба. 2023. Vol. 12, N 1. P. 5–6 / Klimenkova OA. Eshche raz o vazhnosti preanaliticheskogo etapa v laboratornoi diagnostike. Laboratornay sluzhba [Once again about the importance of the preanalytical stage in laboratory diagnostics. Laboratory service]. 2023;12(1):5-6. Russian.
6. Клиническая лабораторная диагностика: учебник: в 3 т./ А.А. Кишкун, Л.А. Беганская. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 624 с. / Klinicheskaya laboratornaya diagnostika: uchebnik: v 3 t. [Clinical laboratory diagnostics: textbook: 3 volumes]/ A.A. Kishkun, L.A. Beganskaya. 2nd ed., revised. and additional. Moscow: GEOTAR-Media; 2023. Russian.
7. Лекарственные препараты, влияющие на гемостаз, в схемах и таблицах: учебное пособие / Батищева Г.А., Болотских В.И., Чернов Ю.Н., Жданов А.И., Сомова М.Н. [и др.]. Воронеж, 2019. 70 с. / Batishcheva GA, Bolotских VI, Chernov YuN, Zhdanov AI, Somova MN,

et al. Lekarstvennye preparaty, vliyayushchie na gemostaz, v skhemakh i tablitsakh: uchebnoe posobie [Medicines affecting hemostasis in diagrams and tables: textbook]. Voronezh; 2019. Russian.

8. Приказ Минздрава России от 18.05.2021 N464n "Об утверждении Правил проведения лабораторных исследований" (Зарегистрировано в Минюсте России 01.06.2021 N 63737). / Prikaz Minzdrava Rossii ot 18.05.2021 N46n "Ob utverzhenii Pravil provedeniya laboratornykh issledovaniy" (Zaregistrirvano v Minyuste Rossii 01.06.2021 N 63737) [Order of the Ministry of Health of Russia dated May 18, 2021 N464n "On approval of the Rules for conducting laboratory research" (Registered with the Ministry of Justice of Russia on June 1, 2021 N 63737)]. Russian.

9. Слуханчук Е.В., Бицадзе В.О., Солопова А.Г., Хизроева Д.Х., Гри Ж., Элалами И., Щербачков Д.В., Шкода А.С., Панкратьева Л.Л., Унгиадзе Д.Ю., Ашрафян Л.А., Макацария А.Д. Показатели гемостаза как прогностические биомаркеры у онкогинекологических пациенток // Акушерство, Гинекология и Репродукция. 2023. Т. 17, № 2. С. 257–268 / Slukhanchuk EV, Bitsadze VO, Solorova AG, Khizroeva DH, Gris J, Elalami I, Shcherbakov DV, Skoda AS, Pankratieva LL, Ungiadze DYU, Ashrafyan LA, Makatsaria AD. Pokazateli gemostaza kak prognosticheskie biomarkery u onkoginekologicheskikh patsientok. Akusherstvo, Ginekologiya i Reproduktsiya [Hemostasis indicators as prognostic biomarkers in gynecological cancer patients. Obstetrics, Gynecology and Reproduction]. 2023;17(2):257-68. Russian.

10. Стериополо Н.А. Ошибки преаналитического этапа – «сферический конь в вакууме»? // Лабораторная служба. 2020. Т. 9, № 2. С. 5–7 / Steriopolo NA. Oshibki preanaliticheskogo etapa - "sfericheskiy kon' v vakuume"? [Are errors of the preanalytical stage a "spherical horse in a vacuum"? Laboratory service]. 2020;9(2):5-7. Russian.

11. Честнова Т.В., Меркулова А.О. Тромбоэластография как интегральный метод исследования системы гемостаза и необходимость его применения в акушерской практике // Вестник новых медицинских технологий. 2023. № 2. С. 97–100. DOI: 10.24412/1609-

2163-2023-2-97-100. EDN NVXQNO / Chestnova TV, Merkulova AO. Tromboelastografiya kak integral'nyy metod issledovaniya sistemy gemostaza i neobkhodimost' ego primeneniya v akusherskoy praktike [Thromboelastography as an integral method of hemostasis system investigation and the necessity of its application in obstetric practice]. Journal of New Medical Technologies. 2023;2:97-100. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-2-97-100. EDN NVXQNO. Russian.

12. Честнова Т.В., Останин М.А., Марийко М.А., Карлова Л.Р., Руднева А.А., Хромушин В.А. Редкие случаи листериоза на территории Тульской области (клинический случай) // Вестник новых медицинских технологий. 2020. № 1. С. 87–91. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16612 / Chestnova TV, Ostanin MA, Mariyko AV, Karlova LR, Rudneva AA, Khromushin VA. Redkie sluchai listerioza na territorii Tul'skoy oblasti (klinicheskiy sluchay) [Rare cases of listeriosis in the tula region (practical case)]. Journal of New Medical Technologies. 2020;1:87-91. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16612. Russian.

13. Честнова Т.В., Протасеня А.Н., Новичков М.В. Случай неонатального листериоза на территории Тульской области (клинический случай) // Вестник новых медицинских технологий. 2022. № 4. С. 73–78. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-4-73-78. EDN MRJKCG / Chestnova TV, Protasenya AN, Novichkov MV. Sluchay neonatal'nogo listerioza na territorii Tul'skoy oblasti (klinicheskiy sluchay) [A case of neonatal listeriosis in the Tula region (practical case)]. Journal of New Medical Technologies. 2022;4:73-8. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-4-73-78. EDN MRJKCG. Russian.

14. Kitchen S, Adcock D.M., Dauer R. International Councilfor Standardisationin Haematology (ICSH) recommendations for collection of blood samples for coagulation testing // Int J LabHematol. 2021. Vol. 43. P. 571–580 / Kitchen S, Adcock DM, Dauer R, et al. International Councilfor Standardisationin Haematology (ICSH) recommendations for collection of blood samples for coagulation testing. Int J LabHematol. 2021;43:571-80.

Библиографическая ссылка:

Честнова Т.В., Ермаченко Т.Ю., Васюкова Л.Ю. Влияние оперативности исследования системы гемостаза на результаты анализов // Вестник новых медицинских технологий. 2024. № 3. С. 102–106. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-102-106. EDN OETRNT.

Bibliographic reference:

Chestnova TV, Ermachenko TYu, Vasyukova Lyu. Vliyanie operativnosti issledovaniya sistemy gemostaza na rezul'taty analizov [Influence of the speed of researching the hemostasis system on the results of analyses]. Journal of New Medical Technologies. 2024;3:102-106. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-102-106. EDN OETRNT. Russian.

**ФОЛЛИКУЛЯРНАЯ ОПУХОЛЬ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НЕОПРЕДЕЛЕННОГО ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО ПОТЕНЦИАЛА: ОБОСНОВАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ**

Е.Л. КАЗАЧКОВ*, С.В. СЕРГИЙКО*, Т.Е. ИЛЬИНА*, И.В. САФРОНОВА*, С.А. ЛУКЬЯНОВ*, С.Е. ТИТОВ**

*ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России,
ул. Воровского, д. 64, г. Челябинск, 454092, Россия

**ФГБУН «Институт молекулярной и клеточной биологии» Сибирского отделения Российской академии наук,
пр. Академика Лаврентьева, д. 8/2, г. Новосибирск, 630090, Россия

Аннотация. Фолликулярная опухоль щитовидной железы неопределенного злокачественного потенциала – это инкапсулированное или хорошо очерченное новообразование из высокодифференцированных клеток фолликулярного происхождения без изменений ядер, характерных для папиллярной карциномы, но с сомнительной капсулярной и/или сосудистой инвазией, которое занимает промежуточное положение между фолликулярной аденомой и фолликулярной карциномой, впервые появилась в классификациях ВОЗ эндокринных органов 2017 года (4-е издание) и сохранила свои позиции в действующей актуальной классификации ВОЗ 2022 года. Вызывает определённые трудности в морфологической диагностике, особенно в дооперационной. **Цель исследования** – определить структурные и молекулярно-биологические особенности фолликулярных опухолей щитовидной железы неопределенного злокачественного потенциала для выработки хирургической тактики. **Материалы и методы исследования.** Для реализации поставленной цели были использованы историко-архивный метод исследования, морфологические методы исследования (обзорная световая микроскопия, морфометрический гистохимический метод с целью оценки районов ядрышковых организаторов, молекулярно-генетический метод (полимеразная цепная реакция) в режиме реального времени для верификации профиля микроРНК в клетках опухоли), статистический метод исследования. **Результаты и их обсуждение.** Результаты обработки данных показывают статистически значимую между морфометрическими показателями (площадь и периметр ядра и клетки, наибольший и наименьший размер ядра и клетки, ядерно-цитоплазматическое соотношение) при сравнении средних значений в группе исследования и группах сравнения. Полученные результаты были использованы при изучении трепанобиоптатов узловых образований щитовидной железы с цитологическим заключением «IV категория по классификации Bethesda». **Заключение.** Результаты комплексного морфологического подхода к исследованию трепанобиоптатов на основе ряда морфометрических показателей можно использовать как предиктивные факторы для выбора хирургической тактики при ведении пациентов.

Ключевые слова: фолликулярная опухоль щитовидной железы неопределенного потенциала злокачественности, морфологические критерии обоснования хирургической тактики.

THYROID GLAND FOLLICULAR TUMOR OF UNDETERMINED MALIGNANT POTENTIAL: CRITERIA FOR SURGICAL TACTICS

E.L. KAZACHKOV*, S.V. SERGIYKO*, T.E. IL'INA*, I.V. SAFRONOVA*, S.A. LUK'YANOV*, S.E. TITOV**

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «South-Ural State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 64 Vorovskiy str., Chelyabinsk, 454092, Russia

**Federal State Budgetary Institution of Science «Institute of Molecular and Cellular Biology», Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, 8/2 Akademika Lavrentieva Ave., Novosibirsk, 630090, Russia

Abstract. Follicular thyroid tumour of uncertain malignant potential is an encapsulated or well-circumscribed neoplasm composed of well-differentiated follicular cells with no nuclear changes typical for papillary thyroid carcinoma but with questionable capsular and/or vascular invasion. That is, this is a tumour which is indeterminate between follicular adenoma and follicular carcinoma. It first appeared in the WHO classifications of endocrine organs from 2017 (4th edition), and has retained its position in the current classification from 2022. It causes certain difficulties in diagnosis, especially in the preoperative one. **The purpose of the research** is to study the structural and molecular and biological peculiarities of thyroid follicular tumours of uncertain malignant potential for a reasonable determination of surgical tactics for this pathology. **Materials and methods.** To achieve this goal, we used the historical and archival research method, morphological research methods (e. g. survey light microscopy, morphometric and histochemical method to assess the areas of nucleolar organizers, molecular and genetic method (real-time polymerase chain reaction for verification of microRNA profile in tumour cells) and statistical research method were used. **Results and their discussion.** The results of static data processing show a reliable relationship between morphometric indicators (the area and perimeter of the nucleus and the cell, the largest and the smallest size of the nucleus and the cell, the nuclear-cytoplasmic ratio) when comparing the average values in the study group and the comparison groups. The results obtained were used in the study of biopsies of thyroid nodules with a cytological conclusion «IV Bethesda classification». **Conclusion.** A comprehensive morphological approach to the study of biopsies based on a number of morphometric indicators can be used as a predictive factor for choosing surgical tactics in the management of patients.

Key words: follicular thyroid tumour of uncertain malignant potential, morphological criteria for the justification of surgical tactics.

Актуальность. Фолликулярная опухоль щитовидной железы неопределенного злокачественного потенциала (ФОНЗП) – это инкапсулированное или хорошо очерченное новообразование из высокодифференцированных клеток фолликулярного происхождения без изменений ядер, характерных для папиллярной карциномы, но с сомнительной капсулярной и/или сосудистой инвазией, которая занимает промежуточное положение между фолликулярной аденомой и фолликулярной карциномой [9]. Впервые ФОНЗП появилась в классификациях ВОЗ эндокринных органов от 2017 года (4-е издание), а в действующей актуальной классификации 2022 года сохранила свои позиции [9]. Вызывает определённые трудности морфологическая диагностика этой опухоли, особенно на дооперационном этапе, а также при решении вопроса об адекватной хирургической тактике [2].

Цель исследования – определить структурные и молекулярно-биологические особенности фолликулярных опухолей щитовидной железы неопределенного злокачественного потенциала для выработки хирургической тактики.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на кафедре Патологической анатомии и судебной медицины имени профессора В.Л. Коваленко ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, использовался архив клинической базы кафедры ГАУЗ ОТКЗ ГКБ № 1 г. Челябинска. Одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (протокол № 8 от 20.09.2021).

В ходе проведения работы были использованы следующие методы исследования:

1. Историко-архивный метод исследования. В ходе анализа архивных протоколов патологоанатомического исследования операционного материала от 3960 пациентов, прооперированных по поводу различных тиреоидопатий в 2018-2021 г., установлено, что у 2063 (52,1 %) больных верифицированы опухоли щитовидной железы. Среди последних в 98 (4,75 %) случаях диагностирована ФОНЗП согласно морфологическим критериям данной опухоли [9].

Критерии включения в основную группу исследования (98 наблюдений): узловое инкапсулированное новообразование щитовидной железы фолликулярного строения с сомнительной инвазией (капсулярной и/или сосудистой); отсутствие изменений ядер, характерных для папиллярной карциномы; наличие в архиве патологоанатомического отделения микропрепаратов и парафиновых блоков; информированное согласие пациентов на участие в исследовании.

Критерии невключения в основную группу исследования: достоверная капсулярная и/или сосудистая инвазия; наличие изменений ядер, характерных для папиллярной карциномы; отсутствие в архиве патологоанатомического отделения микропрепаратов и/или парафиновых блоков. Отсутствие информированного согласия пациентов на участие в

исследовании.

Критерии включения в 1-ю группу сравнения (20 наблюдений) (морфометрические исследования): узловое новообразование щитовидной железы с верифицированной гистологической структурой аденомы. **Критерии включения во 2-ю группу сравнения (20 наблюдений) (морфометрические исследования):** узловое новообразование щитовидной железы с верифицированной гистологической картиной папиллярной карциномы.

2. Морфологические методы исследования: гистологический (обзорная световая микроскопия в окраске гематоксилином и эозином), морфометрический, гистохимический (метод импрегнации гистологических срезов 50 % коллоидным раствором нитрата серебра по J. Crocker с целью оценки состояния районов ядрышковых организаторов) [11]. Материалом для морфологического (гистологического, морфометрического) и молекулярно-генетического (микроРНК) анализа служили кусочки опухолевой ткани, полученные путём резекции и посредством трепано-биопсии узлового новообразования щитовидной железы с цитологическим заключением после тонкоигольной аспирационной биопсии «IV категория по классификации Bethesda» [8]. В качестве материала сравнения использовали микропрепараты с диагностированной фолликулярной аденомой щитовидной железы и её папиллярной карциномой (операционный материал после морфологической верификации диагноза). Микропрепараты изготавливались по стандартным методикам [5], исследование образцов выполняли путем световой микроскопии при увеличении от $\times 40$ до $\times 1000$, микроскоп Zeiss Primo Star (Германия).

Морфометрический анализ осуществляли с помощью электронного аналога морфометрической сетки Г.Г. Автандилова, для чего в наиболее информативное поле зрения всех микропрепаратов подсчитывали каждый из анализируемых параметров на 200 клеток [1]. При помощи цифрового гистосканера AperioCS2 (США) с каждого микропрепарата было получено по одному изображению с созданием электронного архива на цифровом носителе для последующего морфометрического исследования с применением автоматизированного алгоритма подсчета QuPath (США) [10].

Изучение профиля микроРНК методом ПЦР в режиме реального времени проведена на базе ФГБУН «Институт молекулярной и клеточной биологии» СО РАН г. Новосибирска. Для анализа спектра и уровня экспрессии микроРНК поэтапно проводили депарафинизацию материала с использованием минерального масла, экстракцию РНК, реакцию обратной транскрипции и ПЦР в реальном времени. На основании ряда литературных данных [6, 12] был отобран ряд микроРНК, позволяющий провести дифференциальную диагностику между неоплазиями

фолликулярно-клеточного генеза (аденомами и папиллярными карциномами). Нормировку содержания микроРНК проводили на геометрическое среднее содержания трех референсных микроРНК (-197, -23a и -29b) с использованием запатентованного метода [4, 7]. На основе полученных результатов составлялось заключение о предиктивной потенции опухоли. Это заключение базировалось на комплексном критерии, который рассчитывался на основе средних значений уровней экспрессии микроРНК в тканях щитовидной железы в норме и при её новообразованиях различной дифференцировки.

Для выявления ядрышковых организаторов был использован метод импрегнации гистологических срезов серебром по *J. Crocker et al.* [11]. При этом ядрышко-образующие районы интерфазных хромосом окрашивались в черный цвет [5]. Учет реакции проводился в 100 эпителиоцитах новообразования при увеличении $\times 1000$ с масляной иммерсией и зеленым светофильтром, редуцирующим хромосомные абберации [13, 14]. Одновременно проводился автоматизированный и ручной способы подсчета аргентофильных гранул. В зависимости от топики районов ядрышковых организаторов и в соответствии с рекомендациями *J. Crocker et al.* [11], клетки подразделяли на 3 типа: I тип – выявляются целиком прокрашенные ядрышки или гранулы серебра только внутри ядрышек (клетки покоящиеся); II тип – гранулы серебра как внутри ядрышек, так и свободно диспергируемые по ядру (клетки пролиферирующие); III тип – множественные свободно лежащие в ядре депозиты серебра различных размеров и форм, ядрышки не дифференцируются (клетки злокачественные). При подсчете AgNORs (программа *QuPath*) определяли общее количество гранул, плотность гранул и их расположение. Общую площадь и плотность областей ядрышковых организаторов определяли дважды в 30 полях зрения, выбранных случайно.

3. Статистический метод исследования. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы *IBM SPSS Statistics 23*. Для определения типа распределения изучаемых переменных применялся критерий Колмогорова-Смирнова. Распределение данных в исследовании отличалось от нормального, поэтому для количественных величин использовался расчет медиан – Me [25%-75%]), сравнение между двумя группами проводили на основе критерия Манна-Уитни, сравнение параметров в более чем двух независимых группах применяли критерий Крускала-Уоллеса. Для изучения взаимосвязей показателей использовали коэффициент корреляции Спирмена. Для трактовки силы связи между двумя наблюдаемыми величинами использовалась шкала Чеддока. При оценке качественных показателей вычисляли фактические и относительные частоты наблюдений (n , %). Для прогнозирования вероятности потенциала злокачественности

применяли метод логистического регрессионного анализа [3].

При проведении статистических тестов пороговая величина уровня значимости p принималась 0,05.

Результаты и их обсуждение. Среди 98 пациентов основной группы было 11 (11,2 %) мужчин и 87 (88,8 %) женщин, их средний возраст составил 54,3 [42; 66] лет. Проведенный анализ спектра и уровня экспрессии микроРНК с учётом их референсных значений показал, что в 62 (63,27 %) наблюдениях (1-я подгруппа основной группы) в ткани опухоли параметры экспрессии соответствовали спектру микроРНК, характерному для злокачественных новообразований (карциномы). В остальных 36 (36,73 %) случаях (2-я подгруппа основной группы) спектр и уровень экспрессии микроРНК соответствовали молекулярно-генетическому профилю доброкачественного новообразования (аденомы). Таким образом, с позиций учения о канцеропревенции, сформированные подгруппы отличались по характеру прогноза течения заболевания: потенциально злокачественные ФОНЗП (1-я подгруппа, 62 наблюдения, молекулярно-генетический тип карциномы) и потенциально доброкачественные ФОНЗП (2-я подгруппа, 36 наблюдений, молекулярно-генетический тип аденомы). В этих группах проведены сравнительные исследования ряда морфометрических показателей новообразований. При этом значения p менее 0,05 были зарегистрированы при сравнении таких средних показателей, как наименьший размер клеток (9,34 [8,29;10,00] мкм в 1-й группе и 8,30 [7,53;9,88] – во 2-й; $p = 0,042$) и ядерно-цитоплазматическое соотношение клеток опухоли (0,36 [0,31;0,43] в 1-й группе и 0,42 [0,36;0,44] – во 2-й; $p = 0,040$).

Результаты морфометрического анализа подгрупп основной группы (внутри подгрупп) и групп сравнения (аденома, карцинома) представлены в табл.

Как видно из табл., результаты обработки данных показывают статистически значимую связь между морфометрическими показателями (площадь и периметр ядра и клетки, наибольший и наименьший размер ядра и клетки, ядерно-цитоплазматическое соотношение) при сравнении средних значений в группе исследования и группах сравнения.

Изучение состояния районов ядрышковых организаторов в клетках ФОНЗП выполнено в 38 наблюдениях ФОНЗП (20 из 1-ой подгруппы и 18 – из 2-ой). Значения p менее 0,05 были зарегистрированы при сравнении таких средних показателей, как количество AgNORs (1,00 [1,00;2,00] – в 1-й подгруппе и 1,00 [1,00;1,00] – во 2-й подгруппе; $p = 0,028$), а также процент покоящихся клеток (I типа) (97,50 [97,50;100,00] и 100,00 [100,00;100,00], $p = 0,002$). Полученные результаты были использованы для построения модели прогноза злокачественного потенциала ФОНЗП в зависимости от морфометрических показателей опухолевых клеток (модель 1) и среднего

количества аргентофильных гранул AgNORs (модель 2) с помощью логистического регрессионного анализа.

Модель 2. Переменная отклика (Y) – злокачественный потенциал опухоли, предикторная переменная (X) – Среднее количество гранул AgNORs. Окончательная модель имела R-квадрат Кокса и Снелла, равное 0,169: $Y = -2,088 + 1,731 \times X$. Доля правильно спрогнозированных результатов составила 63,2 %. 95 % доверительный интервал 1,002 - 31,842 ($p = 0,05$).

Таблица

Сравнение средних показателей морфометрических характеристик в подгруппах основной группы исследования и группе сравнения

Морфометрические показатели	Me [25%;75%]				p
	1-я подгруппа основной группы, n = 62	2-я подгруппа основной группы, n = 36	1-я группа сравнения (аденома щитовидной железы) n = 20	2-я группа сравнения (папиллярная карцинома щитовидной железы) n = 20	
Площадь ядра, мкм ²	30,63 [27,38;34,45]	29,06 [25,64;35,00]	28,04 [24,12;30,42]	36,97 [33,30;40,80]	$p^1/p^2 = 0,332$ $p^1/p^3 = 0,012^*$ $p^1/p^4 = 0,006^*$ $p^2/p^3 = 0,166$ $p^2/p^4 = 0,006^*$
Периметр ядра, мкм	21,77 [20,63;23,12]	21,13 [20,00;23,25]	20,60 [19,51;21,21]	24,87 [23,00;25,84]	$p^1/p^2 = 0,555$ $p^1/p^3 = 0,002^*$ $p^1/p^4 < 0,001^*$ $p^2/p^3 = 0,045^*$ $p^2/p^4 < 0,001^*$
Наибольший размер ядра, мкм	7,94 [7,46;8,60]	7,88 [7,44;8,71]	7,54 [7,31;7,78]	9,15 [8,45;9,51]	$p^1/p^2 = 0,848$ $p^1/p^3 = 0,008^*$ $p^1/p^4 < 0,001^*$ $p^2/p^3 = 0,017^*$ $p^2/p^4 = 0,001^*$
Наименьший размер ядра, мкм	5,36 [4,96;5,77]	5,00 [4,51;5,77]	5,17 [4,49;5,37]	5,85 [5,18;6,18]	$p^1/p^2 = 0,091$ $p^1/p^3 = 0,038^*$ $p^1/p^4 = 0,053$ $p^2/p^3 = 0,620$ $p^2/p^4 = 0,023^*$
Площадь клетки, мкм ²	89,56 [70,86;101,47]	74,24 [60,45;97,80]	77,36 [61,97;87,80]	106,60 [97,58;111,86]	$p^1/p^2 = 0,060$ $p^1/p^3 = 0,038^*$ $p^1/p^4 = 0,009^*$ $p^2/p^3 = 0,905$ $p^2/p^4 < 0,001^*$
Периметр клетки, мкм ²	36,01 [31,60;38,93]	32,37 [29,74;37,14]	33,54 [29,93;35,68]	40,05 [38,22;41,34]	$p^1/p^2 = 0,039^*$ $p^1/p^3 = 0,075$ $p^1/p^4 = 0,005^*$ $p^2/p^3 = 0,905$ $p^2/p^4 < 0,001^*$
Наибольший размер клетки, мкм	0,87 [0,85;0,88]	0,87 [0,86;0,88]	11,90 [10,73;12,87]	14,43 [13,60;14,77]	$p^1/p^2 = 0,320$ $p^1/p^3 < 0,001^*$ $p^1/p^4 < 0,001^*$ $p^2/p^3 < 0,001^*$ $p^2/p^4 < 0,001^*$
Наименьший размер клетки, мкм	9,34 [8,29;10,00]	8,30 [7,53;9,88]	8,57 [7,64;9,20]	10,06 [9,50;10,62]	$p^1/p^2 = 0,042^*$ $p^1/p^3 = 0,030^*$ $p^1/p^4 = 0,019^*$ $p^2/p^3 = 0,986$ $p^2/p^4 = 0,001^*$
Ядерно-цитоплазматическое соотношение	0,36 [0,31;0,43]	0,41 [0,36;0,44]	0,36 [0,34;0,40]	0,35 [0,34;0,38]	$p^1/p^2 = 0,040^*$ $p^1/p^3 = 0,987$ $p^1/p^4 = 0,650$ $p^2/p^3 = 0,013^*$ $p^2/p^4 = 0,001^*$

Примечание: * – значения p менее 0,05

Модель 1. Переменная отклика (Y) – злокачественный потенциал опухоли, предикторная переменная – средние значения ядерно-цитоплазматического соотношения опухолевых клеток (X₁). Окончательная модель имела R-квадрат Кокса и Снелла, равное 0,049: $Y = 3,023 - 6,446 \times X_1$. Доля правильно спрогнозированных результатов составила 61,2 %. 95 % доверительный интервал 0,001-0,581. $p = 0,032$.

По результатам проведенного ROC-анализа было показано, что диагностически значимыми характеристиками опухолевых клеток, позволяющими судить о потенциале злокачественности новообразования, явились показатели процентного соотношения клеток I/II типа (Crocker J. et al.) [11], значение площади под кривой – 0,767; стандартная ошибка 0,083. $p = 0,005$; нижняя граница доверительного интервала 0,604; верхняя граница доверительного интервала 0,929.

В результате комплексного изучения трепанобиоптатов узлового новообразования щитовидной железы у 30 больных при проспективном исследовании материала установлено, что у 21/30 (1-я проспективная подгруппа) имелся морфологический и морфометрический профиль доброкачественного новообразования (аденомы), а у 9/30 (2-я проспективная подгруппа) – злокачественного новообразования (карциномы). Значения p менее 0,05 в проспективных подгруппах были зарегистрированы при сравнении таких средних показателей, как ядерно-цитоплазматическое соотношение (0,34 [0,31;0,39] – в 1-й подгруппе и 0,29 [0,27;0,34] – во 2-й подгруппе; $p = 0,039$), количество AgNORs (1,00 [1,00;1,00] – в 1-й подгруппе и 2,00 [1,00;2,00] – во 2-й подгруппе; $p = 0,001$), площадь AgNORs, мкм² (0,51 [0,25;0,51] – в 1-й подгруппе и 0,63 [0,51;0,76] – во 2-й подгруппе, $p = 0,006$), а также процент пролиферирующих клеток (II типа) по J. Crocker et al. (0,00 [0,00;0,00] – в 1-й подгруппе и 35,50 [8,00;51,50] – во 2-й подгруппе; $p < 0,001$) и процент клеток III типа (злокачественные клетки) по J. Crocker et al. (0,00 [0,00;0,00] – в 1-й подгруппе и 38,00 [7,25;88,25] – во 2-й подгруппе; $p < 0,001$).

С учётом результатов проспективного исследования трепанобиоптатов узловых опухолей щитовидной железы в отношении 21/30 пациента с морфологическим и морфометрическим профилем доброкачественного новообразования была рекомендована выжидательная хирургическая тактика (наблюдение) и проведение молекулярно-генетического исследования тканевого материала, а 9/30 больных с морфологическими и морфометрическими показателями, характерными для злокачественной опухоли (карциномы), были

прооперированы в объеме гемитиреоидэктомии. При гистологическом исследовании операционного материала у этих 9 пациентов в 6/9 случаях была верифицирована папиллярная карцинома, в 2/9 – *неинвазивная фолликулярная опухоль с ядрами папиллярного типа (NIFTP)*, ещё в 1/9 – онкоцитарная карцинома щитовидной железы.

Выводы:

1. Результаты анализа спектра и уровня экспрессии ряда микроРНК опухолевыми клетками ФОНЗП свидетельствуют о молекулярно-генетической неоднородности этой опухоли.

2. Повышение уровня средних показателей площади, периметра ядра и клетки, а также увеличение ядерно-цитоплазматического соотношения опухолевых клеток являются прогностическими показателями злокачественных потенциалов ФОНЗП.

3. Увеличение среднего количества *AgNORs*, а также появление клеток II типа при ФОНЗП, свидетельствует о возрастании пролиферативной активности клеток опухоли от условно доброкачественных к условно злокачественным.

4. При исследовании трепанобиоптатов на дооперационном этапе диагностики узловых новообразований щитовидной железы установлены критические значения морфометрических показателей (площадь и периметр ядра и клетки, ядерно-цитоплазматическое соотношение, среднее количество *AgNORs* в ядрах опухолевых клеток, процентное соотношение клеток I, II, III типов), которые следует считать предикторами вероятности злокачественного потенциала и учитывать для выбора хирургической тактики ведения пациентов: оперативное лечение либо наблюдение с проведением молекулярно-генетического изучения биопсийного материала.

Литература / References

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. М.: Медицина, 1990. 384 с. / Avtandilov GG. Medicinskaya morfometriya [Medical morphometry]. Moscow: Meditsina; 1990. Russian.
2. Дифференцированный рак щитовидной железы. Клинические рекомендации. Москва, 2020. 56 с. / Differentsirovannyj rak shchitovidnoj zhelezy. Klinicheskie rekomendacii [Differentiated thyroid cancer. Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation]. Moscow; 2020. Russian.
3. Как описывать статистику в медицине. Аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов. Ланг Т.А., Сесик М., пер. с англ. под ред. В.П. Леонова. М.: Практическая медицина, 2011 / Kak opisivat' statistiku v medicine. Annotirovannoe rukovodstvo dlya avtorov, redaktorov i recenzentov [How to report statistics in medicine. Annotated guidelines for authors, editors, and reviewers]. T.A. Lang, M. Secic; transl. from English, ed. by V.P. Leonov. Moscow: Practical medicine; 2011. Russian.
4. Колесников Н.Н., Титов С.Е., Ахмерова Л.Г. с соавт. Способ

дифференциальной диагностики новообразований щитовидной железы человека. Патент RU 2569154 C1: опубл. 20.11.2015 / Kolesnikov NN, Titov SE, Akhmerova LG et al. Sposob differentsial'noj diagnostiki novoobrazovaniy shchitovidnoj zhelezy cheloveka. Patent RU 2569154 C1 [Method of differential diagnosis of human thyroid neoplasms. Patent RU 2569154 C1]: date of publication: 20.11.2015. Russian.

5. Коржевский Д.Э., Гиляров А.В. Основы гистологической техники. СПб.: СпецЛит, 2010. 95 с. / Korzhevskiy DE, Gilyarov AV. Osnovy gistologicheskoy tekhniki [South Ural State State University Fundamentals of Histological Technique]. SPb.: SpetsLit; 2010. Russian.

6. Сердюкова О.С., Титов С.Е., Малахина Е.С., Рымар О.Д. МикроРНК – перспективные молекулярные маркеры обнаружения рака в узлах щитовидной железы. Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2018. Т. 14, № 3. С. 140–148 / Serdyukova OS, Titov SE, Malakhina ES, Rymar OD. MikroRNK – perspektivnye molekulyarnye markery obnaruzheniya raka v uzлах shchitovidnoj zhelezy. Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya [MicroRNAs – promising molecular markers for detecting cancer in thyroid nodules. Clinical and experimental thyroidology]. 2018;14(3):140-8 Russian.

7. Титов С.Е., Веряскина Ю.А. Способ дифференциальной диагностики узловых образований щитовидной железы человека. Патент RU 2757347 C1: опубл. 13.10.2021 / Titov SE, Veryaskina YUA. Sposob differentsial'noj diagnostiki uzlovyykh obrazovaniy shchitovidnoj zhelezy cheloveka. Patent RU 2757347 C1 [Method for differential diagnosis of nodular formations of the human thyroid gland. Patent RU 2757347 C1]: date of publication: 13.10.2021. Russian.

8. Ali S.Z., Cibas E.S. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: Definitions, Criteria, and Explanatory // Thyroid. 2017. Vol. 27, N 11. P. 1341–1346. DOI: 10.1089/thy.2017.0500 / Ali SZ, Cibas ES. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: Definitions, Criteria, and Explanatory. Thyroid. 2017;27(11):1341-6. DOI: 10.1089/thy.2017.0500.

9. Baloch Z.W., Asa S.L., Barletta J.A., Ghossein R.A., Juhlin C.C., Jung C.K., LiVolsi V.A., Papotti M.G., Sobrinho-Simões M., Tallini G., Mete O. Overview of the 2022 WHO Classification of Thyroid Neoplasms // Endocrine Pathology. 2022. Vol. 33, N 1. P. 27–63. DOI: 10.1007/s12022-022-09707-3 / Baloch ZW, Asa SL, Barletta JA, Ghossein RA, Juhlin CC, Jung CK, LiVolsi VA, Papotti MG, Sobrinho-Simões M, Tallini G, Mete O. Overview of the 2022 WHO Classification of Thyroid Neoplasms. Endocrine Pathology. 2022;33(1):27-63. DOI: 10.1007/s12022-022-09707-3.

10. Bankhead P. QuPath: Open source software for digital pathology image analysis. Scientific Reports, 2017 / Bankhead P. QuPath: Open source software for digital pathology image analysis. Scientific Reports; 2017.

11. Crocker J., Nar P. Nucleolar organizer regions in lymphomas // J Pathol. 1987. Vol. 151, N 2. P. 111–118 / Crocker J, Nar P. Nucleolar organizer regions in lymphomas. J Pathol. 1987;151(2):111-8.

12. He H., Jazdzewski K., Li W. The role of microRNA genes in papillary thyroid carcinoma // Proc Nat Acad Sci USA. 2005. Vol. 102, N 52. P. 19075–19080 / He H, Jazdzewski K, Li W. The role of microRNA genes in papillary thyroid carcinoma. Proc Nat Acad Sci USA. 2005;102(52):19075-80.

13. Riüschhoff J., Prasser C., Cortez T. Diagnostic value of AgNOR staining in follicular cell neoplasms of the thyroid: comparison of evaluation methods and nucleolar features // Amer J Surg Pathol. 1993. Vol. 17, N 12. P. 1281–1288 / Riüschhoff J, Prasser C, Cortez T. Diagnostic value of AgNOR staining in follicular cell neoplasms of the thyroid: comparison of evaluation methods and nucleolar features. Amer J Surg Pathol. 1993;17(12):1281-8.

14. Smith P.J., Skilbeck N., Harrison A., Crocker J. The effect of a series of fixatives on the AgNOR technique // J Pathol. 1988. Vol. 155, N 2. P. 109–112 / Smith PJ, Skilbeck N, Harrison A, Crocker J. The effect of a series of fixatives on the AgNOR technique. J Pathol. 1988;155(2):109-12.

Библиографическая ссылка:

Казачков Е.Л., Сергийко С.В., Ильина Т.Е., Сафронова И.В., Лукьянов С.А., Титов С.Е. Фолликулярная опухоль щитовидной железы неопределенного злокачественного потенциала: обоснование хирургической тактики // Вестник новых медицинских технологий. 2024. № 3. С. 107–111. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-107-111. EDN VEDNAG.

Bibliographic reference:

Kazachkov EL, Sergiyko SV, Il'ina TE, Safronova IV, Luk'yanov SA, Titov SE. Follikulyarnaya opukhol' shchitovidnoj zhelezy neopredelenenogo zlokachestvennogo potentsiala: obosnovanie khirurgicheskoy taktiki [Thyroid gland follicular tumor of undetermined malignant potential: criteria for surgical tactics]. Journal of New Medical Technologies. 2024;3:107-111. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-107-111. EDN VEDNAG. Russian.

УДК: 542.934.8; 572.08; 612.015.36; 615.47;
796.323; 796.332; 797.259

DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-112-119 EDN HDWLAX



ЗАВИСИМОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ ОЦЕНКИ ВОДНЫХ СЕКТОРОВ ОРГАНИЗМА И СТАТУСА ГИДРАТАЦИИ ОТ ВОЗРАСТА И МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ МУЖЧИН-СПОРТСМЕНОВ КОМАНДНЫХ ИГРОВЫХ ВИДОВ СПОРТА

К.В. ВЫБОРНАЯ

*Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи,
Устьинский пр., д. 2/14с1, г. Москва, 109240, Россия*

Аннотация. *Цель исследования* – оценить статус гидратации мужчин-спортсменов, специализирующихся в командных игровых видах спорта, и физически активных юношей 16-17 лет, с помощью биоимпедансного анализатора ABC-01 Медасс; скорректировать нормативы индексов оценки распределения воды в организме с учетом компонентного состава тела и возраста. *Материалы и методы исследования.* С целью оценки статуса гидратации и его особенностей у мужчин-спортсменов командных игровых видов спорта методом биоимпедансометрии были отобраны результаты оценки состава тела с помощью биоимпедансного анализатора ABC-01 Медасс баскетболистов, футболистов, ватерполистов и физически активных юношей. Для оценки распределения воды в организме и статуса гидратации взяты нормативные значения оценки индексов ВнекВ/ОВО и ВнекВ/ВнукВ по данным ABC-01 Медасс (15-85 центильные интервалы). *Результаты и их обсуждение.* Показано, что статус гидратации спортсменов, оцениваемый как с помощью абсолютных показателей общей, внеклеточной и внутриклеточной воды организма, а также с помощью индексов ВнекВ/ОВО и ВнекВ/ВнукВ, зависит как от габаритных размеров тела, так и от компонентного состава тела, а именно содержания скелетно-мышечной массы в тощей массе тела. Особенностью оценки водного баланса обследованной группы спортсменов с помощью анализатора ABC-01 Медасс является положение индивидуальных точек-маркеров для индексов оценки гидратации организма ВнекВ/ОВО и ВнекВ/ВнукВ в диапазоне 3-го – 60-го центилей, что связано с повышенным содержанием скелетно-мышечной массы в тощей массе тела. По результатам работы были определены нормативные границы индексов ВнекВ/ОВО и ВнекВ/ВнукВ для мужчин-спортсменов, специализирующихся в командных игровых видах спорта, предлагаемые к использованию при оценке статуса гидратации с помощью анализатора ABC-01 Медасс. *Заключение.* Исследователям, использующим анализатор ABC-01 Медасс в своей работе, следует знать и учитывать специфику оценки водных секторов и водного баланса, как с помощью абсолютных и относительных значений воды организма, так и индексов для оценки гидратации организма в связи с тем, что существует прямая зависимость значений индексов ВнекВ/ОВО и ВнекВ/ВнукВ, как в общем от состава тела, так и от повышенных показателей скелетно-мышечной массы в тощей массе тела у спортсменов командных игровых видов спорта.

Ключевые слова: игровые виды спорта, водные сектора организма, биоимпедансометрия, ABC-01 Медасс, индексы гидратации организма ВнекВ/ОВО и ВнекВ/ВнукВ.

DEPENDENCE OF RESULTS OF THE BODY WATER SECTORS AND HYDRATION STATUS ASSESSMENT ON THE AGE AND MORPHOLOGICAL PARAMETERS OF MALE ATHLETES IN TEAM SPORTS

K.V. VYBORNAYA

Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, 2/14-1 Ustyinsky dr., Moscow, 109240, Russia

Abstract. *Purpose of the study* is to assess the hydration status of male athletes specializing in team sports and physically active young men aged 16-17, using the ABC-01 Medass bioimpedance analyzer; to adjust the standards of indices for assessing the body water distribution, taking into account the component composition of the body and the age. *Materials and methods.* In order to assess the hydration status and its characteristics in team sports male athletes, the results of assessing body composition of basketball players, football players, water polo players and physically active young men were selected using the bioimpedance analyzer ABC-01 Medass. To assess the distribution of water in the body and hydration status, the normative values for assessing the ECW/TBW and ECW/ICW rates were taken according to ABC-01 Medass data (15-85 centile intervals). *Results and their discussion.* It has been shown that the hydration status of athletes, assessed both using absolute indicators of total, extracellular and intracellular water of the body, as well as using the ECW/TBW and ECW/ICW rates, depends both on the overall dimensions of the body and on the component body composition of, namely content of skeletal muscle mass in lean body mass. A feature of assessing the water balance of the examined group of athletes using the ABC-01 Medass analyzer is the position of individual marker points for the ECW/TBW and ECW/ICW body hydration assessment indices in the range of the 3rd – 60th centile, which is associated with increased content of skeletal-muscle mass in lean body mass. Based on the results of the work, the normative boundaries of the ECW/TBW and ECW/ICW rates for male athletes specializing in team sports were determined and proposed for assessing hydration status by the ABC-01 Medass analyzer. *Conclusions.* Researchers who use the ABC-01 Medass analyzer in their work should know and take into account the specifics of assessing water sectors and water balance, both using absolute and relative values of body water, and indices for assessing body hydration due to the fact that there is a direct dependence of the values of the ECW/TBW and ECW/ICW rates, both in general on body composition and on increased indicators of skeletal muscle mass in lean body mass in athletes of team sports.

Key words: team sports, water sectors of the body, biopedancemetry, ABC-01 Medass, body hydration indices, ECW/TBW and ECW/ICW indices.

Актуальность. Биоэлектрический импедансный анализ нашел широкое применение в качестве неинвазивного, быстрого и безопасного метода мониторинга состава тела и оценки статуса питания как у здоровых людей, ведущих активный образ жизни, так и у спортсменов, и у людей с различными заболеваниями [4, 7]. Оценка баланса воды организма для мониторинга состояния гидратации у спортсменов вызвала значительный интерес с целью максимизации производительности, т.к. обезвоживание и наличие внеклеточных отеков могут служить отрицательными факторами спортивной результативности, выносливости и успешности. Причиной отеков могут служить как некоторые патологические состояния (например, травмы), так и прием некоторых специализированных пищевых продуктов, биологически активных добавок и лекарственных средств (по медицинским показаниям), имеющих свойство задерживать внеклеточную воду, а так же употребление в пищу продуктов, обладающих «влагоудерживающими» свойствами. Одной из основных причин обезвоживания в спорте служит нарушение баланса водопотребления и водопотерь, а именно недостаточное и несвоевременное потребление жидкости [7].

При масштабном обследовании российской популяции с помощью *биоимпедансного анализатора* (БИ анализатора) ABC-01 Медасс [4] были получены общепопуляционные данные, характеризующие обследованный контингент как с точки зрения морфологических параметров (габаритные размеры и компонентный состав тела), так и с точки зрения оценки водных секторов и распределения воды в организме (выборка российской популяции (общероссийская выборка по данным Центров здоровья) – 2 092 695 чел.). Российская популяция имеет следующие особенности статуса гидратации: имеются половые и возрастные различия в содержании воды (*общей* (ОВО), *внеклеточной* (ВнекВ) и *внутриклеточной* (ВнукВ)) и в цифровых значениях индексов; баланс объема воды между ВнукВ и ВнекВ постепенно меняется с возрастом, а именно соотношение ВнекВ/ВнукВ уменьшается с возрастом.

Цель исследования – оценить статус гидратации мужчин-спортсменов, специализирующихся в командных игровых видах спорта, и физически активных юношей 16-17 лет, с помощью биоимпедансного анализатора ABC-01 Медасс; скорректировать нормативы индексов оценки распределения воды организма с учетом компонентного состава тела и возраста.

Материалы и методы исследования. С целью оценки статуса гидратации и его особенностей у спортсменов командных игровых видов спорта методом биоимпедансометрии были отобраны результаты оценки состава тела с помощью БИ анализатора ABC-01 Медасс следующие группы спортсменов:

1. баскетболисты – члены сборной команды Московской государственной академии физической

культуры по баскетболу ($n = 23$, возраст – $20,4 \pm 1,68$ года);

2. футболисты – игроки профессионального футбольного клуба «Велес» второго дивизиона ($n = 23$, возраст – $23,6 \pm 3,65$ лет);

3. ватерполисты – члены взрослой сборной команды Российской Федерации по водному поло ($n = 20$, возраст – $24,5 \pm 3,92$ года);

4. физически активные юноши – студенты, обучающиеся в *Высшей школе экономики* (ВШЭ) ($n = 47$, возраст – 17,6 лет), входящие в 1-ую или 2-ую группы здоровья (в соответствии со сведениями из медицинских карт), без спортивных квалификаций и разрядов, но имеющие еженедельную нагрузку, подразумевающую собой здоровьесберегающие занятия, рекомендованные для студентов нефизкультурных вузов, в спортивных секциях на базе ВШЭ в количестве 4-х академических часов [1, 2].

Дизайн исследования: обследование спортсменов проводилось в три этапа: баскетболистов обследовали в 2022 году, футболистов, ватерполистов и физически активных юношей – в 2018 году. Каждая группа была однородная по возрасту, полу и уровню спортивного мастерства (кандидаты в мастера спорта, мастера спорта), и состояла только из игроков одной команды. Каждая однородная группа включала не менее 20-ти обследуемых спортсменов с целью проведения корректного статистического анализа [1, 2].

Исследование проводили в соответствии со стандартами комитета по этике ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии». За неделю до обследования с целью соблюдения стандартных условий измерения на БИ анализаторе из рациона был исключен кофеин, а также фармакологические препараты и биологически активные пищевые добавки, изменяющие (задерживающие или снижающие) содержание воды в организме. Посещение бани или сауны, а так же сгонка веса в период наблюдений не применялись. Измерения проводили утром перед тренировкой, натощак; накануне физическая нагрузка была умеренной, вечерний прием пищи – до 19 часов вечера.

Методом антропометрии [3, 5, 6] измеряли *длину* (ДТ, см) и *массу тела* (МТ, кг); рассчитывали индекс массы тела (ИМТ, кг/кв.м). Методом биоимпедансометрии [3, 4] с помощью БИ анализатора состава тела и водных секторов организма ABC-01 Медасс, версия программного обеспечения от 2022 года с возможностью цифровой и графической (центильные картины) оценки индексов ВнекВ/ОВО и ВнекВ/ВнукВ (ООО НТЦ «Медасс», Россия) определяли содержание *жировой массы* (ЖМТ, кг) и *долю жировой массы в массе тела* (доля ЖМТ_{МТ}, %), *тощую массу тела* (ТМТ, кг), *скелетно-мышечную массу тела* (СММ, кг) и *долю СММ в ТМТ* (доля СММ_{ТМТ}, %), *содержание общей* (ОВО, кг), *внеклеточной* (ВнекВ, кг) и *внутриклеточной* (ВнукВ, кг) воды организма, *долю ОВО в МТ* (доля ОВО_{МТ}, %),

доли ВнекВ и ВнукВ в МТ, ТМТ и ОВО (доля ВнекВ_{МТ}, %, доля ВнекВ_{ТМТ}, %, доля ВнукВ_{МТ}, %, доля ВнукВ_{ТМТ}, %, доля ВнукВ_{ОВО}, %), распределение воды в организме с помощью индексов ВнекВ/ОВО и ВнекВ/ВнукВ.

Для оценки распределения воды в организме и статуса гидратации взяты нормативные значения оценки индекса ВнекВ/ВнукВ по данным ABC-01 Меддас (15-85 центильные интервалы) [4].

Обработка данных выполнялась с использованием программы MS Excel 2007 и Statistica 7. Достоверность различий между независимыми группами определяли с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни (U-тест), $p < 0,05$ [1, 2].

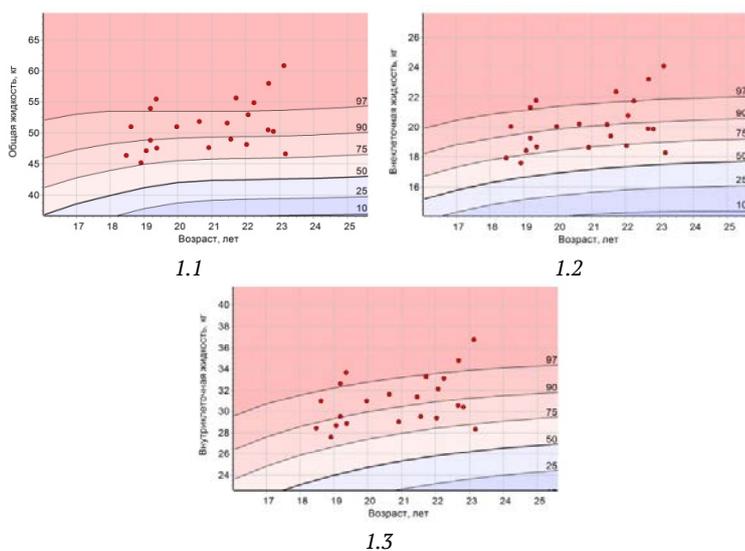


Рис. 1. Центильное распределение показателей общей (1.1), внеклеточной (1.2) и внутриклеточной (1.3) воды в группе баскетболистов

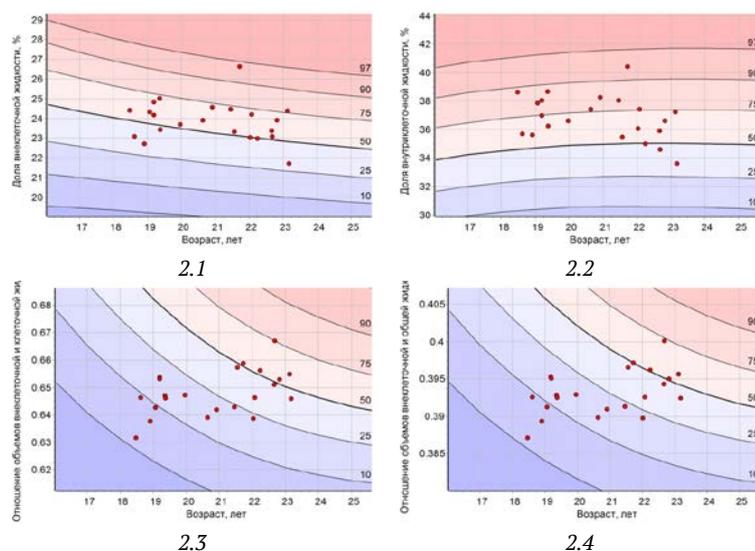


Рис. 2. Центильное распределение показателей доли ВнекВ_{МТ} (2.1), доли ВнукВ_{МТ} (2.2), индексов ВнекВ/ВнукВ (2.3) и ВнекВ/ОВО (2.4) в группе баскетболистов

секторов и статуса гидратации в группе баскетболистов представлены на рис. 1, 2, футболистов – на рис. 3, 4, ватерполистов – на рис. 5, 6, и физически активных юношей – на рис. 7, 8.

При оценке водных секторов в группе баскетболистов методом центильных интервалов (ц.и.) наблюдается следующая зависимость: по показателям ОВО (рис. 1.1), ВнекВ (рис. 1.2) и ВнукВ (рис. 1.3) облака смещены вверх; по ОВО и по ВнукВ показатели спортсменов находятся в 75-↑97 ц.и., по ВнекВ – в 50-↑97 ц.и. По показателю доли ВнекВ_{МТ} (рис. 2.1) облака находятся в 25-90 ц.и., по доле ВнукВ_{МТ} (рис. 2.2) – в 25-↑97 ц.и., т.е. облака слитого массива баскетболистов по абсолютным и относительным показателям водных секторов имеют большие значения, чем мужская популяция Российской Федерации в целом. На центильной картине показатели индексов ВнекВ/ВнукВ (рис. 2.3) и ВнекВ/ОВО (рис. 2.4) расположены в ↓3-75 ц.и., т.е. облака слитого массива баскетболистов по индексам гидратации имеют меньшие значения, чем мужская популяция Российской Федерации в целом.

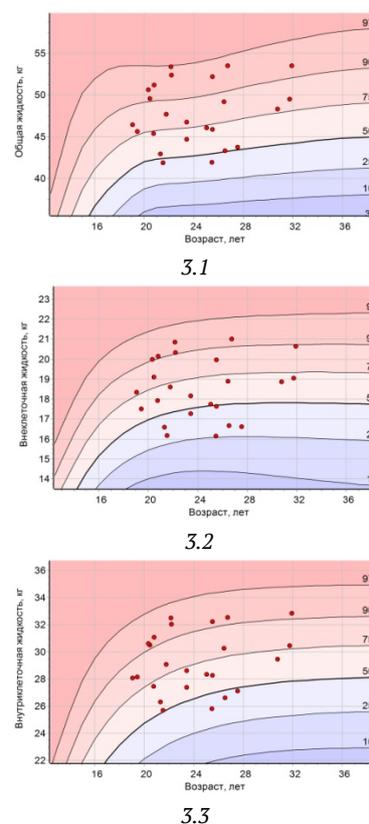


Рис. 3. Центильное распределение показателей общей (3.1), внеклеточной (3.2) и внутриклеточной (3.3) воды в группе футболистов

Результаты и их обсуждение. Центильные распределения индивидуальных показателей водных

футболистов методом центильных интервалов

наблюдается следующая зависимость: по показателям ОВО (рис. 3.1), ВнекВ (рис. 3.2) и ВнукВ (рис. 3.3) облака смещены вверх; по всем трем показателям значения находятся в 25-97 ц.и. По показателю доли ВнекВ_{МТ} (рис. 4.1) футболисты находятся в 25-97 ц.и., по доле ВнукВ_{МТ} (рис. 4.2) – в 25-97 ц.и., т.е. облака слитого массива футболистов по абсолютным и относительным показателям водных секторов имеют большие значения, чем мужская популяция Российской Федерации в целом. На центильной картине показатели индексов ВнекВ/ВнукВ (рис. 4.3) и ВнекВ/ОВО (рис. 4.4) расположены в 3-75 ц.и., т.е. облака слитого массива футболистов по индексам гидратации имеют меньшие значения, чем мужская популяция Российской Федерации в целом, как и в группе баскетболистов.

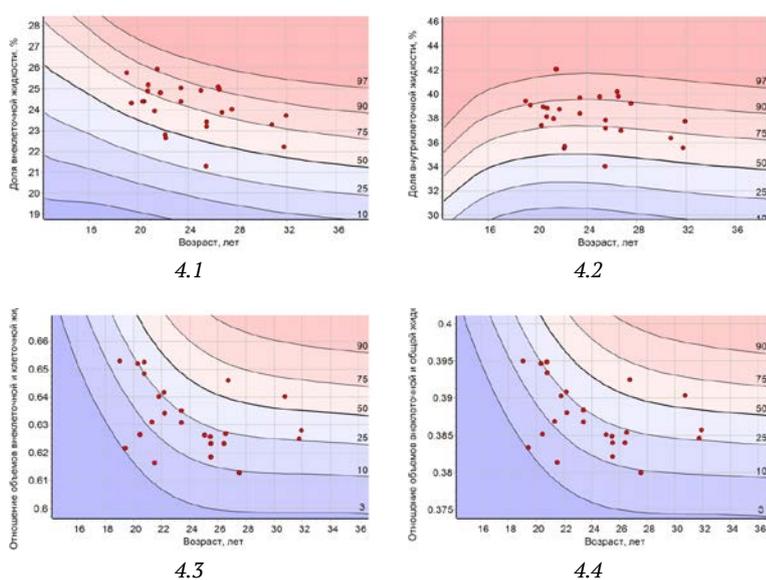


Рис. 4. Центильное распределение показателей доли ВнекВ_{МТ} (4.1), доли ВнукВ_{МТ} (4.2), индексов ВнекВ/ВнукВ (4.3) и ВнекВ/ОВО (4.4) в группе футболистов

При оценке водных секторов в группе ватерполистов методом центильных интервалов наблюдается следующая зависимость: по показателям ОВО (рис. 5.1), ВнекВ (рис. 5.2) и ВнукВ (рис. 5.3) облака смещены вверх; по всем трем показателям значения находятся в 75-97 ц.и., т.е. облака слитого массива ватерполистов по абсолютным и относительным показателям водных секторов имеют большие значения, чем мужская популяция Российской Федерации в целом. По показателям доли ВнекВ_{МТ} (рис. 6.1) и доле ВнукВ_{МТ} (рис. 6.2) ватерполисты находятся в 10-75 ц.и., чем отличаются от групп баскетбола и футбола и приближены к общероссийской популяции. На центильной картине показатели индексов ВнекВ/ВнукВ (рис. 6.3) и ВнекВ/ОВО (рис. 6.4) расположены в 3-90 ц.и., т.е. облака слитого массива ватерполистов по индексам гидратации имеют такие же значения, как и мужская популяция Российской Федерации в целом, что также отличает их от групп баскетбола и футбола.

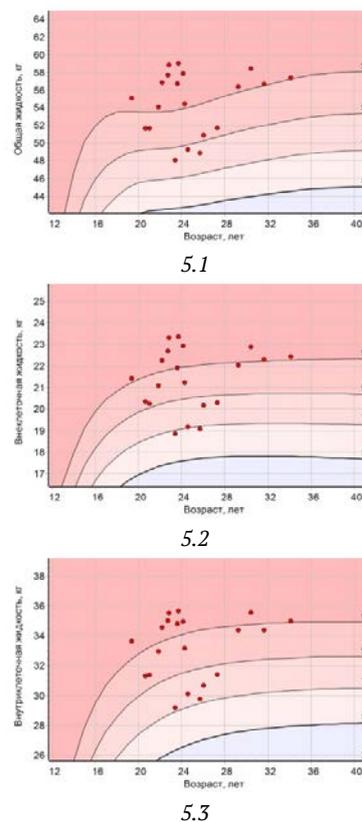


Рис. 5. Центильное распределение показателей общей (5.1), внеклеточной (5.2) и внутриклеточной (5.3) воды в группе ватерполистов

При оценке водных секторов в группе физически активных юношей методом центильных интервалов наблюдается следующая картина: по показателям ОВО (рис. 7.1), ВнекВ (рис. 7.2) и ВнукВ (рис. 7.3) облака имеют центильное распределение, близкое к популяционной норме, в отличие от спортивных групп, что говорит о том, что обследованные по габаритным размерам соответствуют российской популяции. Однако, облака смещены вверх: по ОВО и ВнекВ значения находятся в 3-97 ц.и., по ВнукВ - в 10-97 ц.и. По показателям доли ВнекВ_{МТ} (рис. 8.1) и доле ВнукВ_{МТ} (рис. 8.2) облака представителей группы физически активных юношей также имеют небольшое смещение вверх относительно популяционной нормы, находясь в 10-97 ц.и. На центильной картине показатели индексов ВнекВ/ВнукВ (рис. 8.3) и ВнекВ/ОВО (рис. 8.4) расположены в 3-90 ц.и., т.е. облака группы физически активных юношей по индексам гидратации имеют небольшое смещение вниз относительно популяционной нормы.

Центильное распределение показателей гидратации организма в группах баскетболистов (рис. 1, 2) и футболистов (рис. 3, 4) связано с увеличением количества ТМТ и СММ. В группе физически активных юношей (рис. 7, 8) наблюдаются тенденции к смещению облаков, похожие на группы баскетбола и футбола, что связано с незначительным увеличением

количества ТМТ и СММ. У ватерполистов (рис. 5, 6) центильное распределение отличается от распределения баскетболистов и футболистов, и связано, скорее всего, как с общей массивностью обследованных спортсменов, которое отвечает за увеличение абсолютных показателей общей, внеклеточной и внутриклеточной воды, так и с достаточно развитым жировым компонентом массы тела, который в долевом отношении отвечает за меньший процент ТМТ и СММ, и отражается на значениях долей ВнекВ и ВнукВ, а также на значениях индексов таким образом, что показатели ВнекВ/ОВО и ВнекВ/ВнукВ находятся в границах популяционных значений.

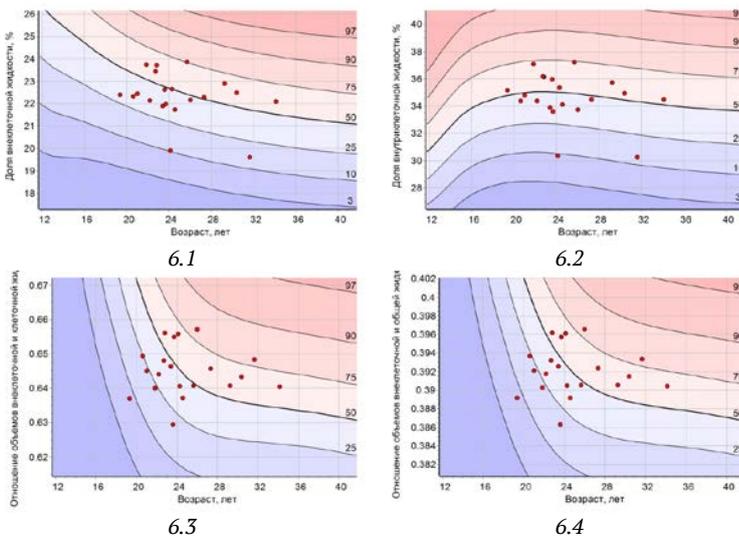


Рис. 6. Центильное распределение показателей доли ВнекВ_{ТМТ} (6.1), доли ВнукВ_{ТМТ} (6.2), индексов ВнекВ/ВнукВ (6.3) и ВнекВ/ОВО (6.4) в группе ватерполистов

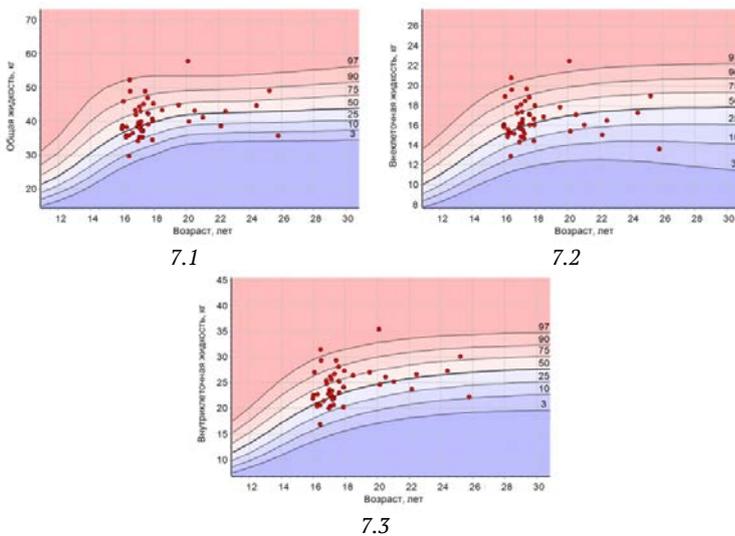


Рис. 7. Центильное распределение показателей общей (7.1), внеклеточной (7.2) и внутриклеточной (7.3) воды в группе физически активных юношей

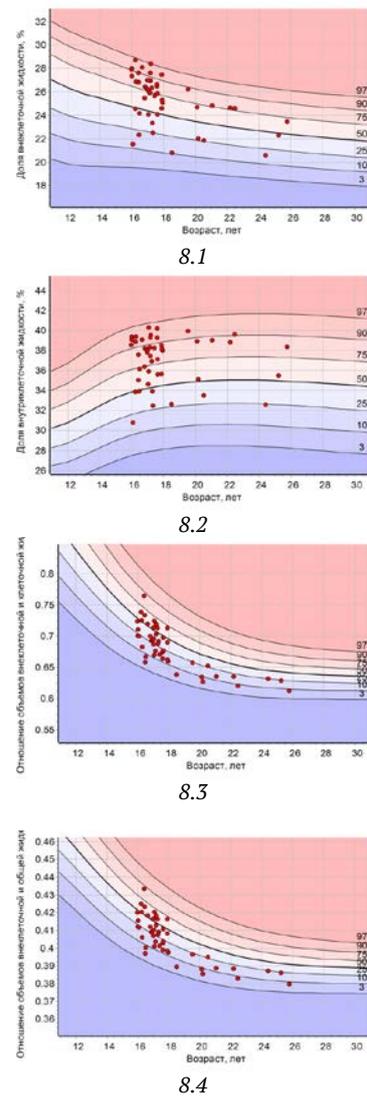


Рис. 8. Центильное распределение показателей доли ВнекВ_{ТМТ} (8.1), доли ВнукВ_{ТМТ} (8.2), индексов ВнекВ/ВнукВ (8.3) и ВнекВ/ОВО (8.4) в группе физически активных юношей

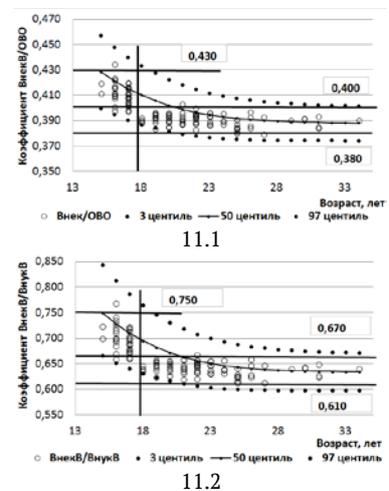


Рис. 9. Нормирование коэффициентов ВнекВ/ОВО (9.1) и ВнекВ/ВнукВ (9.2) от возраста обследуемых мужчин

Таблица 1

Основные показатели габаритных размеров, компонентного состава тела и статуса гидратации организма мужчин, специализирующихся в командных игровых видах спорта

Показатель	Вид спорта			Группа физически активных юношей (n = 47)
	Баскетбол (n = 22)	Футбол (n = 24)	Водное поло (n = 20)	
Условное обозначение групп	1	2	3	4
Возраст, лет	20,4 ± 0,36 (18 ÷ 23)	23,7 ± 0,74 (19 ÷ 31)	24,5 ± 0,88 (19 ÷ 34)	17,6 ± 0,36 (15 ÷ 25)
ДТ, см	188,3 ± 1,41 ^{2,3,4} (172,4 ÷ 204)	181,5 ± 1,27 ^{1,3,4} (170 ÷ 192)	193,1 ± 0,88 ^{1,2,4} (185 ÷ 202)	175,7 ± 0,92 ^{1,2,3} (160 ÷ 189)
МТ, кг	84,3 ± 1,47 ^{2,3,4} (73,6 ÷ 100,5)	77 ± 1,6 ^{1,3,4} (62,3 ÷ 91,5)	96,2 ± 1,96 ^{1,2,4} (80 ÷ 115,1)	66,2 ± 1,6 ^{1,2,3} (48 ÷ 93)
ИМТ, см/м.кв	23,75 ± 0,23 ^{3,4} (21,4 ÷ 26)	23,3 ± 0,27 ^{3,4} (20,3 ÷ 25,7)	25,8 ± 0,4 ^{1,2,4} (22,4 ÷ 29,4)	21,4 ± 0,45 ^{1,2,3} (16,7 ÷ 28,7)
ЖМТ, кг	14,5 ± 0,72 ^{2,3,4} (8 ÷ 21,3)	11,8 ± 0,79 ^{1,3,4} (5,1 ÷ 18,6)	21,6 ± 1,27 ^{1,2,4} (13,2 ÷ 36,3)	10,2 ± 0,8 ^{1,2,3} (3,7 ÷ 25)
Доля ЖМТ _{МТ} , %	17,1 ± 0,71 ^{2,3,4} (9,5 ÷ 24,4)	15 ± 0,78 ^{1,3} (8,3 ÷ 24,4)	22,2 ± 0,88 ^{1,2,4} (16,5 ÷ 31,9)	14,7 ± 0,84 ^{1,3} (6,7 ÷ 28,5)
ТМТ, кг	69,8 ± 1,18 ^{2,3,4} (61,7 ÷ 83,1)	65,2 ± 1,05 ^{1,3,4} (57,2 ÷ 73,1)	74,6 ± 1,09 ^{1,2,4} (65,6 ÷ 80,7)	56,1 ± 1,05 ^{1,2,3} (40,6 ÷ 79,1)
СММ, кг	38,5 ± 3,3 ^{2,4} (33,6 ÷ 46,1)	35,9 ± 2,8 ^{1,3,4} (30,1 ÷ 40)	40 ± 2,7 ^{2,4} (34,9 ÷ 44,2)	32,3 ± 3,4 ^{1,2,3} (25,4 ÷ 44,4)
Доля СММ _{ТМТ} , %	55,1 ± 0,9 ^{3,4} (53 ÷ 57,6)	55,1 ± 1,1 ^{3,4} (52,5 ÷ 57,3)	53,6 ± 1,1 ^{1,2,4} (50,5 ÷ 55,1)	57,9 ± 2,8 ^{1,2,3} (52 ÷ 62,5)
ОВО, кг	51,1 ± 0,87 ^{2,3,4} (45,2 ÷ 60,9)	47,7 ± 0,77 ^{1,3,4} (41,8 ÷ 53,5)	54,6 ± 0,8 ^{1,2,4} (48 ÷ 59,1)	41,0 ± 0,77 ^{1,2,3} (29,7 ÷ 57,9)
ВнекВ, кг	20,1 ± 0,37 ^{2,3,4} (17,6 ÷ 24,1)	18,5 ± 0,31 ^{1,3,4} (16,1 ÷ 21)	21,4 ± 0,32 ^{1,2,4} (18,9 ÷ 23,4)	16,61 ± 0,27 ^{1,2,3} (12,9 ÷ 22,5)
ВнукВ, кг	31,0 ± 0,51 ^{2,3,4} (27,6 ÷ 36,8)	29,3 ± 0,45 ^{1,3,4} (25,8 ÷ 32,9)	33,2 ± 0,48 ^{1,2,4} (29,2 ÷ 35,7)	24,4 ± 0,5 ^{1,2,3} (16,8 ÷ 35,4)
Доля ОВО _{МТ} , %	60,7 ± 0,52 ^{2,3,4} (55,2 ÷ 66,2)	62,18 ± 0,58 ^{1,3,4} (55,3 ÷ 67,1)	56,9 ± 0,6 ^{1,2,4} (49,8 ÷ 61,1)	62,4 ± 0,62 ^{1,2,3} (52,3 ÷ 68,3)
Доля ВнекВ _{МТ} , %	23,9 ± 0,22 ^{2,3,4} (21,7 ÷ 26,7)	24,1 ± 0,23 ^{1,3,4} (21,2 ÷ 26)	22,3 ± 0,24 ^{1,2,4} (19,6 ÷ 23,9)	25,3 ± 0,3 ^{1,2,3} (20,6 ÷ 28,7)
Доля ВнукВ _{МТ} , %	36,8 ± 0,33 ^{2,3,4} (33,6 ÷ 40,5)	38,1 ± 0,37 ^{1,3,4} (34 ÷ 42)	34,6 ± 0,4 ^{1,2,4} (30,2 ÷ 37,25)	37,1 ± 0,35 ^{1,2,3} (30,8 ÷ 40,3)
Доля ВнекВ _{ТМТ} , %	28,8 ± 0,05 (28,4 ÷ 39,5)	28,4 ± 0,06 (27,7 ÷ 28,9)	28,7 ± 0,04 (28,2 ÷ 29,0)	29,7 ± 0,13 (27,7 ÷ 31,7)
Доля ВнукВ _{ТМТ} , %	53 ± 0,91 ^{2,3,4} (43,7 ÷ 60,9)	58,9 ± 1,27 ^{1,3,4} (48,7 ÷ 73,5)	46,6 ± 0,94 ^{1,2,4} (38,3 ÷ 55,8)	67,2 ± 1,38 ^{1,2,3} (47,5 ÷ 86,2)
Доля ВнукВ _{ОВО} , %	60,7 ± 0,07 (60 ÷ 61,2)	61,3 ± 0,1 (60,47 ÷ 62,68)	60,8 ± 0,07 (60,3 ÷ 61,4)	59,5 ± 0,19 (56,5 ÷ 62,0)
ВнекВ/ОВО	0,393 ± 0,0007 ^{2,3,4} (0,388 ÷ 0,403)	0,387 ± 0,0009 ^{1,3,4} (0,379 ÷ 0,395)	0,392 ± 0,001 ^{1,2,4} (0,386 ÷ 0,397)	0,406 ± 0,01 ^{1,2,3} (0,379 ÷ 0,434)
ВнекВ/ВнукВ	0,640 ± 0,002 ^{2,3,4} (0,630 ÷ 0,670)	0,630 ± 0,002 ^{1,3,4} (0,610 ÷ 0,650)	0,650 ± 0,001 ^{1,2,4} (0,620 ÷ 0,660)	0,680 ± 0,005 ^{1,2,3} (0,610 ÷ 0,760)

Примечание: данные представлены в виде средней и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$); минимума и максимума значений ($min \div max$); ¹ – различия от группы баскетбола ($p < 0,05$); ² – различия от группы футбола ($p < 0,05$); ³ – различия от группы водного поло ($p < 0,05$); ⁴ – различия от группы физически активных юношей ($p < 0,05$)

Основные показатели габаритных размеров, компонентного состава тела и статуса гидратации организма мужчин, специализирующихся в командных игровых видах спорта и представителей группы физически активных юношей, представлены в табл. 1.

Показано, что обследованные различаются между собой как по габаритным размерам и компонентному составу тела, так и по показателям водных секторов организма (табл. 1). Не выявлено различий только по показателям доли ВнекВ_{ТМТ} и доли ВнукВ_{ОВО}.

На основании данных, полученных при обследовании, было проведено нормирование коэффициентов ВнекВ/ОВО (рис. 9.1) и ВнекВ/ВнукВ (рис. 9.2), содержания в организме СММ (рис. 10.1) и доли СММ_{ТМТ} (рис. 10.2) от возраста обследуемых согласно нормативным центильным значениям изучаемых признаков [3]. Далее было предложено нормирование коэффициентов ВнекВ/ОВО и ВнекВ/ВнукВ от содержания в организме СММ (рис. 11.1, 11.2) и доли СММ_{ТМТ} (рис. 11.3, 11.4).

Для высококвалифицированных спортсменов-игровиков в возрасте 18-28 лет нормальные значения коэффициента ВнекВ/ОВО должны находиться в диапазоне 0,380-0,400, коэффициента ВнекВ/ВнукВ – в диапазоне 0,610-0,670. Для физически активных юношей 16-17 лет нормальные значения коэффициента ВнекВ/ОВО должны находиться в диапазоне 0,400-0,430, коэффициента ВнекВ/ВнукВ – в диапазоне 0,670-0,750 (рис. 11).

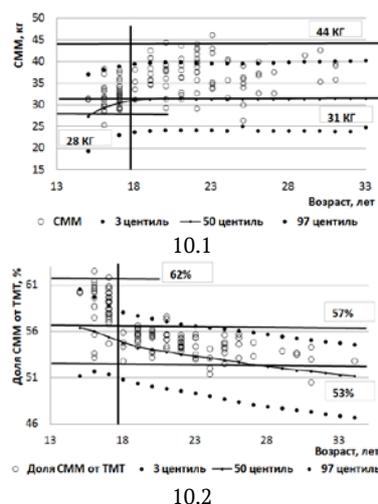


Рис. 10. Нормирование содержания в организме СММ (10.1) и доли СММ от ТМТ (10.2) от возраста обследуемых мужчин

Для высококвалифицированных спортсменов-игровиков в возрасте 18-28 лет нормальные значения доли СММ_{ТМТ} должны находиться в диапазоне 53-57 % (при СММ – 31-44 кг). Для физически активных юношей 16-17 лет нормальные значения доли СММ_{ТМТ} должны находиться в диапазоне 57-62 % (при СММ – 28-37 кг) (рис. 10).

Для высококвалифицированных спортсменов-игровиков в возрасте 18-28 лет при содержании в организме доли СММ_{ТМТ} 53-57% (при абсолютных значениях СММ 31-44 кг), значение коэффициента ВнекВ/ОВО должно быть 0,380-0,400, коэффициента ВнекВ/ВнукВ – 0,610-0,670. Для физически активных

юношей 16-17 лет при содержании в организме доли СММ_{ТМТ} 56-62% (при абсолютных значениях 28-37 кг) значение коэффициента ВнекВ/ОВО должно быть 0,390-0,430, коэффициента ВнекВ/ВнукВ – 0,650-0,750 (рис. 11).

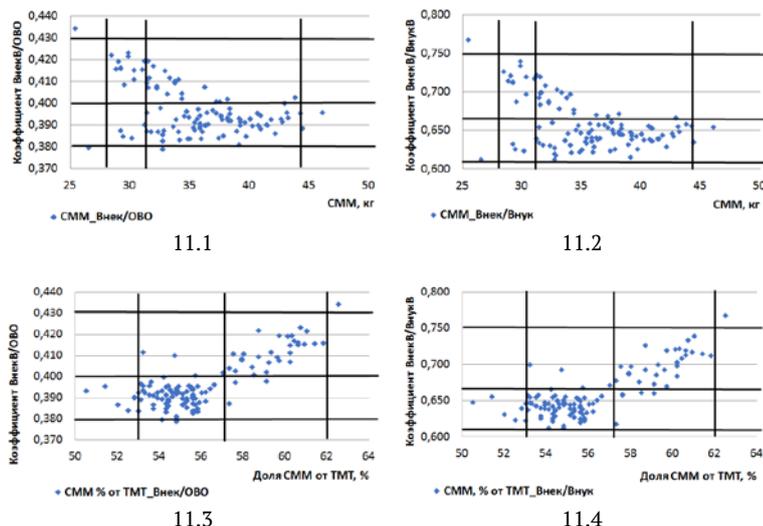


Рис. 11. Предполагаемое нормирование коэффициентов ВнекВ/ОВО и ВнекВ/ВнукВ от содержания в организме СММ (11.1, 11.2) и доли СММ_{ТМТ} (11.3, 11.4) для физически активных мужчин, и мужчин, специализирующихся в командных игровых видах спорта

Таблица 2

Нормативы коэффициентов ВнекВ/ОВО и ВнекВ/ВнукВ для мужчин-спортсменов, специализирующихся в командных игровых видах спорта, используемые для оценки статуса гидратации с помощью анализатора АВС-01 Медасс

Возрастная группа	% СММ от ТМТ	СММ, кг	ВнекВ/ОВО	ВнекВ/ВнукВ
18-28 лет	53-57%	31-44 кг	0,380-0,400	0,610-0,670
16-17 лет	57-62%	28-37 кг	0,400-0,430	0,670-0,750

Нормирование, предложенное в табл. 2, необходимо с целью корректной оценки статуса гидратации мужчин-спортсменов, специализирующихся в командных игровых видах спорта, при обследовании на БИ анализаторе АВС-01 Медасс. Разработанные нормативы имеют значения, соответствующие 3-50 центильным интервалам нормы для мужской российской популяции.

Выводы:

1. Проведенное исследование показало, что статус гидратации, оцениваемый на БИ анализаторе АВС-01 Медасс как с помощью абсолютных показателей общей, внеклеточной и внутриклеточной воды организма, а также с помощью индексов ВнекВ/ОВО и ВнекВ/ВнукВ у мужчин-спортсменов, специализирующихся в командных игровых видах спорта, зависит как от габаритных размеров, так и от компонентного состава тела, а именно содержания скелетно-мышечной массы в тощей массе тела. При оценке гидратационного статуса спортсменов, популяционные нормативы

значений индексов ВнекВ/ОВО и ВнекВ/ВнукВ подходят лишь в тех случаях, когда спортсмен имеет компонентный состав тела, приближенный к значениям популяции, т.е. соотношение мышечного компонента, тощей и жировой массы тела приближены к 25-75 центилям популяции. Если же доля жировой и скелетно-мышечной массы в теле спортсмена соответствует нормативам высококвалифицированных спортсменов высокого класса, находящихся на пике спортивной формы, т.е. доля ЖМТ равна 10-12 % и доля СММ – 50-52 % для мужчин, оценка статуса гидратации должна проводиться с персонализированным подходом к оценке долей лабильных компонентов массы тела.

2. Особенностью оценки водного баланса обследованной группы спортсменов с помощью БИ анализатора АВС-01 Медасс является положение индивидуальных точек-маркеров для индексов оценки гидратации организма ВнекВ/ОВО и ВнекВ/ВнукВ в диапазоне 3-го – 60-го центилей, что связано с повышенным содержанием скелетно-мышечной массы в тощей массе тела.

3. По результатам работы были определены нормативные границы коэффициентов ВнекВ/ОВО и ВнекВ/ВнукВ для мужчин-спортсменов, специализирующихся в командных игровых видах спорта, предлагаемые к использованию при оценке статуса гидратации с помощью анализатора АВС-01 Медасс.

Заключение. Что касается компонентного состава тела, есть определенные возрастные физиологические нормы соотношений лабильных компонентов массы тела. С учетом того, что в юношеском возрасте показатели СММ и ЖМТ у представителей мужского пола имеют определенные долевые значения, выражающиеся в более высоком долевом участии мышечного и более низком долевом участии жирового компонентов, отражающемся как на значения абсолютных показателей, так и на значения индексов гидратации, это следует учитывать при оценке высококвалифицированных спортсменов и физически активных юношей мужского пола в возрастном диапазоне 16-17 и 18-28 лет.

Исследователям, использующим БИ анализатор АВС-01 Медасс в своей работе, следует знать и учитывать специфику оценки водных секторов и водного баланса, как с помощью абсолютных и относительных значений воды организма, так и индексов для оценки гидратации организма в связи с тем, что существует прямая зависимость значений индексов ВнекВ/ОВО и ВнекВ/ВнукВ, как в общем от состава тела, так и от повышенных показателей СММ в ТМТ у спортсменов.

Диапазоны значений индексов ВнекВ/ОВО и ВнекВ/ВнукВ, полученные в результате проведенной

работы, можно считать ориентировочными для оценки нормального статуса гидратации высококвалифицированных спортсменов, специализирующихся в командных игровых видах спорта, и физически активных юношей мужского пола в зависимости от возраста и содержания в их организме доли СММ от ТМТ.

Работа выполнена в рамках темы FGMF-2022-0004 «Разработка инновационных подходов к оптимизации питания высококвалифицированных спортсменов с целью улучшения адаптационного потенциала и спортивной формы»

Литература / References

1. Выборная К.В., Семенов М.М., Раджабканиев Р.М., Крикун Е.Н., Никитюк Д.Б. Сравнительная оценка соматотипологического профиля мужчин-спортсменов игровых видов спорта, определенного по схеме Хит – Картера аппаратным методом // Вестник спортивной науки. 2023. № 4. С. 44–51. / Vybornaya KV, Semenov MM, Radzhabkadiyev RM, Krikun EN, Nikityuk DB. Sravnitel'naya ocenka somatotipologicheskogo profilya muzhchin-sportsmenov igrovyykh vidov sporta, opredelenno po skheme Hit – Kartera apparatnym metodom [Comparative assessment of the somatotypological profile of male athletes in team sports, determined according to the Heath-Carter scheme using the hardware method]. Vestnik sportivnoy nauki. 2023;4:44-51. Russian.

2. Выборная К.В., Семенов М.М., Раджабканиев Р.М., Крикун Е.Н., Клочкова С.В., Никитюк Д.Б. Сравнительная оценка габаритных размеров и показателей состава тела мужчин-спортсменов игровых видов спорта, специализирующихся в баскетболе, футболе и водном поло // Вестник спортивной науки. 2023. № 6. С. 46–54 / Vybornaya KV, Semenov MM, Radzhabkadiyev RM, Krikun EN, Klochkova SV, Nikityuk DB. Sravnitel'naya ocenka gabaritnykh razmerov i pokazatelej sostava tela muzhchin-sportsmenov igrovyykh vidov sporta, specializiruyushchihsya v basketbole, futbole i vodnom polo [Comparative assessment of overall dimensions and body composition indicators of male team sports athletes specializing in basketball, football and water polo]. Vestnik sportivnoy nauki. 2023;6:46-54. Russian.

3. Мартиросов Э.Г., Николаев Д.В., Руднев С.Г. Технологии и методы определения состава тела человека. Москва: Наука, 2006. 248 с. / Martirosov EG, Nikolaev DV, Rudnev SG. Tekhnologii i metody opredeleniya sostava tela cheloveka [Technologies and methods for determining the composition of the human body]. Moscow: Nauka, 2006. Russian.

4. Руднев С.Г., Соболева Н.П., Стерликов С.А., Николаев Д.В., Старунова О.А., Черных С.П., Ерюкова Т.А., Колесников В.А., Мельниченко О.А., Пономарёва Е.Г. Биоимпедансное исследование состава тела населения России. Москва: РИО ЦНИИОИЗ, 2014. 493 с. / Rudnev SG, Soboleva NP, Sterlikov SA, Nikolaev DV, Starunova OA, Chernykh SP, Eryukova TA, Kolesnikov VA, Melnichenko OA, Ponomareva EG. Bioimpedansnoe issledovanie sostava tela naseleniya Rossii [Bioimpedance study of the body composition of the population of Russia]. Moscow: RIO TsNIIOIZ; 2014. Russian.

5. Тутельян В.А., Гаппаров М.М.Г., Батури А.К. Использование метода комплексной антропометрии в клинической практике для оценки физического развития и пищевого статуса здорового и больного человека: учебно-методическое пособие. Москва, 2008. 47 с. / Tutelyan VA, Gapparov MMG, Baturin AK. Ispol'zovanie metoda kompleksnoy antropometrii v klinicheskoy praktike dlya ocenki fizicheskogo razvitiya i bol'nogo cheloveka: uchebno-metodicheskoe posobie [The use of the method of complex anthropometry in clinical practice to assess the physical development and nutritional status of a healthy and sick person: an educational manual]. Moscow; 2008. Russian.

6. Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Бурляева Е.А. Использование метода комплексной антропометрии в спортивной и клинической практике: методические рекомендации. Москва: Спорт, 2018. 64 с. / Tutelyan VA, Nikityuk DB, Burlyaeva EA. Ispol'zovanie metoda kompleksnoy antropometrii v sportivnoy i klinicheskoy praktike: metodicheskie rekomendacii [Using the method of complex anthropometry in sports and clinical practice: guidelines]. Moscow: Sport; 2018. Russian.

7. Francisco R., Matias C.N., Santos D.A., Campa F., Minderico C.S., Rocha P., Heymsfield S.B., Lukaski H., Sardinha L.B., Silva A.M. The predictive role of raw bioelectrical impedance parameters in water compartments and fluid distribution assessed by dilution techniques in athletes // International Journal of Environmental Research and Public Health. 2020. Vol. 17, N 3. P. 759 / Francisco R, Matias CN, Santos DA, Campa F, Minderico CS, Rocha P, Heymsfield SB, Lukaski H, Sardinha LB, Silva AM. The predictive role of raw bioelectrical impedance parameters in water compartments and fluid distribution assessed by dilution techniques in athletes. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2020;17(3):759.

Библиографическая ссылка:

Выборная К.В. Зависимость результатов оценки водных секторов организма и статуса гидратации от возраста и морфологических параметров мужчин-спортсменов командных игровых видов спорта // Вестник новых медицинских технологий. 2024. № 3. С. 112–119. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-112-119. EDN HDWLAX.

Bibliographic reference:

Vybornaya KV. Zavisimost' rezul'tatov otsenki vodnykh sektorov organizma i statusa gidratatsii ot vozrasta i morfologicheskikh parametrov muzhchin-sportsmenov komandnykh igrovyykh vidov sporta [Dependence of results of the body water sectors and hydration status assessment on the age and morphological parameters of male athletes in team sports]. Journal of New Medical Technologies. 2024;3:112-119. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-112-119. EDN HDWLAX. Russian.



ДИНАМИКА ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ У ОНКОБОЛЬНЫХ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ОТРАЖЕНИЯ БОЛЕЗНИ В ПСИХИКЕ

Д.М. ВИДЕНИЧКИН

ФГБОУ ВО Елецкий государственный университет им. И.А. Бунина, ул. Коммунаров, д. 28, г. Елец, 399770, Россия

Аннотация. Актуальность. Существует два типа нарушений тканевого роста: гипобиотические и гипербиотические процессы, которые характеризуются недостаточным или избыточным размножением и ростом клеток. В актуальности даются определения динамики патофизиологических процессов у пациентов с онкологическим заболеванием, а также их различного уровня психического отражения состояния болезни. **Материалы исследования** включают анализ литературных данных различных источников, подтверждающих имеющуюся взаимосвязь между состоянием психики и имеющимся онкологическим заболеванием, выявлены специфические закономерности в динамике патофизиологических процессов у онкобольных в зависимости от их эмоциональной реакции на заболевание. Значение атипизма обмена веществ в опухоли: Эти изменения создают условия для повышения «конкурентоспособности» и выживаемости опухоли в организме, обеспечивая её активный рост и распространение. **Результаты исследования** могут быть использованы для разработки персонализированных подходов к лечению онкологических пациентов, учитывая их психический статус. Психологическое состояние играет важную роль в общем здоровье человека, и его влияние подчеркивается эпидемиологическими исследованиями. Различные психологические особенности могут влиять на предрасположенность к различным заболеваниям, включая онкологические. **Выводы.** Учет психологических факторов в медицинской практике является важным аспектом в поддержке пациентов и предотвращении заболеваний, способствует разработке эффективных методов психологической поддержки, направленных на улучшение качества жизни онкобольных и оптимизацию результатов лечения. Обобщенно, для онкологических пациентов характерны сложные эмоциональные и личностные особенности. Психологическая коррекция должна учитывать эти особенности и включать в себя работу с эмоциональными проблемами, разрешение внутренних конфликтов, обучение механизмам совладания и укрепление позитивной концепции отношения к состоянию здоровья.

Ключевые слова: медицина, отношение к болезни, онкопсихология, патофизиология опухоли, онкология, психика, отношение к болезни.

DYNAMICS OF PATHOPHYSIOLOGICAL PROCESSES IN CANCER PATIENTS WITH DIFFERENT LEVELS OF DISEASE REFLECTION IN THE PSYCHE

D.M. VIDENICHKIN

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “I.A. Bunin Yelets State University”,
28 Kommunarov str., Yelets, 399770, Russia*

Abstract. Relevance. There are two types of tissue growth disorders: hypobiotic and hyperbiotic processes, which are characterized by insufficient or excessive cell reproduction and growth. In relevance, definitions of the dynamics of pathophysiological processes in patients with cancer, as well as their different levels of mental reflection of the disease state are given. **The research materials** include an analysis of literature data from various sources confirming the existing relationship between the state of the psyche and the existing oncological disease; specific patterns in the dynamics of pathophysiological processes in cancer patients depending on their emotional reaction to the disease have been identified. The importance of metabolic atypism in the tumor: These changes create conditions for increasing the “competitiveness” and survival of the tumor in the body, ensuring its active growth and spread. **The results of the study** can be used to develop personalized approaches to the treatment of cancer patients, taking into account their mental status. Psychological state plays an important role in overall human health, and its impact is highlighted by epidemiological studies. Various psychological characteristics can influence predisposition to various diseases, including cancer. **The conclusion.** Consideration of psychological factors in medical practice is an important aspect in patient support and disease prevention and contributes to the development of effective psychological support methods aimed at improving the quality of life of cancer patients and optimizing treatment results. In general, cancer patients are characterized by complex emotional and personal characteristics. Psychological correction should take these features into account and include working with emotional problems, resolving internal conflicts, learning coping mechanisms and strengthening a positive concept of attitude to health.

Keywords: medicine, attitude to the disease, oncopsychology, tumor pathophysiology, oncology, psyche, attitude to the disease.

Актуальность. Существует два типа нарушений тканевого роста: гипобиотические и гипербиотические процессы, которые характеризуются недостаточным или избыточным размножением и ростом клеток. Гипербиотические процессы включают опухолевый рост как частный случай. В клинической практике важно различать настоящие опухоли от

неопуховых процессов, которые сопровождаются изменением объема и структуры тканей и органов. К гипобиотическим процессам относятся атрофия, гипоплазия, аплазия и агенезия. Атрофия представляет собой уменьшение объема и числа клеток из-за превышения скорости их гибели над темпами размножения, что приводит к уменьшению веса и объема

органов. Это важный адаптационный механизм, например, при рассасывании органов плода. Гипоплазия – это врожденный гипобиотический процесс, а гипербиотические процессы включают гипертрофию, гиперплазию, регенерацию и опухолевый рост [1]. Гиперплазия – увеличение числа клеток в органах и тканях, адаптивное или патологическое. В гиперплазии сохраняется нормальная структура и дифференцировка клеток, оставаясь обратимым процессом. Примеры: физиологическая – в молочной железе при беременности; патологическая – железистая гиперплазия эндометрия [9]. Регенерация – восстановление тканей и органов, физиологическая или патологическая, базируется на гипертрофии и гиперплазии. У человека процессы ограничены, чаще происходит неполная регенерация с образованием рубцов. Эпителиальные и соединительные ткани лучше регенерируют [7]. Метоплазия – замещение одной ткани другой, обратимый процесс, но может повысить риск рака, особенно с дисплазией [3].

Цель исследования – путем использования пласта литературных источников попытаться описать тесные связи патофизиологических процессов канцерогенеза и тем, как психика пациента принимает эти патологические структурные перестройки.

Материалы и методы исследования. Дисплазия – частичная потеря контроля над дифференцировкой клеток, проявляющаяся атипичностью в клетках и тканях. Это частично обратимый процесс, связанный с повышенным риском опухолевого развития, хотя с избыточным ростом ткани не сопровождается. Оценка степени дисплазии важна при скрининге, так как тяжелая дисплазия указывает на высокий риск малигнизации [6]. Опухоль – патологический процесс с изменениями в генетическом аппарате клеток, приводящими к нарушению регуляции роста и дифференцировки. Злокачественные и доброкачественные опухоли известны с древности. Термины «*cancer*» и «карцинома» возникли по аналогии с выростами злокачественных опухолей. Химический канцерогенез включает инициацию и промоцию. Проканцерогены претерпевают физико-химические превращения, становясь конечными канцерогенами. Инициация включает взаимодействие с генами, вызывающее мутации. Процесс делает клетку измененной, хотя опухолевой фенотип еще не проявился. На этапе промоции экспрессируются онкогены, происходит неограниченная пролиферация клеток и формирование опухоли. Физический канцерогенез включает воздействие канцерогенов на ДНК через прямое воздействие или посредники, такие как свободные радикалы [5].

Физический канцерогенез проходит через два этапа:

1. Этап инициации: агенты физической природы воздействуют на ДНК, вызывая повреждения структуры, такие как генные мутации, хромосомные

абберрации или эпигеномные изменения. Это может активировать протоонкогены и привести к опухолевой трансформации клетки [2].

2. Этап промоции: происходит экспрессия онкогенов и формирование фенотипа опухолевой клетки. Последующие циклы пролиферации приводят к образованию опухоли.

Этапы вирусного канцерогенеза включают:

1. Проникновение вируса: онкогенный вирус проникает в клетку.

2. Включение в геном: вирусный онкоген встраивается в геном клетки.

3. Экспрессия онкогена: происходит экспрессия вирусного онкогена.

4. Превращение в опухолевую клетку: клетка превращается в опухолевую.

5. Образование опухолевого узла: образуется опухолевый узел.

Атипизм опухолевых клеток:

Опухолевый атипизм – качественное и количественное отличие свойств опухоли от нормальной ткани. Этот атипизм проявляется через признаки, охватывающие рост, метаболизм, структуру и функции клеток и опухолевой ткани в целом.

1. Атипизм деления: в опухоли увеличивается количество делящихся клеток, что приводит к быстрому нарастанию массы опухоли.

2. Атипизм созревания (дифференциации): происходит подавление процесса дифференцировки опухолевых клеток, делая их менее функционально зрелыми [8].

3. Инвазивный рост: клетки опухоли проникают в окружающие ткани, сопровождаясь деструкцией. Причины инвазивного роста включают уменьшение сил сцепления, изменения заряда поверхности клеток и повышенный синтез рецепторов к молекулам адгезии. Эти процессы обеспечивают инвазивный рост опухоли и метастазирование её клеток. Метастазирование представляет собой распространение опухолевых клеток по организму, что является одним из основных механизмов распространения рака [1].

Метаболический атипизм в опухоли проявляется через несколько аспектов обмена веществ:

1. Атипизм обмена нуклеиновых кислот: проявляется увеличением синтеза ДНК и РНК в клетках опухоли. Этот процесс может быть вызван экспрессией онкогенов и других генов опухолевых клеток.

2. Атипизм белкового обмена: характеризуется усилением включения аминокислот в реакции протеосинтеза. Происходит увеличение синтеза различных классов белков, включая структурные, ферменты, онкобелки и другие. Это сопровождается изменением антигенного профиля опухолей.

3. Атипизм обмена углеводов: проявляется активацией реакций транспорта и утилизации глюкозы опухолевыми клетками. Этот процесс иногда называют «опухоль - ловушка углеводов». Он включает в

себя изменение метаболических путей и повышение устойчивости клеток к гипоксии и гипогликемии [7].

4. Атипизм обмена липидов: характеризуется усилением утилизации жирных кислот и холестерина опухолевыми клетками. Это включает активацию синтеза липидных структур клеток и интенсификацию липопероксидации [4].

5. Атипизм обмена ионов и жидкости: проявляется накоплением воды и изменением уровней различных ионов как внутри клеток, так и в межклеточной жидкости. Увеличивается содержание калия и меди, а уровень кальция, натрия, магния, цинка может быть снижен [5].

Метаболический атипизм опухолевых клеток обеспечивается изменениями в обмене веществ, поддерживая усиленный рост и деление. Причины и значения этого атипизма включают:

1. Изменения в обмене ионов и воды по причине дефектов клеточных мембран, изменение активности транспортных ферментов, повышение осмотического давления в опухолевых клетках что способствуют другим видам атипизма, включая изменения в росте и функции клеток опухоли.

2. Атипизм обмена витаминов проявляющийся интенсивным захватом различных витаминов опухолевыми клетками опухоли действуют как «ловушки» для витамина E, повышая устойчивость клеток к цитотоксическим воздействиям свободных радикалов.

3. Общие проявления атипизма обмена веществ в опухоли: активное включение в метаболизм опухолей т. е. клетки опухоли активно вовлекают различные вещества; преобладание анаболических реакций т. е. поддерживает интенсивный рост и деление клеток опухоли; утрата специализации клеток т. е. опухолевые клетки теряют свою специализацию; снижение эффективности местной регуляции т. е. опухолевые клетки теряют чувствительность к механизмам обратной связи; ускользание от системных регуляторных влияний т. е. опухолевые клетки становятся менее податливыми к нейрогенным и гормональным воздействиям.

4. Переход на более простые механизмы регуляции за счет включения аутокринного и паракринного механизмов регуляции обмена веществ.

Значение атипизма обмена веществ в опухоли: Эти изменения создают условия для повышения «конкурентоспособности» и выживаемости опухоли в организме, обеспечивая её активный рост и распространение.

Было проведено исследование, включающее в себя 56 пациентов с различными формами онкологических заболеваний. Каждый пациент проходил комплексное обследование, включая физическое обследование и психологическую оценку. Они были разделены на три группы: с низким, средним и высоким уровнем стресса, были проведены антропометрические измерения (вес), а также применен

стандартизированный тест *HADS* (*госпитальная анкета тревоги и депрессии*), данные представлены в табл. 1 и 2.

Таблица 1

Динамика физических параметров по группам

Время	Группа 1 (Низкий) 12 человек	Группа 2 (Средний) 11 человек	Группа 3 (Высокий) 27 человек
Начало	Средний вес 76	Средний вес 82	Средний вес 80
Месяц 3	Средний вес 74	Средний вес 79	Средний вес 74
Месяц 6	Средний вес 73	Средний вес 77	Средний вес 70

Таблица 2

Динамика результатов психологического теста по группам

Результаты исследования по тесту <i>HADS</i>			
Название группы		Тревога	Депрессия
Низкий риск	Начальный уровень	6	5
	3 месяца	7	6
	6 месяцев	8	7
Средний риск	Начальный уровень	10	8
	3 месяца	12	10
	6 месяцев	14	12
Высокий риск	Начальный уровень	14	12
	3 месяца	18	16
	6 месяцев	22	20

Результаты и их обсуждение. Эпидемиологические исследования подтверждают, что психологическое состояние оказывает значительное влияние на физическое и психическое здоровье человека:

1. Связь между психологическим состоянием и здоровьем: депрессивные состояния, согласно эпидемиологическим исследованиям, могут ухудшать симптоматику и повышать риск смертности, подавляя иммунную систему, способствуя развитию различных заболеваний.

2. Стресс и гормональные нарушения: интенсивность стрессора или неадекватная реакция гормональной системы может вызывать нарушения, проявляющиеся на соматическом уровне, а также изменения в гормональной системе, воздействуя на различные функции организма.

3. Характерологические особенности и предрасположенность к заболеваниям отражены в исследованиях, свидетельствующих о взаимосвязи между характерологическими особенностями личности и предрасположенностью к определенным заболеваниям.

4. Онкологические пациенты и психологические особенности: готовность к самопожертвованию характерна для онкологических пациентов, особенно во имя семьи, родителей или работы; созависимые отношения: тенденция к формированию созависимых отношений с одним человеком, игнорирование других отношений.

5. Отчаяние и склонность к переживанию в себе: отчаяние у этих пациентов часто не имеет выхода, и они предпочитают переживать свои страдания в себе.

Психологическое состояние играет важную роль в общем здоровье человека, и его влияние подчеркивается эпидемиологическими исследованиями. Различные психологические особенности могут влиять на предрасположенность к различным заболеваниям, включая онкологические. Учет психологических факторов в медицинской практике является важным аспектом в поддержке пациентов и предотвращении заболеваний [8].

Снижение веса: группа с высоким уровнем стресса демонстрирует значительное снижение веса на протяжении 6 месяцев и составляет в среднем 10 килограмм. В группах с низким и средним уровнями стресса изменения в весе незначительны.

Связь между уровнем стресса и тревогой/депрессией: группа с высоким уровнем стресса демонстрирует постепенное увеличение значений тревоги и депрессии в течение 6 месяцев. Группа с низким уровнем стресса сохраняет стабильные низкие значения на протяжении всего периода.

Индивидуальные изменения: отмечаются индивидуальные различия в реакциях пациентов на стресс, даже внутри одной группы.

Выводы. Обобщенно, для онкологических пациентов характерны сложные эмоциональные и личностные особенности. Психологическая коррекция должна учитывать эти особенности и включать в себя работу с эмоциональными проблемами, разрешение внутренних конфликтов, обучение механизмам совладания и укрепление позитивной концепции отношения к состоянию здоровья.

Связь между стрессом и физическим состоянием: наблюдается прямая связь между высоким уровнем стресса и снижением веса у пациентов с онкологическими заболеваниями. Подтверждается гипотеза о влиянии психического состояния на физиологические процессы у онкобольных. Необходимость психологической поддержки: важность психологической оценки и поддержки при лечении онкологических пациентов подтверждена результатами. Рекомендуется внедрение мер по снижению психологического дистресса в рамках онкологического лечения. Тесная связь между психическим состоянием и уровнем стресса: результаты *HADS* подтверждают, что уровень стресса коррелирует с уровнем тревоги и депрессии у онкологических пациентов. Необходимость психологической поддержки: пациенты с высоким уровнем стресса требуют более интенсивной психологической поддержки и мониторинга

Перспективы: разработка персонализированных программ поддержки; исследование обосновывает необходимость создания программ, учитывающих психическое состояние пациентов при определении стратегий лечения; результаты могут служить основой для разработки протоколов, включающих

психологическую оценку в общий план лечения; внедрение регулярного мониторинга уровня тревоги и депрессии для своевременной коррекции поддерживающих мероприятий.

Литература / References

1. Галицкий С.В., Красножон Г.П. Психологические аспекты протекания онкологического процесса у больных раком молочной железы // Омский научный вестник. 2018. № 2. С. 145–148 / Galitsky SV, Krasnozhon GP. Psikhologicheskie aspekty protekaniya onkologicheskogo processa u bol'nykh rakom molochnoi zhelezy [Psychological aspects of the course of the oncological process in patients with breast cancer]. Omsk Scientific Bulletin 2018;2:145-8. Russian.
2. Гильманов С.А. Субъектный подход к исследованию и формированию профессионального мышления // Организационная психология и психология труда. 2016. № 1. С. 66–83 / Gilmanov SA. Sub'ektny podkhod k issledovaniyu i formirovaniyu professional'nogo myshleniya [A subjective approach to research and formation of professional thinking]. Organizational psychology and labor psychology. 2016;1:66-83. Russian.
3. Доронин И.В., Лазаренко А.В., Талалаева Е.Ю. Психоэмоциональное состояние больных онкологическими заболеваниями в зависимости от вида терапии. Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского // Философия. Социальные науки. 2017. № 3. С. 115–118 / Doronin IV, Lazarenko AV, Talalaeva EYu. Psikhoeemocional'noe sostoyanie bol'nykh onkologicheskimi zabolevaniyami v zavisimosti ot vida terapii. [The psychoemotional state of patients with cancer, depending on the type of therapy]. Scientific notes of the V. I. Vernadsky Crimean Federal University. Philosophy. Social Sciences. 2017;3:115-8. Russian.
4. Загорная Е.В. Основы патопсихологии: учеб. пособие; под ред. С.Л. Соловьёвой. Москва: Мир науки, 2018 / Zagornaya EV. Osnovy patopsikhologii: ucheb. posobie; pod red. S.L. Solov'evoi [Fundamentals of pathopsychology: textbook. the manual; edited by S.L. Solovyova]. Moscow: Mir Nauki; 2018. Russian.
5. Ковалева Л.И., Табакова Л.А. Влияние психологических особенностей на эффективность лечения у онкологических больных // Молодой ученый. 2017. № 17. С. 269–271 / Kovaleva LI, Tabakova LA. Vliyanie psikhologicheskikh osobennostei na effektivnost' lecheniya u onkologicheskikh bol'nykh [The influence of psychological characteristics on the effectiveness of treatment in cancer patients]. Young Scientist 2017;17:269-71. Russian.
6. Левченко Е.В. Клиническая психология. Психологическое исследование: от замысла до результата: учеб. пособие / С.В. Вайнштейн и др.; отв. ред. Е.В. Левченко. Пермь: Изд-во Перм. гос. нац. исслед. ун-та, 2019. 138 с. / Levchenko EV. Klinicheskaya psikhologiya. Psikhologicheskoe issledovanie: ot zamysla do rezul'tata: ucheb. posobie [Clinical psychology. Psychological research: from conception to result: textbook. the manual] / S.V. Weinstein et al.; ed. by E.V. Levchenko. Perm: Publishing House of the Perm State National University. research. unita; 2019. Russian.
7. Мосолов С.Н., Шаропова В.Н., Сулова А.В., Лобов М.А. Психологические особенности онкобольных в зависимости от стадии заболевания и характера медицинской помощи // Ученые записки Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского. Философия. Социальные науки. 2017. № 3. С. 110–114 / Mosolov SN, Sharapova VN, Suslova AV, Lobov MA. Psikhologicheskie osobennosti onkobil'nykh v zavisimosti ot stadii zabolevaniya i kharaktera medicinskoj pomoshchi [Psychological characteristics of cancer patients depending on the stage of the disease and the nature of medical care]. Scientific notes of the V. I. Vernadsky Crimean Federal University. Philosophy. Social Sciences 2017;3:110-4. Russian.
8. Онкопсихология: Психогенные реакции у онкологических больных. Л., 2017 / Onkopsikhologiya: Psikhogennye reakcii u onkologicheskikh bol'nykh [Oncopsychology: Psychogenic reactions in cancer patients]. L.; 2017. Russian.
9. Полякова А.А. Психологическое сопровождение онкологических пациентов в условиях стационарного лечения // Научный альманах. 2018. № 2. С. 80–84 / Polyakova AA. Psikhologicheskoe soprovozhdenie onkologicheskikh pacientov v usloviyakh stacionarnogo lecheniya [Psychological support of oncological patients in conditions of inpatient treatment]. Scientific Almanac. 2018;2:80-4. Russian.

10. Попова О.Н. Проблема сбалансированности временной перспективы личности // Сибирский психологический журнал. 2017. № 66. С. 18–31. / Popova ON. Problema sbalansirovannosti vremennoi perspektivy lichnosti [The problem of balancing the temporal perspective of personality]. Siberian Psychological Journal. 2017;66:18-31. Russian.

11. Пушкина Т.П. Патопсихология: учеб. пособие. Новосибирск, 2017 / Pushkina TP. Patopsikhologiya: ucheb. posobie [Pathopsychology: studies. stipend]. Novosibirsk; 2017. Russian.

12. Родионова Л.В. Психологическая помощь онкологическим больным в онкологическом диспансере // Молодой ученый. 2016. № 24. С. 181–184 / Rodionova LV. Psikhologicheskaya pomoshch' onkologicheskim bol'nym v onkologicheskome dispansere [Psychological assistance to cancer patients in an oncological dispensary]. Young scientist. 2016;24:181-4. Russian.

13. Савенкова Е.В. Психологическое сопровождение пациентов с онкологическими заболеваниями // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Психология. 2019. Т. 12, № 3.

С. 128–134 / Savenkova EV. Psikhologicheskoe soprovozhdenie pacientov s onkologicheskimi zabolevaniyami [Psychological support of patients with oncological diseases]. Bulletin of the South Ural State University. Series: Psychology. 2019;12(3):128-34.

14. Сулова А.В., Смирнов М.В. Психологические аспекты онкологического заболевания // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2019. Т. 59, № 1. С. 108–111 / Suslova AV, Smirnov MV. Psikhologicheskie aspekty onkologicheskogo zabolevaniya. [Psychological aspects of cancer]. Bulletin of the Russian Military Medical Academy 2019;59(1):108-11. Russian.

15. Швецова Н.С. Психологические аспекты онкологического заболевания и особенности психологической помощи больным раком // Молодой ученый. 2018. № 2. С. 409–411 / Shvetsova NS. Psikhologicheskie aspekty onkologicheskogo zabolevaniya i osobennosti psikhologicheskoi pomoshchi bol'nym rakom. [Psychological aspects of cancer and especially psychological care for cancer patients]. Young Scientist. 2018;2:409-11. Russian.

Библиографическая ссылка:

Виденичкин Д.М. Динамика патофизиологических процессов у онкобольных с разным уровнем отражения болезни в психике // Вестник новых медицинских технологий. 2024. № 3. С. 120–124. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-120-124. EDN XUXUIA.

Bibliographic reference:

Videnichkin DM. Динамика патофизиологических процессов у онкобольных с разным уровнем отражения болезни в психике [Dynamics of pathophysiological processes in cancer patients with different levels of disease reflection in the psyche]. Journal of New Medical Technologies. 2024;3:120-124. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-120-124. EDN XUXUIA. Russian.



ЭФФЕКТИВНОСТЬ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО 3-ГИДРОКСИПИРИДИНА В ВОССТАНОВЛЕНИИ МЕТАБОЛИЗМА КОЛЛАГЕНА И СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННЫХ СТРУКТУР ТКАНЕЙ СУСТАВА ПРИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ АРТРИТЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

А.Н. ЗАХВАТОВ*, В.В. ЯСНЕЦОВ**,***, С.Я. СКАЧИЛОВА**, А.Ю. ПАРШИНА*, И.А. ЗАХАРКИН*, Е.А. СИМАКИНА**, А.В. БУДАНОВА*

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет (МГУ) им. Н.П. Огарёва», Медицинский институт, ул. Большевикская, д. 68, г. Саранск, 430005, Россия

**Акционерное общество «Всесоюзный научный центр по безопасности биологически активных веществ», ул. Кирова, д. 23, г. Старая Купавна, 142450, Россия

***Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Государственный научный центр РФ – Институт медико-биологических проблем Российской академии наук, Хорошевское шоссе, д. 76А, г. Москва, 123007, Россия

Аннотация. Актуальность. Формирование посттравматического артрита является одной из основных социально-значимых проблем современной медицины, что объясняется высокой частотой встречаемости и последующим формированием стойкого нарушения функции сустава при отсутствии своевременной начатой терапии. В связи с вышесказанным, поиск новых лекарственных средств для профилактики и лечения данной нозологии представляется актуальным. **Цель исследования** – исследование эффективности нового производного 3-гидроксипиридина по показателям обмена коллагена и морфологическим изменениям внутрисуставных тканей в условиях экспериментального травматического повреждения сустава. **Материалы и методы исследования.** Оценка эффективности нового соединения проводилась на 59 экспериментальных животных, предварительно разделенных на 5 групп. Влияние на метаболизм коллагена оценивали по уровням фракций специфической аминокислоты – оксипролина, определяемых с использованием парадиметиламинобензальдегида. Морфологические изменения суставных тканей и синовиальной оболочки определяли с использованием гистологического метода. **Результаты и их обсуждение.** Было установлено, что в условиях экспериментального моделирования травматизации сустава отмечаются метаболические сдвиги в коллагеновом метаболизме, характеризующиеся преобладанием процессов фибриллогенеза патологического характера, о чём свидетельствует увеличение уровней всех фракций оксипролина. Данные изменения нашли свое отражение при гистологическом исследовании: определялась разнонаправленность коллагеновых волокон, формирование глубоких узур с преобладанием фиброзирующих процессов в области хрящевой ткани. **Заключение.** Применение нового производного 3-гидроксипиридина способствует выраженному уменьшению процессов дегенерации коллагенового матрикса с последующим восстановлением внутрисуставного гомеостаза. Это имеет важное следствие в виде снижения темпов прогрессирования дегенеративно-дистрофических процессов соединительнотканного суставного матрикса, что ведет к ингибированию степени активности прогрессирования остеоартрита.

Ключевые слова: травма, оксипролин, 3-гидроксипиридин, хондроцит, противовоспалительная терапия, антиоксидант.

EFFICACY OF A NEW DERIVATIVE OF 3-HYDROXYPYRIDINE IN RESTORATION OF COLLAGEN METABOLISM AND CONNECTIVE TISSUE STRUCTURES OF JOINT TISSUES AT POSTTRAUMATIC ARTHRITIS IN EXPERIMENT

A.N. ZAKHVATOV*, V.V. YASNETSOV**,***, S.YA. SKACHILOVA**, A.YU. PARSHINA*, I.A. ZAKHARKIN*, E.A. SIMAKINA**, A.V. BUDANOVA*

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «National Research N.P. Ogarev Mordovia State University», Medical Institute, 68 Bol'shevistskaya str., Saransk, 430005, Russia

**Joint Stock Company «All-Union Scientific Centre for the Safety of Biologically Active Substances», 23 Kirova str., Staraya Kupavna, Moscow Region, 142450, Russia

***Federal State Budgetary Institution of Science, State Scientific Center of the Russian Federation «All-Union Scientific Centre for the Safety of Biologically Active Substances», Federal State Budgetary Institution of Science State Scientific Centre of the Russian Federation – «Institute of Medical and Biological Problems of the Russian Academy of Sciences», 76A Khoroshevskoe av., Moscow, 123007, Russia

Abstract. Relevance. The formation of post-traumatic arthritis is one of the main socially significant problems of modern medicine, which is explained by the high frequency of occurrence and subsequent formation of osteoarthritis in the absence of timely therapy. In connection with the above, the search for new medicines for the prevention and treatment of these nosologies seems relevant. **The purpose of the research** was to study the effectiveness of a new derivative of 3-hydroxypyridine in terms of collagen metabolism and morphological changes in intraarticular tissues under conditions of experimental traumatic joint injury. **Materials and methods of research.** The effectiveness of the new compound was evaluated using 59 experimental animals, previously divided into 5 groups. The effect of the collagen on metabolism was assessed by the levels of fractions of a specific amino acid, specifically, oxypoline, which were determined using paradiethylaminobenzaldehyde. Morphological changes in articular tissues and synovial membrane were assessed

using a histological method. **Results and their discussion.** It was determined that, in the conditions of experimental joint traumatization, metabolic shifts in the collagen matrix are noted, which are characterized by the predominance of pathological fibrillogenesis processes, evidenced by an increase in the levels of all oxyproline fractions. These changes were reflected in the histological research: the multidirectional nature of collagen fibers, the formation of deep usures with a predominance of fibrous processes in the cartilage tissue were determined. **Conclusion.** The use of a new derivative of 3-hydroxypyridine contributes to a marked reduction in the degradation of the collagen matrix, followed by restoration of intra-articular homeostasis. This has a consequence in the form of a decrease in the rate of progression of degenerative-dystrophic processes of the connective tissue joint matrix, which leads to a decrease in the activity level of osteoarthritis formation.

Keywords: trauma, oxyproline, 3-hydroxypyridine, chondrocyte, anti-inflammatory therapy, antioxidant.

Введение. Несмотря на существующее многообразие способов консервативного лечения посттравматического артрита, данная патология представляет большой интерес для поиска новых патогенетических направлений лекарственной терапии. Травматическое повреждение суставного хряща выступает пусковым фактором развития последовательной цепи воспалительных изменений, среди которых значимая роль отводится свободнорадикальным процессам окисления, способствующим формированию необратимых дегенеративно-дистрофических процессов в поврежденном суставе [1, 4]. В настоящее время достоверно установлена роль нарушения обмена протеогликанов, гликозаминогликанов и коллагеновых белков в развитии основных патологических процессов при травматических повреждениях сустава как компонентов внеклеточного матрикса [7]. Конкретизируя вышеуказанное, необходимо уточнить о наличии их окисления свободными радикалами, продуцируемыми полиморфноядерными лейкоцитами, с последующей денатурацией и деполимеризацией указанных биополимеров [4]. Данные патологические изменения определяют нарушения процессов морфогенеза, а в частности клеточной структуры и пролиферации хондроцитов, синовиоцитов, что ведёт к формированию дегенеративно-дистрофических процессов в соединительнотканых структурах сустава [7]. Кроме того, важную роль играет нарушение процессов синтеза коллагена, что выражается в образовании его короткоцепочечной фибриллярной формы, которая препятствует нормальной репарации тканей сустава [7, 8]. В качестве маркера деградациии выступает оксипролин – специфическая аминокислота коллагена, что позволяет считать его значимым показателем, отражающим дегенерацию данного белка [3]. Учитывая данные патогенетические механизмы, лежащие в основе развития посттравматического остеоартрита, имеет место необходимость включения в комплексную терапию препаратов не только с противовоспалительным, но и с антиоксидантным действием.

Цель исследования – исследование влияния нового производного 3-гидроксипиридина на обмен коллагена и морфологические изменения внутрисуставных тканей в условиях экспериментального травматического повреждения сустава.

Материалы и методы исследования. Экспериментальная оценка эффективности нового производного 3-гидроксипиридина проводилась на 59 белых

беспородных крысах обоего пола (возраст 8–10 недель, масса тела 210 ± 20 г), содержащихся в стандартных лабораторных условиях вивария ФГБОУ ВО «НИ МГУ им. Н.П. Огарёва» с соблюдением всех зооигиенических требований. Исследование выполнялось в соответствии с основными пунктами, изложенными в приказе Минздрава России от 01.04.2016 № 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики». Моделирование посттравматического остеоартрита осуществляли по методике Г.М. Дубровина под общим наркозом с использованием препарата «Золетил 100», вводимого внутримышечно в дозе 0,03 мл [2]. Новое производное 3-гидроксипиридина – 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридиния-4-изобутилфенилпропаноат – было получено путем химического синтеза в АО «Всесоюзный научный центр по безопасности биологически активных веществ», получен патент на изобретение RU № 2814495 [5]. Для сравнительной оценки эффективности нового производного 3-гидроксипиридина были выбраны препараты ибупрофен и мексидол (2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат), имеющие противовоспалительное и антиоксидантное действие соответственно.

Животные были разделены на 5 групп: интактная группа ($n = 15$), имеющая здоровый сустав, и группы № 2–5, в которых осуществлялось воспроизведение экспериментальной модели. Во 2-й группе ($n = 11$) лечение не проводилось. Особям 3-й группы ($n = 11$) осуществляли внутрижелудочное (в/ж) введение ибупрофена в дозе, эквивалентной 2 % показателя острой токсичности (LD_{50}). В 4-й группе ($n = 11$) проводилось в/ж введение мексидола в дозе 5 % показателя LD_{50} . На животных 5 группы ($n = 11$) оценивалась эффективность нового производного 3-гидроксипиридина, вводимого в/ж в дозе, соответствующей 5 % показателя LD_{50} . Курс лечения составил 15 суток. Вывод животных из эксперимента проводили на 28 сутки путем декапитации. Оценка состояния метаболизации коллагенового матрикса в условиях травматического повреждения сустава проводилась по уровням основных его показателей – *свободного* (СО), *пептидосвязанного* (ПСО) и *белковосвязанного оксипролина* (БСО), величина которых в сыворотке крови определялась с использованием парадиметиламинобензальдегида [6].

Морфологическая оценка патологических изменений суставного хряща и синовиальной оболочки

проводилась после подготовки серийных срезов, окрашенных гематоксилином и эозином, путем предварительной декальцинации и заливки в парафин. Исследование гистологических срезов выполняли с использованием светового микроскопа исследовательского класса «HUMASCOPE ADVANCED LED», Германия.

Для характеристики выборки использовали представление данных в виде $M \pm \sigma$, где M – выборочное среднее и σ – стандартное отклонение. Полученные результаты были подвергнуты обработке прикладным программным комплексом *SPSS Statistic 20.0* с использованием однофакторного дисперсионного анализа и параметрического критерия Тьюки. Критический уровень значимости был равен 0,001.

Исследование выполнено в рамках прикладной НИР г/б 13-24, утвержденной приказом ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва» № 1211-л от 20.03.2024 г.

Результаты и их обсуждение. При экспериментальном моделировании посттравматического повреждения сустава определялось нарушение метаболического оборота обмена коллагена, характеризующееся многократным повышением фракций оксипролина с сохранением их высоких уровней на протяжении всего эксперимента. Так, при сравнении с аналогичными показателями 1 группы установлено увеличение уровня СО на 105,5 % ($p < 0,001$), указывая о высокой интенсивности разрушения коллагеновых цепей. Показатели ПСО и БСО превышали значения интактной серии в 5,4 раза ($p < 0,001$) и 2,3 раза ($p < 0,001$) соответственно. Определяемые повышенные уровни данных показателей свидетельствуют о формировании дегенеративно-дистрофических изменений соединительнотканного матрикса суставных тканей, в основе которых лежат процессы разрушения коллагеновых волокон суставного хряща на фоне их активной пролиферации, приобретающих патологический характер и ведущие к развитию посттравматического остеоартрита (табл.).

При гистологической оценке морфологических изменений суставных тканей контрольной группы к концу эксперимента визуализировалась следующая картина. В области травматического дефекта при макроскопической оценке была выявлена фиброзная ткань, распространяющаяся за его пределы. Область дефекта была заполнена разрастающейся тканью мезенхимального происхождения, определялись узур, достигающие до глубокой зоны. В поверхностной зоне наблюдалось разрушение бесклеточной пластинки, появление глубоких узур. В промежуточной зоне хондроциты находились в состоянии деструкции. В субхондральной кости определялся остеолит, единичные очаги остеосклероза (рис. 1*).

У особей 3-й группы к концу эксперимента при применении НПВС отмечалось некоторое снижение

метаболического оборота коллагена (табл.). Показатель ПСО был ниже контрольных значений на 37,6 % ($p < 0,001$). Определялось понижение величины БСО до $90,54 \pm 1,04$ мкмоль/л, что было меньше соответствующего показателя контрольной серии на 21,7 % ($p < 0,001$). Кроме этого, маркер деструкции коллагена СО в сыворотке крови также был ниже аналогичных значений серии контроля на 16,4 % ($p < 0,001$). Несмотря на имеющуюся положительную динамику в коррекции повышенных уровней исследуемых показателей при НПВС-терапии, они все же значительно превышали аналогичные значения интактной серии: СО был выше на 71,8 % ($p < 0,001$), ПСО – на 237 % ($p < 0,001$), БСО – на 76,7 % ($p < 0,001$). Данные изменения свидетельствуют о некотором ограничении интенсивности развития патологических процессов биосинтеза коллагена, однако указывают на прогрессирование формирования дегенеративно-дистрофических изменений суставных тканей.

В ходе микроскопического исследования суставного хряща в 3-й группе при применении ибупрофена определялась нечеткость его зональной структуры. В поверхностной зоне наблюдалось нарушение целостности бесклеточной пластинки с локальными зонами отслойки. Отмечалось сохранение узур с уменьшением их глубины, достигающей промежуточной зоны, деструктивные изменения которой характеризовались наличием беспорядочно расположенных хондроцитов, запустеванием лакун и формированием бесклеточных зон. В глубоком слое хрящевой ткани визуализировались хондроциты с признаками дегенеративных изменений. В области субхондральной кости наряду с участками остеолитизиса отмечалось формирование зон очагового остеосклероза. В капсуле и синовиальной оболочке коленного сустава было выявлено формирование очагов клеточной инфильтрации с преобладанием клеток макрофагального типа, утолщение стенок и избыточная пролиферация сосудов. Синовиоциты покровного слоя характеризовались наличием дегенеративных изменений (рис. 2).

В 4-й группе на 28 сутки наблюдения при внутривенном введении мексидола определялось уменьшение уровней маркеров деструкции коллагеновых фибрилл по отношению к контрольной группе: СО уменьшался на 29,8 % ($p < 0,001$), ПСО – на 50,9 % ($p < 0,001$). Уровень БСО в плазме был ниже контрольной группы – на 35 % ($p < 0,001$), отражая уменьшение процессов биосинтеза коллагенового матрикса, однако его значения не достигали показателя интактной группы (табл.).

При внутривенном применении мексидола отмечалось торможение процессов вторичных деструктивных изменений, ограничение разрастания

* Рисунки данной статьи представлены на обложке 3

соединительной ткани. Однако, при микроскопическом исследовании наблюдалось сохранение нарушенной зональности структуры хрящевого матрикса. В поверхностной зоне хряща визуализировались узурры с нарушением целостности бесклеточной пластинки, а промежуточная и глубокая зоны сохранили свою citoархитектонику. В субхондральной кости отсутствовали очаги остеоэсклероза. Отмечалось уменьшение общего числа разрушенных и дегенеративно-измененных хондроцитов. В промежуточной зоне на фоне применения мексидола определялись репаративные изменения, характеризующиеся увеличением количества хондроцитов и изогенных групп (рис. 3).

групповое расположение хондроцитов, из которых лишь единичные имели дистрофические изменения. В промежуточной зоне хряща наблюдались репаративные изменения, характеризующиеся увеличением количества изогенных групп, представленных скоплением хондроцитов с нормальными ядрами и функциональной активностью (рис. 4).

При проведении сравнительного анализа между группами внутрижелудочного введения производного 3-гидроксипиридина и применения ибупрофена и мексидола отмечалось ограничение разрушения коллагеновых структур сустава, о чём свидетельствовал более низкий уровень СО: он был ниже на 30,2 % ($p_2 < 0,001$) и на 16,9 % ($p_3 < 0,001$) соответственно аналогичного показателя 3-й и 4-й группы. Кроме того, схожая динамика определялась и при оценке уровней показателей ПСО и БСО, отражающих уровень синтетических процессов: происходило уменьшение уровня ПСО на 50,6 % ($p_2 < 0,001$) и 37,2 % ($p_3 < 0,001$) и БСО на 31,6 % ($p_2 < 0,001$) и 17,6 % ($p_3 < 0,001$) сравнительно с данными в сериях применения ибупрофена и мексидола соответственно. Полученные данные при применении нового производного 3-гидроксипиридина указывают на более выраженное корректирующее воздействие на обменные процессы коллагена, что подтверждалось снижением интенсивности процессов альтерации, а также ограничением фиброэирования и склерозирования суставных тканей (табл.).

Заключение. Таким образом, новое производное 3-гидроксипиридина обладает большим противовоспалительным, антиоксидантным и репаративным потенциалом в сравнении с ибупрофеном и мексидолом, что способствует ингибированию воспалительной реакции не только на системном, но и на местном уровне в раннем посттравматическом периоде. Снижение выраженности воспалительного процесса имеет тесную взаимосвязь с предотвращением метаболических нарушений коллагена в ранние сроки после моделирования травмы. Определяемое повышение активности репаративных процессов суставных тканей, подтверждаемое морфологическими изменениями опытной серии применения нового синтезированного соединения, доказывает наличие его хондропротекторного эффекта нового синтезированного соединения, что способствует восстановлению постоянной синовиальной среды сустава.

Литература / References

1. Головач И.Ю., Егудина Е.Д. Посттравматический остеоартрит: современные представления о развитии, прогрессировании и терапевтических подходах // Политравма. 2019. № 1. С. 82–89 / Golovach IYU, Egudina ED. Posttraumatic osteoarthritis: sovremennye predstavleniya o razviti, progressirovani i terapevticheskikh podkhodakh [Post-traumatic osteoarthritis: current understanding of development, progression and therapeutic approaches]. Politravma. 2019;1:82-9. Russian.
2. Дубровин Г.М., Блинков Ю.А., Нетяга С.В., Нетяга А.А. Обос-

Таблица

Динамика показателей обмена коллагена у экспериментальных животных при применении нового производного 3-гидроксипиридина и препаратов сравнения

Показатель	1 группа (n = 15)	Опытные серии			
		2 группа (n = 11)	3 группа (n = 11)	4 группа (n = 11)	5 группа (n = 11)
СО, мкмоль/л	13,78 ± 0,66	28,32 ± 0,99*	23,68 ± 0,90* ^А	19,88 ± 0,77* ^{АА}	16,52 ± 0,65* ^{ААА}
ПСО, мкмоль/л	7,44 ± 0,41	40,16 ± 1,04*	25,07 ± 0,80* ^А	19,70 ± 0,80* ^{АА}	12,38 ± 0,67* ^{ААА}
БСО, мкмоль/л	51,25 ± 1,19	115,61 ± 0,78*	90,54 ± 1,04* ^А	75,17 ± 1,20* ^{АА}	61,92 ± 1,03* ^{ААА}

Примечание: * – достоверность различия к нормальным показателям ($p < 0,001$); А – достоверность различия по отношению к показателям контрольной серии ($p_1 < 0,001$); [^] – достоверность различия по отношению к ибупрофену ($p_2 < 0,001$); В – достоверность различия по отношению к мексидолу ($p_3 < 0,001$) (одномерный дисперсионный анализ (ANOVA), критерий Тьюки)

В 5-й группе при применении нового производного 3-гидроксипиридина отмечалось восстановление метаболизма коллагена, о чём свидетельствовало снижение маркеров деструкции: СО снижался на 41,7 % ($p_1 < 0,001$), ПСО – на 69,2 % ($p_1 < 0,001$). Значение БСО в плазме были ниже на 46,4 % ($p_1 < 0,001$), относительно контрольной группы. Данные изменения свидетельствуют об ограничении деструктивных изменений соединительного матрикса на фоне нормализации репаративных процессов коллагеновых фибрилл (табл.).

Внутрижелудочное введение нового производного 3-гидроксипиридина оказало более выраженный лечебный эффект в сравнении с монотерапией ибупрофеном и мексидолом. Дефект в области наносимой травмы был заполнен регенератом, представленным хондроцитами и фиброзной тканью, края которого были ограничены размерами поврежденного участка. Вне зоны повреждения суставной хрящ был ровный, окрашен равномерно с сохранением нормальной citoархитектоники и отсутствием очагов деструкции. Поверхностная бесклеточная пластинка сохранила свою равномерность и структуру без признаков истончения, и отслойки. Визуализировалось

нование применения миелопида для профилактики посттравматического остеоартроза (экспериментальное исследование) // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2005. № 2. С. 60–62 / Dubrovin GM, Blinkov YUA, Netyaga SV, Netyaga AA. Obosnovanie primeneniya mielopida dlya profilaktiki posttravmaticheskogo osteoartriza (eksperimental'noe issledovanie) [Rationale for the use of myelopid to prevent post-traumatic osteoarthritis (experimental study)]. Bulletin of Traumatology and Orthopaedics named after N.N. Priorov. 2005;2:60-2. Russian.

3. Каратеев А.Е., Черникова А.А., Макаров М.А. Посттравматический остеоартрит: эпидемиология, патогенез, клиническая картина, подходы к фармакотерапии // Современная ревматология. 2023. Т. 84, № 1. С. 108–116 / Karateev AE. Posttravmaticheskij osteoartrit: epidemiologiya, patogenez, klinicheskaya kartina, podkhody k farmakoterapii [Posttraumatic osteoarthritis: epidemiology, pathogenesis, clinical picture, approaches to pharmacotherapy] / A.E. Karateev, A.A. Chernikova, M.A. Makarov. Modern Rheumatology. 2023;84(1):108-16. Russian.

4. Повзун А.С., Костенко В.А., Повзун К.А., Шмелева Е.В. Современная фармакотерапия посттравматического остеоартрита. Современная фармакотерапия посттравматического остеоартрита // Врач. 2022. Т. 12. С. 51–58 / Povzun AS, Kostenko VA, Povzun KA, Shmeleva EV. Sovremennaya farmakoterapiya posttravmaticheskogo osteoartrita [Current pharmacotherapy of post-traumatic osteoarthritis]. Current pharmacotherapy of post-traumatic osteoarthritis. Vrach. 2022;12:51-8. Russian.

5. Средство, обладающее противовоспалительным, антиоксидантным и антиульцерогенным действием, способностью ингибировать развитие дегенеративно-деструктивных процессов тканей, представляющее собой 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридиния-4-изобутилфенилпропаноат: пат. 2814495 Рос. Федерация. №

2023100719; заявл. 11.01.23; опубл. 29.02.24, Бюл. № 7. 23 с. / Sredstvo, obladayushchee protivovospalitel'nym, antioksidantnym i antiul'cerogennym dejstviem, sposobnost'yu ingibirovat' razvitie degenerativno-destruktivnykh processov tkanej, predstavlyayushchee soboj 2-etil-6-metil-3-gidroksipiridiniya-4-izobutilfenilpropanoat: pat. 2814495 Ros. Federaciya. № 2023100719; zayavl. 11.01.23; opubl. 29.02.24, Byul. № 7. 23 s. [An agent having anti-inflammatory, antioxidant and antiulcerogenic action, and ability to inhibit the development of degenerative-destructive processes of tissues, which is 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridinium-4-isobutylphenylpropanoate: pat. 2814495 Rus. Fed. No. 2023100719; avt. 11.01.23; published 29.02.24, Bulletin No. 7. 23 p.]. Russian.

6. Шараев П.Н. Метод определения свободного и связанного оксипролина в сыворотке крови // Лабораторное дело. 1990. № 5. С. 283–285 / Sharaev PN. Metod opredeleniya svobodnogo i svyazannogo oksiprolina v syvorotke krovi [Method for the determination of free and bound oxypoline in blood serum]. Laboratory Science. 1990;5:283-5. Russian.

7. Ansari M.Y., Ahmad N., Haqqi T.M. Oxidative stress and inflammation in osteoarthritis pathogenesis: Role of polyphenols // Biomed and Pharmacotherapy. 2020. Vol. 129. P. 110452 / Ansari MY, Ahmad N, Haqqi TM. Oxidative stress and inflammation in osteoarthritis pathogenesis: Role of polyphenols. Biomed and Pharmacotherapy. 2020;129:110452.

8. Rim Y.A., Nam Y., Ju J.H. The Role of Chondrocyte Hypertrophy and Senescence in Osteoarthritis Initiation and Progression // International Journal of Molecular Sciences. 2020. Vol. 21, № 7. P. 2358 / Rim YA, Nam Y, Ju JH. The Role of Chondrocyte Hypertrophy and Senescence in Osteoarthritis Initiation and Progression. International Journal of Molecular Sciences. 2020;21(7):2358.

Библиографическая ссылка:

Захватов А.Н., Яснецов В.В., Скачилова С.Я., Паршина А.Ю., Захаркин И.А., Симакина Е.А., Буданова А.В. Эффективность нового производного 3-гидроксипиридина в восстановлении метаболизма коллагена и соединительнотканых структур тканей сустава при посттравматическом артрите в эксперименте // Вестник новых медицинских технологий. 2024. № 3. С. 125–129. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-125-129. EDN VIXKMV.

Bibliographic reference:

Zakhvatov AN, Yasnetsov VV, Skachilova SYa, Parshina AYu, Zakharkin IA, Simakina EA, Budanova AV. Effektivnost' novogo proizvodnogo 3-gidroksipiridina v vosstanovlenii metabolizma kollagena i soeditel'notkannykh struktur tkaney sustava pri posttravmaticheskom artrite v eksperimente [Efficacy of a new derivative of 3-hydroxypyridine in restoration of collagen metabolism and connective tissue structures of joint tissues at posttraumatic arthritis in experiment]. Journal of New Medical Technologies. 2024;3:125-129. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-125-129. EDN VIXKMV. Russian.

**ИЗМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ МАРКЕРОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И КОСТНОЙ РЕЗОРБЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАРОДОНТИТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГЕЛЯ, СОДЕРЖАЩЕГО АЛЬГИНАТНЫЕ МИКРОКАПСУЛЫ СЕРЕБРА, ЗАГРУЖЕННЫЕ МЕТРОНИДАЗОЛОМ**

А.А. САВКИНА, Е.В. ЛЕНГЕРТ, А.В. ЕРМАКОВ, Т.В. СТЕПАНОВА, А.Н. ИВАНОВ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Большая Казачья, д. 112, г. Саратов, 410012, Россия

Аннотация. *Цель работы* – исследовать изменение концентрации маркеров эндотелиальной дисфункции и костной резорбции при лечении экспериментального пародонтита с использованием геля, содержащего альгинатные микрокапсулы серебра, загруженные метронидазолом. *Материалы и методы исследования.* Исследования проводились на 30 белых крысах, пародонтит у экспериментальных животных моделировали в области резцов нижней челюсти лигатурным методом путем вшивания в десну полифиламентной нерассасывающейся нити. Дисфункцию эндотелия оценивали по концентрации в сыворотке крови эндотелина 1, васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF), асимметричного диметиларгинина, sE-селектина, синдекана-1. Интенсивность резорбции костной ткани определяли по уровню C-концевых телопептидов, образующихся при деградации коллагена I типа (CTX-I) в крови. *Результаты и их обсуждение.* У животных с экспериментальным пародонтитом концентрация маркера резорбции костной ткани (CTX-I) в 3 раза превышала показатель данного маркера в сравнении с животными из группы интактного контроля, что свидетельствует о прогрессировании деструктивных процессов в тканях пародонтального комплекса. Загрузка метронидазола в микрокапсулы позволяет корректировать системные проявления эндотелиальной дисфункции у крыс с экспериментальным пародонтитом, что проявляется снижением концентрации ее маркеров в кровотоке, включая эндотелин-1, sE-селектин и VEGF, а также эффективно препятствовать резорбции костной ткани, что характеризуется снижением сывороточной концентрации CTX-I у экспериментальных животных. *Заключение.* Разработанный гель обладает способностью уменьшать дисфункцию эндотелия и резорбцию костной ткани в условиях эксперимента, что обуславливает перспективы его клинической апробации и внедрение в практику пародонтологической помощи для улучшения результатов лечения воспалительных заболеваний пародонта и повышение качества жизни пациентов с пародонтитом.

Ключевые слова: костная резорбция, пародонтит, микрокапсулы.

CHANGES IN THE CONCENTRATION OF MARKERS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND BONE RESORPTION DURING THE TREATMENT OF EXPERIMENTAL PERIODONTITIS USING A GEL CONTAINING SILVER ALGINATE MICROCAPSULES LOADED WITH METRONIDAZOLE

А.А. САВКИНА, Е.В. ЛЕНГЕРТ, А.В. ЕРМАКОВ, Т.В. СТЕПАНОВА, А.Н. ИВАНОВ

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky», 112 Bolshaya Kazachya str., Saratov, 410012, Russia

Abstract. *The purpose* of the study was to investigate the changes in the concentration of markers of endothelial dysfunction and bone resorption during the treatment of experimental periodontitis using a gel containing silver alginate microcapsules loaded with metronidazole. *Materials and methods.* The studies were carried out on 30 white rats. Periodontitis in experimental animals was modeled in the region of the lower jaw incisors using the ligature method, which was performed by sewing a polyfilament non-absorbable thread into the gum. Endothelial dysfunction was assessed by concentrations of endothelin 1 in the blood serum, vasculoendothelial growth factor (VEGF), asymmetric dimethylarginin (ADMA), sE-selectin, and syndecan-1. The intensity of bone tissue resorption was determined by the level of C-terminal telopeptides formed during the degradation of type I collagen (CTX-I) in the blood. *Results and discussion.* In animals with experimental periodontitis, the concentration of the bone resorption marker (CTX-I) was 3 times higher than this marker in comparison with animals from the intact control group, which indicates the progression of destructive processes in the tissues of the periodontal complex. Loading metronidazole into microcapsules caused correction of systemic manifestations of endothelial dysfunction in rats with experimental periodontitis, which was manifested in a decrease of endothelial dysfunction markers in the blood flow, including endothelin-1, sE-selectin and VEGF. It also made this possible to effectively prevent bone tissue resorption, which is manifested in a decrease of CTX-I serum concentration in experimental animals. *Conclusion* The developed gel has the ability to reduce endothelial dysfunction and bone resorption under experimental conditions, which determines the prospects for its clinical approbation and the introduction of periodontal care into practice to improve the results of treatment of inflammatory periodontal diseases and improve the quality of life of patients with periodontitis.

Keywords: bone resorption, periodontitis, microcapsules.

Введение. Одним из распространенных хронических воспалительных заболеваний полости рта является пародонтит. К клиническим проявлениям представленного заболевания относят: воспаление десен, разрушение поддерживающего аппарата зубов, убыль

альвеолярной кости, глубокие пародонтальные карманы, кровотечение во время зондирования.

Современные данные об этиологии пародонтита указывают на мультифакторный характер данного заболевания. Бактериальная патогенная микрофлора

полости рта является иницирующим звеном в патогенезе пародонтита, причем, значительную роль в прогрессировании данной патологии отводят комплексам микроорганизмов, а неединичным представителям [5]. На начальных этапах устранение пародонтопатогенной флоры способствует полному нивелированию клинических признаков гингивита (отек и гиперемия десен). В патогенезе пародонтита ключевое значение имеют иммунные реакции со стороны организма-хозяина, расстройства микроциркуляции десны. Деструктивные процессы, происходящие в тканях пародонтального комплекса, постепенно приводят к потере зубов. Данная проблема сопровождается функциональными нарушениями, например, потерей жевательной эффективности от чего, в конечном итоге, развиваются различные патологии желудочно-кишечного тракта, а также нарушениями эстетики, которые в дальнейшем формируют различные психологические и социальные проблемы у пациентов с пародонтитом [3].

Многочисленные данные отечественных и зарубежных ученых подтверждают, что имеется тесная связь пародонтита с различными системными заболеваниями. Основными звеньями патогенетического процесса, поддерживающими взаимосвязь местных проявлений пародонтита в полости рта с соматическими заболеваниями, являются системное воспаление и эндотелиальная дисфункция. Повышение содержания в крови системных медиаторов воспаления способствует нарушению функционального состояния эндотелиальных клеток во всем организме, что в свою очередь оказывает негативное влияние на микроциркуляцию в тканях пародонтального комплекса, способствуя дальнейшему прогрессированию деструктивных процессов [7]. В связи с этим, исследование комплекса маркеров эндотелиальной дисфункции и резорбции костной ткани позволяет изучить патогенетические связи локальных и системных проявлений пародонтита и может быть использовано для оценки эффективности терапии, как в условиях эксперимента, так и клиници.

Как указывалось выше, микробный фактор играет ключевую роль в этиологии пародонтита, поэтому применение антибактериальных препаратов, является необходимым компонентом комплексной терапии. Вместе с тем, хронический характер процессов обуславливает потребность в повторении курсов антибактериального лечения, что может приводить к развитию антибиотикорезистентности. В настоящее время доказана эффективность применения наночастиц серебра в комплексной терапии пародонтита. Одним из преимуществ наночастиц является то, что их применение не вызывает антибиотикорезистентности и, как демонстрируют некоторые авторы, повышает чувствительность бактерий к антибиотикам [4].

Современный концепт разработки препаратов для лечения пародонтита заключается в создании средств, способных адресно доставлять и пролонгировано высвобождать активные компоненты,

включая антибактериальные вещества. Перспективным методом, обеспечивающим возможность достижения указанных параметров кинетики активных компонентов, является микрокапсулирование. Ранее была продемонстрирована эффективность системы пролонгированного высвобождения таниновой кислоты в форме геля, содержащего альгинатные капсулы с наночастицами серебра в лечении экспериментального пародонтита. Учитывая значимость микробного фактора в патогенезе пародонтита, представляет интерес исследование возможности использования данной системы для доставки антибактериальных веществ [10].

Цель работы – исследовать изменение концентрации маркеров эндотелиальной дисфункции костной резорбции при лечении экспериментального пародонтита с использованием геля, содержащего альгинатные микрокапсулы серебра, загруженные метронидазолом.

Материалы и методы исследования. Исследования проводились на 40 белых крысах, массой 150–250 грамм, рандомно разделенных на четыре группы: группа № 1 – животные с интактным пародонтом, группа № 2 – крысы с экспериментальным пародонтитом, группа № 3 – крысы с пародонтитом, которым проводились аппликации геля, состоящего из альгинатных микрокапсул, загруженных метронидазолом на поверхность десны.

Аппликации геля животным опытной группы проводились трижды: на 14, 16, 18-й дни эксперимента. В состав гидрогеля входили полые микрокапсулы размером $4.3 \pm 0.5 \mu\text{m}$, оболочка которых содержала AgNP, образованные в матрице альгината при добавлении раствора нитрата серебра в концентрации 0,1M. Для загрузки капсул использовали раствор метронидазола в концентрации 5 мг/мл.

При работе с экспериментальными животными руководствовались требованиями приказа Министерства здравоохранения РФ от 23 августа 2010 года № 708 н «Об утверждении Правил лабораторной практики» (зарегистрирован Министерством юстиции РФ 13 октября 2010 г. № 18713). Исследование выполнено в соответствии с рекомендациями этического комитета СГМУ (протокол № 1 от 07.09.2021 года).

Всем животным за 10–15 минут до проведения манипуляций внутримышечно вводили «Телазол» («ZoetisInc», Испания) из расчета 0,1 мл/кг и «Ксиланит» (ООО «Нита-Фарм», Россия) в дозе 1 мг/кг массы тела.

Пародонтит у экспериментальных животных моделировали в области резцов нижней челюсти лигатурным методом путем вшивания в десну полифиламентной нерассасывающейся нити. Через 2 недели после вшивания производилось удаление лигатуры.

Для биохимических исследований на 35-е сутки эксперимента у животных под наркозом проводился забор крови путем пункции правых отделов сердца. Кровь забирали в пробирки *Vacurette* с активатором свертывания и разделительным гелем для получения сыворотки.

Сыворотку крови получали путем центрифугирования при 3000 об/мин. Затем их аликвотировали, замораживали и хранили при температуре -80 °C.

Дисфункцию эндотелия оценивали по концентрации в сыворотке крови эндотелина-1, *васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF)*, *асимметричного диметиларгинина (ADMA)*, *sE-селектина*, *синдекана-1*. Концентрации эндотелина-1, синдекана-1, *sE-селектина* определяли методом ИФА с использованием наборов реагентов «*Cloud-CloneCorp*» (США). Концентрацию ADMA и VEGF определяли методом ИФА с использованием наборов реагентов «*Immundiagnostik AG*» (Германия) и «*VEGF Rat*» (*RnDSystems*, США) соответственно. Интенсивность резорбции костной ткани определяли по уровню *C-концевых телопептидов, образующихся при деградации коллагена I типа (CTX-I)* в крови. Концентрацию *CTX-I* определяли методом ИФА с использованием наборов реагентов *RatLapsTM (Immundiagnostik, Германия)*. При выполнении ИФА определение оптической плотности проводилось с использованием микропланшетного спектрофотометра *StatFax4200 (AwarenessTechnology, США)*.

Статистическую обработку экспериментальных данных проводили с помощью программы «*Statistica10*» (*StatSoft, США*). Большинство данных не соответствовали закону нормального распределения, поэтому рассчитывали медиану, верхний и нижний квартили. Для сравнения полученных показателей использовали непараметрический *U-критерий Манна-Уитни*. Различия считались достоверными при показателе достоверности различий $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. У животных с экспериментальным пародонтитом на 5 неделе в сыворотке крови статистически значимо увеличиваются уровни маркеров нарушения вазомоторной функции эндотелия (эндотелин-1 и ADMA), а также молекул клеточной адгезии (синдекан-1, *sE-селектин*, *VEGF*) по сравнению с интактными животными (табл. 1). Полученные данные согласуются с результатами исследований у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом [8, 12]. Характерными особенностями воспалительных заболеваний пародонта являются увеличение продукции провоспалительных цитокинов, а также накопление метаболитов, которые вызывают альтерацию клеток эндотелия.

Концентрация маркера резорбции костной ткани (*CTX-I*) в 3 раза превышала показатель данного маркера в сравнении с животными из группы № 1 (табл. 1), что согласуется с данными других авторов [2, 6] и свидетельствует о прогрессировании деструктивных процессов в тканях пародонтального комплекса.

Данные, представленные в таблице (табл. 1), свидетельствуют, что у животных с пародонтитом, которым выполнялись аппликации геля, содержащего микрокапсулы с *AgNP* и метронидазолом, значения концентраций эндотелина-1, *sE-селектина* и *VEGF* были ниже на 36,4, 22,3 и 44 % соответственно относительно группы сравнения. Однако уровень маркеров эндотелиальной дисфункции у крыс

опытной группы остается повышенным в сравнении с интактными животными: эндотелин-1 в 2 раза, ADMA в 2,2 раза, VEGF в 2,6 раза. Уровень маркера костной резорбции у животных представленной группы после аппликаций оставался на высоком уровне по сравнению с интактными животными. Статистически значимое снижение уровня маркера резорбции костной ткани в крови у животных опытной группы на 31,5 % относительно группы сравнения, указывает на замедление деструктивных процессов, происходящих в костной ткани при пародонтите.

Таблица 1

Изменение концентрации маркеров эндотелиальной дисфункции и костной резорбции у животных с экспериментальным пародонтитом

Параметры	Группа № 1 (n = 10)	Группа № 2 (n = 10)	Группа № 3 (n = 10)
Эндотелин-1, пг/мл	14,7 (12,4; 17,6)	79,5 (55,6; 98,5) $p_1 < 0,001$	28,9 (25,4; 34,6) $p_1 = 0,005$ $p_2 = 0,003$
sE-селектин, нг/мл	199,6 (181,5; 257,9)	697,1 (454; 917) $p_1 = 0,001$	155,8 (151,8; 195,9) $p_1 = 0,198$ $p_2 = 0,008$
Синдекан-1, нг/мл	1,6 (1,5; 1,7)	2,3 (1,7; 2,5) $p_1 = 0,016$	1,9 (1,6; 2,1) $p_1 = 0,177$ $p_2 = 0,423$
ADMA, мкмоль/л	0,77 (0,6; 0,9)	1,6 (1,6; 1,7) $p_1 = 0,002$	1,7 (1,6; 1,7) $p_1 = 0,002$ $p_2 = 0,983$
VEGF, пг/мл	12,5 (8,1; 15,7)	57,2 (50,9; 74,4) $p_1 < 0,001$	32,0 (27,2; 34,7) $p_1 = 0,001$ $p_2 = 0,014$
CTX-I, нг/мл	6,4 (1,6; 8,1)	19,7 (19,6; 22,1) $p_1 = 0,002$	13,5 (12,3; 14,7) $p_1 = 0,003$ $p_2 = 0,012$

Примечания: в каждом случае приведены медиана, нижний и верхний квартили. p_1 – по сравнению с животными группы контроля; p_2 – по сравнению с животными группы сравнения

Редукция системных проявлений пародонтита у животных опытной группы № 3 может быть обусловлена снижением выделения цитокинов в кровотоки. Согласно результатам исследований других авторов, использование *AgNP* в качестве средства доставки метронидазола (в форме соединения с пегелированными *AgNP*) значимо снижает продукцию *IL-6* и *TNF-α* [13]. Указанные цитокины являются стимуляторами продукции как *sE-селектина*, так и эндотелина-1 у пациентов с пародонтитом [9, 12]. В литературе имеются указания, что комбинация с *AgNP* позволяет повысить эффективность антибактериальных препаратов за счет снижения резистентности микроорганизмов, а также за счет лучшего проникновения в бактериальные биопленки [11].

Эффективное противодействие деятельности бактериальной флоры и снижение воспалительной активности, вместе с коррекцией

микроциркуляторных нарушений способствует разрыву порочного круга, обуславливающего развитие костной резорбции при пародонтите [1], что подтверждается уменьшением уровня СТХ в сыворотке крови экспериментальных животных.

Таким образом, загрузка метронидазола в микрокапсулы позволяет корректировать системные проявления эндотелиальной дисфункции у крыс с экспериментальным пародонтитом, а также снижает интенсивность деструктивных процессов в костной ткани, что проявляется снижением концентрации маркеров в кровотоке, включая эндотелин-1, sE-селектин, VEGF и СТХ-I.

Заключение. Результаты настоящего исследования позволяют заключить, что у крыс с экспериментальным пародонтитом использование геля, содержащего микрокапсулы с наночастицами серебра, нагруженные метронидазолом способствует снижению в сыворотке крови маркеров альтерации и нарушения функции эндотелия, а также эффективно препятствует резорбции костной ткани. Учитывая данное влияние геля, клиническая апробация и внедрение в практику пародонтологической помощи открывает новые возможности для улучшения результатов лечения воспалительных заболеваний пародонта и повышение качества жизни пациентов с пародонтитом.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках государственного задания Минздрава России «Разработка и патогенетическое обоснование применения системы пролонгированного высвобождения антибактериальных и противовоспалительных веществ для коррекции микроциркуляторных нарушений при экспериментальном пародонтите» (регистрационный номер 121032500024-2)

Литература / References

1. Иванов А.Н., Савкина А.А., Ленгерт Е.В., Ермаков А.В., Степанова Т.В., Лойко Д.Д. Порочные круги в патогенезе хронического генерализованного пародонтита // Пародонтология. 2022. Т. 27, № 4. С. 288–297 / Ivanov AN, Savkina AA, Lengert EV, Ermakov AV, Stepanova TV, Loiko DD. Porochnye krugi v patogeneze khronicheskogo generalizovannogo parodontita [Vicious circles in the pathogenesis of chronic periodontitis]. Parodontologiya. 2022;27(4):288–97. Russian.
2. Arabaci T., Kermen E., Özkanlar S., Köse O., Kara A., Kızıldağ A., Duman Ş.B., İbişoğlu E. Therapeutic Effects of Melatonin on Alveolar Bone Resorption After Experimental Periodontitis in Rats: A Biochemical and Immunohistochemical Study // JPeriodontol. 2015. Vol. 86, N 7. P. 874–881 / Arabaci T, Kermen E, Özkanlar S, Köse O, Kara A, Kızıldağ A, Duman ŞB, İbişoğlu E. Therapeutic Effects of Melatonin on Alveolar Bone Resorption After Experimental Periodontitis in Rats: A Biochemical and Immunohistochemical Study. JPeriodontol. 2015;86(7):874–81.
3. Ariceta A., Bueno L., Andrade E., Arias A. Psychosocial impact of periodontal disease on the quality of life of patients of the school of dentistry (Udelar). A qualitative-quantitative study // Odontostomatología. 2021. Vol. 23, N 37. P. 201 / Ariceta A, Bueno L, Andrade E, Arias A. Psychosocial impact of periodontal disease on the quality of life of patients of the school of dentistry (Udelar). A qualitative-quantitative study. Odontostomatologia. 2021;23(37):201.

4. Craciunescu O., Seciu A.-M., Manoiu V.S. Biosynthesis of silver nanoparticles in collagen gel improves their medical use in periodontitis treatment // Particulate Science and Technology. 2019. Vol. 37, N 6. P. 757–765 / Craciunescu O, Seciu A-M, Manoiu VS. Biosynthesis of silver nanoparticles in collagen gel improves their medical use in periodontitis treatment. Particulate Science and Technology. 2019;37(6):757–63.
5. Curtis M.A., Diaz P.I., Van Dyke T.E. The role of the microbiota in periodontal disease // Periodontol 2000. 2020. Vol. 83, N 1. P. 14–25 / Curtis MA, Diaz PI, Van Dyke TE. The role of the microbiota in periodontal disease. Periodontol 2000. 2020;83(1):14–25.
6. FoureauxRde C., Messori M.R., de Oliveira L.F., Napimoga M.H., Pereira A.N., Ferreira M.S., Pereira L.J. Effects of probiotic therapy on metabolic and inflammatory parameters of rats with ligature-induced periodontitis associated with restraint stress // J Periodontol. 2014. Vol. 85, N 7. P. 975–983 / FoureauxRde C, Messori MR, de Oliveira LF, Napimoga MH, Pereira AN, Ferreira MS, Pereira LJ. Effects of probiotic therapy on metabolic and inflammatory parameters of rats with ligature-induced periodontitis associated with restraint stress. J Periodontol. 2014;85(7):975–83.
7. Giannobile W.V., Al-Shammari K.F., Sarment D.P. Matrix molecules and growth factors as indicators of periodontal disease activity // Periodontology 2000. 2003. Vol. 31. P. 125–134 / Giannobile WV, Al-Shammari KF, Sarment DP. Matrix molecules and growth factors as indicators of periodontal disease activity. Periodontology 2000. 2003;31:125–34.
8. Isola G., Polizzi A., Alibrandi A., Indelicato F., Ferlito S. Analysis of Endothelin-1 Concentrations in Individuals with Periodontitis // Sci Rep. 2020. Vol. 10, N 1. P. 1652 / Isola G, Polizzi A, Alibrandi A, Indelicato F, Ferlito S. Analysis of Endothelin-1 Concentrations in Individuals with Periodontitis. Sci Rep. 2020;10(1):1652.
9. Khalid W., Varghese S.S., Sankari M., Jayakumar N.D. Comparison of Serum Levels of Endothelin-1 in Chronic Periodontitis Patients Before and After Treatment // J Clin Diagn Res. 2017. Vol. 11, N 4. P. 78–81 / Khalid W, Varghese SS, Sankari M, Jayakumar ND. Comparison of Serum Levels of Endothelin-1 in Chronic Periodontitis Patients Before and After Treatment. J Clin Diagn Res. 2017;11(4):78–81.
10. Lengert E.V., Savkina A.A., Ermakov A.V. Influence of the new formulation based on silver alginate microcapsules loaded with tannic acid on the microcirculation of the experimental periodontitis in rats // Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 2021. Vol. 126. P. 112144 / Lengert EV, Savkina AA, Ermakov AV. Influence of the new formulation based on silver alginate microcapsules loaded with tannic acid on the microcirculation of the experimental periodontitis in rats. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 2021;126:112144.
11. Martinez-Gutierrez F., Boegli L., Agostinho A. Anti-biofilm activity of silver nanoparticles against different microorganisms // Biofouling. 2013. Vol. 29, N 6. P. 651–660 / Martinez-Gutierrez F, Boegli L, Agostinho A. Anti-biofilm activity of silver nanoparticles against different microorganisms. Biofouling. 2013;29(6):651–60.
12. Ramirez J.H., Parra B., Gutierrez S., Arce R.M., Jaramillo A., Ariza Y. Biomarkers of cardiovascular disease are increased in untreated chronic periodontitis: a case control study // AustDent J. 2015. Vol. 60, N 1. P. 35 / Ramirez JH, Parra B, Gutierrez S, Arce RM, Jaramillo A, Ariza Y. Biomarkers of cardiovascular disease are increased in untreated chronic periodontitis: a case control study. AustDent J. 2015;60(1): 35.
13. Steckiewicz K.P., Cieciorński P., Barcińska E. Silver Nanoparticles as Chlorhexidine and Metronidazole Drug Delivery Platforms: Their Potential Use in Treating Periodontitis // Int J Nanomedicine. 2022. Vol. 17. P. 495–517 / Steckiewicz KP, Cieciorński P, Barcińska E. Silver Nanoparticles as Chlorhexidine and Metronidazole Drug Delivery Platforms: Their Potential Use in Treating Periodontitis. Int J Nanomedicine. 2022;17:495–517.

Библиографическая ссылка:

Савкина А.А., Ленгерт Е.В., Ермаков А.В., Степанова Т.В., Иванов А.Н. Изменение концентрации маркеров эндотелиальной дисфункции и костной резорбции при лечении экспериментального пародонтита с использованием геля, содержащего альгинатные микрокапсулы серебра, нагруженные метронидазолом // Вестник новых медицинских технологий. 2024. № 3. С. 130–133. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-130-133. EDN MGDDOP.

Bibliographic reference:

Savkina AA, Lengert EV, Ermakov AV, Stepanova TV, Ivanov AN. Izmenenie konsentratsii markerov endotelial'noy disfunktsii i kostnoy rezorbtzii pri lechenii eksperimental'nogo parodontita s ispol'zovaniem gelya, soderzhashchego alginatnye mikroapsuly srebra, zagruzhennye metronidazolom [Changes in the concentration of markers of endothelial dysfunction and bone resorption during the treatment of experimental periodontitis using a gel containing silver alginate microcapsules loaded with metronidazole]. Journal of New Medical Technologies. 2024;3:130–133. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-130-133. EDN MGDDOP. Russian.

Раздел III

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ

Section III

PHYSICAL AND CHEMICAL BIOLOGY

УДК: 004.93'12 DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-134-138 EDN MDAYRI



ПОДХОДЫ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ ЛИЧНОСТНЫХ ЧЕРТ И ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ СОЦИАЛЬНЫХ СЕТЕЙ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ГРАФИЧЕСКОГО КОНТЕНТА

Ю.Г. ЕМЕЛЬЯНОВА*, А.С. ПАНКРАТОВ**, М.В. ХАЧУМОВ**,* ,*,*,*,*, В.М. ХАЧУМОВ**,* ,*,*,*,*, Л.Р. ЧЕКАЛОВА**

*ИПС им. А.К. Айламазяна РАН, ул. Петра Первого, д. 4 «а», с. Вёсково, Ярославская область, 152021, Россия

**РУДН, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, г. Москва, 117198, Россия

***ИСА ФИЦ ИУ РАН, проспект 60-летия Октября, д. 9, г. Москва, 117312, Россия

****РТУ МИРЭА, проспект Вернадского, д. 78, г. Москва, 119454, Россия

Аннотация. Целью исследования является построение нового научно-обоснованного метода компьютерной визуализации деструктивного состояния человека на основе обработки и анализа изображений, выкладываемых пользователями социальных сетей, позволяющего выявлять личностные черты и устанавливать психологическое неблагополучие личности без применения специальных опросников. **Материалами исследования** личностных черт и психологического состояния человека послужили графические данные (фотографии, рисунки и другие объекты) пользователей социальной сети «ВКонтакте», находящиеся в свободном доступе. Данные были размечены с помощью специальных опросников, подготовленных психологами для пользователей социальной сети с их согласия. Методами исследования явились различные способы обработки графической информации, с целью оценки уровня выраженности психологических черт личности и депрессии. Основным методом служит анализ цветоярких характеристик (признаков) изображений, размещаемых участниками социальных сетей, и их сопоставление с уровнями депрессии на основе размеченных данных. Показано, что для классификации и прогнозирования депрессии достаточно эффективна метрика Евклида-Махаланобиса. В качестве метода визуализации степени депрессии пользователя сети применялся перспективный способ образного анализа графического контента, когда информация автоматически преобразуется в понятный психологу образ с помощью приемов когнитивной машинной графики. **Результатами** исследования и их обсуждения послужило подтверждение гипотезы о существовании устойчивой связи между психологическими состояниями и визуальными образами, полученными на основе методов когнитивной графики. Показана применимость полярных цветоярких разверток в виде секторных диаграмм в задачах определения степени депрессии. Разработан способ построения подобных образов, называемых когнитивными радугами, и приведены примеры их интерпретации. **В заключении** выполненного исследования констатируется, что предложенный подход является эффективным инструментом для поддержки принятия решений психологов. Он позволяет оперативно обнаруживать степень деструктивного состояния человека непосредственно по когнитивному образу без обращения к опросникам и принимать соответствующие меры по его устранению. Новый способ визуализации может быть эффективно использован в составе человеко-машинного интерфейса психолога.

Ключевые слова: графический контент, пользователь, социальная сеть, личностные черты, опросник, метрика, депрессия, когнитивный образ.

APPROACHES TO DETERMINING THE PERSONALITY TRAITS AND PSYCHOLOGICAL STATE OF SOCIAL NETWORKS USERS BASED ON THE GRAPHIC CONTENT ANALYSIS

YU.G. EMELYANOVA*, A.S. PANKRATOV**, M.V. KHACHUMOV**,* ,*,*,*,*, V.M. KHACHUMOV**,* ,*,*,*,*, L.R. CHEKALOVA**

*A.K. Ailamazyan Program Systems Institute of Russian Academy of Sciences, Peter the Great St., 4 "a", Veskovo village, Yaroslavl region, 152021, Russia

**RUDN university, Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russia

***Federal Research Center «Informatics and Management» of the Russian Academy of Sciences, Prospekt 60-letiya Oktyabrya, 9, Moscow, 117312, Russia

****MIREA – Russian Technological University, Prospekt Vernadskogo, 78, Moscow, 119454, Russia

Abstract. The aim of the study is to construct a new scientifically based method for computer visualization of a destructive state of a person based on the processing and analysis of images posted by social media users, which allows identifying personality traits and establishing psychological disadvantage of the person without using special questionnaires. **The study materials** of personal traits and a person's psychological state were graphic data (photographs, drawings and other objects) of the VKontakte social network users,

which are freely available. The data were marked up using special questionnaires prepared by psychologists for the social network users with their consent. **Research methods** included various methods of processing graphic information in order to assess the severity level of psychological personality traits and depression. The main method is the analysis of color-bright characteristics (features) of images posted by participants in social networks, and their comparison with levels of depression based on marked data. It has been shown that the Euclid-Mahalanobis metric is quite effective for classifying and predicting depression. As a method for visualizing the depression degree of a network user, a promising method of figurative analysis of graphic content was used, when information is automatically transformed into an image which is understandable for a psychologist using cognitive machine graphics techniques. **The results** of the study and their discussion served to confirm the hypothesis that there is a stable connection between psychological states and visual images obtained from cognitive graphics methods. The applicability of polar color-vertical unfolds in the sector diagrams form for defining the depression degree is shown. A method for constructing similar images called cognitive rainbows has been developed, and examples of their interpretation are given. **In the conclusion of the study**, it is stated that the proposed approach is an effective tool for supporting the decision-making of psychologists. It allows you to quickly detect the degree of a person's destructive state directly by cognitive image without referring to questionnaires and take appropriate measures to eliminate it. The new imaging method can be effectively used as part of the psychologist's human-machine interface.

Keywords: graphic content, user, social network/media, personality traits, questionnaire, metric, depression, cognitive image.

Введение. Сопоставление личностных характеристик человека с изображениями, которые он размещает в сети Интернет, считается одной из важных проблем прикладной психологии [7]. Большое значение придается модели «Большой пятерки» [6], которая связывает личность с рядом характеристик: нейротизм, экстраверсия, добросовестность, открытость опыту, доброжелательность.

Построение психологического портрета личности может быть выполнено, например, с помощью *искусственной нейронной сети* (ИНС), что и было сделано в работе [2], где использовалась нейросеть с пятью выходами, определяющими степень выраженности характеристик «Большой пятерки» у человека. Полученная ИНС была использована для распознавания (идентификации) личности «пациента».

Исследования, выполненные отечественными исследователями Пospelовым Д.А., Вагиным В.Н., Башлыковым А.А., Зенкиным А.А., Гришиным В.Г., заложили основы нового перспективного направления под названием «когнитивная графика», востребованного для контроля динамических процессов и систем посредством компьютерной визуализации [1]. Когнитивная графика – комплекс программных средств обработки и визуализации массивов информации в виде специальных изображений, помогающих принятию решений экспертом. Такие изображения разрабатываются с учетом прикладной задачи и используются заранее обученным оператором.

В настоящем исследовании средств когнитивной визуализации предлагается использовать изображения, размещаемые участниками социальных сетей. На основе полученных образов предлагается, непосредственно, устанавливать психологический статус респондентов.

Новизна работы заключается в двух аспектах. Первый аспект подтверждает гипотезы о возможности определения состояния человека по совокупности графической информации, выкладываемой пользователем в социальные сети. Это принципиально новое направление в проблеме определения психологического состояния человека, в частности, выявления степени депрессии. Вторым аспектом является графическое отображение ситуации на ос-

нове выделения формальных признаков и автоматического преобразования информации в когнитивный (способствующий пониманию) образ в составе человеко-машинного интерфейса психолога. Подобное представление после настройки (обучения) системы ускоряет выявление степени деструктивного состояния человека при его наличии без проведения опросов.

Цель исследования – построение нового научно-обоснованного метода компьютерной визуализации деструктивного состояния человека на основе обработки и анализа изображений, выкладываемых пользователями социальных сетей, позволяющего выявлять психологическое неблагополучие личности без применения специальных опросников.

Таблица 1

Связь личностных черт с графическим контентом

Личностная черта	Цветовые особенности	Особенности содержания
Открытость к опыту	Низкояркостные изображения, незначительное число цветовых градаций, иллюстрации.	Абстрактные изображения. Небольшое количество людей в кадре или их отсутствие. Фотографии успешных людей, спортивных мероприятий.
Добросовестность	Цветные изображения.	Фотографии зданий, офисов, портретов.
Экстраверсия	Яркие, хроматически сложные изображения.	Кадры из повседневной деятельности респондента.
Доброжелательность	Яркие многоцветные изображения, вызывающие положительные эмоции.	Изображения, содержащие сцены домашнего уюта, родственников и близких друзей.
Нейротизм	Монохромные и ненасыщенные изображения.	Редко встречаются фотографии людей, в основном крупноплановые. Много изображений животных и документов.

Материалы и методы исследования. В качестве исходного материала для выполнения исследований служит графический контент, выкладываемый пользователями в популярных социальных сетях, и его разметка, выполненная психологами на

основе имеющихся опросников.

В работе [7] показана неформальная связь личностных черт человека с графическим контентом, установленная в результате проведенного авторами аналитического обзора.

Одним из эффективных методов для подтверждения гипотезы о существовании взаимосвязи между явлениями служит корреляционный анализ. В работе [10] в качестве инструментария для классификации и прогнозирования личностных черт была использована многослойная ИНС на базе архитектуры VGG-Net [12]. Результаты оценивались с помощью коэффициента Пирсона (табл. 2).

Таблица 2

Корреляция между реальными и прогнозными значениями личностных характеристик

Признаки	Открытость к опыту	Добросовестность	Экстраверсия	Доброжелательность	Нейротизм
Цвета	0.284	0.352	0.293	0.317	0.398
Все изображения	0.448	0.479	0.369	0.336	0.593
Текст	0.168	0.059	0.223	0.111	0.261

Прогноз максимально эффективен в случае открытости к опыту и нейротизма. Комбинация текста и изображений дает наилучшую оценку пользователя социальной сети.

В работе [9] показано, что наиболее коррелирующие с личностными факторами характеристики изображений – насыщенность, оттенок и яркость.

Исследование [13] показало, что ИНС на основе радиальных базисных функций позволяет выполнять оценку открытости к опыту, добросовестности, экстраверсии, доброжелательности и нейротизма со следующим *средним квадратическим отклонением* (СКВО): 0.73, 0.69, 0.95, 0.74 и 0.95. Полученные результаты близки к тем, что представлены в работе [11], в которой приведены оценки 0.69, 0.76, 0.88, 0.79 и 0.85.

Одним из перспективных методов оценки состояния человека служат когнитивные образы, которые формируются на основе анализа графического контента. Значимость когнитивной графики применительно к сложным процессам и объектам произвольной природы продемонстрирована в работе [1]. Отметим следующие основные формализуемые свойства когнитивных образов. Ситуационная интерпретируемость – наличие информации, позволяющей выполнять оценку статуса объекта или системы, отдельных характеристик. Селективность – преимущественное выделение наиболее информативного признака по сравнению с другими. Селективность можно определить, вычислив максимум функции информативности в пределах исследуемой проблемной среды. Структурность – уровень восприятия внутренних связей подсистем и параметров наблюдаемого объекта. Лаконичность – степень краткости описания важных свойств контролируе-

мого объекта. Целостность – способность представлять совокупность характеристик объекта в виде единой, завершенной, детализированной структуры.

Результаты и их обсуждение. Выполненный аналитический обзор показал, что фактически нет альтернативы *сверточным нейронным сетям* (СНС), поэтому они были выбраны в качестве основного инструментария для выявления личностных черт по коллекциям графических изображений, выкладываемых пользователями [5]. Оценка качества определения личностного фактора осуществлялась с использованием СКВО. Значения средних квадратических отклонений для открытости к опыту, добросовестности, экстраверсии, доброжелательности и нейротизма: 5.54, 9.23, 8.03, 5.62, 10.43 на обучающей выборке и 5.98, 9.17, 8.40, 6.69, 10.45 – на тестовой.

Был выявлен ряд закономерностей по результатам экспериментов:

– для достаточной точности прогноза личностных характеристик необходимо использовать более двух слоев СНС;

– лучшие прогнозы получаются при увеличении размеров исходных изображений, что повышает число связей в нейронной сети;

– наиболее точно предсказываются открытость к опыту и доброжелательность, наименее точно – нейротизм.

Далее рассмотрим возможность оценки депрессивного состояния человека на основе образного анализа графического контента.

Большой интерес представляют исследования, связанные с образным анализом черт человека на основании интерпретации графического контента [3, 4] средствами когнитивной графики. Предлагается использование круговых диаграмм, причем с каждым отдельным личностным фактором сопоставляется сектор когнитивного образа, цвет и радиус которого задается исходя из степени выраженности личностной характеристики. Мало выраженные факторы отображаются цветами синих оттенков, средне выраженные – зеленых оттенков, сильно выраженные – оранжевых (рис. 1). Такой вариант когнитивной визуализации упрощает работу психологов-исследователей по психологическому анализу пациентов.

Выполнено исследование применимости методов когнитивной графики в задачах представления степени деструктивного состояния (депрессии). При обработке изображений применялась цветовая модель HSL, близкая к естественному восприятию цвета человеком. Из совокупности графических данных, предварительно размеченных психологами в соответствии с опросником, выделяется множество информативных признаков: доли пикселей различных цветов, насыщенности и яркости. По обучающей выборке построен набор образцов уровней депрессии. Полученный набор фильтруется для удаления

близких образцов и сокращения объема анализируемых данных.

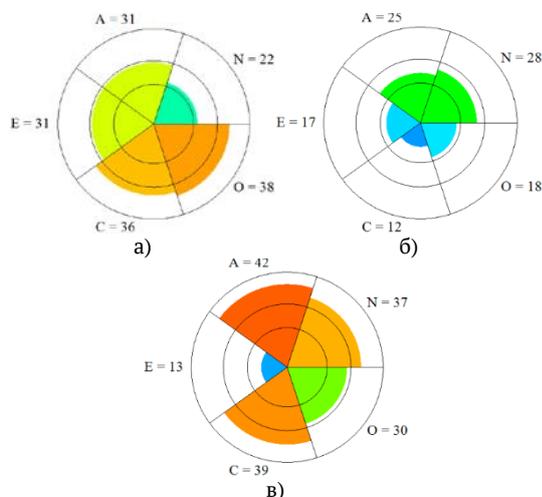


Рис. 1. Визуализация личностных характеристик «Большой пятерки»

На тестовой выборке для каждого подкаталога респондентов вычисляется вектор признаков x и вероятности принадлежности к уровням депрессии P_v , где $v=1,2,3,4$ – номер уровня депрессии. Вероятности вычисляются по формуле $P_v = M_v / m_v$, где m_v – количество обучающих образцов для v -го уровня депрессии, M_v – количество образцов с расстоянием Евклида-Махаланобиса [8] до x меньше наперед заданной величины, выбранной эмпирически:

$$R_{E-M} = \sqrt{(x - q_j^v)^T (C_v + E)^{-1} (x - q_j^v)} < 1.2,$$

где q_j^v – образец с номером j для уровня депрессии v , C_v – ковариационная матрица для v -го класса депрессии, E – единичная матрица. Расчет образцов классов и матриц ковариаций был выполнен на основе фотографий, выложенных 673 респондентами в сеть. По нормализованным значениям полученных вероятностей генерируется когнитивно-графический образ (рис. 2).

Предложенный способ визуализации степени депрессивности получил название «когнитивная радуга». Образ разбит на секторы по числу альбомов конкретного участника соцсети. Уровням депрессии соответствует четыре полукольца. Норма сопоставляется с самым малым полукольцом. Высокая степень депрессии – с самым большим. С уровнями депрессии сопоставлены следующие цвета: норма – зеленый, низкий уровень – желтый, средний уровень – оранжевый, высокий уровень – красный. Наиболее яркий оттенок устанавливается при высокой уверенности в диагнозе. Например: на рис. 1а высокая вероятность тяжелой депрессии отмечена ярко-красными ячейками; на рис. 1г низкой уверенности среднего уровня депрессии соответствует бледно-оранжевый цвет третьего полукольца.

На рис. 1а преобладающим является ярко-красный цвет. Ячейки нормы либо не окрашены,

либо окрашены в бледный оттенок зеленого. Следовательно, цветовая гамма образа указывает на высокий уровень депрессии.



Рис. 2. Когнитивно-графические образы для определения уровня депрессии

Рассмотрим рис. 1б. Кольцо низкого уровня почти равномерно заполнено яркими оттенками желтого. Больше половины ячеек третьего уровня имеют яркий оранжевый цвет. Заметен эпизод депрессии высокого уровня в одном из секторов. Приходим к выводу о среднем уровне депрессии респондента.

В рис. 1в самой яркой и равномерной является часть образа, представляющая собой нормальное состояние. Тем не менее, кольцо второго уровня тоже полностью окрашено. Наличие одной ячейки бледно-розового цвета указывает на небольшую склонность к высокому уровню депрессии. Рассмотренная «когнитивная радуга» отображает низкий уровень депрессии.

В образе 1г не проявились оттенки красного цвета. «Оранжевое» кольцо предельно бледное. Секторы нормы и низкого уровня получили максимальную яркость. В целом, когнитивный образ указывает на высокую вероятность отсутствия депрессии.

Отметим, что применение средств когнитивной графики существенно повышает скорость понимания состояния пациента на основе быстрого восприятия когнитивных графических образов. Разработка методов автоматического построения таких образов, применительно к определению человеческих черт позволяет сделать взаимодействие лица, принимающего решение более естественным и достаточно простым в обучении.

Заключение. В настоящем исследовании установлены взаимосвязи факторов «Большой пятерки» с цветовыми особенностями и объектами на изображениях из профилей участников социальных сетей. Выполненный аналитический обзор показал, что имеется корреляционная зависимость между личностными чертами и визуальными особенностями изображений, размещаемых пользователями социальной сети «ВКонтакте». Значимость метода формализованного выявления депрессии по графическому контенту продемонстрирована на данных субъектов, предварительно обследованных психологами.

Большинство авторов, занимающихся прогнозированием личностных факторов по публикуемым в социальных сетях изображениям, сосредоточены на определении особенностей графического контента, указывающих на уровень проявления психологических характеристик персоны. Отметим, что визуальные особенности изображений инвариантны относительно языка участников соцсети, что позволяет говорить о фундаментальности подхода. Прогнозирование по цветояркостным характеристикам наиболее эффективно в случае открытости к опыту, экстраверсии и нейротизму. В первую очередь речь о насыщенности, оттенках и яркости на изображениях.

Предлагаемые подходы к визуализации характеристик изображений, публикуемых в социальных сетях, могут быть применены в качестве когнитивных компонент в графических интерфейсах врачей-психологов. При этом способности к быстрому получению и к автоматизированной обработке графической информации из социальных сетей позволяют существенно ускорить проведение и повысить качество социо-психологических исследований. Предложенный подход можно использовать для ориентировочного предсказания степени депрессивного состояния по графическому контенту.

Литература / References

1. Бурдаев М.Н., Емельянова Ю.Г., Хачумов В.М. Когнитивная машинная графика в системах космического и медицинского назначения. М.: Ленанд, 2019. 256 с. / Burdaev MN, Emelyanova YuG, Khachumov VM. Kognitivnaya mashinnaya grafika v sistemakh kosmicheskogo i medicinskogo naznacheniya [Cognitive machine graphics in space and medical systems]. Moscow: Lenand; 2019. Russian.
2. Гуреев А. Психологический портрет с помощью нейросети и обычной камеры, 2018. URL: <https://habr.com/company/microsoft/blog/348966/> (дата обращения: 10.01.2024) / Gureev A. Psikhologicheskiy portret s pomoshch'yu nejroseti i obychnoy kamery [Psychological portrait using a neural network and a regular camera]. 2018. Russian. URL: <https://habr.com/company/microsoft/blog/348966/> (data obrasheniya: 10.01.2024). Russian.
3. Емельянова Ю.Г., Фраленко В.П., Хачумов В.М. Определение личностных факторов пользователей социальных сетей по цветовой гамме выкладываемых фотографий // Проблемы научной мысли. 2020. Т. 7, № 5. С. 59–65 / Emelyanova YuG, Fralenko VP, Khachumov VM. Opredelenie lichnostnykh faktorov pol'zovateley social'nykh setey po tsvetovoi gamme vykladyaemykh fotografiiy [Identification of personal factors of users of social networks by the color scheme of posted photos]. Problemy nauchnoy mysli [Challenges of scientific thought]. 2020;7(5):59-65. Russian.
4. Емельянова Ю.Г., Хачумов В.М. Когнитивная визуализация устойчивых физиологических и личностных факторов. // Современные наукоемкие технологии. 2021. № 1. С. 25–30. DOI: 10.17513/snt.38466 / Emelyanova YuG, Khachumov VM. Cognitive visualization of unalterable physiological and psychological factors. Sovremennye naukoemkie tekhnologii [Modern knowledge-intensive technologies]. 2021;1:25-30. DOI: 10.17513/snt.38466. Russian.
5. Игнат'ев Н.А., Латышев А.В., Фраленко В.П. Экспериментальное исследование связи личностных факторов и изображений,

размещаемых пользователями социальной сети «ВКонтакте» // Приднепровский научный вестник. 2019. Т. 4, № 2. С. 103–110 / Ignat'ev NA, Latyshev AV, Fralenko VP. Eksperimental'noe issledovanie svyazi lichnostnykh faktorov i izobrazheniy, razmeshchaemykh pol'zovatelyami social'noi seti «VKontakte» [Experimental study of the relationship of personal factors and images posted by users of the social network VKontakte]. Pridneprovskiy nauchnyy vestnik [Pridneprovsky scientific bulletin]. 2019;4(2):103-10. Russian.

6. Калугин А.Ю., Шебетенко С.А., Мишкевич А.М., Сото К.Д., Джон О. Психометрика русскоязычной версии Big Five Inventory-2 // Психология: журнал Высшей школы экономики. 2021. Т. 18, № 1. С. 7–33 / Kalugin AYU, Shchetbenko SA, Mishkevich AM, Soto KD, John O. Psikhometrika russkoyazychnoi versii Big Five Inventory-2 [Psychometric Properties of the Russian Version of the Big Five Inventory-2]. Psikhologiya: zhurnal Vyshey shkoly ekonomiki. 2021;18(1):7-33. Russian.

7. Латышев А.В., Талалаев А.А., Фраленко В.П., Хачумов В.М., Хачумов М.В. Методы оценки личностных факторов по визуальной информации, публикуемой в социальных сетях (обзор). // Мир науки. Педагогика и психология. 2019. № 1. С. 9 / Latyshev AV, Talalaev AA, Fralenko VP, Khachumov VM, Khachumov MV. Metody ocenki lichnostnykh faktorov po vizual'noi informacii, publicuemoi v social'nykh setyakh (obzor) [The methods for assessing personal factors using visual information that is published on social networks (review)]. Mir nauki. Pedagogika i psihologiya. 2019;1:9. Russian.

8. Хачумов М.В. Инвариантные моменты и метрики в задачах распознавания графических образов // Современные наукоемкие технологии. 2020. № 4. С. 69–77. DOI: 10.17513/snt.37975 / Khachumov MV. Invariantnye momenty i metriki v zadachakh raspoznavaniya graficheskikh obrazov [Invariant moments and metrics in pattern recognition]. Sovremennye naukoemkie tekhnologii. 2020;4(4):69-77. DOI: 10.17513/snt.37975. Russian.

9. Ferwerda B., Schedl M., Tkalcic M. Predicting personality traits with Instagram pictures. Proceedings of the 3rd Workshop on Emotions and Personality in Personalized Systems, 2015. P. 7–10. DOI: 10.1145/2809643.2809644 / Ferwerda B, Schedl M, Tkalcic M. Predicting personality traits with Instagram pictures. Proceedings of the 3rd Workshop on Emotions and Personality in Personalized Systems; 2015. DOI: 10.1145/2809643.2809644.

10. Guntuku S.C., Lin W., Carpenter J., Ng W.K., Ungar L.H., Preotiuc-Pietro D. Studying personality through the content of posted and liked images on twitter. Proceedings of the 2017 ACM on web science conference, 2017. P. 223–227. DOI: 10.1145/3091478.3091522 / Guntuku SC, Lin W, Carpenter J, Ng WK, Ungar LH, Preotiuc-Pietro D. Studying personality through the content of posted and liked images on twitter. Proceedings of the 2017 ACM on web science conference; 2017. DOI: 10.1145/3091478.3091522.

11. Quercia D., Kosinski M., Stillwell D., Crowcroft J. Our twitter profiles, our selves: Predicting personality with twitter. In IEEE Third Conference on Social Computing, 2011. P. 180–185. DOI: 10.1109/PASSAT/SocialCom.2011.26 / Quercia D, Kosinski M, Stillwell D, Crowcroft J. Our twitter profiles, our selves: Predicting personality with twitter. In IEEE Third Conference on Social Computing; 2011. DOI: 10.1109/PASSAT/SocialCom.2011.26.

12. Simonyan K., Zisserman A. Very deep convolutional networks for large-scale image recognition // Proceedings of International Conference on Learning Representations. 2015. URL: <https://www.semanticscholar.org/reader/eb42cf88027de515750f230b23b1a057dc782108> (дата обращения: 10.01.2024) / Simonyan K, Zisserman A. Very deep convolutional networks for large-scale image recognition // Proceedings of International Conference on Learning Representations. 2015. URL: <https://www.semanticscholar.org/reader/eb42cf88027de515750f230b23b1a057dc782108> (data obrasheniya: 10.01.2024).

13. Weka 3 – Data Mining with Open Source Machine Learning Software in Java. URL: <https://www.cs.waikato.ac.nz/ml/weka/> (дата обращения: 10.01.2024) / Weka 3 – Data Mining with Open Source Machine Learning Software in Java. URL: <https://www.cs.waikato.ac.nz/ml/weka/> (data obrasheniya: 10.01.2024).

Библиографическая ссылка:

Емельянова Ю.Г., Панкратов А.С., Хачумов М.В., Хачумов В.М., Чекалова Л.П. Подходы к определению личностных черт и психологического состояния пользователей социальных сетей на основе анализа графического контента // Вестник новых медицинских технологий. 2024. № 3. С. 134–138. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-134-138. EDN MDAYRI.

Bibliographic reference:

Emelyanova YuG, Pankratov AS, Khachumov MV, Khachumov VM, Chekalova LR. Podkhody k opredeleniyu lichnostnykh chert i psikhologicheskogo sostoyaniya pol'zovateley sotsial'nykh setey na osnove analiza graficheskogo kontenta [Approaches to determining the personality traits and psychological state of social networks users based on the graphic content analysis]. Journal of New Medical Technologies. 2024;3:134-138. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-134-138. EDN MDAYRI. Russian.

УДК: 575.17:621.371 DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-139-144 EDN XYANDZ

**ГЕНОМНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ДЛЯ ЦЕЛЕЙ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЫСОКОЧАСТОТНОГО НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ОБЛУЧЕНИЯ БИООБЪЕКТА. ЧАСТЬ III: ОБЪЕМНАЯ ВЕЩЕСТВЕННО-ПОЛЕВАЯ МОДЕЛЬ ДНК КАК ПРИЕМНИКА ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ**

А.А. САВИЩЕВА*, А.А. ЯШИН**

*ГУЗ ТО «Тулская областная клиническая больница», ул. Яблочкова, д. 1-А, г. Тула, 300053, Россия

**ФГБОУ ВО «Тулский государственный университет», Медицинский институт, ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012, Россия

Аннотация. В настоящей работе построена теоретическая вещественно-полевая модель ДНК, как объемной свертки (компактификации) фрактально-эволюционной двойной нуклеотидной спирали. **Материалы и методы исследования.** Отраженные в статье исследования базируются на материальной (вещество+поле) основе функционирования ДНК, а в качестве методов исследования используются основные положения электрофизики (электродинамики), теории электромагнитного поля, эволюционной фрактальной теории и пр. **Результаты и их обсуждение.** С позиции электрофизики такая модель есть объемная электродинамическая структура, в которой вещественные элементы суть условные фрагменты нуклеотидной спирали и собственно нуклеотидные основания, расположенные в объемной упаковке условно-горизонтально, условно-вертикально и условно-хаотично (по углу наклона к первым двум). Данные вещественные элементы в их совокупности и в объемных фрагментах представляются некоторыми «приемниками» (далее без заковычивания) электромагнитных полей: внутренних и внешних для модели излучений, переизлучений с набором суперпозиций, дифракций, интерференций, корреляций. В то же время во внешне хаотичной структуре полей действуют резонансы: частотные, включая двойные и более кратные, стохастические и киральные. В действительности этих резонансов различаются функционально априорные, входящие в рабочую полевую составляющую вещественно-полевой организации ДНК, и резонансы, повреждающие ДНК, то есть привносящие ошибки в работу ДНК и в регуляцию репликации, что может служить причиной генетических обусловленных патологий, включая онкозаболевания. **Заключение.** Только учет вещественно-полевой двойственности в функционировании ДНК позволяет реализовать (у нас – теоретическую) ее модель, тем самым продвинув генетические исследования в область изучения функциональной системы ДНК.

Ключевые слова: ДНК, вещественно-полевая модель, объемная структура, электромагнитный резонанс, электромагнитное поле (и излучение), геометро-топологическая структура, объемная электродинамическая структура.

GENOMIC MODELING FOR RESEARCH OF HIGH-FREQUENCY LOW-INTENSITY ELECTROMAGNETIC IRRADIATION OF A BIOBJECT. PART III: VOLUMETRIC SUBSTANCE-FIELD MODEL OF DNA AS A RECEIVER OF ELECTROMAGNETIC RADIATION

A.A. SAVISHCHEVA*, A.A. YASHIN**

*State Institution of Healthcare in Tula Region «Tula Regional Clinical Hospital», 1-A Yablochkova St., Tula, 300053, Russia

**Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education GBOU VO «Tula State University», Medical Institute, 128 Boldina St., Tula, 300012, Russia

Abstract. Based on the premises justified in the previous articles of the cycle, a theoretical substance-field model of DNA as a volume convolution (compactification) of the fractal-evolutionary double nucleotide helix is constructed in the present work. **Materials and methods of research.** The research reflected in the article is based on the material (substance+field) basis of DNA functioning, and the main provisions of electrophysics (electrodynamics), electromagnetic field theory, evolutionary fractal theory, etc. are used as research methods. **Results and their discussion.** From the position of electrophysics, such a model is a volumetric electrodynamic structure in which material elements are conditional fragments of the nucleotide helix and nucleotide bases themselves are arranged in a volumetric packing conditionally-horizontally, conditionally-vertically and conditionally-chaotically (by the angle of inclination to the first two). These material elements in their totality and in volumetric fragments are represented by some «receivers» (hereinafter without shackling) of electromagnetic fields: internal and external for the model radiations, re-radiations with a set of superpositions, diffractions, interferences and correlations. At the same time, in the externally chaotic structure of the fields, the following resonances operate: frequency resonances, including double and more multiple, stochastic and chiral resonances. The effectiveness of these resonances is differentiated between functionally a priori resonances, which are part of the working field component of the substance-field organisation of DNA, and resonances that damage DNA, i.e. introduce errors into DNA operation and replication regulation, which may cause genetically determined pathologies, including cancer. **Conclusion.** Only taking into account the substance-field duality in the functioning of DNA allows us to realise its model (in our case, it's the theoretical one), thus advancing genetic research into the field of studying the functional system of DNA.

Keywords: DNA, substance-field model, bulk structure, electromagnetic resonance, electromagnetic field (and radiation), geometric-topological structure, bulk electrodynamic structure.

Введение: структура ДНК в концепции эмерджентности и эволюционного универсализма. Принцип эволюционного универсализма заключается в (достаточной) минимизации набора методологических ходов в эволюции и их неизменности при эволюционном усложнении БО; другие названия:

принцип эволюционной консервативности (ПЭК), принцип эволюционной экономии (ПЭЭ) [18, 19]. В контексте исследуемой нами темы действительность названного принципа полагается соответствующей следующей лемме.

Лемма 1. Действенность принципа эволюционного универсализма (ПЭК, ПЭЭ) при формировании структуры ДНК проявляется в сочетании консервативности конструирования структуры ДНК и выраженной эмерджентности в функционировании эволюционно-фрактального наращивания структуры ДНК, приобретающей качество вещественно-полевой.

То есть вещественная структура ДНК в процессе эволюции – от предживых вирусов [18, 19] до *homo sapiens* – усложняется консервативно-количественно наращиванием числа нуклеотидных оснований в молекуле двойной спирали, что есть фрактальное конструирование (природой) вещественной структуры ДНК. Но параллельно в функционировании ДНК выявляется качество эмерджентности, то есть появление признаков, не являющихся «механическим» сложением прежних, но качественно иных, новых (положительное решение теоремы Гёделя о неполноте [18, 19]), в итоге приводящих к эволюционному появлению человека, то есть существа мыслящего и, главное, осознающего свое мышление (ибо, по Джулиану Хаксли, и высшие млекопитающие мыслят зачаточное, но не осознают своего мышления...).

С общеэволюционной позиции причинности, именно качество вещественно-полевой изначальной организации ДНК и есть причина, источник эволюционной эмерджентности в функционировании ДНК.

Из сказанного выше важнейший для нашей темы вывод сформулируем в виде леммы.

Лемма 2. Учитывая двойственность консервативного структурного вещественного и эмерджентного функционального вещественно-полевого механизма эволюционно-фрактального формирования ДНК, адекватная (теоретическая) модель ДНК имеет объемный, многоэлементный в тополого-геометрическом абрисе вещественный каркас с электродинамической функциональной организацией системы объемных $\{\vec{E}, \vec{H}\}$ – связей.

Отметим предварительно, что в работах [3, 5] выполнен комплекс исследований по волновому геному, то есть в направлении установлений связи между полевой структурой ДНК и ее генетической информацией, а в наших (с коллегами) работах [6, 20] разработаны общие основы построения и анализа технических объемных электродинамических структур, которые мы далее используем для обоснования вещественно-полевой модели ДНК.

Отличие информационной модели (тот же волновой геном [3, 5]) ДНК от исследуемой нами вещественно-полевой модели [15, 16] принципиальное: первая строится алгоритмически, здесь ДНК рассматривается в ее информационном функционировании как исходный «передатчик» генетической информации в цепи [ДНК → РНК → рибосомы → биосинтез белков]; вещественно-полевая модель ДНК суть собственно структура этой молекулы в упаковке (компактификации) в ядре клетки, а данная вещественная структура работает в режиме внутренних электромагнитных полей (ЭМП) и воздействующих – внешних по отношению к ней – электромагнитных излучений (ЭМИ), по отношению к которым ДНК является «приемником» (далее без заковычивания).

Именно в силу такого отличия этих двух основных моделей, в вещественно-полевой не рассматриваются такие специфические вопросы

(традиционного) геномного моделирования, как образование и структура химических групп (фосфатных, метильных, ацетильных и пр.), что в процессе работы ДНК навешиваются на ее «хвосты» и инициируют набор сигналов, опознаваемых белками – в передаче информации эпигенетическим путем. То же самое можно сказать о механизмах регуляции активности генов, например, посредством ферментов ДНК-метилазы. И другие механизмы – собственно уже вне собранной структуры ДНК [6, 9, 12], что называется, от эпигенетики до этногеномики...

ДНК как объемная вещественно-полевая электродинамическая структура. Вещественный каркас модели ДНК можно представить условными фрагментами нуклеотидной спирали и собственно нуклеотидными основаниями, расположенными в объемной упаковке (компактификации) условно-горизонтально (УГ) относительно выбранной оси ориентации OO' упаковки; условно-вертикально (УВ) и условно-хаотично (УХ) – по углу наклона α_k оси OO' . Эти вещественные элементы B_j в их совокупности и в объемной фрагментации $\sum_j [B_j \equiv (U_{G_m} + U_{V_k} + U_{X_n} / (\alpha_i(OO')))]$ представляются некоторыми приемниками ЭМП: внутренних $[\vec{H}, \vec{E}(t)]$ и внешних $[\vec{E}, \vec{H}]$ (условное различие в обозначениях; см. далее). Внутренние ЭМП суть «межгенные» в структуре ДНК (рис. в [16]). Внешние же ЭМП есть воздействующие на единично рассматриваемую молекулу ДНК извне; в экспериментах по воздействию ЭМИ на биообъект (БО) с конечным откликом ДНК внешними полями полагаются трансформируемые в цепи: [внешние для БО ЭМИ] → [активация клеточных ЭМП] → [воздействие на ДНК в ее вещественно-полевой структуре].

При этом в полевой структуре ДНК наложение $[\vec{E}, \vec{H}]$ на $[\vec{H}, \vec{E}(t)]$ сопровождается активацией внутренних излучений, переизлучений с набором суперпозиций, дифракций, интерференций и корреляций. В то же время во внешне хаотичной структуре полей в ДНК активизируются основные виды ЭМ-резонансов: частотные, включая двойные и более кратные, стохастические и киральные [16]. Именно активация резонансов и является причиной повреждения ДНК: привнесения ошибок в работу ДНК, ее вещественно-полевой структуры, и в регуляцию репликации. По авторитетному мнению Дж. Уотсона [6], одного из открывателей двойной спирали ДНК, такие ошибки являются источником генетических заболеваний, включая онкозаболевания. Главенствующая сейчас вирусно-генетическая концепция онкозаболеваний [6] вполне вписывается в функционирование вещественно-полевой модели ДНК. Но конкретная привязка данной концепции к вещественно-полевому геномному моделированию ДНК не входит в тему нашей работы.

Рассмотрим в общем виде взаимодействие внутренних полей $[\vec{H}, \vec{E}(t)]$ ДНК, как несущих информацию, используя подход, развитый в наших работах [1, 2, 11, 14], а также обоснованное в [8, 10] утверждение: в биосистемах передача информации посредством ЭМП использует солитоны электромагнитных волн (ЭМВ), то есть одиночные («уединенные») волны-импульсы.

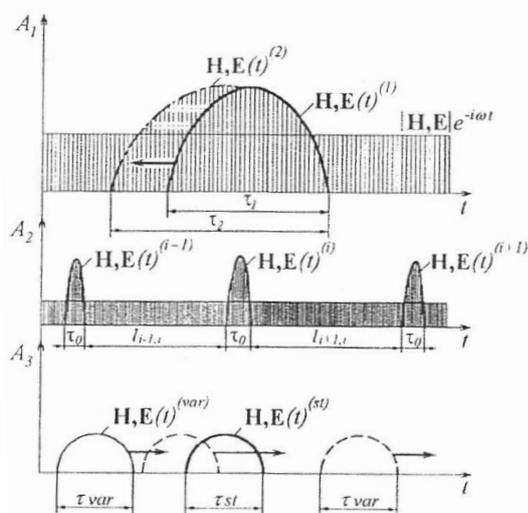


Рис. Эпюры, поясняющие солитонный механизм передачи информации в ДНК посредством объемных ЭМП

Таким образом, в ДНК, как *вещественно-полевой электродинамической структуре* (ВПЭС), информационные сигналы передаются между «элементами» структуры солитонами $[H,E(t)]$ ЭМВ. Заметим, что в любом биомоделировании объектами исследований являются солитонное кодирование и модуляция, джозефсоновские и оптические (в ДНК – терагерцовые) солитоны [8, 10, 14].

На эпюрах рис.1 показаны общие принципы солитонной передачи информации в структуре ДНК (межэлементная, «межгенная» передача; см. рисунок в работе [16]). Для иллюстративной наглядности реальные процессы линейаризованы. На верхней эпюре в координатах (A_1, t) представлен солитон огибающей ЭМВ $H,E(t)^{(1)}$, где τ_1 – начальная длительность солитона. Далее следующие солитоны $H,E(t)^{(2)}$ генерируются с длительностью $\tau_1 \neq \tau_2$. Информационная модуляция есть изменение длительности солитонов (1), (2), ..., (n) в последовательности их генерации и объемной передачи-приема.

На второй эпюре (A_2, t) представлен другой вариант информационной модуляции, а именно изменением расстояний $l_{i-1,i} \rightarrow l_{i,i+1} \rightarrow \dots$ в последовательности солитонных посылок с неизменяемой длительностью τ_0 .

Одновременно это есть и стробирование потоков информации, то есть фиксация информационных блоков, а в ДНК-специфике есть разграничение единичных межгенных информационных обменов в ВПЭС ДНК.

Наконец, на нижней эпюре рисунка (A_3, t) показана схема взаимного информационного кодирования – между $(i \leftrightarrow j)$ -генами ДНК, в которой используется свойства солитонов встречно и «вдогонку» проходить друг через друга; при этом их индивидуальные характеристики не претерпевают изменений [13].

К приведенному выше обоснованию ВПЭС ДНК полагаем полезным добавить, учитывая всегда реально наличествующие в ДНК «ошибки» структурирования [6], что на этот случай эволюция построила ДНК таким образом, что (а) в ней всегда присутствует

информационная избыточность; (б) во вроде бы хаотической упаковке (компактификации) ДНК всегда присутствует некоторая обобщенная симметрия высших классов, выявляемая при математическом описании функционирования ВПЭС ДНК, то есть справедлива.

Лемма 3. *Выполнение законов симметрии в ВПЭС ДНК, относящихся в ее математическом описании к проведению группы преобразований над алгебраизованной аналитической функцией, то есть в условиях исходной информационной избыточности, является необходимым и достаточным условием полного сохранения этой информации на фоне изолированных ошибок в структуре ДНК.*

Физико-математическая модель ДНК в функционировании ее ВПЭС. Общая модельная схема ВПЭС была предложена нами (с коллегами) в ведущем естественно-научном российском журнале [5] и апробирована в инженерном проекте интегральных модулей радиоэлектроники [20], по сути – проекта системы сверхбыстрой обработки информации на прямых объемных электромагнитных связях. Вариант биоанalogии рассмотрен также в книге [2]. Отталкиваясь от разработок [5, 20], попробуем дать очертания физико-математической модели ДНК в функционировании ее ВПЭС. Назначение данного раздела в биофизической по своему назначению работе (статья и серии статей [15, 16]) – показать, что такая сложная по геометро-топологическим и электродинамическим характеристикам ВПЭС, как ДНК, достаточно адекватно – у нас в теоретическом плане – может быть представлена базовой физико-математической моделью.

Для ВПЭС такого уровня сложности используется математический аппарат решения уравнений Максвелла: (а) для точной формулировки задачи [1, 2]; (б) в приближенной форме [5, 20]; (в) в нетрадиционном для электродинамики аппарате дифференциальных форм (внешней алгебры) [1, 8, 17]. Ниже используем сочетание (а) и (б).

Сложная многоуровневая ВПЭС ДНК разбивается (по УГ, УВ или УХ – выбор сугубо формален) на ряд элементарных слоев, причем их границы идентифицируются с поверхностями раздела отрезков двойной спирали в этом слое и межспиральных (эквивалент диэлектрику) промежутков. Для каждой из областей записываем ряды Фурье для продольных компонент электрического E_z и магнитного H_z полей:

$$E_z^{(i)} = \sum_{n=1}^{\infty} A_n^{(i)} v_n^{(i)}(x,y) e^{-jk_z z}, \quad (1)$$

$$H_z^{(i)} = \sum_{n=0}^{\infty} B_n^{(i)} u_n^{(i)}(x,y) e^{-jk_z z}. \quad (2)$$

В (1), (2) A_n и B_n есть неизвестные коэффициенты; k_z – продольное волновое число; v_n и u_n – ортонормированные функции, которые удовлетворяют граничным условиям везде, кроме выделенных (см. выше) i -ых слоев; на последних задаются поверхностные электрические поля $e_t^{(i,i+1)}$ и $e_t^{(i,i-1)}$.

После преобразований (1) и (2) получим соотношения, согласованные в части непрерывности тангенциальных электрических полей и имеющие разрыв магнитных полей.

В итоге приходим к интегральному уравнению Фредгольма 1-го рода

$$\sum_{n=0}^{\infty} \int_S \vec{e}_t(x') \hat{g}(x, x') dx' = \vec{i}(x), \quad (3)$$

где $\hat{g}(x, x')$ – тензор Грина, $\vec{i}(x)$ – электрический ток, равный нулю вне объема спирали ДНК.

Исходя из решения (3), строится приближенное (б) распределение полей в форме конечной суммы базисных функций и неизвестных коэффициентов при них:

$$\vec{e}_t = \sum_{i=1}^2 \sum_{m=1}^M a_{mi} e_{mi} \vec{x}_k, \quad (4)$$

где k и m есть номера орт; соответственно, в евклидовом и функциональном пространствах.

Далее, применяя метод Галеркина к (3) и подставляя в (3) распределение полей (4), при соблюдении требования минимума невязки интегрального уравнения (3) ортогонализацией его системы базисных функций (4), получим систему линейных алгебраических уравнений (СЛАУ). При определенных условиях такое СЛАУ является дисперсионным уравнением относительно искомого продольного волнового числа k_z .

Таким образом, получаем для модели ВПЭС ДНК систему собственных волн. В сочетании с определением моделей неоднородностей (методологию см. в [1, 5, 8, 20]) строится и собственно электродинамическая модель ДНК. Заметим, что, используя в построении такой модели принцип подобия реальных полей в биофизической структуре ДНК и расчетных полей (1)–(4), мы опираемся на справедливость принципа инвариантности топологии поля (в методе подобия). Последний вытекает из базовых принципов теории симметрии [20]: теоремы Нетер, теоремы Биркгофа, закона компенсации симметрии, принципа дисимметризации, но особенно из принципа Ноймана-Миннигероде-Кюри (НМК). Покажем, что справедлива

Теорема 1. *Необходимым условием возможности реализации подобия биофизических (физических) характеристик базового элемента – элемента анализа ДНК и его ВПЭС-модели – является гомеоморфизм структур их полей, а именно:* $SP_0 \leftrightarrow SP_m$, (5) где SP_0 – структура ЭМП базового элемента, а SP_m – его модели.

Доказательство (см. уточнение в [5, 20]). Пусть объект ДНК имеет P_0 определяющих физических (биофизических) принципов, а модель – P_m . Определим: является ли гомеоморфизм $\varphi_{sp}: SP_0 \leftrightarrow SP_m$ необходимым условием инвариантности физических свойств P :

$$P_0 \sim P_m(\varphi_{sp}: SP_0 \leftrightarrow SP_m). \quad (6)$$

Таким образом, такая задача сводится к определению симметрии свойств P относительно гомеоморфизма φ_{sp} . Но, в соответствии с принципом НМК, то есть необходимостью инвариантности по крайней мере части физических свойств в случае гомеоморфизма φ_{sp} , имеем справедливость (6), что и есть доказательством теоремы.

...Относя выводы из анализа ВПЭС-модели ДНК к заключению к статье, рассмотрим еще один существенный аспект моделирования.

Геометро-топологическое моделирование ВПЭС ДНК, с акцентом на топологии, обусловлено как *выигрышное* в части методологии и результативности

анализа сложной структуры упаковки (компактификации) ДНК. Эта сложность заставляет с позиции математики: (а) использовать вместо точных моделей приближенные, абрисные; (б) при этом ставится требование адекватности такой модели происходящим физическим процессам, в нашем случае – электродинамическим процессам в ДНК. То есть имеем: модель ДНК, опирающуюся на строгий аппарат электродинамики и обладающую наглядностью с позиции происходящих в ДНК (био)физических процессов.

Требованиям (а) и (б) в наибольшей мере удовлетворяет аппарат топологии, объектами которой являются ЭМП, в приложении к техническим ВПЭС разработанная в [2, 5, 20] (В.И. Гвоздев, Т.А. Кузаев, А.А. Яшин и др.).

Ниже трансформируем его для анализа биофизической ВПЭС ДНК – в самой общей, иллюстративной форме.

Исходим из определения топологической схемы (структуры) ВПЭС ДНК как взаимосвязи сепаратрис и положений равновесия фазового объема силовых линий ЭМП:

$$\frac{d\vec{r}_e}{dt} = \vec{e}, \quad \frac{d\vec{r}_h}{dt} = \vec{h}, \quad (7)$$

где \vec{e} и \vec{h} – электрическое и магнитное поля, а \vec{r}_e и \vec{r}_h – векторы их силовых линий.

Полагая, что уравнения (7) описывают ВПЭС ДНК как автономную динамическую систему, к такой модели применима качественная теория обыкновенных дифференциальных уравнений [7]. При этом уравнения Максвелла в топологической форме имеют вид:

$$\det[\hat{A}(l_e, h) - l_{h,e} \hat{E}] = 0, \quad (8)$$

здесь \hat{A} , \hat{E} – общая и единичная матрицы соответственно.

Поскольку (8) имеет локальный характер, то для адекватного (физического) анализа ВПЭС следует связать интегральные топологические характеристики ячеек \vec{e} - и \vec{h} -полей, то есть учесть требования: (а) сепаратрисы \vec{e} - и \vec{h} -полей взаимноортогональны в узлах пересечений ячеек; (б) для совокупности точек таких пересечений выполняется равенство

$$\sum_{i=1}^N \text{sign}(y_i h_i) \text{sign}(x_i e_i) = 0, \quad (9)$$

где y_i , x_i – орты декартовой системы координат в i -й точке пересечения.

Динамическая же система (7), с использованием тензорной функции Грина \hat{g} (см. также в (3)), имеет вид:

$$\frac{d\vec{r}_e}{dt} = \vec{e} = \int_S \vec{e}_t \hat{g} dS'. \quad (10)$$

Из анализа динамической системы (10) следует, что построение топологической схемы приближенного расчета силовых линий в ВПЭС не требует решения электродинамической краевой задачи для сложных в модели ДНК граничных условий, но достаточно задания, исходя из биофизической структуры ДНК, качественного распределения ЭМП и постоянной k_z (из СЛАУ на базе решения (4); см. выше) распространения собственной волны поля в ВПЭС.

Естественным продолжением развития топологической модели ВПЭС ДНК полагается исследование закономерностей построения топологической схемы в данной модели, исходя из геометро-топологической специфики граничных условий. Тем самым

придем к качественному решению электродинамической задачи на собственные волны модели.

Заключение. В выступлении академика А.С. Спирина на заседании Президиума РАН, посвященном 50-летию расшифровки ДНК, содержится следующее утверждение о проекте «Геном человека»: *«Сейчас расшифровали геном... здесь даже не структура, а просто набор линейных нуклеотидных последовательностей генов. Этот материал, конечно, ценен и когда-нибудь понадобится для структурно-функциональных исследований... «Геном человека» – чисто технический проект, науки – почти никакой»* ([6], С. 937).

А в своем выступлении академик Г.П. Георгиев подчеркнул «технологическую» доминанту проекта «Геном человека»: *«Действительно, на Западе быстро создали огромные фабрики с роботами, которые начали штамповать структуру генома человека»* ([6], С. 930).

Итак, девиз нынешнего времени «Технологии вместо науки» конгениально воплотили в проекте «Геном человека» (затрачено 3 млрд. долларов – по доллару за одно нуклеотидное основание [6]...). То есть, рассуждая здраво, этот проект отодвинул реальную основу изучения генома: *структурно-функциональный анализ*. Последний же априорно должен включить в себя не только вещественную структуру ДНК в линейной последовательности нуклеотидов («Геном человека»), но и практически не изученную систему внутренних ЭМП в «переключке» через них всех генов ДНК, включая «молчание» гены (рис. [16]).

Тот факт, что ДНК имеет характер ВПЭС, то есть активно участвующую в ее функционировании электромагнитную составляющую [16], особо не нуждается в своем обосновании, поскольку уже с девяностых годов прошлого века [3, 4, 8] ведутся интенсивные исследования воздействия на работу репродуктивно-наследственного аппарата БО ЭМП различной природы, частоты и интенсивности – что называется, откройте любой медико-биологический журнал с данной специализацией... особенно по радиационной медицине. А из общефизического, он же в данном аспекте и общебиофизический, принципа взаимности следует, что отклик объекта на полевое, здесь электромагнитное, внешнее воздействие возможен *только в случае*, если данный объект обладает такой же полевой (электромагнитной) функционирующей структурой. Для ДНК – это есть физическая (биофизическая) апология ее ВПЭС-характера.

Еще более наглядный, любому человеку знакомый, фактор вещественно-полевого, структурно-функциональной организации ДНК – это... геномодифицированные продукты питания (!?), пресловутые ГМО. Тем более, что к настоящему времени *вся* мировая растительная сельхозпродукция переведена в разряд ГМО (глобальная монополизация семеноводства!) – надписи на этикетках *«Не содержит ГМО»* суть маркетинговая фикция. Люди с хорошей вкусовой памятью прекрасно знают: нынешний огурец, помидор и так далее вплоть до вкуса хлеба и риса – это совершенно иной продукт, нежели имевший место быть с таким же названием четверть века тому назад.

Итак, если задача конкретной генной модификации, то есть изменения в *вещественной* последовательности ДНК, ставится также конкретно, например, засухоустойчивость, морозоустойчивость и пр. (см. у

Лютера Бёрбанка, Мичурина, Вейсмана с Морганом, Лысенко и др. «наивных»), то появление у выведенного сорта такого ГМО-продукта качеств несъедобности (твердость, отсутствие аромата и вообще запаха, резиноподобность и пр.) ГМО-селекционеры объяснить не могут... или это им транснациональными сельхозмонополиями категорически запрещено. А иное качество съедобности – это неучет такими «селекционерами» полевой (ЭМП) составляющей ВПЭС ДНК!

Заметим, что и сама природа редко, но «подкидывает» ГМО-модификацию. Классический пример здесь – эпидемия филлоксеры в последней трети XIX века, *генетически переродившая* весь европейский виноград. То есть, начиная с того времени, люди имеют совершенно иную растительную культуру. А вина, изготовленные до нашествия филлоксеры, именуемые *прафиллаксерой*, стали жемчужинами винных коллекций... Но – это редкое исключение, в отличие от планетарной... ГМО-трансформации всей флоры, а на очереди и фауны...

Завершив наглядные примеры реальности ВПЭС ДНК, то есть обязательности ЭМП в структуре ДНК, в ее структурно-функциональном анализе, сформулируем завершающее статью (и их цикл [15, 16]).

Определение 1. *Адекватное структуре упаковки (компактификации) ДНК структурно-функциональное геномное моделирование для целей исследования высококачественного низкоинтенсивного облучения БО, предполагает использование вещественно-полевого модели с объемным – по упаковке – распределению собственных микромошных ЭМП ДНК, являющихся приемниками для воздействующих внешних ЭМП, а возникающие при таком воздействии ошибки в работе ДНК и в регуляции репликации, приводящие к генетическим патологиям облучаемого БО, в том числе онкозаболеваниям, объясняются возникающими электромагнитными резонансами, порождающими как вещественную структуру нуклеотидной последовательности, так и изменяющими (запутывающими) структуру (межгенных) внутренних ЭМП ДНК.*

Предложенная в настоящем цикле статей теоретическая модель ВПЭС ДНК может рассматриваться как абрисная для дальнейших, широкомасштабных исследований.

Литература / References

1. Введение в электродинамику живых систем / Хадарцев А.А., Яшин А.А., Субботина Т.И. [и др.]; Под ред. А.А. Яшина. Тула: Изд-во ТулГУ, 2003. 440 с. / Khadartsev AA, Yashin AA, Subbotina TI, et al. Vvedenie v ehlektro dinamiku zhivyykh sistem [Introduction to the electrodynamics of living systems]; edited by A.A. Yashin. Tula: Publishing house of Tula State University; 2003. Russian.
2. Гад С.Я., Крючков А.Н., Яшин А.А. Биофизика полей и излучений и биоинформатика. Ч.IV. Биоанalogии в технике и технологиях: создание систем сверхбыстрой обработки информации / Под ред. Е.И. Нefeldова. Тула: Изд-во «Тульский полиграфист», 2000. 268 с. / Gad SYA, Kryuchkov AN, Yashin AA. Biofizika polei i izlucheni y bioinformatika. Ch.IV. Bioanal ogii v tekhnike i tekhnologiyakh: sozдание sistem sverkhbustroi obrabotki informatsii [Biophysics of fields and radiations and bioinformatics. IV. Bioanal ogies in engineering and technology: creation of ultrafast information processing systems]. Edited by E.I. Nefedov. Tula: «Tulsky Polygraphist» Publishing House; 2000. Russian.
3. Гаряев П.П. Волновой генетический код: Институт проблем управления РАН. М.: Издатцентр, 1997. 107 с. / Garyaev PP. Volnovoi geneticheskiy kod [The wave genetic code]: Institute of Problems Management of the Russian Academy of Sciences. Moscow: Izdattsentr; 1997. Russian.
4. Гаряев П.П. Волновой геном. М.: Общественная польза, 1994. 280 с. / Garyaev PP. Volnovoi genom [The Wave Genome]. Moscow: Public

Benefit; 1994. Russian.

5. Гвоздев В.И., Кузаев Г.А., Нефедов Е.И., Яшин А.А. Физические основы моделирования объемных интегральных схем СВЧ и КВЧ // Успехи физических наук. 1992. Т. 162, № 3. С. 129–160 / Gvozdev VI, Kuzaev GA, Nefedov EI, Yashin AA. Fizicheskie osnovy modelirovaniya ob'yomnykh integral'nykh skhem SVCh i KVCh [Physical basis of modelling of bulk integrated circuits of microwave and EHF circuits]. Advances in the physical sciences. 1992;162(3):129-60. Russian.

6. К 50-летию открытия структуры ДНК / Лаверова Н.П., Уотсона Дж., Киселева Л.Л., Фаддеева Л.Д., Велихова Е.П., Марчук Г.И., Георгиева Г.П. [и др.] // Вестник Российской академии наук. 2003. Т. 73, № 10. С. 918–938 / Laverov NP, Watson J, Kiselev LL, Faddeev LD, Velikhov EP, Marchuk GI, Georgiev GP, et al. K 50-letiyu otkrytiya struktury DNK [On the 50th anniversary of the discovery of the DNA structure]. Bulletin of the Russian Academy of Sciences. 2003;73(10):918-38. Russian.

7. Качественная теория динамических систем второго порядка / Андронов А.А., Леонтович Е.А., Гордон И.И. [и др.]. М.: Наука, 1966. 526 с. / Andronov AA, Leontovich EA, Gordon II, et al. Kachestvennaya teoriya dinamicheskikh sistem vtorogo poruyadka [Qualitative theory of dynamical systems of the second order]. Moscow: Nauka; 1966. Russian.

8. Математические методы современной биомедицины и экологии / Афромеев В.И., Протопопов А.А., Фильчакова В.П. [и др.]; Под ред. Яшина А.А.. Тула: Изд-во ТулГУ, 1997. 223 с. / Afromeev VI, Protoporov AA, Fil'chakova VP, et al. Matematicheskie metody sovremennoi biomeditsiny i ekologii [Mathematical methods of modern biomedicine and ecology]; edited by Yashin AA. Tula: TSU Publishing House; 1997. Russian.

9. Молекулярная биология клетки. В 3-х тт.: Пер. с англ. / Б. Албертс, Д. Брей, Дж. Льюис [и др.]. М.: Мир, 1994; Т.1. 517 с.; Т.2. 539 с.; Т.3. 504 с. / Alberts B, Bray D, Lewis J, et al. Molekulyarnaya biologiya kletki. V 3-kh tt.: Per. s angl. [Molecular Biology of the Cell. In 3 vols.: Translated from English]. Moscow: Mir; 1994. Russian.

10. Нефедов Е.И., Фильчакова В.П., Яшин А.А. Алгоритмы математического анализа солитонных процессов на основе построения трансцендент Пенлеве и их применение в медико-биологических исследованиях // Вестник новых медицинских технологий. 1994. Т. 1, № 2. С. 18–29 / Nefedov EI, Fil'chakova VP, Yashin AA. Algoritmy matematicheskogo analiza solitonnykh protsessov na osnove postroyeniya transsendent Penleve i ikh primeneniye v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh [Algorithms for mathematical analysis of soliton processes based on the construction of the Penlevé transcendent and their application in biomedical research]. Bulletin of New Medical Technologies. 1994;1(2):18-29. Russian.

11. Сергеев А.В., Субботина Т.И., Яшин А.А. Информационная медицинская биофизика (теория, эксперимент, приложения) / Под ред. А.А. Яшина. Тула: Изд-во «Тульский полиграфист», 2002. 428 с. (Серия «Электродинамика и информатика живых систем», Т.2). / Sergeev AV, Subbotina TI, Yashin AA. Informatsionnaya meditsinskaya biofizika (teoriya, eksperiment, prilozheniya) [Informatics medical biophysics (theory, experiment, applications)]. Edited by A.A.Yashin. Tula: Tulsy Polygraphist Publishing House; 2002. (Electrodynamics and Informatics of Living Systems Series, Vol. 2). Russian.

12. Сингер М., Берг П. Гены и геномы. В 2-х тт.: Пер. с англ. М.: Мир, 1998. Т. 1. – 376 с.; Т. 2. – 391 с. / Singer M, Berg P. Geny i genomy. V 2-kh tt.: Per. s angl. [Genes and Genomes. In 2 vols.: Translated from English]. Moscow: Mir; 1998. Russian.

13. Солитоны: Пер. с англ. / Р.Буллаф, М.Вадати, Х.Гиббс и др.; Под ред. Р. Буллафа и Ф. Кодри. М.: Мир, 1983. 408 с. / Solitony: Per. s angl. [Solitons: Translated from English] / R.Bullaf, M.Vadati, H.Gibbs et al.; Edited by R.Bullaf and F.Kodri. Moscow: Mir; 1983. Russian.

14. Субботина Т.И., Туктамышев И.Ш., Яшин А.А. Электромагнитная сигнализация в живой природе / Под ред. А.А. Яшина. Тула: Изд-во «Гриф», 2003. 319 с. (Серия «Электродинамика и информатика живых систем», Т.3). / Subbotina TI, Tukhtamyshv ISH, Yashin AA. Elektromagnitnaya signalizatsiya v zhivoi prirode [Electromagnetic signalling in wildlife] / edited by A.A.Yashin. - Tula: «Grif» Publishing House; 2003. 319 p. (Series «Electrodynamics and Informatics of Living Systems», Vol.3). Russian.

15. Савищева А.А., Яшин А.А. Геномное моделирование для целей исследования высокочастотного низкоинтенсивного электромагнитного облучения биообъекта. Часть I: постановка задачи и анализ известных результатов // Вестник новых медицинских технологий. 2024. № 2. С. 106–113. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-2-106-113. EDN NIJSIS / Savishcheva AA, Yashin AA. Genomnoe modelirovaniye dlya tseyey issledovaniya vysokochastotnogo nizkointensivnogo elektromagnitnogo oblucheniya bioob'ekta. Chast' I: postanovka zadachi i analiz izvestnykh rezul'tatov [Genomic modeling of high-frequency low-intensity electromagnetic bioobject irradiation for research purposes. Part I: problem statement and analysis of known results]. Journal of New Medical Technologies. 2024;2:106-13. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-2-106-113. EDN NIJSIS. Russian.

16. Савищева А.А., Яшин А.А. Геномное моделирование для целей исследования высокочастотного низкоинтенсивного электромагнитного облучения биообъекта. Часть II: вещественно-полевая структура ДНК во взаимодействии с внешними электромагнитными полями // Вестник новых медицинских технологий. 2024. № 2. С. 114–119. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-2-114-119. EDN DDFQYY / Savishcheva AA, Yashin AA. Genomnoe modelirovaniye dlya tseyey issledovaniya vysokochastotnogo nizkointensivnogo elektromagnitnogo oblucheniya bioob'ekta. Chast' II: veshchestvenno-polevaya struktura DNK vo vzaimodeystvii s vneshnimi elektromagnitnymi pol-yami [Genomic modeling of high-frequency, low-intensity electromagnetic irradiation of a bioobject for re-search purposes. PART II: substance-field dna structure in interaction with external electro-magnetic fields]. Journal of New Medical Technologies. 2024;2:114-19. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-2-114-119. EDN DDFQYY. Russian.

17. Яшин А.А. Математическая модель компонентов интегральных схем для автоматизированного физико-топологического проектирования // Зарубежная радиоэлектроника. 1987. № 2. С. 3–30 / Yashin AA. Matematicheskaya model' komponentov integral'nykh skhem dlya avtomatizirovannogo fiziko-topologicheskogo proektirovaniya [Mathematical model of integrated circuit components for automated physical-topological design]. Zarubezhnaya radioelektronika. 1987;2:3-30. Russian.

18. Яшин А.А. Феноменология ноосферы: Универсальная эволюционная регуляция: монография «Живая материя и феноменология ноосферы». Т. 18; в 2-х кн. / Предисл. А.И. Субетто. Кн.1. СПб: Астерион, 2021. 245 с. / Yashin AA. Fenomenologiya noosfery: Universal'naya evolyutsionnaya regulyatsiya: monografiya «Zhivaya materiya i fenomenologiya noosfery». T.18; v 2-kh kn. [Phenomenology of the Noosphere: Universal Evolutionary Regulation: Monograph «Living Matter and Phenomenology of the Noosphere». Vol. 18; in 2 books.] / Preface by A.I. Subetto. Book 1. SPb: Asterion; 2021. Russian.

19. Яшин А.А. Феноменология ноосферы: Универсальная эволюционная регуляция: монография «Живая материя и феноменология ноосферы». Т.18; в 2-х кн. / Предисл. А.И.Субетто. Кн. 2. СПб: Астерион, 2022. 295 с. / Yashin AA. Fenomenologiya noosfery: Universal'naya evolyutsionnaya regulyatsiya: monografiya «Zhivaya materiya i fenomenologiya noosfery». T.18; v 2-kh kn. [Phenomenology of the Noosphere: Universal Evolutionary Regulation: Monograph «Living Matter and Phenomenology of the Noosphere». Vol. 18; in 2 books.] / Preface by A.I. Subetto. Book 2. SPb: Asterion; 2022. Russian.

20. Яшин А.А., Кандлин В.В., Плотникова Л.Н. Проектирование многофункциональных объемных интегральных модулей СВЧ и КВЧ диапазонов / Под ред. Е.И. Нефедова. М.: НТИЦ «Информтехника», 1992. 324 с. / Yashin AA, Kandlin VV, Plotnikova LN. Proektirovaniye mnogofunktsional'nykh ob'yomnykh integral'nykh modulei SVCh i KVCh diapazonov [Design of multifunctional volume integrated modules of microwave and EHF ranges]. Edited by E.I. Nefedov. Moscow: STC «Informtekhnika»; 1992. Russian.

Библиографическая ссылка:

Савищева А.А., Яшин А.А. Геномное моделирование для целей исследования высокочастотного низкоинтенсивного электромагнитного облучения биообъекта. Часть III: объемная вещественно-полевая модель ДНК как приемника электромагнитного излучения // Вестник новых медицинских технологий. 2024. № 3. С. 139–144. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-139-144. EDN XYANDZ.

Bibliographic reference:

Savishcheva AA, Yashin AA. Genomnoe modelirovaniye dlya tseyey issledovaniya vysokochastotnogo nizkointensivnogo elektromagnitnogo oblucheniya bioob'ekta. Chast' III: ob'emnaya veshchestvenno-polevaya model' DNK kak priemnika elektromagnitnogo izlucheniya [Genomic modeling for research of high-frequency low-intensity electromagnetic irradiation of a bioobject. Part III: volumetric substance-field model of dna as a receiver of electromagnetic radiation]. Journal of New Medical Technologies. 2024;3:139-144. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-139-144. EDN XYANDZ. Russian.

К статье авторов: **А.Н. Захватов, В.В. Яснецов, С.Я. Скачилова, А.Ю. Паршина, И.А. Захаркин, Е.А. Симакина, А.В. Буданова.**

«Эффективность нового производного 3-гидроксипиридина в восстановлении метаболизма коллагена и соединительнотканых структур тканей сустава при посттравматическом артрите в эксперименте»
(С. 125–129)

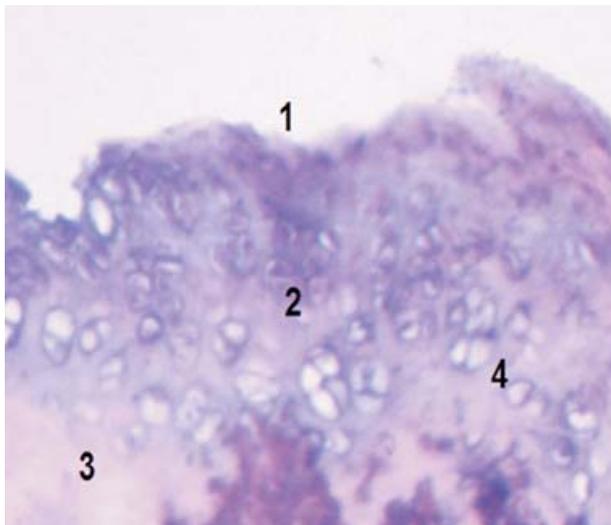


Рис. 1. Суставной хрящ коленного сустава крысы контрольной серии. Увеличение $\times 100$.

Окраска гематоксилином и эозином.

1 – разрушение бесклеточной пластинки с образованием узур; 2 – нарушение зональной структуры хряща, исчезновение колонковых структур; 3 – фибриллярные бесклеточные участки промежуточной зоны; 4 – очаги некроза, пустые клеточные лакуны

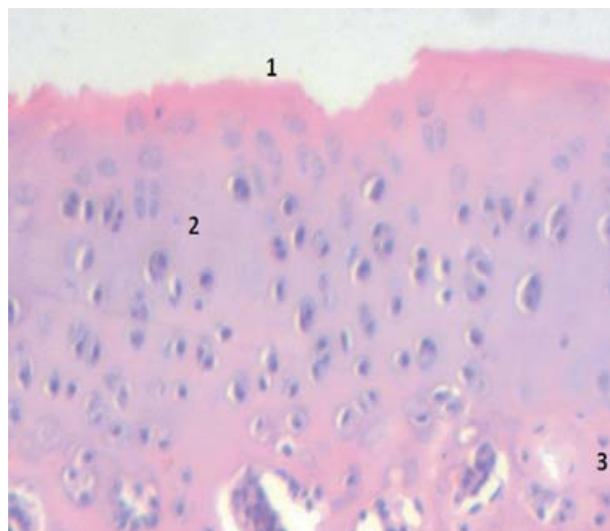


Рис. 2. Суставной хрящ коленного сустава крысы при применении ибупрофена. Увеличение $\times 100$.

Окраска гематоксилином и эозином.

1 – повреждение поверхностной зоны хряща; 2 – пустые лакуны в поверхностной и промежуточной зоне; 3 – разрастание фиброзной ткани

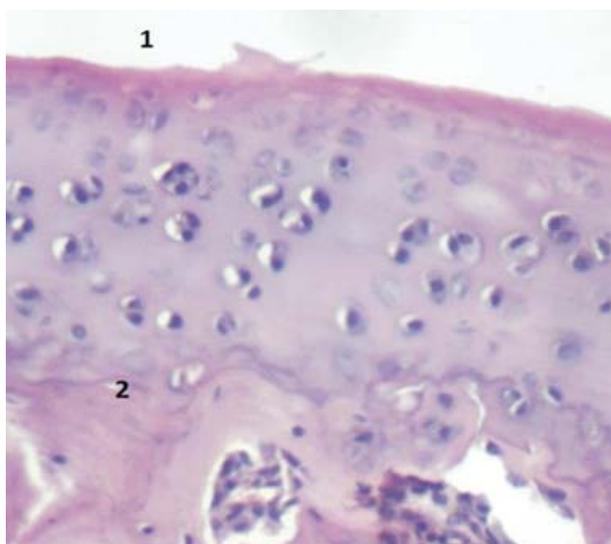


Рис. 3. Суставной хрящ коленного сустава крысы при применении мексидола. Увеличение $\times 100$.

Окраска гематоксилином и эозином.

1 – нарушение целостности поверхностной бесклеточной пластинки; 2 – участки остеосклероза субхондральной кости

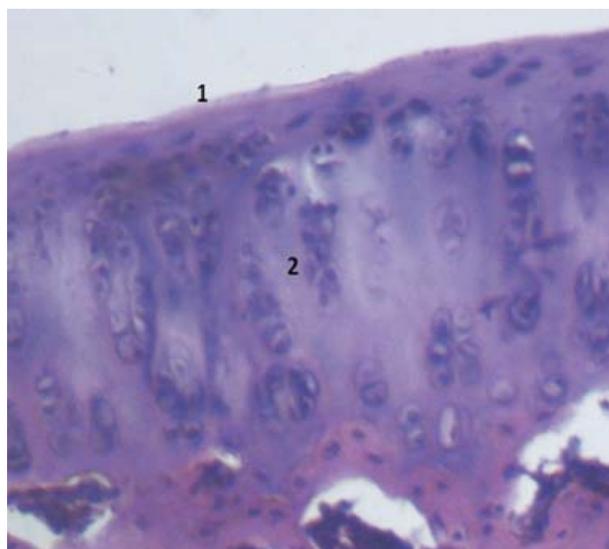


Рис. 4. Суставной хрящ коленного сустава крысы при применении производного 3-гидроксипиридина. Увеличение $\times 100$.

Окраска гематоксилином и эозином.

1 – сохраняемая поверхностная бесклеточная пластинка; 2 – вертикальная столбчатость хондроцитов промежуточной зоны

Поздравляем!



*Члену редакционной коллегии журнала
«Вестник новых медицинских технологий»
ПРОФЕССОРУ БРИНУ В.Б. ПРИСВОЕНО ПОЧЕТНОЕ ЗВАНИЕ
«ЗАСЛУЖЕННЫЙ ДЕЯТЕЛЬ НАУКИ РФ»*

*Указом Президента РФ Владимира Путина «О награждении
государственными наградами Российской Федерации» от
8 июня 2024 года № 573 За заслуги в научной деятельности
и многолетнюю добросовестную работу ведущему научному
сотруднику отдела физиологии и патологии висцеральных
систем ИБМИ ВНИЦ РАН, д.м.н., профессору*

*Вадиму Борисовичу Брину присвоено почетное звание
«Заслуженный деятель науки Российской Федерации».
Почётное звание присваивается выдающимся учёным,
имеющим учёную степень доктора наук, за заслуги
в разработке приоритетных направлений науки и техники,
создании научных школ, воспитании
и подготовке научных кадров.*

Вадим Борисович Брин родился 14 августа 1943 года в городе Орджоникидзе (ныне Владикавказ) Северо-Осетинской АССР. В 1959 году окончил среднюю школу № 50 города Орджоникидзе и поступил в Северо-Осетинский государственный медицинский институт (ныне Северо-Осетинская государственная медицинская академия). В 1965 году окончил институт с красным дипломом. Учился в аспирантуре на кафедре патологической физиологии Ростовского государственного медицинского института. Защитил кандидатскую диссертацию. С 1968 года работал на должности ассистента кафедры патологической физиологии Ростовского государственного медицинского института.

В 1978 году Вадим Борисович стал заведующим лабораторией клинической патофизиологии. В 1980 году защитил докторскую диссертацию на тему: «Сравнительно-онтогенетический анализ патогенеза артериальных гипертензий». Его научным руководителем был профессор Богдан Арташесович Сааков. Получил ученое звание доктора медицинских наук, с 1984 года — профессор. В 1983 году избран заведующим кафедрой нормальной физиологии. С 1986 года работал проректором по научной работе Северо-Осетинской государственной медицинской академии, одновременно, с 1996 года — начальник отдела физиологии и патологии висцеральных систем Института биомедицинских исследований (ИБМИ) Владикавказского научного центра РАН и РСО-А (Республика Северная Осетия — Алания).

Область научных интересов: гуморальная регуляция функции почек и системной гемодинамики, водно-солевой обмен, интоксикация солями тяжелых металлов, лечение интоксикации.

С 1995 года Вадим Борисович Брин является членом Международной академии наук экологии и безопасности жизнедеятельности (МАНЭБ), членом-корреспондентом Академии наук высшей школы, академиком Европейской академии естественных наук. В 2004 году избран действительным членом РАЕН.

Вадим Борисович Брин имеет 70 патентов на изобретения, является автором около 560 научных работ, включая 8 монографий, 10 учебников и 20 учебных пособий. Под его руководством выполнено и защищено 37 кандидатских и 8 докторских диссертаций.

**Редакция журнала «Вестник новых медицинских технологий» поздравляет Брина В.Б.
с присвоением почетного звания**