

Периодическое теоретическое и научно-практическое издание

ISSN 2075-4094

DOI 10.24411/issn.2075-4094

**ВЕСТНИК НОВЫХ  
МЕДИЦИНСКИХ  
ТЕХНОЛОГИЙ.  
Электронное издание**

\* \* \*

**JOURNAL OF NEW  
MEDICAL  
TECHNOLOGIES,  
eEdition**

Том 14, №3, 2020

**RUSSIA, TULA**

Свидетельство о регистрации средства массовой информации Эл № ФС 77-76125 от 03 июля 2019 г. Федеральной службы по надзору в сфере связи и массовых коммуникаций. Журнал представлен в Научной электронной библиотеке - головном исполнителе проекта по созданию Российского индекса научного цитирования, а также в Google Scholar, Semantic Scholar и Научной электронной библиотеке «КиберЛенинка». Перечень ВАКа РФ от 31.10.2019 - п. 441.

Журнал основан в г. Туле в 2007 г. Выходит 6 раз в год.

**УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ ЖУРНАЛА:**

Тульский государственный университет.

**ГЛАВНАЯ РЕДАКЦИЯ:**

*Главный редактор:*

Хадарцев Александр Агубечирович – д.м.н., проф. (Тула).

*Зам. главного редактора:*

Хромушин Виктор Александрович – д.б.н., к.т.н. (Тула).

**Зав. редакцией** Е.В. Дронова.

**Редактор** С.Ю. Светлова.

**Перевод** И.С. Данилова.

**Цель журнала:** информирование о научных достижениях.

**Задачи журнала:** ознакомление научных работников, преподавателей, аспирантов, организаторов здравоохранения, врачей и фармацевтов с достижениями в области новых медицинских технологий.

**Тематические направления:** технологии восстановительной медицины, спортивной медицины, физиотерапии, санаторно-курортного лечения; биоинформатика; математическая биология; методологии системного анализа и синтеза в медико-биологических исследованиях; нанотехнологии в биомедицине; теоретические вопросы биологии и физиологии человека; математическое моделирование функционирования органов и систем; взаимодействие физических полей с живым веществом; клиника и методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний; функциональная и инструментальная диагностика; новые лекарственные формы; медицинские аспекты экологии; оздоровительные методы; исследования и разработка лечебно-диагностической аппаратуры и инструментария, систем управления в медицине и биологии; программное и техническое обеспечение новых медицинских технологий и экологических исследований. В журнале также отражены основные направления деятельности медицинского института Тульского государственного университета.

**Отрасли науки:**

**Медицинские науки** (14.00.00), группы:

клиническая медицина (14.01.00);

профилактическая медицина (14.02.00);

медико-биологические науки (14.03.00).

**АДРЕС РЕДАКЦИИ:** 300028, Тула, ул. Смидович, д.12; ТулГУ, мединститут, тел. (4872)73-44-73, e-mail: vnmt@yandex.ru или editor@vnmt.ru, сайт: [http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/index\\_e.html](http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/index_e.html).

**АДРЕС ИЗДАТЕЛЬСТВА:** 300600, Тула, пр. Ленина, 95

**Дата выхода в свет:** 29.06.2020

**РЕДАКЦИЯ**

Свидетельство о регистрации средства массовой информации Эл № ФС 77-76125 от 03 июля 2019 г. Федеральной службы по надзору в сфере связи и массовых коммуникаций. Журнал представлен в Научной электронной библиотеке - головном исполнителе проекта по созданию Российского индекса научного цитирования, а также в Google Scholar, Semantic Scholar, и Научной электронной библиотеке «КиберЛенинка».  
Перечень ВАКа РФ от 31.10.2019 - п. 441.

**DOI:10.24411/issn.2075-4094 ISSN 2075-4094**

**Главный редактор:**

Хадарцев Александр Агубечирович д.м.н., профессор, директор медицинского института, Тульского государственного университета (Тула)  
*Зам. главного редактора:*  
Хромушин Виктор Александрович д.б.н., к.т.н., зам. директора медицинского института, профессор кафедры "Поликлиническая медицина" Тульского государственного университета (Тула)

**Редакционная коллегия:**

Агасаров Лев Георгиевич д.м.н., профессор, зав. отделом рефлексотерапии НМИЦ «Реабилитация и курортология» Минздрава России, профессор кафедры восстановительной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва)

Атлас Елена Ефимовна д.м.н., доцент, зав. кафедрой "Анатомия и физиология человека" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)

Борсуков Алексей Васильевич д.м.н., профессор, руководитель Проблемной научно-исследовательской лаборатории "Диагностические исследования и малоинвазивные технологии" и профессор кафедры факультетской терапии Смоленской государственной медицинской академии, зав. городским отделением диагностических и малоинвазивных технологий МЛПУ "Клиническая больница №1" (Смоленск)

Борисова Ольга Николаевна д.м.н., доцент, зам. директора медицинского института, зав. кафедрой "Внутренние болезни" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)

Беляева Елена Александровна д.м.н., профессор кафедры "Внутренние болезни" Тульского государственного университета (Тула)

Булгаков Сергей Александрович д.м.н., профессор, член Российской гастроэнтерологической ассоциации (Москва), профессор кафедры Организации медико-биологических исследований РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва)

Волков Валерий Георгиевич д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Акушерство и гинекология" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)

Воронцова Зоя Афанасьевна д.б.н., профессор, зав. кафедрой "Гистология" Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко (Воронеж)

Веневцева Юлия Львовна д.м.н., зав. кафедрой "Профилактика внутренних болезней" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)

Гонтарев Сергей Николаевич д.м.н., профессор, зав. кафедрой стоматологии детского возраста и ортодонтии медицинского института Белгородского государственного университета (Белгород)

Гусейнов Ариф Зияд Оглы д.м.н., профессор, зав. каф. хирургии и онкологии с курсом клинической маммологии ЧОУ ДПО "Академия медицинского образования им. Ф.И. Инноземцева" (Санкт-Петербург), профессор кафедры хирургических болезней ФГБОУ ВО "Тульский государственный университет"

Зилов Вадим Георгиевич академик РАН, д.м.н., профессор, зав. каф. интегративной медицины ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Москва)

Иванов Денис Викторович д.м.н., профессор кафедры "Внутренние болезни" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)

Киреев Семен Семенович д.м.н., профессор, директор центра повышения квалификации и переподготовки кадров в области медицины, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии медицинского института Тульского государственного университета (Тула)

Китиашвили Ираклий Зурабович д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Анестезиологии и реаниматологии" ФГБОУ ВО Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России, главный анестезиолог-реаниматолог МЗ Астраханской области

Козырев Олег Анатольевич д.м.н., профессор, проректор по учебной и воспитательной работе ГБОУ ВО "Смоленская медицинская академия" Минздрава России (Смоленск)

Колесников Сергей Иванович академик РАН, д.м.н., профессор, президент Ассоциации производителей фармацевтической продукции и медицинских изделий (Москва)

Ластовецкий Альберт Генрихович д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отделения развития медицинской помощи и профилактики ФГУ "ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения", зам. руководителя ТК468 при ФГУ "ЦНИИОИЗ", эксперт по стандартизации Ростехрегулирования, эксперт аналитического управления при Правительстве РФ (Москва)

Малыгин Владимир Леонидович д.м.н., профессор, зав. кафедрой психологического консультирования и психотерапии "Московского государственного медико-стоматологического университета", руководитель центра психотерапии (Москва)

Миненко Инесса Анатольевна	д.м.н., профессор, профессор кафедры интегративной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва)
Наумова Эльвина Муратовна	д.б.н., профессор кафедры внутренних болезней медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Никитюк Дмитрий Борисович	член-корресп. РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБУН "Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи" (Москва)
Несмеянов Анатолий Александрович	д.м.н., профессор, директор ООО "НОРДМЕД" (Санкт-Петербург)
Пальцев Михаил Александрович	академик РАН, д.м.н., начальник отдела Курчатовского института (Москва)
Полунина Ольга Сергеевна	д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Астраханский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения РФ (Астрахань)
Сапожников Владимир Григорьевич	д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Педиатрия" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Сорокая Валентина Николаевна	д.м.н., профессор кафедры "Внутренние болезни" Тульского государственного университета (Тула)
Субботина Татьяна Игоревна	д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Общая патология" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Тутельян Виктор Александрович	академик РАН, д.м.н., профессор, научный руководитель ФГБУН "Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи" (Москва)
Фудин Николай Андреевич	Член-корр. РАН, д.б.н., профессор, зам директора и зав. лабораторией системных механизмов спортивной деятельности ГУ "Научно-исследовательский институт нормальной физиологии им. П.К. Анохина" (Москва)
Хабаров Сергей Вячеславович	д.м.н., профессор кафедры "Акушерство и гинекология" Тульского государственного университета (Тула)
Хадарцева Кызылгуль Абдурахмановна	д.м.н., профессор кафедры "Акушерство и гинекология" Тульского государственного университета (Тула)
Хритинин Дмитрий Федорович	член-корр. РАН, д.м.н., профессор, профессор кафедры "Психиатрия и наркология" Первого медицинского государственного университета им. И.М. Сеченова (Москва)
Цыганков Борис Дмитриевич	академик РАН, д.м.н., профессор, зав. кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии ФДПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова (Москва)
Честнова Татьяна Викторовна	д.б.н., зав. кафедрой "Санитарно-гигиенические и профилактические дисциплины" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Чучалин Александр Григорьевич	академик РАН, д.м.н., профессор, зав. кафедрой пульмонологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва)
E. Fitzgerald	профессор, доктор медицинских наук, professor and Chair Department of Epidemiology and Biostatistics, University at Albany (USA, Albany)

Зав. редакцией: Е.В. Дронова

Редактор: С.Ю. Светлова, Перевод: И.С. Данилова

### Редакционный совет:

Айламазян Эдуард Карпович	академик РАН, д.м.н., профессор, директор Научно-исследовательского института акушерства и гинекологии имени Д.О.Отта (Санкт-Петербург)
Жеребцова Валентина Александровна	д.б.н., директор Центра детской психоневрологии, профессор кафедры "Профилактика внутренних болезней" медицинского института Тульского государственного университета
Зарубина Татьяна Васильевна	д.м.н., профессор, зав. кафедрой медицинской кибернетики и информатики ГБОУ ВО "Российский научный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Минздрава (Москва), зам. директора по информатизации в здравоохранении ЦНИИОИЗ Минздрава России (Москва)
Марийко Владимир Алексеевич	д.м.н., профессор кафедры "Хирургические болезни" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Мидленко Владимир Ильич	д.м.н., профессор, директор Института медицины, экологии и физической культуры, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, анестезиологии и реанимации, травматологии и ортопедии, урологии ФГБОУ УлГУ (Ульяновск)
Чамсутдинов Наби Умматович	д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии Дагестанского государственного университета (Махачкала)
Bredikis Jurgis Juozo	Эмерит-профессор Вильнюсского университета (Литва)
Kofler Walter Wolgan	доктор медицины, профессор, Медицинский университет Инсбрук, Австрия; Социальная медицина и школа здравоохранения, профессор кафедры нормальной физиологии МГМУ им. И.М.Сеченова
Weidong Pan	PhD (UTS), MeD (NAAU, China), BSc (WU, China), Learning Management Systems Developer (Китай)
M.Taborsky	PhD, зав. кардиологической клиникой г.Оломоуц (Чехия)

### АДРЕС РЕДАКЦИИ:

300028, Тула, ул. Смидович, 12; Мединститут Тульского государственного университета

Телефон: (4872) 73-44-73 Факс: (4872) 73-44-73

E-mail: [vnmt@yandex.ru](mailto:vnmt@yandex.ru) или [editor@vnmt.ru](mailto:editor@vnmt.ru) [http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/index\\_e.html](http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/index_e.html)

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА  
CLINICAL MEDICINE

<b>НАЗАРЬЕВ Н.В., ЧАХНАШВИЛИ М.Л., ИВАНОВ Д.В., ЛИЩУК А.Н., КОЛТУНОВ А.Н.</b> ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА ПОСЛЕ ВСПЫШКИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (клинические случаи)	7
<b>NAZARIEV N.V., CHAKHNASHVILI M.L., IVANOV D.V., LISCHUK A.N., KOLTUNOV A.N.</b> PSYCHOSOMATIC DISORDERS AFTER AN OUTBREAK OF CORONAVIRUS INFECTION (clinical cases)	
<b>КЛИМОВ А.Е., САМАРА М.</b> РОЛЬ МИНИИНВАЗИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛОГО ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА	17
<b>KLIMOV A.E., SAMARA M.</b> THE ROLE OF MINIMALLY INVASIVE INTERVENTIONS IN THE TREATMENT OF SEVERE ACUTE PANCREATITIS	
<b>ХАДАРЦЕВ А.А., КИРЕЕВ С.С., ИВАНОВ Д.В.</b> ВОЗМОЖНОСТИ ГЕЛИЙ-КИСЛОРОДНОЙ ТЕРАПИИ ПНЕВМОНИЙ ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (обзор литературы)	20
<b>KNADARTSEV A.A., KIREEV S.S., IVANOV D.V.</b> POSSIBILITIES OF HELIUM-OXYGEN THERAPY FOR PNEUMONIA OF CORONAVIRUS INFECTION (literature review)	
<b>ДЗАМПАЕВА Ж.В., ДАТИЕВА Ф.С., МРИКАЕВА О.М.</b> ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФИТОАДАПТОГЕНОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА (обзор литературы)	26
<b>DZAMPAEVA ZH.V., DATIEVA F.S., MRIKAEVA O.M.</b> PROSPECTS FOR THE USE OF COMPLEX PHYTOADAPTOGENS AS PREPARATIONS OF A WIDE SPECTRUM OF ACTION IN COMPLEX TREATMENT OF PARODONT DISEASES (literature review)	
<b>МОРОЗ Е.В., АНТОНЮК М.В.</b> РЕАБИЛИТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ПРИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ (обзор литературы)	32
<b>MOROZ E.V., ANTONYUK M.V.</b> THE REHABILITATION POTENTIAL IN DISCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY (literature review)	
<b>ЖУЛЕВ Е.Н., ВОКУЛОВА Ю.А.</b> СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РАЗМЕРНОЙ ТОЧНОСТИ ИСКУССТВЕННЫХ КОРОНОК, ИЗГОТОВЛЕННЫХ С ПОМОЩЬЮ CAD/CAM СИСТЕМЫ И 3D ПРИНТЕРА ПО ТЕХНОЛОГИИ СТЕРЕОЛИТОГРАФИИ	40
<b>ZHULEV E.N., VOKULOVA Yu.A.</b> COMPARATIVE ASSESSMENT OF DIMENSIONAL ACCURACY OF ARTIFICIAL CROWNS MADE WITH CAD / CAM SYSTEM AND 3D PRINTER USING STEREOLITHOGRAPHY TECHNOLOGY	
<b>ХАДАРЦЕВ А.А., ХРОМУШИН В.А., КИТАНИНА К.Ю.</b> ИНФАРКТ МОЗГА, КАК ФАКТОР СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ В 2014-2019 гг.	46
<b>KNADARTSEV A.A., KHROMUSHIN V.A., KITANINA K.Yu.</b> BRAIN INFARCTION AS A MORTALITY FACTOR OF POPULATION OF THE TULA REGION IN 2014-2019	
<b>ИВАНОВ Д.В., КИРЕЕВ С.С., ХАДАРЦЕВА К.А.</b> КОРРЕКЦИЯ ПРОЯВЛЕНИЙ ОСТРОГО РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ (обзор литературы)	55

- IVANOV D.V., KIREEV S.S., KHADARTSEVA K.A.**  
CORRECTION OF MANIFESTATIONS OF ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME BY ELECTROMAGNETIC RADIATION (literature review)
- ВЕТРОВА Э.В., НИКОГОСЯН С.М., МОРОЗОВ А.Н., ВЕЧЕРКИНА Ж.В., АНТОНЯН А.Б., СМОЛИНА А.А.**  
СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ЗНАЧЕНИИ В СТОМАТОЛОГИИ АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ ОРГАНИЗМА И ОПЕРАЦИОННОГО СТРЕССА ДЛЯ МУЛЬТИМОДАЛЬНОГО АНТИСТРЕССОВОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ (обзор литературы) 64
- VETROVA E.V., NIKOGHOSYAN S.M., MOROZOV A.N., VECHEKINA Zh.V., ANTONYAN A.B., SMOLINA A.A.**  
MODERN UNDERSTANDING OF THE IMPORTANCE OF ADAPTIVE RESPONSES OF THE BODY AND OPERATIONAL STRESS IN DENTISTRY FOR MULTI-MODAL ANTI-STRESS SUPPORT (literature review)
- АХУНОВА Р.Р., БОДРОВА Р.А., АХУНОВА Г.Р., САЙФУТДИНОВ Р.Г.**  
СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ (обзор литературы) 75
- AHUNOVA R.R., BODROVA R.A., AHUNOVA G.R., SAIFUTDINOV R.G.**  
MODERN APPROACH TO INTEGRATED THERAPY OF PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS (literature review)
- КУЗЬМИЧЕВ К.Ю., ПОЛУНИНА О.С., ПРОКОФЬЕВА Т.В., ПОЛУНИНА Е.А., ВОРОНИНА П.Н.**  
АНАЛИЗ УРОВНЯ ФРАКТАЛКИНА/CX3CL1 У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ 82
- KUZMICHEV K.YU., POLUNINA O.S., PROKOFIEVA T.V., POLUNINA E.A., VORONINA P.N.**  
ANALYSIS OF FRACTALKINE /CX3CL1 LEVEL IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME
- НИКИТИНА Е.С.**  
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОБЩЕЙ И ПЕРВИЧНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ БОЛЕЗНЯМИ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ И РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ 89
- NIKITINA E.S.**  
COMPARATIVE ANALYSIS OF THE GENERAL AND PRIMARY INCIDENCE OF DISEASES OF THE MUSCULOSKELETAL SYSTEM AND RHEUMATOID ARTHRITIS IN THE ADULT POPULATION OF THE TULA REGION IN 2008-2017
- МОРОЗОВ А.М., ГОРОДНИЧЕВ К.И., МУРАВЛЯНЦЕВА М.М., МИНАКОВА Ю.Е., ПРОТЧЕНКО И.Г.**  
ИЗУЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА У МУЖЧИНЫ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА (клинический случай) 93
- MOROZOV A.M., GORODNICHEV K.I., MURAVLJANCEVA M.M., MINAKOVA J.E., PROTCHENKO I.G.**  
STUDY OF COMPLICATIONS OF GASTRIC ULCER DISEASE IN AN ELDERLY MAN (clinical case)

#### ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА PROPHYLACTIC MEDICINE

#### МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ MEDICAL AND BIOLOGICAL SCIENCES

- ОРЛОВ В.А., СТРИЖАКОВА О.В.**  
НЕРВНО-МЫШЕЧНАЯ СИЛА КАК ОДИН ИЗ ВАЖНЕЙШИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗДОРОВЬЯ И РАБОТОСПОСОБНОСТИ ЧЕЛОВЕКА 99
- ORLOV V.A., STRIZHAKOVA O.V.**  
NERVOUS MUSCULAR STRENGTH AS ONE OF THE MOST IMPORTANT HEALTH INDICATORS AND HUMAN PERFORMANCE
- СУХИХ Г.Т., ХАДАРЦЕВ А.А., ПЛАТОНОВ В.В., ДУНАЕВА И.В., ВОЛОЧАЕВА М.В.**  
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ПРЕПАРАТОВ ПОСТАДИЙНОЙ ЭКСТРАКЦИИ ЭТАНОЛОМ ОМЕЛЫ БЕЛОЙ (*VISCUMALBUML*, СЕМЕЙСТВО РЕМНЕЦВЕТНИКОВЫЕ – *LORANTHACEAE*) 105

<b>SUKHIKH G.T., KHADARTSEV A.A., PLATONOV V.V., DUNAEVA I.V., VOLOCHAEVA M.V.</b> COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE CHEMICAL COMPOSITION OF THE PRODUCTS OF THE STAGE-EXTRACTION OF THE MISTLETOE ETHANOL (VISCUMALBUM L., FAMILY - LORANTHACEAE)	
<b>ХАДАРЦЕВ А.А., ИВАНОВ Д.В., ХАДАРЦЕВА К.А.</b> ЮРИДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ПО ИНОМУ НАЗНАЧЕНИЮ (обзор литературы)	115
<b>KNADARTSEV A.A., IVANOV D.V., KHADARTSEVA K.A.</b> LEGAL ASPECTS OFF-LABEL-USE OF DRUGS (literature review)	
<b>АГАСАРОВ Л.Г., ХАДАРЦЕВ А.А., КУПЕЕВ Р.В.</b> ИННОВАЦИОННЫЕ СПОСОБЫ КИНЕЗИОТЕРАПИИ (обзор литературы)	124
<b>AGASAROV L.G., KHADARTSEV A.A., KUPEEV R.V.</b> INNOVATIVE KINESIOTHERAPY METHODS (literature review)	
<b>ПЛАТОНОВ В.В., ХАДАРЦЕВ А.А., СУХИХ Г.Т., ДУНАЕВА И.В., ВОЛОЧАЕВА М.В.</b> ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ ЭТАНОЛЬНОГО ЭКСТРАКТА КОРНЕЙ СОЛОДКИ ГОЛОЙ ( <i>Glycyrrhiza glabra L.</i> , семейство Бобовые)	
<b>PLATONOV V.V., KHADARTSEV A.A., SUKHIKH G.T., DUNAEVA I.V., VOLOCHAEVA M.V.</b> CHROMATO-MASS-SPECTROMETRY OF THE ETHANOL EXTRACT OF LIQUORICE ROOT ( <i>Glycyrrhiza glabra L.</i> , Fabaceae Family)	137
<b>ИВАНОВ Д.В., ЛИЦУК А.Н., БОРИСОВА О.Н.</b> ЭФФЕКТЫ НИЗКОЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ВЫСОКИХ ЧАСТОТ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НА КЛЕТКИ (обзор литературы)	143
<b>IVANOV D.V., LISCHUK A.N., BORISOVA O.N.</b> EFFECTS OF LOW-ENERGY ELECTROMAGNETIC RADIATION OF HIGH FREQUENCIES UNDER INFLUENCE ON CELLS (literature review)	

#### **ДИСКУССИИ DISCUSSIONS**

<b>ХАДАРЦЕВ А.А., ХРОМУШИН В.А., КИРЕЕВ С.С.</b> О ВУЗОВСКОЙ ПОДГОТОВКЕ НАУЧНЫХ КАДРОВ (обзор литературы)	
<b>KNADARTSEV A.A., KHROMUSHIN V.A., KIREEV S.S.</b> ABOUT UNIVERSITY TRAINING OF SCIENTIFIC STAFF (literature review)	153

**ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА ПОСЛЕ ВСПЫШКИ  
КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ  
(клинические случаи)**

Н.В. НАЗАРЬЕВ\*, М.Л. ЧАХНАШВИЛИ\*, Д.В. ИВАНОВ\*\*, А.Н. ЛИЩУК\*\*\*, А.Н. КОЛТУНОВ\*\*\*

\*ООО ССМЦ №1 "Клиника Семейная", ул. Садовая-Каретная, д.8, стр. 6, Москва, 127006, Россия

\*\*Тульский государственный университет, Медицинский институт,  
ул. Болдина, 128, Тула, 300012, Россия, e-mail: doctor\_ivanov@inbox.ru

\*\*\*ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневецкого Министерства обороны РФ», пос. Новый – госпиталь,  
п/о Архангельское, Красногорский р-н, Московская. обл., 143421, Россия, e-mail: alexlischuk@yandex.ru

**Аннотация. Цель работы.** В статье проведён оперативный анализ последствий влияния психотравмирующей вспышкой коронавирусной инфекции. На конкретных примерах описаны основные клинические проявления расстройств. **Материалы и методы исследования.** В исследование включены анализ обращаемости за консультацией психиатра в одну из клиник сети медицинских центров, а также анализ доступных источников информации. **Результаты и их обсуждение.** Установлено, что увеличение количества обращений с расстройствами психики различной степени выраженности возникло уже в период разгара инфекции. Одним из важных факторов раннего увеличения обращаемости явилась постоянная, негативная информация, поступающая из средств медиа, принудительное удержание в изоляции в домашних условиях под угрозой штрафных санкций. Противоречивость поступающих сведений из средств массовой информации, отсутствие последовательной разъяснительной работы от уполномоченных структур органов государственной власти, лишение возможности зарабатывать средства на поддержание и сохранение семьи – оказало крайне негативное воздействие на симпатoadреналовую систему и функционирование нервной системы индивидуума, что привело к всплеску обращаемости. Авторы считают, что, для предотвращения дальнейшего развития и появления более серьёзных осложнений, – необходимо использовать не только фармакологические, но и физиотерапевтические методы коррекции расстройств и прибегать к использованию их в превентивном порядке. **Заключение.** С учетом того, что психотравмирующие результаты имеют опосредованное действие, стоит ожидать дальнейшего увеличения обращаемости и возможного всплеска инфекции в осенний период. Адекватно сделанные коррективы, на основании анализа сложившейся ситуации, позволят в дальнейшем грамотно планировать профилактические мероприятия по оказанию психолого-психиатрической помощи при возможных повторных вспышках коронавирусной инфекции, что снизит количество пациентов с психическими расстройствами.

**Ключевые слова:** коронавирусная инфекция, психосоматические расстройства.

**PSYCHOSOMATIC DISORDERS AFTER AN OUTBREAK OF CORONAVIRUS INFECTION  
(clinical cases)**

N.V. NAZARIEV\*, M.L. CHAKHNASHVILI\*, D.V. IVANOV\*\*, A.N. LISCHUK\*\*\*, A.N. KOLTUNOV\*\*\*

\*Ltd. SSMTS №1 "Clinic Semeinaya", Sadovaya-Karetnaya Str., 8\6, Moscow, 127006, Russia  
e-mail: mlch.215@mail.ru

\*\*Tula State University, Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia  
e-mail: doctor\_ivanov@inbox.ru

\*\*\*FSBI "3 Central Military Clinical Hospital named after AA Vishnevsky" of the Ministry of Defense of the Russian Federation, vil. New – hospital, Arkhangelskoe, Krasnogorskiy district, Moscow region, 143421, Russia,  
e-mail: alexlischuk@yandex.ru

**Abstract.** The article analyzes the consequences of the impact of a traumatic situation on the mental and physical condition of the Russian population that arose against the backdrop of an outbreak of coronavirus infection. The main clinical manifestations of the disorders are described. It is emphasized that an increase in the number of cases with mental disorders, of varying severity, arose already during the height of the infection. One of the important factors of an early increase in circulation was the constant, negative information of the media, forced detention in isolation at home under the threat of penalties. The inconsistency of information from the media, the lack of consistent explanatory work from authorized government agencies, the deprivation of the ability to earn funds to maintain and preserve the family - this had an extremely negative impact on the sympathoadrenal system and functioning of the individual's nervous system, which led to an increase in medical support. The authors believe that to prevent further development and the appearance of more serious complica-



tions, it is necessary to use not only pharmacological, but also physiotherapeutic methods for correcting disorders and use them as preventive. **Conclusion.** Taking into account that the traumatic results have an indirect effect, we can expect a further increase in reversibility and a possible surge in infection in the autumn period. Based on the analysis of the current situation, it is necessary to make adequate adjustments. This will allow in the future to correctly plan preventive measures for the provision of psychological and psychiatric care in case of possible repeated outbreaks of coronavirus infection, which will reduce the number of patients with mental disorders.

**Keywords:** coronavirus, psychosomatic disorders.

**Введение.** Для оценки и анализа влияния коронавирусной инфекции на психическое состояние необходимо учитывать, что долгое сосуществование человечества с данной группой вирусов датируется 1965 годом, когда они были выделены впервые. Это семейство вирусов включает 2 подсемейства с общим количеством порядка 40 видов. Поражаются данными вирусами дикие и домашние животные, в частности крупный рогатый скот, свиньи и т.д. При поражении человека отмечаются лёгкие катаральные явления в верхних дыхательных путях. Считается, что до 20% всех сезонных *острых респираторных вирусных заболеваний* (ОРВИ) вызывают коронавирусы. Известны 3 их разновидности, которые вызывают более выраженные поражения органов и систем, иногда приводящие к летальному исходу. Так серотип *Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS-CoV)*, в русской транскрипции *тяжёлый острый респираторный синдром* (ТОРС) вызвал вспышку заболеваемости в 2003 г., с летальностью 10%. В 2012 году вторая разновидность коронавируса *Middle East Respiratory Syndrome (MERS-CoV)* вызвала вспышку на Ближнем Востоке и привела к смертности до 34% от заболевших [17]. В начале 2020 года произошло стремительное распространением новой коронавирусной инфекции (*COVID-19*) в Азии, Америке, Европе и активным заносом возбудителя заболевания на территорию Российской Федерации. Считается, что первая вспышка *COVID-19* произошла в декабре 2019 года в Китайской Народной Республике с эпицентром в городе Ухань (провинция Хубэй). Международный комитет по таксономии вирусов 11 февраля 2020 г. присвоил официальное название возбудителю инфекции – *SARS-CoV-2*. Всемирная организация здравоохранения 11 февраля 2020 г. дала официальное название новому инфекционному заболеванию – *COVID-19* («*Coronavirus disease 2019*»).

На момент подготовки материала к статье во второй половине апреля 2020 года, в России было выявлено около 75 000 случаев коронавирусной инфекции, летальных исходов – 681, что составило 0,9% от числа зарегистрированных случаев [16]. При этом установлено, что вспышка инфекции на тот момент протекала более 50 дней и проведённый сравнительный анализ летальности от вирусных инфекций показал, что сезонный (обычный) грипп приводит к смертности 0,01% от количества заболевших, и у пожилых до 2%. В мире общее количество заболевших было менее 2,9 млн человек, из них менее 198 тыс. умерло, что составило менее 7% от числа заболевших.

По оценкам Центров по контролю и профилактике заболеваний (*Centers for Disease Control and Prevention*), в Соединённых Штатах с 2010 по 2017 год инфекция вирусом гриппа зарегистрирована в количестве от 9,2 до 35,6 млн. случаев заболеваний и от 140 000 до 710 000 случаев госпитализации. В обычный год от 3 до 5 миллионов случаев тяжёлых заболеваний в мире вызваны сезонной инфекцией вирусом гриппа. Вирусы гриппа *A* и *B* вызывают сезонные эпидемические инфекции, приводящие к 500 000 смертей ежегодно во всем мире, причём последние рассчитанные показатели составляют 291 243–645 832 случая смерти в год в период 1999–2015 годов. Смертность от сезонного вируса гриппа в Соединённых Штатах колебалась от 5000 до 52 000 человек в год, в зависимости от года [36].

Из клинических особенностей течения *COVID-19* выделяются следующие параметры. Инкубационный период – от 2 до 14 суток, в среднем 5 дней. Для *COVID-19* в разгаре заболевания характерно наличие клинических синдромов острой респираторной вирусной инфекции:

– лихорадка (>90%) различной степени выраженности. Отсутствие лихорадки не исключает *COVID-19*;

– проявления общей инфекционной интоксикации (слабость, ломота в мышцах, снижение аппетита, нарушение сна);

– респираторная симптоматика (першение и сухость в горле, кашель – сухой или с небольшим количеством мокроты) в 80 % случаев;

При поражении нижних отделов респираторного тракта появляются: одышка при физической нагрузке (ходьбе) или в покое (55%); ощущение нехватки воздуха, затруднённости вдоха, заложенности в грудной клетке (>20%). Также могут отмечаться боль в горле, насморк, снижение обоняния и вкуса, признаки конъюнктивита [14].

В России с марта 2020 года, после появления случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией, были проведены организационные мероприятия, которые полностью остановили всю плановую медицинскую помощь, многие медицинские учреждения были закрыты и переведены в режим ожидания

поступления инфицированных пациентов на многие недели, не оказывая нуждающимся в помощи. В частности, врачи из психоневрологических диспансеров находились в вынужденном отпуске.

Необходимо обратиться к базовым понятиям из эпидемиологии. *Эпидемия* – категория интенсивности эпидемического процесса, характеризующаяся уровнем заболеваемости определённой инфекционной болезнью, значительно превышающим обычно регистрируемый на данной территории за аналогичный период. В обиходе универсальным эпидемиологическим порогом считается заболевание 5 % жителей территории, или, иногда, 5 % какой-либо социальной группы. Однако многие медицинские ведомства рассчитывают собственные эпидемические пороги для обычных заболеваний, исходя из их среднестатистического уровня в течение многих лет. Такие эпидемические пороги могут быть равны, например, 1%. *Пандемия* (*pandemia*; греч. *pandemos* – всеобщий, всенародный) – категория интенсивности эпидемического процесса, характеризующаяся массовым распространением инфекционной болезни, когда ею охвачено население страны, нескольких стран или континентов.

С 5 марта 2020 года по г. Москве вводятся меры, отчасти напоминающие карантинные, однако, при этом карантин не вводится, как и режим чрезвычайной ситуации [22]. Появляется новый термин «режим самоизоляции». В средствах массовой информации начинается практически почасовое отслеживание ситуации с *COVID-19*, с акцентом на негативные аспекты, порой устрашающие, извращающие достоверность сведений, запугивающие население. Информация приобретает вид сводок с передовой линии фронта. От государственных структур отсутствуют внятные разъяснения по введению тех или иных мер.

**Цель исследования** – оценить влияние острой респираторной инфекции, вызванной новой разновидностью вируса из семейства коронавирусов на психосоматические расстройства.

**Материалы и методы исследования.** В исследование включены анализ обращаемости за консультацией психиатра в одну из клиник сети медицинских центров, а также анализ доступных источников информации.

#### **Результаты и их обсуждение.**

##### **Клинические случаи.**

1. Женщина 1980 г.р. *Жалобы* на момент обращения: на головокружение, ощущения «кома» в горле, усталость, нервозность, раздражительность, плохое настроение, нежелание двигаться. *Анамнез заболевания:* считает себя больной около 2-х месяцев, когда заметила понижение настроения, появилась утомляемость, разбитость, но за помощью обратилась только сейчас. *Семейный анамнез:* у родителей и родственников наличие психических заболеваний отрицает. Венерические, психические заболевания, судорожные припадки, туберкулез, суицидальные попытки и самоубийства у родственников – также отрицает. Родилась 1-м ребенком по счету, беременность матери протекала без особенностей. Развитие соответственно возрасту, ДДУ посещала. Признаки полового созревания отмечает с 12 лет. Детские заболевания психической природы – отрицает. Из перенесенных заболеваний отмечает: ОРВИ, ветрянки. Употребление алкоголя, наркотиков, токсических средств, табакокурения – отрицает. Тяжелые психические потрясения, операции, контузии, ранения – отрицает. *St. praesens:* Общее состояние удовлетворительное, питание нормальное. Кожные покровы физиологической окраски. Дыхание везикулярное. Тоны сердца ритмичные, ясные. Пульс – 76 уд в 1 мин, АД=110/65 мм.рт.ст. Язык влажный. Живот не вздут, мягкий, безболезненный. Отправления не нарушены. Температура тела – 36,2°C. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Неврологический статус: глазные щели  $D=S$ , зрачки симметричные, реакция на свет живая, конвергенция в норме. Сухожильные рефлексы с рук и ног живые, симметричные. Патологические рефлексы – отсутствуют. Менингеальных знаков нет. Чувствительность не изменена. Движения координированные. В позе Ромберга отмечается небольшое покачивание. Вазомоторных и вегетативных расстройств не отмечено. Речь, тихая, параличи и парезы отсутствуют. Расстройств почерка, счета, чтения не отмечается. В пространстве и времени ориентирована. На вопросы отвечает сразу адекватно, логично. Символизм, неологизмы, бредовые идеи, резонерство, детализация, застреваемость – не выявлены. Переносный смысл пословиц и поговорок воспринимает правильно. Пробы на обобщение и различение понятий выполняет правильно. Запас житейских знаний соответствует уровню образования и опыту. Своё настроение оценивает, как подавленное. Зациклена на своём состоянии. Установлен предварительный диагноз: *F32.0 Депрессивный эпизод лёгкой степени. Клинический диагноз:* Соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы. Депрессивное состояние. Рекомендации: сертралин 0,05 x 1 раз в день – длительно. Назначено: Эндокринолог (консультация) – для исключения органических изменений. Акушер-гинеколог (консультация) – для исключения органических изменений.

2. Мужчина, 2002 г.р. *Жалобы* при консультации на боязнь заразиться коронавирусом, если пойдёт на улицу. Выходя на улицу, появляются перебои в работе сердца, чувство нехватки воздуха. *Анамнез заболевания:* Считает себя больным около 2-х месяцев, когда в СМИ заговорили о пандемии. *Анамнез заболевания:* болен в течение 4-х месяцев, ранее лечился по поводу депрессивного эпизода, получал циталопрам с улучшением. Обратился с явлениями панических атак на фоне эпидемии коронавирусной инфекции. Осмотрен кардиологом, эндокринологом – без видимой патологии. *Семейный анамнез:* у ро-

дителей и родственников наличие психических заболеваний – отрицает. Венерические, психические заболевания, судорожные припадки, туберкулёз, суицидальные попытки и самоубийства у родственников – отрицает. Проживает в частном доме. Детские заболевания психической природы – отрицает. Из перенесённых заболеваний отмечает: ОРВИ, отит, бронхит, ветрянка. Употребление алкоголя, наркотиков, токсических препаратов, табакокурение – отрицает. Тяжёлые психические потрясения, операции, контузии, ранения – отрицает. *St.praesens*: Общее состояние удовлетворительное, питание нормальное. Кожные покровы – физиологической окраски. Дыхание везикулярное. Тоны сердца ритмичные. Пульс 85 в 1 мин., без особенностей. АД=120/80мм.рт.ст. Язык влажный. Живот не вздут, мягкий, безболезненный. Отправления не нарушены. Температура тела: 36,5 °С. Неврологический статус: глазные щели D=S. Зрачки симметричные, реакция на свет: живая, конвергенция в норме. Сухожильные рефлексы с рук и ног живые, симметричные. Патологические рефлексы отсутствуют. Менингеальных знаков нет. Чувствительность не изменена. Движения координированные. В позе Ромберга отмечается небольшое покачивание. Вазомоторных и вегетативных расстройств не отмечено. Речь тихая, параличи и парезы отсутствуют. Расстройств почерка, счёта, чтения не отмечается. В пространстве и времени ориентирован. Мышление логично, замедлено. На вопросы отвечает адекватно. Символизм, неологизмы, бредовые идеи, резонёрство, детализация, застремость – не выявлены. Переносный смысл пословиц и поговорок воспринимает правильно. Пробы на обобщение и различение понятий выполняет правильно. Запас житейских профессиональных знаний соответствует уровню образования и опыту. Своё настроение оценивает, как подавленное. Заиклен на своём состоянии. Проводимые манипуляции: при осмотре предварительный диагноз: *F40. Фобические тревожные расстройства. Клинический диагноз*: Соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы. Тревожное расстройство с единичными приступами панических атак. Депрессивное состояние. Рекомендации: грандаксин – по 1 таб. х 2 раза в день – 30 дней. флуоксетин – 1 капсула ×1 раз в день утром – 30 дней.

3. Женщина, 2006 г.р. *Жалобы* на раздражительность, утомляемость, плохой сон, повышенный аппетит. *Анамнез заболевания*: Считает себя больной около полутора месяцев, когда заметила вышеперечисленные жалобы. Своё состояние связывает с периодом самоизоляции и страхом заболеть. Семейный анамнез: у родителей и родственников, наличие психических заболеваний – отрицает. Венерические, психические заболевания, судорожные припадки, туберкулёз, суицидальные попытки и самоубийства у родственников – отрицает. Родилась 3-м ребёнком по счёту. Беременность матери протекала без особенностей. Развитие соответственно возрасту. ДДУ посещала. Признаки полового созревания отмечает с 12 лет. Увлекается живописью. Учится в школе в 7-м классе. С одноклассниками не общается. Детские заболевания психической природы – отрицает. Из перенесённых заболеваний отмечает: ОРВИ. Употребление алкоголя, наркотиков, токсических средств, табакокурение – отрицает. *St.praesens*: Общее состояние удовлетворительное. Питание – повышенное. Кожные покровы физиологической окраски. Дыхание везикулярное. Тоны сердца ритмичные. Пульс 78 уд. в 1 мин. АД=120/80 мм.рт.ст. Язык влажный. Живот не вздут, мягкий, безболезненный. Отправления не нарушены. Температура тела: 36,2 °С. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Неврологический статус: глазные щели D=S. Зрачки симметричные, реакция на свет: живая Конвергенция в норме. Сухожильные рефлексы с рук и ног живые, симметричные. Патологические рефлексы отсутствуют. Менингеальных знаков нет. Чувствительность не изменена. Движения координированные. В позе Ромберга отмечается небольшое покачивание. Вазомоторных и вегетативных расстройств не отмечено. Речь: тихая. Параличи и парезы отсутствуют. Расстройств почерка, счёта, чтения не отмечается. В пространстве и времени ориентирована, логична. На вопросы отвечает сразу адекватно. Символизм, неологизмы, бредовые идеи, резонёрство, детализация, застремость – не выявлены. Переносный смысл пословиц и поговорок воспринимает правильно. Пробы на обобщение и различение понятий выполняет правильно. Запас житейских школьных знаний соответствует уровню образования и опыту. Своё настроение оценивает, как подавленное. Заиклена на своём состоянии. Проводимые манипуляции: осмотр. Диагноз: *F32.0 Депрессивный эпизод лёгкой степени. Клинический диагноз*: Соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы. Депрессивное состояние. *Рекомендации*: флуоксетин 0,2 – 1 раз в сутки утром. Назначено: осмотр эндокринолога, работа с психологом, диетологом.

При подготовке статьи, нам не удалось найти медицинских публикаций на тему психосоматических или психотравмирующих заболеваний при коронавирусной инфекции, кроме [26]. Представленные клинические случаи демонстрируют депрессивные состояния лёгкой степени тяжести, а также панические атаки. Для ответа на вопрос – что спровоцировало обращаемость пациентов к психиатру, необходимо учитывать особенности патофизиологии клеток. Любая клетка в ответ на воздействие отвечает типовыми реакциями. Повреждение клетки и запуск реакции на повреждение является индивидуальным, поэтому доза воздействия раздражителя или повреждающего фактора также индивидуальна. Физические, химические, температурные факторы, или воздействие вирусов, бактерий, грибов – является цитопатическим для функционирования клетки. Важно отметить, что информационное воздействие оказывает на клетку такое же воздействие, а иногда и более сильное, чем перечисленные выше факторы. Запускаются патологические процессы, которые реализуются на многих уровнях функционирования клетки. На уров-

не пострецепторных передающих механизмов это проявляется в виде нарушения активности внутриклеточных аденилатциклаз, протеинкиназ, а на уровне формирования ответа клетки – в виде технических или технологических дефектов. Повреждается исполнительный аппарат клетки, происходит нарушение деятельности органелл клетки, нарушается функция всех транспортировочных систем.

Шквал негативных новостей о вспышке инфекции, обрушивающийся на население практически ежеминутно из всех средств массовой информации, принудительная изоляция неинфицированных людей, штрафные санкции, невозможность вести привычный образ жизни и зарабатывать деньги на обеспечение физиологических потребностей, отсутствие реальной поддержки со стороны государственных структур, непонимание происходящего и неуверенность в будущем – все эти и многие другие факторы дают импульс, который подталкивает уязвимых людей к нарушению регуляции нейрохимических процессов, и появление психотических симптомов [1, 5]. Депрессия является гетерогенным расстройством, в патогенезе которого важная роль отводится как генетическим факторам, так и условиям микро- и макро-среды. Считается, что основным патогенетическим механизмом депрессивных расстройств является нарушение в работе нейрохимических структур, в частности, серотонинергической системы. Серотонин, или *5-гидрокситриптамин (5-HT)* является модулятором реакций гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси на стресс, как острый, так и хронический. Возникновение депрессии связано с полиморфизмом гена *5-HTT (SLC6A4)*, который расположен на 17 хромосоме и кодирует транспортёр серотонина – белок, осуществляющий обратный захват серотонина из синаптической щели. Его наиболее изученный полиморфизм – *5-HTTLPR* – способен влиять на активность экспрессии гена за счёт различной длины повторяющихся элементов. Полиморфизм *5-HTTLPR* связан с индивидуальными особенностями аффективных проявлений – большей эмоциональностью и чувствительностью к стрессовым событиям [35]. Другой нейромедиатор – допамин (дофамин) – отвечает за двигательные, когнитивные и аффективные функции. Нехватка допамина напрямую связана с истощением нервной системы и способствует большей подверженности стрессовым событиям [8]. Известно, что на возникновение депрессии могут оказывать влияние и другие нейромедиаторные системы. Так, нейромедиатор норадреналин отвечает за бодрствование, принятие решений, а также активизируется при воздействии стрессовых событий. Ген *NET (SLC6A2)* расположен на хромосоме *16q12.2* и отвечает за транспорт норадреналина, а также за обеспечение его обратного захвата [30]. Все эти транспортировочные системы резко нарушаются при повреждении клетки от информационного воздействия.

Повышается уровень страха, тревожности, которые сопровождаются негативным отношением к происходящему, усилением конфликтности, растерянности, непонимания. Нарастают процессы дезадаптации организма, являющиеся предпосылкой для возникновения расстройства психики в виде панической атаки, которое входит уже в другую группу болезней (*F41.0*) по классификации МКБ-10. При этом состояние паники входит в структуру такого нервно-психического заболевания, как *паническое расстройство* (ПР). Характерной чертой ПР являются рецидивирующие приступы резко выраженной тревоги (паники), которые не ограничены какой-либо особой ситуацией или комплексом обстоятельств и, следовательно, непредсказуемы. Как и при других тревожных расстройствах, основная симптоматика включает внезапное возникновение сердцебиений, болей за грудиной, ощущения удушья, тошноту и чувство нереальности (деперсонализация или дереализация). Кроме того, как вторичное явление, часто присутствует боязнь умереть, потерять контроль над собой или сойти с ума. Расстройство протекает приступообразно, когда «панические атаки» сменяются относительно спокойным фоновым состоянием или «межприступным периодом». Часто повторяющиеся приступы могут приводить к вторичным депрессивным реакциям, агорафобии, личностным расстройствам и другим осложнениям [23].

В настоящее время патогенез ПР до конца не изучен, что говорит о многофакторном механизме развития без явного доминантного преимущества какого-либо из механизмов. Считается, что играет свою роль аномалия строения и функции лимбической системы, базальных ганглиев, структур ствола мозга, а также височной и префронтальной коры [6, 32, 33]. Существенную роль в развитии панических атак могут играть нарушения нейромедиаторных систем ГАМК-эргической передачи во фронтальной и височной коре, а также серотониновой в ядрах шва продолговатого мозга [6]. Также есть свидетельства о роли орексиновой системы в патогенезе ПР [34].

Длительное нахождение в условиях «самоизоляции», отсутствие достоверной информации разъяснительного характера из официальных источников, преувеличение опасности и объемов охвата заболеванием населения – это те факторы, которые резко повышают нагрузку на симпатoadреналовую систему, увеличивая уровень синтеза катехолических гормонов, которые приводят к увеличению в крови глюкозы, снижению синтеза белка, уменьшению протекторных свойств иммунокомпетентных клеток. На фоне выраженной гиподинамии, изменения вязкостных характеристик крови это приводит к нарушению перфузии и функционированию органов и систем с выраженными нарушениями гомеостаза [7, 21]. Этиопатогенез многих заболеваний, особенно сердечно-сосудистой и эндокринной системы, связан с состоянием и адекватным функционированием нервной системы. Невозможность своевременно получить квалифицированную психологическую и психиатрическую помощь – через некоторый промежуток

времени приведёт к резкому росту соматических, обострению психических заболеваний, что вызовет повышенную нагрузку на все звенья медицинской помощи для проведения различных восстановительных методик [2, 4, 9-13, 15, 18-20, 24, 25, 27, 29]. Наибольший интерес сейчас приобретают отечественные разработки комплексного воздействия для восстановления нарушенного функционирования нервной системы в амбулаторном режиме с незначительным периодом пребывания в медицинском учреждении. Метод лечения обеспечивает повышение эффективности восстановительного лечения за счёт усиления антистрессовых эффектов транскраниальной электростимуляции в результате комплексного прямого синергетического воздействия в заявленных дозах и режимах на опиоидергическую, серотонинергическую, ГАМК-допаминаергическую – стресслимитирующие системы [3, 28, 31].

При патологическом психоэмоциональном стрессе возникают расстройства регуляции функций практически всех висцеральных систем, и выраженность поражения будет зависеть от конкретного биологического индивидуума и его генетической предрасположенности к определённой соматической патологии, обусловленной не только генетическими факторами, но и образом жизни и условиями проживания. При крайних вариантах своего проявления психосоматические расстройства будут принимать генерализованный характер. Фактически сейчас можно говорить о наблюдении психических расстройств, которые очень близки к посттравматическим стрессовым расстройствам и которые по Международной классификации болезней 10-пересмотра (МКБ-10) относятся к классу *F43* (реакции на тяжёлый стресс и нарушения адаптации). Расстройства, классифицированные в этой рубрике, могут рассматриваться как извращённые приспособительные реакции на тяжёлый или продолжительный стресс, при этом они ведут к проблемам социального функционирования человека.

Закрытие амбулаторного звена психиатрической помощи на время вспышки коронавирусной инфекции, невозможность пациентов получить своевременно рациональную скорректированную поддерживающую терапию, отказ пациентов от проведения немедикаментозных методик лечения и восстановления (из-за «опасности заражения инфекционной смертельной болезнью») – приводит к нарастанию патологических изменений в организме пациентов, что скажется на росте количества пациентов с соматической патологией.

#### **Выводы:**

1. Неадекватное акцентирование внимания на вспышке коронавирусной инфекции в России обусловило рост обращаемости за помощью к психиатрам частных медицинских учреждений – из-за закрытия планового приёма на уровне амбулаторного звена организации оказания психиатрической помощи.
2. Длительно существующий психоэмоциональный стресс обусловил развитие расстройств психики населения, что чревато стимулированием соматоформных и психосоматических расстройств, число которых будет увеличиваться через некоторое время. Вероятнее всего, количество заболевших и пострадавших от усиления и усугубления психосоматической патологии будет намного больше, чем количество пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию.
3. Профилактика психосоматических расстройств при возможных повторных вспышках инфекционных заболеваний требует дальнейшего изучения и анализа для внесения корректив в организацию и оказание психиатрической помощи населению РФ.

#### **Литература**

1. Аведисова А.С., Березанцев А.Ю., Валинуров Р.Г., Гаранян Н.Г., Гарнов В.М., Даровская Н.Д., Демонина Д.П., Джангильдин Ю.Т., Дмитриева Т.Б., Дроздов А.З., Казаковцев Б.А., Качалов П.В., Кекелидзе З.И., Коган Б.М., Коханов В.П., Ларцев М.А., Литвинцев С.В., Литвицкий П.Ф., Малыгин В.Л., Медведев А.В. Психиатрия чрезвычайных ситуаций. Руководство. Москва, 2004. Том 2.
2. Актуальные проблемы диагностики, профилактики и лечения: сборник научных статей. Тула: Изд-во ТулГУ, 2019. 218 с.
3. Атлас Е.Е., Киреев С.С., Купеев В.Г. Лазерофорез серотонина и транскраниальная электростимуляция при психоэмоциональном стрессе (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 2-13. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-13.pdf> (дата обращения: 17.05.2017).
4. Беляева Е.А., Зилов В.Г., Иванов Д.В. Некоторые технологии восстановительной медицины в исследованиях тульских учёных (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. № 1. Публикация 8-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-1/8-7.pdf> (дата обращения: 15.03.2017). DOI: 10.12737/25105.
5. Голубева Н.В., Иванов Д.В., Троицкий М.С. Панические расстройства во внутрисемейных отношениях, как последствия воздействия коронавирусной инфекции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №2. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-2/1-5.pdf> (дата обращения: 24.04.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16629.

6. Дробижев М.Ю., Овчинников А.А. Патогенетическая психофармакотерапия тревожных расстройств // Социальная и клиническая психиатрия. 2010. Т. 20, №4.
7. Еськов В.В., Хадарцева К.А., Филатова О.Е., Иванов Д.В. Гомеостаз, как постоянство непостоянного(обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. № 4. Публикация 2-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-4/2-8.pdf> (дата обращения: 23.08.2018).
8. Иванец Н.Н., Тихонова Ю.Г., Кинкулькина М.А., Авдеева Т.И. Современное состояние и перспективы развития фармакогенетических исследований в области терапии депрессии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. Т.115, №3-1. С. 113–121. DOI: 10.17116/jnevro201511531113-121
9. Иванов Д.В. Некоторые перспективы развития клеточных технологий. В сборнике: Перспективы вузовской науки к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник трудов). Тула, 2016. С. 155–158.
10. Иванов Д.В., Митюшкина О.А., Седова О.А., Троицкий М.С. Клеточные технологии–в саногенезе и патогенезе // Клиническая медицина и фармакология. 2016. Т. 2, № 2. С. 20–25.
11. Иванов Д.В., Хадарцев А.А. Клеточные технологии в восстановительной медицине. Монография. Тула, 2011. С. 180.
12. Иванов Д.В., Хадарцев А.А., Фудин Н.А. Клеточные технологии и транскраниальная электростимуляция в спорте // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. № 4. Публикация 2-24. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-24.pdf> (дата обращения: 14.12.2017). DOI: 10.12737/article\_5a38d3425cbcd3.24947719.
13. Лищук А.Н., Хромушин В.А., Честнова Т.В., Жеребцова В.А., Наумова Э.М. Клеточные технологии в восстановительно-реабилитационных мероприятиях (обзор научных работ Тульской научной школы) // Вестник новых медицинских технологий. 2017. Т. 24, № 4. С. 261–268.
14. Методические рекомендации. ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) ГВМУ МО РФ. Москва, 2020. 44 с.
15. Немедикаментозные медицинские технологии к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник научных статей). Тула: ООО «ТППО», 2017. 124 с.
16. Официальный сайт министерства здравоохранения России. <https://covid19.rosminzdrav.ru>
17. Смирнов В.С., Зарубаев В.В., Петленко С.В. Биология возбудителей и контроль гриппа и ОРВИ. Монография. Спб.: Гиппократ, 2020. 336 с.
18. Токарев А.Р., Малыгин В.Л., Хадарцева К.А., Троицкий М.С. Лечение соматоформных и психосоматических расстройств у женщин // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №6. Публикация 1-11. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/1-11.pdf> (дата обращения: 18.12.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16570.
19. Токарев А.Р., Фудин Н.А., Хадарцев А.А. К проблеме немедикаментозной коррекции спортивного стресса // Терапевт. 2018. № 11. С. 41–46.
20. Токарев А.Р., Хадарцев А.А. Аппаратно-программный метод выявления профессионального стресса и возможность его коррекции методом транскраниальной электростимуляции (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. № 4. Публикация 2-26. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-26.pdf> (дата обращения: 15.12.2017). DOI: 10.12737/article\_5a38d3425cbcd3.24947719
21. Троицкий М.С., Малыгин В.Л., Панышина М.В. Психическое и физическое в современной научной парадигме (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №4. Публикация 8-11. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/8-11.pdf> (дата обращения: 26.12.2016).
22. Указ мэра Москвы от 5 марта 2020 года № 12-УМ "О введении режима повышенной готовности"
23. Федоряка Д.А., Резникова Т.Н., Селиверстова Н.А. Исследование тревоги и внутриличностных страхов у лиц с паническим расстройством при воздействии методом формирования и активации артифициальных стабильных функциональных связей // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2020. № 1. С. 77–84. DOI 10.25016/2541-7487-2020-0-1-77-84
24. Фудин Н.А., Хадарцев А.А. Возможности патогенетической коррекции психосоматических заболеваний при коронарной патологии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. № 6. Публикация 3-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/3-9.pdf> (дата обращения: 13.12.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16571.
25. Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Москвин С.В. Транскраниальная электростимуляция и лазерофорез серотонина у спортсменов при сочетании утомления и психоэмоционального стресса // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2019. Т. 96, № 1. С. 37–42.
26. Хадарцев А.А. Биофизические аспекты управления жизнедеятельностью коронавирусов(обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2020. Т. 27, № 1. С. 119–124.

27. Хадарцев А.А., Агасаров Л.Г. Немедикаментозное лечение дорсопатий (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. № 1. Публикация 3-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/3-5.pdf> (дата обращения: 06.02.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16602.
28. Хадарцев А.А., Токарев А.Р., Токарева С.В., Хромушин В.А., Иванов Д.В. Способ лечения профессионального стресса. Патент на изобретение RU2703328 С1, 16.10.2019. Заявка № 2018127881 от 26.10.2018
29. Хадарцев А.А., Токарев А.Р., Токарева С.В., Хромушин В.А. Транскраниальная электростимуляция в лечении психосоматических расстройств у работников промышленного предприятия. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2019. Т. 96, № 2. С. 39–44.
30. Халилова З.Л., Зайнуллина А.Г., Хуснутдинова Э.К. Анализ ассоциаций гена переносчика норадреналина (SLC6A2) с суицидальным поведением // Вестник Башкирского государственного аграрного университета. 2014. №2. С. 52–55.
31. Хромушин В.А., Гладких П.Г., Купеев В.Г. Транскраниальная электростимуляция и аминалон в лечении психоэмоционального стресса у научных работников // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-22. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-22.pdf> (дата обращения: 06.12.2017). DOI: 10.12737/article\_5a321542cc0556.58821996.
32. Beutel M.E., Stark R., Pan H. Changes of brain activation pre-post shortterm psychodynamic inpatient psychotherapy: an fMRI study of panic disorder patients // Psychiatry Research: Neuroimaging. 2010. Т. 184, №2. С. 96–104.
33. Dresler T., Guhn A., Tupak S.V. Revise the revised? New dimensions of the neuroanatomical hypothesis of panic disorder // Journal of neural transmission. 2013. Vol. 120, №1. С. 3–29.
34. Johnson P.L., Truitt W., Fitz S.D. A key role for orexin in panic anxiety // Nature medicine. 2010. Vol.16, №1. С. 111–115.
35. Jonassen R., Landrø N.I. Serotonin transporter polymorphisms (5-HTTLPR) in emotion processing: implications from current neurobiology // Prog. Neurobiol. 2014. Vol. 117. P. 41–53. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2014.02.003.
36. Krammer F., Smith G.J.D., Fouchier R., Peiris M., Kedzierska K., Doherty P.C., Palese P., Shaw M.L., Treanor J., Webster R.G., García-Sastre A. Influenza // Nat Rev Dis Primers. 2018. Vol.28, №4. P. 1–3.

#### References

1. Avedisova AS, Berezancev AJ, Valinurov RG, Garanjan NG, Garnov VM, Darovskaja ND, Demonova DP, Dzhangil'din JuT, Dmitrieva TB, Drozdov AZ, Kazakovcev BA, Kachalov PV, Kekelidze ZI, Kogan BM, Kohanov VP, Larcev MA, Litvincev SV, Litvickij PF, Malygin VL, Medvedev AV. Psihiatrija chrezvychajnyh situacij. Rukovodstvo [Psychiatry of emergency situations. Guide]. Moscow; 2004. Russian.
2. Aktual'nye problemy diagnostiki, profilaktiki i lechenija: sbornik nauchnyh statej [Actual problems of diagnostics, prevention and treatment: collection of scientific articles]. Tula: Izd-vo TulGU; 2019. Russian.
3. Atlas EE, Kireev SS, Kupeev VG. Lazeroforez serotoninina i transkranial'naja jelektrostimuljacija pri psihojemocional'nom stresse (kratkoe soobshhenie) [Laserphoresis and transcranial electrical stimulation in psychoemotional stress (short message) ]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 May 17];2 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-13.pdf>.
4. Beljaeva EA, Zilov VG, Ivanov DV. Nekotorye tehnologii vosstanovitel'noj mediciny v issledovanijah tul'skih uchjonyh (obzor literatury) [Some technologies of restorative medicine in the research of Tula scientists (literature review) ]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 Mar 15];1 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-1/8-7.pdf>. DOI: 10.12737/25105.
5. Golubeva NV, Ivanov DV, Troickij MS. Panicheskie rasstrojstva vo vnutrisemejnyh otnoshenijah, kak posledstvija vozdejstvija koronavirusnoj infekcii (obzor literatury) [Panic disorders in intra-family relationships, as consequences of exposure to coronavirus infection (literature review)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2020 [cited 2020 Apr 24];2 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-2/1-5.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16629.
6. Drobizhev MJ, Ovchinnikov AA. Patogeneticheskaja psihofarmakoterapija trevozhnyh rasstrojstv [Pathogenetic psychopharmacotherapy of anxiety disorders]. Social'naja i klinicheskaja psihiatrija. 2010;20(4). Russian.
7. Es'kov VV, Hadarceva KA, Filatova OE, Ivanov D.. Gomeostaz, kak postojanstvo nepostojannogo (obzor literatury) [Homeostasis as the constancy of the impermanent(literature review) ]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2018 [cited 2018 Aug 23];4 [about 10 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-4/2-8.pdf>.

8. Ivanec NN, Tihonova JuG, Kinkul'kina MA, Avdeeva TI. Sovremennoe sostojanie i perspektivy razvitiya farmakogeneticheskikh issledovanij v oblasti terapii depressii [Current state and prospects of pharmacogenetic research in the field of depression therapy]. Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova. 2015;115(3-1):113-21. DOI: 10.17116/jnevro201511531113-121
9. Ivanov DV. Nekotorye perspektivy razvitiya kletochnyh tehnologij [Some prospects for the development of cellular technologies]. V sbornike: Perspektivy vuzovskoj nauki k 25-letiju vuzovskogo medicinskogo obrazovanija i nauki Tul'skoj oblasti (sbornik trudov). Tula; 2016. Russian.
10. Ivanov DV, Mitjushkina OA, Sedova OA, Troickij MS. Kletochnye tehnologii–v sanogeneze i patogeneze [Cell technologies - in sanogenesis and pathogenesis]. Klinicheskaja medicina i farmakologija. 2016;2(2):20-5. Russian.
11. Ivanov DV, Hadarcev AA. Kletochnye tehnologii v vosstanovitel'noj medicine. Monografija [Cellular technologies in restorative medicine. Monograph.]. Tula; 2011. Russian.
12. Ivanov DV, Hadarcev AA, Fudin NA. Kletochnye tehnologii i transkranal'naja jelektrostimuljacija v sporte [Cellular technologies and transcranial electrical stimulation in sports]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 Dec 14];4 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-24.pdf>.
13. Lishhuk AN, Hromushin VA, Chestnova TV, Zherebcova VA, Naumova JeM. Kletochnye tehnologii v vosstanovitel'no-reabilitacionnyh meroprijatijah (obzor nauchnyh rabot Tul'skoj nauchnoj shkoly) [Cell technologies in rehabilitation measures (review of scientific works of the Tula scientific school)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2017;24(4):261-8. Russian.
14. Metodicheskie rekomendacii. Diagnostika, lechenie i profilaktika novoï koronavirusnoï infekcii (covid-19) [guidelines, diagnosis, treatment and prevention of new coronavirus infections (covid-19)] GVMU MO RF. Moscow; 2020. Russian.
15. Nemedikamentoznye medicinskie tehnologii k 25-letiju vuzovskogo medicinskogo obrazovanija i nauki Tul'skoj oblasti (sbornik nauchnyh statej) [Non-medicinal medical technologies for the 25th anniversary of higher medical education and science of the Tula region (collection of scientific articles)]. Tula: OOO «TPPO»; 2017. Russian.
16. Oficial'nyj sajt ministerstva zdravoohranjenja Rossii [Official website of the Ministry of health of Russia.]. Russian. Available from <https://covid19.rosminzdrav.ru>
17. Smirnov VS, Zarubaev VV, Petlenko SV. Biologija vzbuditelej i kontrol' grippa i ORVI. Monografija [Biology of pathogens and control of influenza and SARS. Monograph.]. Spb.: Gippokrat; 2020. Russian.
18. Tokarev AR, Malygin VL, Hadarceva KA, Troickij MS. Lechenie somatoformnyh i psihosomaticheskikh rasstrojstv u zhenshin [Treatment of somatoform and psychosomatic disorders in women]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2019 [cited 2019 Dec 18];6 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/1-11.pdf>.
19. Tokarev AR, Fudin NA, Hadarcev AA. K probleme nemedikamentoznoj korrekcii sportivnogo stressa [To the problem of non-drug correction of sports stress]. Terapevt. 2018;11:41-6. Russian.
20. Tokarev AR, Hadarcev AA. Apparato-programmnyj metod vyjavlenija professional'nogo stressa i vozmozhnost' ego korrekcii metodom transkranal'noj jelektrostimuljaciji (kratkoe soobshhenie) [Hardware-software method for detecting occupational stress and the possibility of its correction by transcranial electrical stimulation (short message)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 Dec 15];4 [about 11 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-26.pdf>. DOI: 10.12737/article\_5a38d3425cbcd3.24947719
21. Troickij MS, Malygin VL, Pan'shina MV. Psihicheskoe i fizicheskoe v sovremennoj nauchnoj paradigme (obzor literatury) [Psychical and physical in the modern scientific paradigm (literature review)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2016 [cited 2016 Dec 26];4 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/8-11.pdf>.
22. Ukaz mjera Moskvyy ot 5 marta 2020 goda № 12-UM "O vvedenii rezhima povyshennoj gotovnosti" [Decree of the mayor of Moscow of March] Russian.
23. Fedorjaka DA, Reznikova TN, Seliverstova NA. Issledovanie trevogi i vnurlichnostnyh strahov u lic s panicheskimi rasstrojstvami pri vozdeystvii metodom formirovanija i aktivacii artificial'nyh stabil'nyh funkcional'nyh svyazej [Research of anxiety and intrapersonal fears in persons with panic disorder when exposed to the method of formation and activation of artificial stable functional connections]. Mediko-biologicheskie i social'no-psihologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychajnyh situacijah. 2020;1:77-84. DOI 10.25016/2541-7487-2020-0-1-77-84
24. Fudin NA, Hadarcev AA. Vozmozhnosti patogeneticheskoj korrekcii psihosomaticheskikh zabolevanij pri koronarnoj patologii [Possibilities of pathogenetic correction of psychosomatic diseases in coronary pathology]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2019 [cited 2019 Dec 13];6 [about 7 p.]. Rus-



sian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/3-9.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16571.

25. Fudin NA, Hadarcev AA, Moskvina SV. Transkraniálnaja jelektrostimuljacija i lazeroforez serotoninu u sportsmenov pri sochetanii utomlenija i psihohemocional'nogo stressa [Transcranial electrical stimulation and serotonin laserophoresis in athletes with a combination of fatigue and psychoemotional stress]. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury*. 2019;96(1):37-42.

26. Hadarcev AA. Biofizicheskie aspekty upravlenija zhiznedejatel'nost'ju koronavirusov (obzor literatury) [Biophysical aspects of life management of coronaviruses (literature review)]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2020;27(1):119-24. Russian.

27. Hadarcev AA, Agasarov LG. Nemedikamentoznoe lechenie dorsopatij (obzor literatury) [non-drug treatment of dorsopathies (literature review)]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*. 2020 [cited 2020 Feb 06];1 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/3-5.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16602.

28. Hadarcev AA, Tokarev AR, Tokareva SV, Hromushin VA, Ivanov DV. Sposob lechenija professional'nogo stressa [Method of treatment of professional stress.]. Patent na izobrenenie RU2703328 S1, 16.10.2019. Zajavka № 2018127881 ot 26.10.2018

29. Hadarcev AA, Tokarev AR, Tokareva SV, Hromushin VA. Transkraniálnaja jelektrostimuljacija v lechenii psihosomaticheskikh rasstrojstv u rabotnikov promyshlennogo predprijatija [Transcranial electrical stimulation in the treatment of psychosomatic disorders in industrial workers]. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury*. 2019;96(2):39-44. Russian.

30. Halilova ZL, Zajnullina AG, Husnutdinova JeK. Analiz asociacij gena perenoschika noradrenalina (SLC6A2) s suicidal'nym povedeniem [Analysis of associations of the norepinephrine Transporter gene (SLC6A2) with suicidal behavior]. *Vestnik Bashkirskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*. 2014;2:52-5. Russian.

31. Hromushin VA, Gladkih PG, Kupeev VG. Transkraniálnaja jelektrostimuljacija i aminalon v lechenii psihohemocional'nogo stressa u nauchnyh rabotnikov [Transcranial electrical stimulation and aminalon in the treatment of psychoemotional stress in researchers]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*. 2017 [cited 2017 Dec 06];4 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-22.pdf>.

32. Beutel ME, Stark R, Pan H. Changes of brain activation pre-post shortterm psychodynamic inpatient psychotherapy: an fMRI study of panic disorder patients. *Psychiatry Research: Neuroimaging*. 2010;2:96-104.

33. Dresler T, Guhn A, Tupak SV. Revise the revised? New dimensions of the neuroanatomical hypothesis of panic disorder. *Journal of neural transmission*. 2013;120(1):3-29.

34. Johnson PL, Truitt W, Fitz SD. A key role for orexin in panic anxiety. *Nature medicine*. 2010;16(1):111-5.

35. Jonassen R, Landrø NI. Serotonin transporter polymorphisms (5-HTTLPR) in emotion processing: implications from current neurobiology. *Prog. Neurobiol*. 2014;117:41-53.

36. Krammer F, Smith GJD, Fouchier R, Peiris M, Kedzierska K, Doherty PC, Palese P, Shaw ML, Treanor J, Webster RG, García-Sastre A. Influenza. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;28(4):1-3.

---

**Библиографическая ссылка:**

Назарьев Н.В., Чахнашвили М.Л., Иванов Д.В., Лишук А.Н., Колтунов А.Н. Психосоматические расстройства после вспышки коронавирусной инфекции (клинические случаи) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №3. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/1-1.pdf> (дата обращения: 08.05.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16640\*

**Bibliographic reference:**

Nazariev NV, Chakhnashvili ML, Ivanov DV, Lischuk AN, Koltunov AN. Psychosomatic disorders after an outbreak of coronavirus infection (clinical cases). *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2020 [cited 2020 May 08];3 [about 10 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/1-1.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16640

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/e2020-3.pdf>

**РОЛЬ МИНИИНВАЗИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В ЛЕЧЕНИИ  
ТЯЖЕЛОГО ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА**

А.Е. КЛИМОВ, М. САМАРА

*ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»,  
ул. Миклухо-Маклая, д. 6, г. Москва, 117198, Россия, e-mail: klimov.pfu@mail.ru, Maxiem\_s@yahoo.com*

**Аннотация.** *Цель исследования* – улучшение результатов хирургического лечения тяжелого острого панкреатита путем своевременного и обоснованного применения миниинвазивных оперативных вмешательств. **Материалы и методы исследования:** представлен анализ результатов лечения 112 пациентов с тяжелым острым панкреатитом, проходивших лечение в клинике в период с 2010 по 2019 гг. Средний возраст пациентов –  $54,6 \pm 10,2$  лет. Всем пациентам проводили комплексное обследование с применением УЗИ, методов лабораторного и клинического исследований. В ходе проведения исследования выполняли анализ частоты осложнений хирургического лечения, госпитальной летальности. **Результаты и их обсуждение:** проведенное исследование показало, что эффективность выполнения пункционных дренирующих операций с помощью УЗ-контроля достигает 92,4%. Наши наблюдения не выявили существенных осложнений при данном виде вмешательства. Согласно нашим наблюдениям наибольшая эффективность пункционно-дренирующих операций характерна для их применения в наиболее ранних сроках развития тяжелого острого панкреатита. Очевидным преимуществом подобной тактики хирургической санации и дренирования при тяжелом остром панкреатите является потенциальное сокращение частоты применения открытых оперативных вмешательств, что, в свою очередь, приводит к снижению риска развития угрожающих жизни осложнений. **Выводы:** применение миниинвазивных вмешательств в составе комплексного лечения пациентов с тяжелым острым панкреатитом является достаточно эффективным и безопасным способом санации и дренирования очага поражения. Данный вид хирургического лечения может быть в первую очередь рекомендован на ранней стадии тяжелого острого панкреатита.

**Ключевые слова:** тяжелый острый панкреатит, пункция, оперативное вмешательство.

**THE ROLE OF MINIMALLY INVASIVE INTERVENTIONS IN THE TREATMENT OF SEVERE  
ACUTE PANCREATITIS**

A.E. KLIMOV, M. SAMARA

*Russian University of Friendship of Peoples, Miklukho-Maclay street, 6, Moscow, 117198, Russia*

**Abstract.** *Research purpose* was to improve the results of surgical treatment of severe acute pancreatitis by timely and reasonable use of minimally invasive surgical interventions. **Material and research methods:** an analysis of the results of treatment of 112 patients with severe acute pancreatitis who were treated at the clinic from 2010 to 2019. The average age of patients is  $54.6 \pm 10.2$  years. All patients underwent a comprehensive examination using ultrasound, laboratory and clinical research methods. An analysis of the complication rate of surgical treatment and hospital mortality was performed during the study. **Results.** The efficiency of puncture drainage operations using ultrasound control reaches was 92.4%. There were no significant complications with this type of intervention. Hospital mortality in the studied patients with severe acute pancreatitis was 9.8%. According to our observations, the greatest effectiveness of puncture-draining operations is characteristic of their use in the earliest stages of development of topical surgery. An obvious advantage of such tactics of surgical debridement and drainage during topical surgery is a potential reduction in the frequency of open surgical interventions, which, in turn, reduces the risk of life-threatening complications. **Conclusions:** the use of minimally invasive interventions as part of the complex treatment of patients with severe acute pancreatitis is a fairly effective and safe way to rehabilitate and drain the lesion. This type of surgical treatment can be primarily recommended at an early stage of severe acute pancreatitis.

**Keywords:** severe acute pancreatitis, puncture, surgical intervention.

**Введение.** Острый панкреатит в настоящее время занимает одно из лидирующих мест в структуре ургентных заболеваний органов брюшной полости. Проблема лечения *тяжелого острого панкреатита* (ТОП) особенно актуальна, если учитывать высокий уровень летальности и значительную продолжительность лечения. Уровень общей смертности при остром панкреатите за последние годы не имеет тенденции к снижению и составляет 7-25%, в зависимости от степени выраженности панкреонекроза. При этом послеоперационная летальность при ТОП достигает 70%. Несмотря на современные достижения в диагностике, в настоящее время частота ошибочных диагностических суждений достигает 35%. В то же время до 20% больным ТОП проводят оперативные вмешательства в виду ошибочного подозрения на другие острые хирургические заболевания, что закономерно ухудшает исход лечения [4].

Наиболее значительные успехи последних лет в диагностике и хирургическом лечении ОП связаны с применением компьютерной томографии, ультразвуковых методов исследования, а также миниин-

вазивных вмешательств, включающих различные пункционные и дренирующие операции под УЗ-навигацией и лапароскопических методик [5]. Кроме этого высокое значение в настоящее время придается проведению хирургических вмешательств из минидоступов. Разработка инновационных подходов в лечении ТОП связана с необходимостью значительного улучшения исходов заболевания, которые характеризуются высоким уровнем летальности и значительной частотой послеоперационных осложнений [2, 3].

Актуальной проблемой современной панкреатологии является определение тактического подхода к лечению ТОП. Широко обсуждаются различные сочетания консервативного и хирургического лечения ТОП. При этом отмечается ведущая роль новейших методов диагностики в получении своевременной и полноценной информации, позволяющей с наибольшей эффективностью проводить оперативное лечение, улучшая его исходы. Среди хирургических вмешательств в настоящее время все большее распространение получают миниинвазивные операции, применение которых потенциально снижает частоту развития послеоперационных осложнений [1].

**Цель работы** – улучшение результатов хирургического лечения ТОП путем своевременного и обоснованного применения миниинвазивных оперативных вмешательств.

**Материалы и методы исследования.** Представлен анализ результатов лечения 112 пациентов с ТОП, проходивших лечение в клинике в период с 2010 по 2019 гг. Возраст больных составлял от 24 до 85 лет, средний возраст пациентов –  $54,6 \pm 10,2$  лет. В исследование было включено 74 мужчин (66,1%) и 38 женщин (33,9%). Всем пациентам проводили комплексное обследование с применением УЗИ, методов лабораторного и клинического исследований.

Этиологические факторы исследуемой выборки пациентов имели следующий характер:

- алкогольно-алиментарный – 44,7%;
- билиарный – 40,1%;
- послеоперационный – 9,4%;
- идиопатический – 5,2%.

Всем пациентам, включенным в исследование, проводили миниинвазивные вмешательства с применением УЗ-контроля.

Диагноз ТОП устанавливали в соответствии с пересмотром Атлантской классификации и определения на основе международного консенсуса (2012 г.). Для оценки объема панкреонекроза с помощью *спиральной компьютерной томографии* (СКТ) применяли шкалу *Balthazar*, с целью определения тяжести общего состояния – шкалу *APACHE II*. В ходе проведения исследования выполняли анализ госпитальной летальности и сроков лечения пациентов в стационаре.

Всем пациентам, включенным в исследование, были выполнены пункционные дренирующие операции. При этом, в большинстве случаев, (82,3%) использовали эпигастральный доступ. В остальных случаях применяли доступ из подреберья. Выбор конкретного доступа был обусловлен характером основного патологического процесса и его локализацией, а также анатомическими особенностями пациента. Хирургические вмешательства выполняли путем одномоментного дренирования с применением стилет-катетеров с диаметром от 6 до 13 Fr. Операции проводили под местной инфильтрационной анестезией.

При проведении статистического анализа применяли параметрические и непараметрические методы. Проводили вычисление медианы и интерквартильного размаха. Статистическую обработку данных выполняли с помощью персонального компьютера с использованием пакета программ статистического анализа *BioStat 2009, AnalystSoftInc*.

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом.

**Результаты и их обсуждение.** Эффективность проведения миниинвазивных вмешательств у пациентов с ТОП оценивали путем наблюдения за динамикой ряда клинических, лабораторных и инструментальных показателей, таких как:

- купирование болевого синдрома;
- уменьшение клинических и лабораторных признаков интоксикации (гипертермия, лейкоцитоз, повышение уровня прокальцитонина и С-реактивного белка);
- уменьшение по данным УЗИ и/или СКТ признаков поражения поджелудочной железы;
- снижение выраженности гиперферментемии.

У всех пациентов, включенных в исследование, имелись клинические и лабораторные признаки интоксикации: повышение температуры тела, лейкоцитоз, повышение *лейкоцитарного индекса интоксикации* (ЛИИ). Помимо этого у пациентов наблюдалась гиперферментемия. Тяжесть состояния у пациентов на момент проведения пункционного вмешательства составляла 19 (16; 21) баллов по шкале *APACHE II*. При проведении анализа динамики вышеуказанных показателей через 1 неделю после выполнения вмешательства отмечено достоверное их снижение (табл.), что отражает в целом положительную динамику течения заболевания в послеоперационном периоде.

Проведенное исследование показало, что эффективность выполнения пункционных дренирующих операций с помощью УЗ-контроля достигает 92,4%. Наши наблюдения не выявили существенных осложнений при данном виде вмешательства.

Согласно нашим наблюдениям наибольшая эффективность пункционно-дренирующих операций характерна для их применения в наиболее ранних сроках развития ТОП. Очевидным преимуществом подобной тактики хирургической санации и дренирования при ТОП является потенциальное сокращение

частоты применения открытых оперативных вмешательств, что, в свою очередь, приводит к снижению риска развития жизнеугрожающих осложнений. Необходимо отметить, что применение миниинвазивных вмешательств при ТОП должно носить строго дифференцированный подход, так как данный вид хирургического лечения может быть неэффективен в ряде сложных случаях при ТОП, к которым можно отнести значительное распространение патологического процесса в забрюшинном пространстве, множественные очаги поражения ПЖ и забрюшинного пространства, многокамерные жидкостные скопления поджелудочной железы с наличием выраженного перифокального воспаления.

*Таблица*

**Динамика клинико-лабораторных показателей у пациентов с ТОП  
(медиана и интерквартильный размах)**

Параметры	Единицы измерения	До операции	Через 1 неделю после операции	<i>P</i>
APACHE II	баллы	19 (16; 21)	10 (8; 14)	0,0267
$\alpha$ -амилаза	Е/л	1224 (719; 1410)	663 (482; 1041)	0,0181
Липаза	Е/л	421 (253; 612)	149 (113; 275)	0,0127
ЛИИ		5,4 (3,9; 7,2)	3,1 (2,2; 4,8)	0,0423
Лейкоциты	$\times 10^9/\text{л}$	17,2 (12,3; 19,8)	10,4 (8,1; 13,0)	0,0214

**Закключение.** В ходе проведения исследования установлено, что применение миниинвазивных вмешательств в составе комплексного лечения пациентов с ТОП является достаточно эффективным и безопасным способом санации и дренирования очага поражения. Санация жидкостных скоплений путем пункции под УЗ-контролем с возможностью последующего дренирования не приводит к значимой травматизации тканей и доступна для большинства отечественных общехирургических стационаров. При этом, как показало проведенное исследование, применение данного вида хирургического вмешательства в подавляющем большинстве случаев является успешным: позволяет значительно снизить степень выраженности основного патологического процесса и признаки интоксикационного синдрома, улучшить общее состояние пациентов.

#### Литература

1. Aggarwal A., Manrai M., Kochhar R. Fluid resuscitation in acute pancreatitis // World J Gastroenterol. 2014. №20. P. 18092–18103.
2. Shyu J.Y., Sainani N.I., Sahni V.A. Necrotizing pancreatitis: diagnosis, imaging, and intervention // Radiographics. 2014. №34. P. 1218–1239.
3. Tyberg A., Karia K., Gabr M. Management of pancreatic fluid collections: a comprehensive review of the literature // World J Gastroenterol. 2016. № 22. P. 2256–2270.
4. Wada K., Takada T., Hirata K.. Treatment strategy for acute pancreatitis // J. Hepatobiliary Pancreat. Sci. 2010. № 1. P. 79-86.
5. Wang M., Cai H., Meng L. Minimally invasive pancreaticoduodenectomy: a comprehensive review // Int. J. Surg. 2016. № 35. P. 139–146. DOI: 10.1016/j.ijisu.2016.09.016.

#### References

1. Aggarwal A, Manrai M, Kochhar R. Fluid resuscitation in acute pancreatitis. World J Gastroenterol. 2014;20:18092-103.
2. Shyu JY, Sainani NI, Sahni VA. Necrotizing pancreatitis: diagnosis, imaging, and intervention. Radiographics. 2014;34:1218-39.
3. Tyberg A, Karia K, Gabr M. Management of pancreatic fluid collections: a comprehensive review of the literature. World J Gastroenterol. 2016;22:2256-70.
4. Wada K, Takada T, Hirata K. Treatment strategy for acute pancreatitis. J. Hepatobiliary Pancreat. Sci. 2010;1:79-86.
5. Wang M, Cai H, Meng L. Minimally invasive pancreaticoduodenectomy: a comprehensive review. Int. J. Surg. 2016;35:139-46. DOI: 10.1016/j.ijisu.2016.09.016.

#### **Библиографическая ссылка:**

Климов А.Е., Самара М. Роль миниинвазивных вмешательств в лечении тяжелого острого панкреатита // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №3. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/1-2.pdf> (дата обращения: 11.05.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16636\*

#### **Bibliographic reference:**

Klimov AE, Samara M. Rol' miniinvazivnyh vmeshatel'stv v lechenii tjazhelogo ostrogo pankreatita [The role of minimally invasive interventions in the treatment of severe acute pancreatitis]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 May 11];3 [about 3 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/1-2.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16636.

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/e2020-3.pdf>

**ВОЗМОЖНОСТИ ГЕЛИЙ-КИСЛОРОДНОЙ ТЕРАПИИ ПНЕВМОНИЙ  
ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ  
(обзор литературы)**

А.А. ХАДАРЦЕВ, С.С. КИРЕЕВ, Д.В. ИВАНОВ

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

**Аннотация.** В обзоре анализируются результаты исследований, обосновывающих применение подогретых гелий-кислородных смесей в медицине при лечении дыхательной недостаточности. Установлено повышение аэробных возможностей организма до 92%, улучшение вентиляционных показателей, психофизиологических характеристик, активизация адаптационных резервов, повышение аэробного порога, улучшение показателей функции внешнего дыхания. Согревание гелий-кислородных смесей обеспечивает тепловую дилатацию бронхов и сосудов, снижение сопротивления сосудов малого круга, уменьшение нагрузки на правый желудочек, увеличение кровенаполнения легочных капилляров, повышение диффузионной способности легких, нормализация газового состава артериальной крови. Показана эффективность таких смесей при бронхиальной астме, острой пневмонии, в спорте, для анестезиологического обеспечения оперативных вмешательств, при лечении крупы у детей, абстиненции при алкогольной зависимости. Существенной сложностью, препятствующей более широкому использованию гелий-кислородных смесей, является сверхтекучесть гелия, чреватая его утечкой из систем при нарушении их герметичности. Изученные свойства гелия позволяют предположить эффективность гелий-кислородных смесей при их использовании у больных с пневмонией, обусловленных коронавирусной инфекцией, чувствительной к теплу. При этом оптимизируется состояние гемодинамики, устраняется артериальная гипоксемия, улучшается микроциркуляция с увеличением числа лейкоцитов и нарастанием их фагоцитарной активности. Это приводит к дегидратации, рассасыванию воспалительного очага, более активной доставке антибактериальных препаратов в очаг инфильтрации.

**Ключевые слова:** подогретые гелий-кислородные смеси, текучесть гелия, острая пневмония, бронхиальная астма.

**POSSIBILITIES OF HELIUM-OXYGEN THERAPY FOR PNEUMONIA OF CORONAVIRUS  
INFECTION (literature review)**

A.A. KHADARTSEV, S.S. KIREEV, D.V. IVANOV

*FSBEI HE "Tula State University", Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia*

**Abstract.** The review analyzes the results of studies that substantiate the use of heated helium-oxygen mixtures in medicine for the treatment of respiratory failure. It was found an increase in the aerobic capacity of the body to 92%, an improvement in ventilation, psycho-physiological characteristics, an activation of adaptive reserves, an increase in the aerobic threshold, and an improvement in external respiration function. The heating of helium-oxygen mixtures provides thermal dilatation of the bronchi and blood vessels, decreases in the resistance of the vessels of the small circle, decreases the load on the right ventricle, increases blood supply to the pulmonary capillaries, increases the diffusion capacity of the lungs and normalizes the gas composition of arterial blood. The effectiveness of such mixtures is shown in bronchial asthma, acute pneumonia, in sports, for anesthetic management of surgical interventions, in the treatment of cereals in children, withdrawal symptoms in alcohol dependence. A significant difficulty preventing the wider use of helium-oxygen mixtures is the superfluidity of helium, which is fraught with its leakage from systems in the event of their leakage. The studied properties of helium suggest the effectiveness of helium-oxygen mixtures in patients with pneumonia caused by heat-sensitive coronavirus infection. In this case, the state of hemodynamics is optimized, arterial hypoxemia is eliminated, microcirculation improves with an increase in the number of leukocytes and an increase in their phagocytic activity. This leads to dehydration, resorption of the inflammatory focus, more active delivery of antibacterial drugs to the focus of infiltration.

**Keywords:** heated helium-oxygen mixtures, helium fluidity, acute pneumonia, bronchial asthma.

Применение газовых смесей, в частности, *гелий-кислородной смеси* (ГКС), при помощи высокотехнологичной дыхательной аппаратуры, издавна использовалось в лечении больных с различными формами дыхательной недостаточности. На XX Национальном конгрессе по болезням органов дыхания,

обсуждалось применение газовых смесей ксенона и гелия в пульмонологии, анестезиологии, физиотерапии, кардиологии, офтальмологии, спортивной медицине. Этому вопросу был посвящен симпозиум «Инертные газы в медицине». Определена стабилизация состояния пациентов во время операции и в раннем послеоперационном периоде, отмечено также улучшение течения заболеваний в восстановительном периоде после операции. Методики ингаляций подогретой ГКС являются перспективными, поскольку повышают эффективность лечения патологии, сокращают сроки лечения и обеспечивают сохранность в отдаленном периоде стабильности показателей функциональных систем организма. В частности, установлено повышение функциональных возможностей организма спортсменов с астмой при помощи искусственных газовых смесей. Ингаляционная терапия проводилась в циклическом режиме: дыхание смесью в течение 10 минут, затем атмосферным воздухом в течение 5 минут, общей продолжительностью сеанса – 30 минут. Зафиксированы: повышение аэробных возможностей организма до 92%, улучшение вентиляционных показателей и психофизиологических характеристик, активизация адаптационных резервов, повышение аэробного порога [15, 16, 21].

В состоянии покоя у здорового человека дыхание подогретой нормоксической ГКС не изменяет ударный объем (УО), минутный объем крови (МОК) и частоту сердечных сокращений (ЧСС). У здоровых после физической нагрузки и восстановления с помощью дыхания этой смесью выявлено достоверное снижение систолического и диастолического артериального давления (АД). Применение ГКС у больных бронхообструктивными заболеваниями, сердечно-сосудистой системы, при коронарной недостаточности, при субмаксимальных физических нагрузках – обеспечивает уменьшение одышки и тахикардии, сопротивления дыханию при обструкции дыхательных путей, снижение цианоза, увеличение пикового потока на вдохе и выдохе во время приступа бронхиальной астмы, улучшение диффузии кислорода через альвеолярно-капиллярную мембрану. Подогретая ГКС, содержащая 77 об. % гелия и 23 об. % кислорода (4 раза по 10 минут с перерывом 10 минут), обеспечивала достоверное улучшение гемодинамических показателей при коронарной патологии, которое достигается скачкообразно, через 20 минут после последнего 10-минутного дыхания ГКС. Это улучшение сохраняется до 48 часов после последнего 10-минутного сеанса ингаляционного воздействия ГКС. Был сделан вывод о перспективности применения подогретой ГКС при лечении пациентов с сердечно-сосудистой патологией, в том числе при сочетании с бронхолегочными заболеваниями. Антигипоксический эффект ГКС основан на физико-химических свойствах гелия. Этот инертный газ обладает выраженной проникающей способностью (текучестью), низкой плотностью, в 7 раз меньшей, чем у азота, а теплоемкостью в 5,8 раз большей, чем у азота, низкой растворимостью в жирах и воде. Благодаря плохой растворимости в крови, гелий используется, как составная часть искусственного воздуха, поставляемого для дыхания водолазам, горноспасателям. Такая замена азота на гелий профилактизирует, в частности, развитие кессонной болезни [1-4, 11, 14, 18, 22, 27].

В [10] приведены сведения о том, что открытый Пьером Жансеном в 1868 г., при исследовании солнечного спектра, элемент *гелий* (*helios* по-гречески – солнце) нашел применение в воздухоплавании. Этот газ невзрывоопасен, легче воздуха, который быстро заменил водород в дирижаблях. Из-за своей химической инертности стал широко применяться в науке и промышленности (сварочные работы, газовая хроматография, поиск утечек в трубопроводах, определение объема легких и пр.). Доказана биологическая нейтральность гелия: у мышей, дышавших смесью с высокой концентрацией гелия в течение 2 мес., не отмечалось никаких патологических явлений [30]. Отсутствие токсичности смеси гелия и кислорода (гелиокса) показано в серии экспериментов на лабораторных животных [29, 33]. Вплоть до 1979 г. исследования свойств гелия в медицине практически прекратились, но за последние 30-40 лет проведены исследования, подтвердившие целесообразность применения гелийсодержащих дыхательных смесей, в частности, при патологии органов дыхания с дыхательной недостаточностью. Однако, из-за низкой плотности и высокой скорости диффузии, создающих сложности при хранении (при минимальном нарушении герметичности гелий быстро улетучивается), – применение его в медицине было достаточно ограниченным. При дыхании гипоксической смесью необходим строгий мониторинг сатурации крови кислородом и газового состава крови [30, 31].

Закон Грэма гласит, что в газовой фазе при прочих равных условиях относительная скорость диффузии двух газов обратно пропорциональна квадратному корню из их плотности. Гелиокс диффундирует через суженные дыхательные пути быстрее, чем воздух и чистый кислород (скорость диффузии гелиокса (80:20) в 1,8 раза выше скорости диффузии кислорода). Более высокий коэффициент диффузии  $CO_2$  для гелиокса (отношение  $He:O_2 = 80:20$ ), по сравнению с кислородом или воздухом (0,56 против 0,139), способствует эффективному выведению  $CO_2$  из крови при дыхании гелиоксом, что актуально при гиповентиляции [28].

В Кокрановском обзоре 2006 г. [32] было проанализировано 10 рандомизированных исследований, в которые вошли 544 больных с обострением БА, не требующим проведения ИВЛ. Часть больных получили гелиокс, другая – воздух или кислород. Сделан вывод, что гелиокс улучшает вентиляционную функцию легких только у больных с наиболее тяжелыми исходными ее нарушениями. Кроме обструкции

дыхательных путей, описан положительный эффект гелиокса при рестриктивной дыхательной недостаточности [19].

Одним из путей повышения эффективности ГКС является их нагревание. При этом происходит тепловая дилатация бронхов и сосудов с дополнительным снижением сопротивления сосудов малого круга, уменьшением нагрузки на правый желудочек, увеличением кровенаполнения легочных капилляров с повышением диффузионной способности легких, нормализацией газового состава артериальной крови. Терапия подогретой ГКС улучшает транспорт кислорода и оптимизирует состояние гемодинамики, эффективно устраняя артериальную гипоксемию. Улучшение микроциркуляции с увеличением числа лейкоцитов и нарастанием их фагоцитарной активности приводит к дегидратации, рассасыванию воспалительного очага, более активной доставке антибактериальных препаратов в очаг инфильтрации [28].

В исследованиях, датированных еще началом 90-х годов XX века, и более поздних, доказана эффективность ГКС и других газовых смесей при бронхиальной астме, острой пневмонии [9, 20]. Установлено положительное воздействие ГКС на гемодинамику пациентов, оперированных по поводу коронарной недостаточности [5, 6]. Получены убедительные положительные результаты применения ГКС в профилактике легочных осложнений у больных после операций на органах брюшной полости [8], при офтальмологической патологии, осложненной соматическими заболеваниями [12], для анестезиологического обеспечения во время эндоскопической реканализации дыхательных путей трахеобронхиальными стентами при поражениях трахеи [25, 26], при лечении синдрома абстиненции [24], при терапии крупа у детей на догоспитальном этапе [23].

Предложен и запатентован способ регуляции биологических объектов смесями газов [17], лечения онкологических заболеваний [7]. Запатентован также способ лечения стрессов, обусловленных различными причинами, для чего ингаляции дыхательной газовой смесью осуществляется из аппарата, работающего по закрытому дыхательному контуру. Вначале ингалируется ГКС, а затем – гелий-ксенон-кислородная смесь. Предложено устройство, содержащее источники газов, устройство регуляции подачи газов, закрытый дыхательный контур для ингаляций газовых смесей (дыхательная маска, блок смешения газов, соединенный с устройством регуляции подачи газов). Дополнительно устройство состоит из блока смешения газов, соединенного с устройством регуляции подачи газов, устройство переключения блоков смешения газов, соединенное с дыхательной маской и взаимосвязанное с каждым блоком смешения с возможностью образования в процессе ингаляции двух закрытых дыхательных контуров. Это обеспечивают эффективность лечебного воздействия за счет снижения сопротивления дыханию и возможности управления плотностью газовой смеси [13].

**Заключение.** Изученные свойства гелия позволяют предположить эффективность гелий-кислородных смесей при их использовании у больных с пневмонией, обусловленных коронавирусной инфекцией, чувствительной к теплу. При этом оптимизируется состояние гемодинамики, устраняется артериальная гипоксемия, улучшается микроциркуляция с увеличением числа лейкоцитов и нарастанием их фагоцитарной активности. Это приводит к дегидратации, рассасыванию воспалительного очага, более активной доставке антибактериальных препаратов в очаг инфильтрации.

### **Литература**

1. 05.10-19П.106 оптимизация работы газоспасателей в изолирующих дыхательных аппаратах путем замены воздушной смеси на гелий-кислородную // РЖ 19П. Химия и переработка горючих полезных ископаемых и природных газов. 2005. № 10.
2. Авдеев С.Н. Обострение хронической обструктивной болезни легких: современные подходы к диагностике и лечению (обзор) // Терапевтический архив. 2004. Т. 76, № 11. С. 42–51.
3. Антонов А.А., Буров Н.Е. Гелиево-кислородная терапия у больных с коронарной недостаточностью // Медицинский алфавит. 2011. Т. 2, № 11. С. 62–66.
4. Антонов А.А., Буров Н.Е. Гемодинамические эффекты гелиево-кислородной терапии у пациентов с оперированной коронарной недостаточностью // Поликлиника. 2012. № 5-2. С. 56–59.
5. Антонов А.А., Буров Н.Е. Гемодинамические эффекты гелиево-кислородной терапии у пациентов с оперированной коронарной недостаточностью // Вестник интенсивной терапии. 2011. № 1. С. 55–59.
6. Антонов А.А., Буров Н.Е. Изменения гемодинамики при гелиево-кислородной терапии у пациентов с оперированной коронарной недостаточностью // Медицинский алфавит. 2012. Т. 1, № 6. С. 6–9.
7. Бобровников А.В. Способ лечения онкологических заболеваний с использованием газовых смесей кислорода и благородного газа аргона. Патент на изобретение RU 2678927 C2, 04.02.2019. Заявка № 2015109455 от 18.03.2015.
8. Костылев Е.Г. Гелий-кислородная терапия в профилактике легочных осложнений у больных после операций на органах брюшной полости (клинико-экспериментальное исследование): автореферат дис. ... д.м.н.. Москва: Моск. мед. акад. им. И. М. Сеченова, 1991

9. Красновский А.Л. Применение ингаляций подогреваемой кислородно-гелиевой смеси в комплексной терапии больных пневмонией: дисс.... к.м.н. Москва: ФГУ "Учебно-научный центр Медицинского центра управления делами Президента РФ", 2013.
10. Красновский А.Л., Григорьев С.П., Лошкарева Е.О., Золкина И.В. Использование гелиокса в лечении больных с бронхолегочной патологией // Российский медицинский журнал. 2012. № 5. С. 46–51.
11. Куссмауль А.Р., Павлов Б.Н., Подлужный С.М. Использование подогреваемых кислородно-гелиевых смесей для реабилитации человека после субмаксимальных физических нагрузок в условиях производственной деятельности // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2007. Т. 41, № 5. С. 42–46.
12. Мясникова В.В., Сахнов С.Н., Соголовская Е.Е., Порядина О.В. Показатели вегетативной нервной системы и состояния миокарда при проведении гелиево-кислородной терапии у офтальмологических пациентов с сопутствующей соматической патологией // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 1-1. С. 1380.
13. Наумов С.А., Костромитина Г.Г., Бабилов А.С. Способ лечения стресса и устройство для его осуществления. Патент на изобретение RU 2524765 C1, 10.08.2014. Заявка № 2012158370/14 от 29.12.2012.
14. Овчаренко С.И., Галецкайте Я.К. Принципы легочной реабилитации больных хронической обструктивной болезнью легких (обзор литературы) // Consilium Medicum. 2018. Т. 20, № 11. С. 33–39.
15. Овчинников Б.М., Парусов В.В., Перов А.Ю. Лечение больных с дыхательной недостаточностью гелий-кислородными смесями // Альманах клинической медицины. 2006. № 12. С. 154.
16. Овчинников Б.М., Перов А.Ю., Павлов Б.Н., Звездин А.В. Внедрение в широкую медицинскую практику технологии улучшения состояния иммунной системы пациентов и лечения наркотической и алкогольной зависимости смесями благородных газов с кислородом, а также лечение различных форм дыхательной недостаточности гелий-кислородными смесями. Создание для этой цели многофункционального дыхательного аппарата // Альманах клинической медицины. 2008. № 17-2. С. 226–229.
17. Павлов Б.Н., Григорьев А.И., Логунов А.Т. Способ воздействия газовых смесей на организм. Патент на изобретение RU 2232013 C2, 10.07.2004. Заявка № 2001114935/14 от 04.06.2001.
18. Павлов Б.Н., Дьяченко А.И., Шулагин Ю.А., Павлов Н.Б., Буравкова Л.Б., Попова Ю.А., Мянюгина О.В., Сытник Е.Б. Исследования физиологических эффектов дыхания подогретыми кислородно-гелиевыми смесями // Физиология человека. 2003. Т. 29, № 5. С. 69–73.
19. Середенко М. М. // Клин. мед. 1989. № 2. С. 114–118
20. Симбирцев С.А., Петраш В.В., Ноздрачев А.Д. Бронхиальная астма как функциональная недостаточность метасимпатической нервной системы легких // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования. 2011. Т. 3, № 2. С. 142–148.
21. Симпозиум "инертные газы в медицине" // Эффективная фармакотерапия. 2011. № 32. С. 37–41.
22. Солодков А.С., Бухарин В.А., Мельников Д.С. Работоспособность спортсменов: ее критерии и способы коррекции // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. 2007. № 3 (25). С. 74–79.
23. Умарходжаев Е.М. Изменение поверхностно-активных свойств сурфактанта при кратковременной вентиляции различными газами изолированных легких кроликов // Естественные и технические науки. 2006. № 6 (26). С. 119–122.
24. Уткин С.И., Абдуллаев Т.Ю., Сивач Т.В., Литвинская И.И., Зверков П.П., Егоров К.Н. Двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности смеси гелия и кислорода в комплексной терапии пациентов с синдромом отмены алкоголя // Вопросы наркологии. 2019. № 3 (174). С. 64–84.
25. Хасанов А.Ф., Трифонов В.Р., Муравьев В.Ю., Сигал Е.И., Хасанова Н.А., Баишева Н.А., Иванов А.И. Анестезиологическое обеспечение и респираторная поддержка при трахеобронхиальном стентировании у больных с поражением трахеи различной этиологии // Поволжский онкологический вестник. 2013. № 3. С. 13–27.
26. Хасанов А.Ф., Трифонов В.Р., Муравьев В.Ю., Хасанова Н.А., Иванов А.И., Ивановская К.А. Особенности анестезиологического обеспечения при проведении эндоскопической реканализации дыхательных путей саморасправляемыми стентами // Анестезиология и реаниматология. 2015. Т. 60, № 4. С. 11–19.
27. Черкашин Д.В., Ткаченко К.Н., Шахнович П.Г., Аланичев А.Е., Ефимов С.В., Макиев Р.Г. Перспективы применения гелия при некоторых заболеваниях дыхательной и сердечно-сосудистой систем // Medline.ru. Российский биомедицинский журнал. 2018. Т. 19, № 4. С. 984–994.
28. Frazier M.D., Cheifetz I.M. // Paediatr. Respir. Rev. 2010. Vol. 11, N 1. P. 46–53.
29. Hamilton R.W. Jr., Doebbler G.F., Schreiner H.R. // Space Life Sci. 1970. Vol. 2, N 3. P. 307–334
30. Hess D.R., Fink J.B., Venkataraman S.T. // Respir. Care. 2006. Vol. 51, N 6. P. 608–612.
31. McGarvey J.M., Pollack C.V. // Emerg. Med. Clin. N. Am. 2008. Vol. 26, N 4. P. 905–920;
32. Rodrigo G., Pollack C.V., Rodrigo C. // Cochrane Database Syst Rev. 2006. Vol. 18, N 4. Art. No. CD002884.
33. Singhaus C.J., Utidjian L.H., Akins R.E. // Neonatology. 2007. Vol. 91, N 1. P. 28–35.



**References**

1. 05.10-19P.106 optimizacija raboty gazospasatelej v izolirujushhijh dyhatel'nyh apparatah putem zameny vozdušhnoj smesi na gelij-kislorodnuju. RZh 19P [optimizing the operation of gas rescuers in insulating breathing apparatus by replacing the air mixture with helium-oxygen]. Himija i pererabotka gorjuchih poleznych iskopaemyh i prirodnyh gazov. 2005. Russian.
2. Avdeev SN. Obostrenie hronicheskoj obstruktivnoj bolezni legkih: sovremennye podhody k diagnostike i lečeniju (obzor) [Exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: modern approaches to diagnosis and treatment (review)]. Terapevtičeskij arhiv. 2004;76(11):42-51. Russian.
3. Antonov AA, Burov NE. Gelievo-kislorodnaja terapija u bol'nyh s koronarnoj nedostatočnost'ju [Helium-oxygen therapy in patients with coronary insufficiency]. Medicinskij al'favit. 2011;2(11):62-6. Russian.
4. Antonov AA, Burov NE. Gemodinamičeskije jeffekty gelievo-kislorodnoj terapii u pacientov s operirovannoju koronarnoj nedostatočnost'ju [Hemodynamic effects of helium-oxygen therapy in patients with operated coronary insufficiency]. Poliklinika. 2012;5-2:56-9. Russian.
5. Antonov AA, Burov NE. Gemodinamičeskije jeffekty gelievo-kislorodnoj terapii u pacientov s operirovannoju koronarnoj nedostatočnost'ju [Hemodynamic effects of helium-oxygen therapy in patients with operated coronary insufficiency]. Vestnik intensivnoj terapii. 2011;1:55-9. Russian.
6. Antonov AA, Burov NE. Izmenenija gemodinamiki pri gelievo-kislorodnoj terapii u pacientov s operirovannoju koronarnoj nedostatočnost'ju [changes in hemodynamics during helium-oxygen therapy in patients with operated coronary insufficiency]. Medicinskij al'favit. 2012;1(6):6-9. Russian.
7. Bobrovnikov AV. Sposob lečeniya onkologičeskijh zabojevanij s ispol'zovaniem gazovyh smesej kisloroda i blagorodnogo gaza argona [Method of treating cancer using gas mixtures of oxygen and argon noble gas]. Russian Federation Patent na izobrenenie RU 2678927 C2, 04.02.2019. Zajavka № 2015109455 ot 18.03.2015.
8. Kostylev EG. Gelij-kislorodnaja terapija v profilaktike legočnyh osložnenij u bol'nyh posle operacij na organah brjushnoj polosti (kliniko-jeksperimental'noe issledovanie) [Helium-oxygen therapy in the prevention of pulmonary complications in patients after abdominal surgery (clinical and experimental study)][dissertation]. Moscow: Mosk. med. akad. im. I. M. Sečenova; 1991 Russian.
9. Krasnovskij AL. Primenenie ingal'cacij podogrevaemoj kislorodno-gelievoy smesi v kompleksnoj terapii bol'nyh pnevmonij [the Use of inhalation of heated oxygen-helium mixture in the treatment of patients with pneumonia][dissertation]. Moscow: FGU "Učebno-naučnyj centr Medicinskogo centra upravlenija delami Prezidenta RF"; 2013. Russian.
10. Krasnovskij AL, Grigor'ev SP, Loshkareva EO, Zolkina IV. Ispol'zovanie gelioksa v lečenii bol'nyh s bronholegočnoju patologiej [use of heliox in the treatment of patients with bronchopulmonary pathology]. Rossijskij medicinskij žurnal. 2012;5:46-51. Russian.
11. Kussmaul' AR, Pavlov BN, Podluzhnyj SM. Ispol'zovanie podogrevaemyh kislorodno-gelievych smesej dlja reabilitacii čeloveka posle submaksimal'nyh fizičeskijh nagruzok v uslovijah proizvodstvennoj dejatel'nosti [Use of heated oxygen-helium mixtures for human rehabilitation after submaximal physical loads in the conditions of industrial activity]. Aviakosmičeskaja i jekologičeskaja medicina. 2007;41(5):42-6. Russian.
12. Mjasnikova VV, Sahnov SN, Sogolovskaja EE, Porjadina OV. Pokazateli vegetativnoj nervnoj sistemy i sostojanija miokarda pri provedenii gelievo-kislorodnoj terapii u oftalmologičeskijh pacientov s soputstvujushhej somatičeskoju patologiej [indicators of the autonomic nervous system and the state of the myocardium during helium-oxygen therapy in ophthalmological patients with concomitant somatic pathology]. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2015;1-1:1380. Russian.
13. Naumov SA, Kostromitina GG, Babikov AS. Sposob lečeniya stressa i ustrojstvo dlja ego osušhestvlenija [Method of stress treatment and device for its implementation.]. Russian Federation Patent na izobrenenie RU 2524765 C1, 10.08.2014. Zajavka № 2012158370/14 ot 29.12.2012.
14. Ovčarenko SI, Galeckajte JaK. Principy legočnoj reabilitacii bol'nyh hronicheskoj obstruktivnoj bolezni'ju legkih (obzor literatury) [Principles of pulmonary rehabilitation of patients with chronic obstructive pulmonary disease (literature review)]. Consilium Medicum. 2018;20(11):33-9. Russian.
15. Ovčinnikov BM, Parusov VV, Perov AJu. Lečenie bol'nyh s dyhatel'noj nedostatočnost'ju gelij-kislorodnymi smesjami [Treatment of patients with respiratory insufficiency with helium-oxygen mixtures]. Al'manah kliničeskoj mediciny. 2006;12:154. Russian.
16. Ovčinnikov BM, Perov AJu, Pavlov BN, Zvezdin AV. Vnedrenie v širokuju medicinskuju praktiku tehnologii ulučenija sostojanija immunnoj sistemy pacientov i lečeniya narkotičeskoj i alkohol'noj zavisimosti smesjami blagorodnyh gazov s kislorodom, a takže lečenie različnyh form dyhatel'noj nedostatočnosti gelij-kislorodnymi smesjami. Sozdanie dlja jetoj celi mnogofunkcional'nogo dyhatel'nogo apparata [Introduction of technology to improve the state of the immune system of patients and treatment of drug and alcohol dependence with mixtures of noble gases with oxygen, as well as treatment of various forms of respiratory failure with helium-oxygen mixtures]. Al'manah kliničeskoj mediciny. 2008;17-2:226-9. Russian.

17. Pavlov BN, Grigor'ev AI, Logunov A. Sposob vozdeystviya gazovyh smesey na organizm [Method of gas mixtures ' influence on the body]. Russian Federation Patent na izobretenie RU 2232013 C2, 10.07.2004. Zayavka № 2001114935/14 ot 04.06.2001.

18. Pavlov BN, D'jachenko AI, Shulagin JuA, Pavlov NB, Buravkova LB, Popova JuA, Manjugina OV, Sytnik EB. Issledovaniya fiziologicheskikh jeffektov dyhaniya podogretymi kislorodno-gelievymi smesjami [studies of the physiological effects of breathing heated oxygen-helium mixtures ]. Fiziologija cheloveka. 2003;29(5):69-73. Russian.

19. Seredenko MM. Klin. Med. 1989;2:114-8 Russian.

20. Simbircev SA, Petrash VV, Nozdrachev AD. Bronhial'naja astma kak funkcional'naja nedostatochnost' metasimpaticheskoy nervnoj sistemy legkih [Bronchial asthma as a functional insufficiency of the metasympathetic nervous system of the lungs]. Vestnik Sankt-Peterburgskoj medicinskoj akademii posle diplomnogo obrazovaniya. 2011;3:2:142-8. Russian.

21. Simpozium "inertnye gazy v medicine" [Symposium "inert gases in medicine"] Jeffektivnaja farmakoterapija. 2011;32:37-41. Russian.

22. Solodkov AS, Buharin VA, Mel'nikov DS. Rabotosposobnost' sportsmenov: ee kriterii i sposoby korrekcii [Performance of athletes: its criteria and methods of correction ]. Uchenye zapiski universiteta im. PF. Lesgafta. 2007;3 (25):74-9. Russian.

23. Umarhodzhaev EM. Izmenenie poverhnostno-aktivnyh svojstv surfaktanta pri kratkovremennoj ventiljacii razlichnymi gazami izolirovannyh legkih krolikov [Changes in surfactant surface-active properties during short-term ventilation of isolated rabbit lungs with various gases ]. Estestvennye i tehicheskie nauki. 2006;6 (26):119-22. Russian.

24. Utkin SI, Abdullaev TJ, Sivach TV, Litvinskaja II, Zverkov PP, Egorov KN. Dvojnoe slepoe placebo-kontroliruemoe issledovanie jeffektivnosti smesi gelija i kisloroda v kompleksnoj terapii pacientov s sindromom otmeny alkoholja [Double-blind placebo-controlled study of the effectiveness of a mixture of helium and oxygen in the complex therapy of patients with alcohol withdrawal syndrome]. Voprosy narkologii. 2019;3 (174):64-84. Russian.

25. Hasanov AF, Trifonov VR, Murav'ev VJ, Sigal EI, Hasanova NA, Baisheva NA, Ivanov AI. Anesteziologicheskoe obespechenie i respiratornaja podderzhka pri traheobronhial'nom stentirovanii u bol'nyh s porazheniem trahei razlichnoj jetiologii [Anesthetic support and respiratory support for tracheobronchial stenting in patients with tracheal lesions of various etiologies]. Povolzhskij onkologicheskij vestnik. 2013;3:13-27. Russian.

26. Hasanov AF, Trifonov VR, Murav'ev VJ, Hasanova NA, Ivanov AI, Ivanovskaja KA. Osobennosti anesteziologicheskogo obespechenija pri provedenii jendoskopicheskoy rekanalizacii dyhatel'nyh putej samoraspravljajemymi stentami [Features of anesthetic support during endoscopic recanalization of the respiratory tract with self-expanding stents ]. Anesteziologija i reanimatologija. 2015;60(4):11-9. Russian.

27. Cherkashin DV, Tkachenko KN, Shahnovich PG, Alanichev AE, Efimov SV, Makiev RG. Perspektivy primeneniya gelija pri nekotoryh zabolevanijah dyhatel'noj i serdechno-sosudistoj sistem [Prospects for the use of helium in certain diseases of the respiratory and cardiovascular systems]. Medline.ru. Rossijskij biomedicinskij zhurnal. 2018.;19(4):984-94. Russian.

28. Frazier MD, Cheifetz IM. Paediatr. Respir. Rev. 2010;11(1):46-53.

29. Hamilton RW Jr, Doebbler GF, Schreiner HR. Space Life Sci. 1970;2(3):307-34

30. Hess DR, Fink JB, Venkataraman ST. Respir. Care. 2006;51(6):608-12.

31. McGarvey JM, Pollack CV. Emerg. Med. Clin. N. Am. 2008;26(4):905-20;

32. Rodrigo G, Pollack CV, Rodrigo C. Cochrane Database Syst Rev. 2006;18(4)

33. Singhaus CJ, Utidjian LH, Akins RE. Neonatology. 2007;91(1):28-35.

---

**Библиографическая ссылка:**

Хадартцев А.А., Киреев С.С., Иванов Д.В. Возможности гелий-кислородной терапии пневмоний при коронавирусной инфекции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №3. Публикация 1-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/1-3.pdf> (дата обращения: 15.05.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16644\*

**Bibliographic reference:**

Khadartsev AA, Kireev SS, Ivanov DV. Vozmozhnosti gelij-kislorodnoj terapii pnevmonij pri koronavirusnoj infekcii (obzor literatury) [Possibilities of helium-oxygen therapy for pneumonia of coronavirus infection (literature review)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 May 15];3 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/1-3.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16644.

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/e2020-3.pdf>

**ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФИТОАДАПТОГЕНОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ  
И ПРОФИЛАКТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА  
(обзор литературы)**

Ж.В. ДЗАМПАЕВА<sup>\*,\*\*</sup>, Ф.С. ДАТИЕВА<sup>\*</sup>, О.М. МРИКАЕВА<sup>\*\*\*</sup>

*\*Институт биомедицинских исследований - филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального научного центра «Владикавказский научный центр Российской академии наук», ул. Пушкинская, 47, г. Владикавказ, 362025, Россия, e-mail: institutbmi@mail.ru, тел: +7 (8672) 53-97-01*

*\*\*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Северо-Осетинская государственная медицинская академия" Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Пушкинская, 40, г. Владикавказ, 362019, Россия, e-mail: sogma.rso@gmail.com, тел: +7 (867) 2563294.*

*\*\*\*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Осетинский Государственный Университет» им. К.Л. Хетагурова, ул. Ватутина, 44-46, г. Владикавказ, 362025, Россия, e-mail: nosu@nosu.ru, тел: +7 (8672) 33-33-73*

**Аннотация.** Проведен анализ современной отечественной и зарубежной литературы в системах *E-Library* и *PubMed*, рассматривающей широкий спектр биологических эффектов фитоадаптогенов, которые могут быть использованы в комплексном лечении и профилактике воспалительных и воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта. По литературным данным можно сделать вывод, что фитоадаптогены являются перспективными препаратами в лечении и профилактике воспалительных и воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта и при длительном применении формируют «состояние неспецифически повышенной сопротивляемости» организма к неблагоприятному воздействию факторов внешней среды, то есть происходит перестройка организма на более устойчивый уровень регуляции, что и объясняет системность их эффектов. Возможно, это позволит значительно продлить периоды ремиссии, уменьшить выраженность клинических проявлений воспалительного и воспалительно-деструктивного процесса в пародонте в периоды обострения за счет оказываемых фитоадаптогенами антимикробного, противовоспалительного, антиальтеративного, антиоксидантного, иммуномодулирующего, стресс-лимитирующего эффектов. Поиск наиболее эффективных комбинаций фитоадаптогенов для лечения местных и системных нарушений при гингивите и пародонтите позволит повысить эффективность долговременной активной профилактики и комплексной терапии воспалительных и воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта.

**Ключевые слова:** воспалительные заболевания пародонта, хронический гингивит, хронический пародонтит, фитоадаптогены.

**PROSPECTS FOR THE USE OF COMPLEX PHYTOADAPTOGENS AS PREPARATIONS  
OF A WIDE SPECTRUM OF ACTION IN COMPLEX TREATMENT OF PARODONT DISEASES  
(literature review)**

ZH.V. DZAMPAEVA<sup>\*,\*\*</sup>, F.S. DATIEVA<sup>\*</sup>, O. M. MRIKAEVA<sup>\*\*\*</sup>

*\*Institute of Biomedical Investigations – the Affiliate of Vladikavkaz Scientific Centre of Russian Academy of Sciences, Pushkinskaya Str. 47, Vladikavkaz, 362025, Russia, e-mail: institutbmi@mail.ru, t: +7 (8672) 53-97-01*

*\*\*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "North Ossetian State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Pushkinskaya Str., 40, Vladikavkaz, 362025, Russia, e-mail: sogma.rso@gmail.com, t: +7 (867) 2563294.*

*\*\*\*North Ossetian State University named after K.L. Khetagurov, Vatutin Str. 44-46, Vladikavkaz, 362025, Russia, e-mail: nosu@nosu.ru, t: +7 (8672) 33-33-73*

**Abstract.** The analysis of modern domestic and foreign literature in the *E-Library* and *PubMed* systems was carried out. The publications discuss a wide range of biological effects of phytoadaptogens that can be used in the complex treatment and prevention of inflammatory and inflammatory-destructive periodontal diseases. According to literature data, we concluded that phytoadaptogens are promising drugs in the treatment and prevention of inflammatory and inflammatory-destructive periodontal diseases. With long-term use they form an organism's "state of non-specifically increased resistance" to the adverse effects of environmental factors, i.e. level of regulation, which explains the consistency of their effects. This may significantly prolong the periods of

remission and reduce the severity of clinical manifestations of the inflammatory and inflammatory-destructive process in the periodontium during periods of exacerbation due to antimicrobial, anti-inflammatory, anti-alterative, antioxidant, immune-modulating, stress-limiting effects of phytoadaptogens. The search for the most effective phytoadaptogen combinations for the treatment of local and systemic disorders in gingivitis and periodontitis will increase the effectiveness of long-term active prophylaxis and complex therapy of inflammatory and inflammatory-destructive periodontal diseases.

**Keywords:** periodontal inflammatory diseases, chronic gingivitis, chronic periodontitis, phytoadaptogens.

Неуклонный рост частоты воспалительных и воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта – важная медико-социальная проблема. Частота встречаемости (80-100% населения), потеря большого количества интактных зубов, нарушения акта жевания и речи приводят к негативному воздействию очагов пародонтальной инфекции на весь организм. В эру превентивной медицины актуальным является поиск новых лекарственных препаратов для профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта, обладающих широким спектром фармакологической активности [16, 24-26].

Пародонтопатогенная микрофлора рассматривается как основной этиологический фактор воспаления в пародонте: воспаление десны, чаще переходящее в хроническую форму с частыми обострениями, с последующим вовлечением в процесс альвеолярной кости, резкое прогрессирование процесса с развитием генерализованного пародонтита приводит к потере зубов. Генерализованный пародонтит сопровождается снижением местного иммунитета, с последовательным нарастанием иммунологических сдвигов в организме больных, приводя к диссеминации инфекции и развитию целого ряда осложнений системного характера. Кроме того, современные технологии ортодонтальной терапии, использующие методы длительной фиксации, часто осложняются гингивитами, а в последующем и пародонтитом вследствие наличия механического фактора, способствующего нарушениям гигиены и развитию бактериальной микрофлоры.

Проведен анализ современной литературы, рассматривающей *фитоадаптогены* (ФА) как лекарственные средства широкого спектра терапевтического действия, обоснована возможность их применения в лечении и профилактике воспалительных и воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта.

К официальным фитоадаптогенам относят *женьшень* (*Panaxginseng*), *аралию высокую* (*Aralia elata*), *аралию сердцевидную* (*A. cordata*), *заманиху высокую* (*Oplopanax elatus*), *элеутерококк колючий* (*Eleuterococcus senticosus*), *акантопанакс сидячецветный* (*Acantopanaxes seliflorus*), *калопанакс семилопастной* (*Kalopanax septemlobus*), *полискиас папоротниколистный* (*Poliscias filicifolia*), *леuzeю сафлоровидную* (*Rhaponticum cartaimoides*), *родиолу розовую* (*Rhodiola rosea*) - "золотой корень", *лимонник китайский* (*Schizandra chinensis*) [1, 14, 17]. Фармакологические эффекты ФА способны оказывать положительное действие как на этиологические факторы, так и на звенья патогенеза воспаления в пародонте [6, 19].

Фитоадаптогены возможно применять в рамках долговременной лечебно-профилактической и профилактической терапии, так как они редко вызывают побочные эффекты, легко включаются в биохимические процессы организма, оказывают многостороннее, мягкое, регулирующее и безопасное действие [1, 8, 13]. ФА целесообразнее применять длительно, в результате терапевтический эффект более стойкий и длительный [6]. Этот аспект очень важен, так как *воспалительные заболевания пародонта* (ВЗП) чаще протекают в хронической форме.

Широкий спектр фармакологической активности фитоадаптогенов объясняется как их опосредованным влиянием через нейрогуморальные механизмы на эффекторные исполнительные органы, так и непосредственным действием на клеточные структуры [10, 13]. ФА изменяют чувствительность клеточных рецепторов к действию нейромедиторов и гормонов [3, 15].

ФА комплексно воздействуют на организм, проявляют антимикробную, противовоспалительную, антиальтеративную, иммуномодулирующую, антиоксидантную, антистрессорную активность.

Ведущую роль в развитии ВЗП отводят микроорганизмам. Глицерризиновая кислота, входящая в состав *солодки голой* (*Glycyrrhiza glabra*), обладает выраженным антимикробным действием в отношении ДНК- и РНК-содержащих вирусов, включая различные штаммы вирусов *Herpes simplex*, *Varicella zoster*, вирусов папилломы человека, цитомегаловирусов. Персистенция вышеперечисленных вирусов в крови часто приводит к обострению хронического воспалительного процесса в пародонте, поэтому применение солодки голой может увеличить период ремиссии при профилактическом применении [30]. Доказана антимикробная активность родиолы розовой в отношении *Mycobacterium tuberculosis*, стандартных патогенных штаммов *Staphylococcus Aureus 668. E.Coll 1240*, *Streptococcus epidermidis* [21]. Ряд исследований подтвердили антимикробную активность родиолы розовой и солодки голой в отношении *Streptococcus mutans*, а также в отношении *Candida* [27, 28]. Поэтому актуальными являются исследования по определению антимикробной активности в отношении пародонтопатогенной микрофлоры.

В связи с ростом цивилизации все больше ученых исследуют возрастающее влияние хронического стресса – одного из этиологических факторов пародонтита на дезорганизацию соединительнотканых структур пародонта [5, 18]. ФА модулируют синтез кортизола и АКТГ при стрессе, повышают уровень

нейрогормонов («гормонов радости» – эндорфинов, дофамина), проявляют нейропротекторную активность. Стресс-лимитирующие свойства адаптогенов проявляются в способности отсрочить стадию истощения и продлить стадию резистентности триады Селье. Таким образом, они оказывают местное и общее стресс-лимитирующее действие, что обеспечивает положительный эффект в комплексном лечении ВЗП. Стресс-лимитирующее действие корней элеутерококка, аралии, левзеи, родиолы обусловлено выработкой макрофагами интерлейкина-1- $\alpha$ , повышением чувствительности макрофагов к стимулирующему действию стафилококков, а лимфоцитов — к комитогенному действию цитокинов в реакции бласттрансформации [1, 9, 13]. Спектр биологически активных соединений родиолы розовой (*Rhodiola rosea*) – сахара, аминокислоты, флавоноиды, гликозиды, кумарины, алкалоиды, фитонциды, пектины, витамины, эфирные масла, большой запас макро- и микроэлементов – оказывают стресс-лимитирующий эффект [4, 20].

При воспалении в пародонте исходно защитные реакции организма, направленные на нейтрализацию микробного агента, становятся звеньями процесса повреждения тканей пародонта: повышается проницаемость сосудов, развивается гиперперфузия микроциркуляторного русла, нарушается метаболизм, снижается антиоксидантная защита и иммунный ответ на микробные антигены [2, 7].

Острый и хронический генерализованный гингивит и пародонтит возникают под воздействием нейтрофил-иницированного повреждения тканей пародонта. Нейтрофилы, сенсibilизированные или стимулированные наличием пародонтопатогенной микрофлоры, усиливают воспалительный процесс. Это приводит к разрушению тканей [2, 7]. Фитоадаптогены, как иммуномодуляторы, воздействуют на данное звено патогенеза пародонтита [15]. Например, биополимеры, выделенные из элеутерококка колючего, стимулируют лизосомальную ферментативную активность [22, 23]. Доказано, что водно-спиртовые экстракты родиолы розовой и элеутерококка стимулируют *T*-клеточный иммунитет [21]. Во многих исследованиях *элеутерококк колючий* (*Eleuterococcus senticosus*) проявляет себя как иммуномодулятор, используемый в профилактике метеотропных состояний, десинхронозов, повышенной утомляемости, снижении работоспособности людей при тяжелой физической и умственной нагрузке, а также при гипоксии и гипертермии, при этом он восстанавливает нарушенные функции ЦНС, вегетативной нервной системы, нервно-мышечного аппарата, сердечно-сосудистой системы, повышает внимание и точность выполняемой работы [1, 9].

Антиальтеративное действие адаптогенов носит системный характер, осуществляется собственными метаболитами, мобилизацией каскадов защиты организма, активизируя белоксинтезирующий и энергетический аппарат клетки, повышая тем самым устойчивость организма к воздействию неблагоприятных факторов [1]. Фитоадаптогены взаимодействуют с фосфолипазой *C* с образованием диацилглицерола, стимулирующего биосинтез белка, улучшая пластические процессы и индуцируя синтез ферментов детоксикации. Под влиянием ФА стабилизируются гистогематические барьеры, так как они препятствуют накоплению перекисных соединений. Повышение устойчивости к токсическим воздействиям обусловлено стимуляцией биосинтеза цитохрома *p450* и свободного микросомального окисления [3]. *N*-тирозол, розин и розидин родиолы розовой повышают устойчивость тканей к повреждению [4, 11, 29].

При воспалении ткани пародонта функционируют в условиях гипоксии, которая усиливает перекисное окисление липидов с образованием большого количества высокотоксичных продуктов: супероксиданиона, малонового диальдегида, которые разрушают соединительнотканную структуру пародонта, замещающиеся грануляционной тканью, инфильтрированной макрофагами, плазматическими клетками и лимфоцитами [8]. ФА препятствуют накоплению в организме продуктов перекисного окисления липидов, реализуя антиоксидантный эффект, что окажет положительное влияние на пародонт при хроническом воспалительном процессе. Активируя протеинкиназу *A* через превращение АТФ в ц-АМФ, они стимулируют ферментные системы метаболизма, что приводит к накоплению макроэргических соединений и интенсификации энергетического обмена. Гликозиды родиолы розовой стимулируют антиоксидантную защиту клеток за счет повышения уровня НАДФН, участвующего в нейтрализации свободнорадикальных процессов [4, 20].

Под воздействием фитоадаптогенов происходит адаптационная перестройка метаболизма: организм более экономно расходует субстраты, способен нормально функционировать при меньших затратах энергии, повышается сопряженность процессов биологического окисления и окислительного фосфорилирования в митохондриях, поэтому сохраняется их высокоэнергетический потенциал.

*Солодка голая* (*Glycyrrhiza glabra*) содержит до 24% тритерпенового сапонина глицирризина, обуславливающего выраженную противовоспалительную активность с торможением экссудативной и пролиферативной фаз воспаления. Флавоноиды солодки голой обладают спазмолитическим действием [1, 6, 30]. Положительные клинические результаты при лечении воспалительных заболеваний пародонта дает водный раствор настойки родиолы розовой, способствующий уменьшению отека десны, исчезновению кровоточивости [12].

ФА применяются в форме монотерапии или в составе многокомпонентных средств. Многокомпонентное средство «Полифитотон», содержащий адаптогены (родиола розовая, левзея сафлоровидная, аир болотный), иммуномодуляторы (девясил высокий, календула лекарственная, пятилистник кустарниковый),

витамины (облепиха крушиновидная, шиповник); «Адаптон-6» (корневища астрагала перепончатого, левзея, ревень, плоды шиповника, боярышник и облепих). Под влиянием комплексов указанных растений повышается уровень макроэргических соединений в скелетных мышцах, повышается активность эндогенной антиокислительной системы и снижается интенсивность свободнорадикального окисления [13].

**Заключение.** Фитоадаптогены при длительном применении формируют «состояние неспецифически повышенной сопротивляемости» организма к неблагоприятному воздействию факторов внешней среды, с перестройкой организма на более устойчивый уровень регуляции, что и объясняет системность их эффектов. Поиск наиболее эффективных комбинаций фитоадаптогенов для лечения местных и системных нарушений при воспалительных и воспалительно-деструктивных заболеваниях пародонта позволит создать новые методы долговременной активной профилактики и комплексной терапии в стоматологии.

### Литература

1. Арушанян Э.Б., Бейер Э. Растительные адаптогены. Ставрополь, 2009. 232 с.
2. Ашуров Г.Г., Джураева Ш.Ф., Каримов Б.М. К вопросу о прогрессировании деструктивных явлений в альвеолярном отростке у пациентов с соматическими заболеваниями // Вестник Ивановской медицинской академии. 2016. №2. С. 25–28
3. Бальхаев И.М., Шантанова Л.Н., Тулесонова А.С. Актопротекторная активность адаптогенов растительного происхождения // Сибирский медицинский журнал. 2014. №1. С. 100–101.
4. Баракат Ш., Огай М.А., Степанова Э.Ф., Сливкин А.И., Оздоев М.Б.М., Нам Н.Л. Разработка и исследование мягкой лекарственной формы из родиолы розовой // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. 2018. №1. С. 159–165.
5. Барнаулов О.Д. Стресс-лимитирующие свойства классических фитоадаптогенов // Обзоры по клинич. фармакологии и лекарственной терапии. 2012. № 3. С. 40–49.
6. Датиева Ф.С., Хетагурова Л.Г., Тагаева И.Р., Урумова Л.Т., Ботоева Н.К. Комплексные фитоадаптогены горных и предгорных районов Северной Осетии-Алании и их возможная роль в профилактике нарушений здоровья населения // Устойчивое развитие горных территорий. 2011. №8. С. 41–44.
7. Дзампаева Ж.В. Особенности этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний пародонта // Кубанский научный медицинский вестник. 2017. №5. С. 103–110.
8. Доровских В.А., Симонова Н.В., Тонконогова М.С., Пнюхтин О.П., Симонова Н.П. Сравнительная оценка фитоадаптогенов при окислительном стрессе // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2015. №55. С. 95–100.
9. Кароматов И.Д., Набиева З.Т. Адаптоген – электерококк, свободоягодник колючий (обзор литературы) // Биология и интегративная медицина. 2017. №11. С. 147–160.
10. Кароматов И.Д., Катгаев С.С. Некоторые перспективы применения фитотерапии в спортивной медицине // Биология и интегративная медицина. 2018. №6. С. 125–135.
11. Кароматов И.Д., Юсупова Г.С. Растение адаптоген – родиола // Биология и интегративная медицина. 2018. №6. С. 209–240.
12. Козырева З.К., Гонтарев С.Н., Козырев К.М., Дзадзиева Н.Г., Гюева Л.Т. Комплексная восстановительная терапия при хронических гингивитах // Вестник новых медицинских технологий. 2018. Т. 25, №1. С. 14–24.
13. Серёгина Е.К., Фатихов И.М., Неволин Ю.С. Оценка фармакологической активности новых фармацевтических композиций, содержащих адаптогены, в условиях эксперимента // Биомедицина. 2011. №4. С. 126–128.
14. Тимофеев Н.П. Номенклатура фитоадаптогенов РФ: динамика спроса и предложений // Новые и нетрадиционные растения и перспективы их использования. 2016. №12. С. 499–502
15. Тимофеев Н.П. Сравнительная активность и эффективность растительных адаптогенов // Новые и нетрадиционные растения и перспективы их использования. 2016. №12. С. 502–505.
16. Успенская И.В., Манухина Е.В., Юрина С.В. Стоматологическая заболеваемость и первичная стоматологическая помощь населению // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2018. №6. С. 401–405
17. Хадарцев А.А., Белозерова Л.И., Платонов В.В. Сравнительная характеристика химического состава женьшеня, Элеутерококка и родиолы розовой // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/1-1.pdf> (дата обращения: 07.12.2017). DOI: 10.12737/article\_5a3216884f5e40.55095987
18. Чониашвили Д.З., Царахова Л.Н., Маскурова Ю.В., Царахов О.А. Влияние стресса на состояние тканей пародонта // Медицинский алфавит. 2017. Т.4, №36(333). С. 65–69
19. Шомуродова Б.С., Таиров У.Т., Музаффари М. Применение фитопрепаратов в комплексном лечении заболеваний пародонта // Известия Академии наук Республики Таджикистан. 2015. №192. С. 78–84.
20. Jówko E., Sadowski J., Długolecka B., Gierczuk D., Opaszowski B., Cieślinski I. Effects of Rhodiola rosea supplementation on mental performance, physical capacity, and oxidative stress biomarkers in healthy men // J Sport Health Sci. 2018. Vol. 7(4). P. 473–480. DOI: 10.1016/j.jshs.2016.05.005.

21. Bany J., Zdanowska D., Skopińska-Różewska E., Sommer E., Siwicki A.K., Wasiutyński A. The effect of *Rhodiola rosea* extracts on the bacterial infection in mice // *Cent. Eur. J. Immunol.* 2009. Vol. 34. P. 35–37.
22. Kim J., Shin E., Lee H., Lee B., Park S., Moon D., Goo G., Kwon D., Yang H., Kim O., Oh H. Immunostimulating effects of extract of *Acanthopanax sessiliflorus* // *Exp Anim.* 2013. Vol. 62(3). P. 247–253.
23. Pardeep K. Robin S, Victor O.Makanjuola, Rohit Aror, Balbir Singh, SarojArora Immunopotentiating significance of conventionally used plant adaptogens as modulators in biochemical and molecular signalling pathways in cell mediated processes // *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2017. Vol. 95. P. 1815–1829. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.09.081>.
24. Panossian A., Seo E.J., Efferth T. Effects of anti-inflammatory and adaptogenic herbal extracts on gene expression of eicosanoids signaling pathways in isolated brain cells // *Phytomedicine.* 2019. Vol. 152881. DOI: 10.1016/j.phymed.2019.152881.
25. Panossian A., Seo E.J., Efferth T. Novel molecular mechanisms for the adaptogenic effects of herbal extracts on isolated brain cells using systems biology // *Phytomedicine.* 2018. Vol. 50. P. 257–284. DOI: 10.1016/j.phymed.2018.09.204.
26. Peter K.P., Mute B.R., Pitale U.M. Prevalence of periodontal disease and characterization of its extent and severity in an adult population - an observational study // *J. Clin.Diagn. Res.* 2014. Vol. 8(12). P. 4–7.
27. Safiaghdam H., Oveissi V., Bahramsoltani R., Farzaei M.H., Rahimi R. Medicinal plants for gingivitis: a review of clinical trials // *Iran J Basic Med Sci.* 2018. Vol. 21(10). P. 978–991. DOI: 10.22038/ijbms.2018.31997.7690.
28. Sedighinia F, Safipour Afshar A, Soleimanpour S, Zarif R, Asili J, Ghazvini K. Antibacterial activity of *Glycyrrhiza glabra* against oral pathogens: An in vitro study // *Avicenna J Phytomed.* 2012. Vol. 2. P. 118–124.
29. Zhang Y., Zhang X., Yue Q., Wen Z., Zhang M. Ethanol extract of *Rhodiola rosea* L. regulates the number of tumor infiltrating T cells to enhance antitumor effect in Lewis lung cancer-bearing mice // *Xi Bao Yu Fen Zi Mian Yi Xue Za Zhi.* 2019. Vol. 35(2). P. 103–108.
30. Zhou J.X., Braun M.S., Wetterauer P., Wetterauer B., Wink M. Antioxidant, Cytotoxic, and Antimicrobial Activities of *Glycyrrhiza glabra* L., *Paeonia lactiflora* Pall., and *Eriobotrya japonica* (Thunb.) // *Lindl. Extracts Medicines.* 2019. Vol. 6(2). P. 43. <https://doi.org/10.3390/medicines6020043>.

#### References

1. Arushanyan EHB, Bejer EH. Rastitel'nye adaptogeny [Plant adaptogens]. Stavropol'; 2009. Russian.
2. Ashurov GG, Dzhuraeva SHF, Karimov BM K voprosu o progressirovanii destruktivnyh yavleniy v al'veolyarnom otrostke u pacientov s somaticheskimi zabolevaniyami [To the question of the progression of destructive phenomena in the alveolar process in patients with somatic diseases]. *Vestnik Ivanovskoy medicinskoy akademii.* 2016; 21(2):25-8. Russian.
3. Balkhayev IM, Shantanova LN, Tulesonova AS Actoprotective activity of the adaptogen of natural origin [Actoprotective activity of adaptogens of plant origin]. *Siberian medical journal.* 2014;1:100-1. Russian.
4. Barakat SH, Ogaj MA, Stepanova EF, Slivkin AI, Ozdoev MBM, Nam NL. Razrabotka i issledovanie myagkoj lekarstvennoj formy iz rodioly rozovoj [Development and research of a soft dosage form of *Rhodiola Rosea*]. *Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Himiya. Biologiya. Farmaciya.* 2018;1:159-65. Russian.
5. Barnaulov OD, Osipova TV Stress-limitiruyushchie svoystva klassicheskikh fitoadaptogenov. [Stress-limiting properties of classical phytoadaptogens]. *Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoj terapii.* 2012;10(3):40-9. Russian.
6. Datieva FS, Hetagurova LG, Tagaeva IR, Urumova LT, Botoeva NK Kompleksnye fitoadaptogeny gornyh i predgornyh rajonov Severnoj Osetii-Alanii i ih vozmozhnaya rol' v profilaktike narushenij zdorov'ya naseleniya [Complex phytoadaptogens of mountainous and foothill areas of North Ossetia-Alania and their possible role in the prevention of impairment of public health]. *Ustojchivoe razvitie gornyh territorij.* 2011;2(8): 41-4. Russian.
7. Dzampaeva JV Features of the etiology and pathogenesis of inflammatory periodontal diseases [Features of etiology and pathogenesis of inflammatory periodontal diseases ]. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik.* 2017;24 (5):103-10. Russian.
8. Dorovskikh VA, Simonova NV, Tonkonogova MS, Pnyukhtin OP, Simonova NP Comparative evaluation of phytoadaptogens in the conditions of oxidative stress [Comparative evaluation phytoadaptogens under oxidative stress ]. *Bulletin Physiology and Pathology of Respiratio.* 2015;55: 95-100. Russian.
9. Karomatov IDz, Nabiyeva ZT Adaptogen – the eleuterococcus prickly [Adaptogen-Enterococcus, svobodoyagodnik prickly (literature review) ]. *Biologiya i integrativnaya medicina.* 2017;11:147-60. Russian.
10. Karomatov ID, Kattaev SS Nekotorye perspektivy primeneniya fitoterapii v sportivnoj medicine [Some perspectives of phytotherapy application in sports medicine ]. *Biologiya i integrativnaya medicina.* 2018;6:125-35. Russian.
11. Karomatov IDz., Yusupova GS Plantthe adaptogen – the rhodiola [Plant adaptogen-Rhodiola]. *Biologiya i integrativnaya medicina.* 2018;6:209-40. Russian.
12. Kozyreva ZK, Gontarev SN, Kozyrev KM, Dzadzиеva NG, Gioeva LT Comprehensive rehabilitation therapy in the treatment of chronic gingivitis [Complex rehabilitation therapy for chronic gingivitis ]. *Journal of New Medical Technologies.* 2018;25(1):14-24. Russian.

13. Seregina EK, Fatihov IM, Nevolin YuS Evaluation of new pharmacological activity of a pharmaceutical composition comprising an adaptogen, in the experiment [Evaluation of pharmacological activity of new pharmaceutical compositions containing adaptogens under experimental conditions]. *Biomedicine*. 2011;4: 126-8. Russian.
14. Timofeev NP Nomenklatura fitoadaptogenov RF: dinamika sprosa i predlozhenij [Nomenclature of phytoadaptogens of the Russian Federation: the dynamics of supply and demand]. *Novyei netradicionnye rasteniya i perspektivy ih ispol'zovaniya*. 2016;12: 499-502. Russian.
15. Timofeev NP Sravnitel'naya aktivnost' i ehffektivnost' rastitel'nyh adaptogenov [Comparative activity and effectiveness of plant adaptogens]. *Novye i netradicionnye rasteniya i perspektivy ih ispol'zovaniya*. 2016; 12: 502-5. Russian.
16. Uspenskaya IV, Manuhina EV, YUrina SV Stomatologicheskaya zabolevaemost' i pervichnaya stomatologicheskaya pomoshch' naseleniyu [Dental morbidity and primary dental care for the population]. *Problemy social'noj gigieny, zdравоохранeniya i istorii mediciny*. 2018;26(6): 401-5. Russian.
17. Hadarcev AA, Belozerova LI, Platonov VV. Sravnitel'naja harakteristika himicheskogo sostava zhen'shenja, Jeleuterokokka i rodioly rozovoj [Comparative characteristics of the chemical composition of ginseng, Eleutherococcus and Rhodiola rosea]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*. 2017 [cited 2017 Dec 07];4 [about 11 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/1-1.pdf>. DOI: 10.12737/article\_5a3216884f5e40.55095987
18. CHoniashvili DZ, Carahova LN, Maskurova YUV, Carahov OA. Vliyanie stressa na sostoyanie tkanej parodonta [Influence of stress on the state of periodontal tissues]. *Medicinskij alfavit*. 2017;4(333):65-9. Russian.
19. Shomurodova BS, Tairov UT, Muzaffari M Primenenie fitopreparatov v kompleksnom lechenii zabolevanij parodonta [The use of herbal remedies in the complex treatment of periodontal diseases]. *Izvestiya Akademii nauk Respubliki Tadjikistan*. 2015;4(192):78-84. Russian.
20. Jówko E, Sadowski J, Długolecka B, Gierczuk D, Opaszowski B, Cieśliński I. Effects of Rhodiola rosea supplementation on mental performance, physical capacity, and oxidative stress biomarkers in healthy men. *J Sport Health Sci*. 2018;7(4):473-80. DOI: 10.1016/j.jshs.2016.05.005.
21. Bany J, Zdanowska D, Skopińska-Różewska E, Sommer E, Siwicki AK, Wasiutyński A. The effect of Rhodiola rosea extracts on the bacterial infection in mice. *Cent. Eur. J. Immunol*. 2009;34:35-7.
22. Kim J, Shin E, Lee H Lee B, Park S, Moon D, Goo G, Kwon D, Yang H, Kim O, Oh H. Immunostimulating effects of extract of *Acanthopanax sessiliflorus*. *Exp Anim*. 2013;62(3):247-53.
23. Pardeep K, Robin S, Victor O, Mankanjuola, Rohit Aror, Balbir Singh, Saroj Arora Immunopotentiating significance of conventionally used plant adaptogens as modulators in biochemical and molecular signalling pathways in cell mediated processes. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2017;95:1815-29. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.09.081>.
24. Panossian A, Seo EJ, Efferth T. Effects of anti-inflammatory and adaptogenic herbal extracts on gene expression of eicosanoids signaling pathways in isolated brain cells. *Phytomedicine*. 2019:152881. DOI: 10.1016/j.phymed.2019.152881.
25. Panossian A, Seo EJ, Efferth T. Novel molecular mechanisms for the adaptogenic effects of herbal extracts on isolated brain cells using systems biology. *Phytomedicine*. 2018;50:257-84. DOI: 10.1016/j.phymed.2018.09.204.
26. Peter KP, Mute BR, Pitale UM. Prevalence of periodontal disease and characterization of its extent and severity in an adult population - an observational study. *J. Clin.Diagn. Res*. 2014;8(12):4-7.
27. Safiaghdam H, Oveissi V, Bahramsoltani R, Farzaei MH, Rahimi R. Medicinal plants for gingivitis: a review of clinical trials. *Iran J Basic Med Sci*. 2018;21(10):978-91. DOI: 10.22038/ijbms.2018.31997.7690.
28. Sedighinia F, Safipour Afshar A, Soleimanpour S, Zarif R, Asili J, Ghazvini K. Antibacterial activity of *Glycyrrhiza glabra* against oral pathogens: An in vitro study. *Avicenna J Phytomed*. 2012;2:118-24.
29. Zhang Y, Zhang X, Yue Q, Wen Z, Zhang M. Ethanol extract of *Rhodiola rosea* L. regulates the number of tumor infiltrating T cells to enhance antitumor effect in Lewis lung cancer-bearing mice. *Xi Bao Yu Fen Zi Mian Yi Xue Za Zhi*. 2019;35(2):103-8.
30. Zhou JX, Braun MS, Wetterauer P, Wetterauer B, Wink M. Antioxidant, Cytotoxic, and Antimicrobial Activities of *Glycyrrhiza glabra* L., *Paeonia lactiflora* Pall., and *Eriobotrya japonica* (Thunb.) Lindl. *Extracts Medicines*. 2019; 6(2):43. <https://doi.org/10.3390/medicines6020043>.

**Библиографическая ссылка:**

Дзампаева Ж.В., Датиева Ф.С., Мрикаева О.М. Перспективы использования фитоадаптагенов в комплексном лечении и профилактике заболеваний пародонта (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №3. Публикация 1-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/1-4.pdf> (дата обращения: 20.05.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16585\*

**Bibliographic reference:**

Dzampaeva ZHV, Datieva FS, Mrikaeva OM. Perspektivy ispol'zovaniya fitoadaptagenov v kompleksnom lechenii i profilaktike zabolevanij parodonta (obzor literatury) [Prospects for the use of complex phytoadaptogens as preparations of a wide spectrum of action in complex treatment of parodont diseases (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2020 [cited 2020 May 20];3 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/1-4.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16585

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/e2020-3.pdf>



**РЕАБИЛИТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ПРИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ  
(обзор литературы)**

Е.В. МОРОЗ, М.В. АНТОНЮК

*Владивостокский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения  
«Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» –  
Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения,  
ул. Русская, д. 73г, г. Владивосток, 690105, Россия*

**Аннотация.** В обзоре освещается проблема медицинской и социальной реабилитации пациентов старшего возраста с дисциркуляторной энцефалопатией. Показано, что реабилитация пациентов данной категории сложный процесс и не всегда эффективный. Проанализированы данные свидетельствующие, что реабилитационный потенциал – это системное образование со сложной структурой, состоящей из качественно разных уровней, которые определяют медицинский, профессиональный и социальный потенциалы и который по исходам болезни, формам жизнедеятельности и положению в обществе представляется также как многомерная прогностическая характеристика. Рассматривается отечественный и мировой опыт, доказывающий необходимость определения реабилитационного потенциала для прогнозирования эффективности реабилитации и разработки стратегии медико-социальной реабилитации. Проанализировано понятие реабилитационного потенциала, представлены его составляющие и уровни. Приводится обзор тестов, которые позволяют оценить функциональные нарушения, повседневную активность пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией. Представлены способы количественной оценки реабилитационного потенциала при различных заболеваниях. Обосновывается необходимость разработки методик определения реабилитационного потенциала, адаптированных и чувствительных к состоянию пациентов старшего возраста, страдающих дисциркуляторной энцефалопатией. Приводится собственный опыт количественной оценки реабилитационного потенциала у пациентов пожилого и старческого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией III стадии.

**Ключевые слова:** реабилитация, реабилитационный потенциал, дисциркуляторная энцефалопатия, пациенты старшего возраста.

**THE REHABILITATION POTENTIAL IN DISCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY  
(literature review)**

E. V. MOROZ, M. V. ANTONYUK

*Vladivostok Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology of Respiration – Research Institute of  
Medical Climatology and Rehabilitation Treatment, Russkaya Str., 73g, Vladivostok, 690105, Russia*

**Abstract.** The article highlights a problem of medical and social rehabilitation of older patients with dyscirculatory encephalopathy. It is shown that the rehabilitation of patients in this category is a complex process and is always non-effective. The analyzed data proved that the rehabilitation potential is a systemic education with a complex structure consisting of qualitatively different levels determining the medical, professional and social potentials. According to the outcome of the disease, forms of life activity and social status, these potentials are as a multidimensional prognostic characteristic. The domestic and world experience is considered, which proves the need to determine the rehabilitation potential for predicting the effectiveness of rehabilitation and developing a strategy for medical and social rehabilitation. The concept of rehabilitation potential is analyzed. Its components and levels are presented. The overview of tests for evaluation functional disorders, daily living activities of patients with dyscirculatory encephalopathy is given. The methods of quantitative assessment of the rehabilitation potential in various diseases are presented. The necessity of developing methods for determining the rehabilitation potential, adapted and sensitive to the condition of older patients suffering from dyscirculatory encephalopathy, is substantiated. The personal experience of quantitative assessment of the rehabilitation potential in elderly and senile patients with stage III dyscirculatory encephalopathy is given.

**Keywords:** rehabilitation, rehabilitation potential, dyscirculatory encephalopathy, older patients

В настоящее время во всем мире цереброваскулярная патология представляет важную медицинскую и социальную проблему, что закономерно связано с увеличением средней продолжительности жизни и широкой распространенностью сердечно-сосудистой патологии [5, 18]. Доля людей пожилого и преклонного возраста неуклонно растет. По прогнозам *Организации объединенных наций* (ООН) число

людей в возрасте старше 60 лет, в 2000 году составлявшее примерно 600 млн. человек, в 2050 году увеличится до почти 2 млрд. человек [6].

У лиц старшего возраста одно из самых частых патологических состояний цереброваскулярные расстройства, которые резко ухудшают качество жизни и способствует их дезадаптации в семье и обществе [14]. В структуре цереброваскулярных заболеваний большую долю занимают не инсульт и транзиторные ишемические атаки, а хронические нарушения мозгового кровообращения (более 90%), которые в отечественной научной литературе и клинической практике обозначаются термином «дисциркуляторная энцефалопатия» (ДЭ). Распространённость ДЭ, сопровождающейся деменцией, среди пожилых людей варьирует от 5 % (в возрасте 65-74 лет) до 30% (в возрасте старше 80 лет) [5].

Дисциркуляторная энцефалопатия или сосудистая мозговая недостаточность – это хроническая прогрессирующая патология, проявляющаяся общемозговыми, двигательными, координаторными расстройствами, снижением когнитивных и других высших корковых функций [9]. Выделяют три стадии данного заболевания, отражающие характер и выраженность клинко-функциональных нарушений [5, 9]. *Первая стадия* (начальная ДЭ) проявляется умеренными когнитивными нарушениями (первоначально страдает оперативная память) и умеренным снижением работоспособности, без бытовой и социальной дезадаптации. *Вторая стадия* (умеренно выраженная ДЭ) характеризуется четко обозначенным неврологическим синдромом - углублением нарушений памяти; снижением функции внимания; нарастанием интеллектуальных и эмоциональных расстройств; значительным снижением работоспособности, профессиональной и социальной адаптации больного. В *третьей стадии* (выраженная ДЭ с сосудистой деменцией) развиваются псевдобульбарные и подкорковые нарушения, расстройства ходьбы (лобная диспраксия ходьбы) и функции тазовых органов, наступает социальная дезориентация.

Общепризнано, что на всех стадиях развития заболевания необходима медицинская реабилитация. Одним из важнейших вопросов реализации индивидуальной программы реабилитации является определение *реабилитационного потенциала* (РП) с учетом нарушений функционирования организма – с одной стороны и резервных возможностей индивида – с другой стороны. Пациенты пожилого и старческого возраста, страдающие ДЭ имеют, как правило, низкий РП, что предполагает невозможность восстановления неврологического или психопатологического дефицита. В то же время отечественный и мировой опыт показывает, медицинские реабилитационные мероприятия позволяют приостановить процессы прогрессирования заболевания, а, следовательно, и сохранить независимость в бытовой активности, самообслуживании [15, 25].

**Реабилитационный потенциал.** Понятие «реабилитационный потенциал» закреплено в действующих в нашей стране нормативно-методических документах и трактуется как комплекс биологических, психофизических характеристик человека, а также социально-средовых факторов, позволяющих в той или иной степени реализовать его потенциальные способности [13].

Термин «реабилитационный потенциал» был выдвинут в начале 70-х годов Беловым В.П., Вечкановым В.А., Ефимовым И.Н. [3]. Существует множество определений реабилитационного потенциала, при этом авторы нередко вкладывают разный смысл в это понятие. Так, согласно В. П. Белову с соавт., под «реабилитационным потенциалом» понимается «комплекс, в основном, биологических и личностных, а также некоторых внешних факторов, обуславливающих или служащих основой восстановления всех форм утраченной активности». Широкое толкование данного понятия с включением социально-средовых факторов делает затруднительным его применение не только в практической, но и научной работе. Коробов М.В. предлагает более полную формулировку понятия реабилитационного потенциала, которая актуальна и в настоящее время. «Реабилитационный потенциал – это возможности больного человека при определенных условиях и содействии реабилитационных служб и общества в целом приводить в действие биологические и социально-психологические резервы, мобилизацию реституционных, компенсаторных и адаптивных процессов и др. механизмов, лежащих в основе восстановления его нарушенного здоровья, трудоспособности, личностного статуса и положения в обществе»[4].

В дальнейшем в многочисленных работах отечественных авторов реабилитационный потенциал рассматривался, как системная обобщенная характеристика, включающая разноуровневые составляющие – саногенетическая, психологическая, социально-средовая. *Саногенетическая составляющая* определяет возможность расширения сфер жизнедеятельности за счет восстановления или компенсации нарушений в физиологическом состоянии организма; *психологическая составляющая* – за счет восстановления или компенсации нарушений на психическом уровне; *социально-средовая составляющая* – за счет восстановления или компенсации нарушений, обусловленных социально-средовыми факторами [11].

Таким образом, РП представляют как системное образование со сложной структурой, состоящей из качественно разных уровней, которые определяют медицинский, профессиональный и социальный реабилитационные потенциалы. По основным исходам болезни, формам жизнедеятельности и положению в обществе РП представляется также как многомерная прогностическая характеристика. Наряду с клиническим прогнозом (особенностями болезни и ее последствиями) он определяет степень возможного восстановления биопсихосоциального статуса индивида [7].

Качественная и количественная оценка РП играет роль методического фактора, позволяющего определить не только уровень потенциала, но и оптимальный комплекс мероприятий для конкретного инвалида. Чем полнее и всестороннее будут учтены эти многочисленные факторы, тем достовернее на их основе будет определен реабилитационный потенциал пациента и предложена индивидуальная программа реабилитации. Качественный анализ реабилитационного потенциала позволяет выделить реальные цели и задачи реабилитации, установить иерархию их приоритетов, определить оптимальные варианты методических приемов реабилитации. В континууме количественных характеристик здоровья, жизнедеятельности, социального положения выделяют следующие прогностические характеристики реабилитационного потенциала [8]:

- высокий РП – полное восстановление здоровья, всех обычных для индивида видов жизнедеятельности, трудоспособности и социального положения (полная реабилитация);
- удовлетворительный РП – неполное выздоровление с остаточными проявлениями в виде умеренно выраженного нарушения функций, выполнение основных видов деятельности с трудом, в ограниченном объеме, частичное снижение трудоспособности, потребность в социальной поддержке;
- низкий РП – медленно прогрессирующее течение хронического заболевания, выраженное нарушение функций, значительное ограничение в выполнении большинства видов деятельности, выраженное снижение трудоспособности, потребность в постоянной социальной поддержке;
- отсутствие РП – прогрессирующее течение заболевания, резко выраженное нарушение функций, невозможность компенсации или самостоятельного выполнения основных видов деятельности, стойкая или полная утрата трудоспособности, потребность в постоянном уходе и постоянной материальной помощи.

Определение РП является необходимым условием для установления реабилитационного прогноза, правильного построения реабилитационной программы и точной организации реабилитационного процесса.

У пациентов с ДЭ для определения РП необходимо комплексное неврологическое обследование, исследование когнитивных функций, эмоционально-волевой сферы, качества жизни, нейровизуализация (спиральный компьютерный томограф или магнитно-резонансный томограф головного мозга, ультразвуковая доплерография экстра и интракраниальных сосудов). В неврологии предложено и используется большое множество специальных тестов, которые являются способом объективизации субъективных показателей с целью стандартизации оценки реабилитационного статуса пациента [1, 2, 21, 23]. В настоящем обзоре представлены наиболее распространенные зарубежные и отечественные тесты и шкалы, которые могут быть использованы для оценки РП у пациентов с ДЭ.

**Оценочные тесты, используемые в неврологии.** *Нейропсихологические шкалы* нужны для диагностики деменции, когда трудно определить наличие когнитивного дефекта. К когнитивным или высшим мозговым (нейропсихологическим) функциям относят память, внимание, мышление [2]. У ряда пациентов старшего возраста необходима активная диагностика этих расстройств, поскольку у ряда пациентов нарушение когнитивных функций может «маскироваться» выступающими на первый план двигательными дефектами, что отрицательно влияет на реабилитационный процесс вследствие утраты способностей к обучению [22, 24].

Для оценки памяти и внимания часто применяют тест *Mini-Cog*, *GPCOG* (*General practitioner assessment of cognition*, Терапевтическая оценка познания), *MIS* (*Memory Impairment Screen*, скрининг нарушений памяти) [25]. Тест *Mini-Cog* предложен *S. Borson* (2000) и включает в себя оценку кратковременной памяти (запоминание и воспроизведение 3-х слов) и зрительно-пространственной координации или конструктивного праксиса (тест «рисование часов»). Это простое исследование на протяжении 3-5 минут с большой вероятностью позволяет подтвердить диагноз «деменция». Тест *GPCOG* разработан специально для врачей общей практики. Является разновидностью когнитивного теста и заключается в рисовании времени (например, «десять минут после одиннадцати»). Врач подсчитывает количество баллов, набранных пациентом при выполнении заданий, и определяет, есть ли у пациента когнитивные нарушения, и насколько необходима пациенту дальнейшая помощь в виде наблюдения за ним его родственников. *MIS* – распространенный тест для предварительной оценки функции памяти, который имеет ряд преимуществ: тестирование продолжается не более четырех минут; отсутствует необходимость специальной подготовки лица, проводящего тестирование; не требует от пациента записи ответов; не зависит от образовательного уровня пациента; может использоваться в различных языковых и культурных группах. К недостаткам теста относят невозможность его использования у пациентов с нарушениями чтения и при некоторых типах деменции с расстройствами исполнительных функций и зрительно-пространственных способностей. *Mini-Cog* и *GPCOG*, *MIS* рекомендованы для оценки когнитивного статуса пожилых пациентов в рамках ежегодной диспансеризации в США.

Для оценки психического статуса *Folstein M.* и соавт. (1980) разработали краткую шкалу *MMSE* (*Mini-mental State Examination*). Шкала представляет собой короткий опросник (30 пунктов), широко используемый для первичной оценки состояния когнитивных функций (память, внимание, ориентацию) и

скрининга их нарушений, в том числе деменции [22]. Для скрининга деменции с преимущественным поражением лобных долей или подкорковых церебральных структур также применяется тест «Батарея лобной дисфункции» (англ. *Frontal Assessment Batter – FAB*). Он включает задание на концептуализацию (обобщение), беглость речи, динамический праксис, простую и усложнённую реакцию выбора, а также исследование хватательных рефлексов [21].

На выявление умеренных нарушений памяти и мышления, а также ранних симптомов деменции направлен тест *SAGE* (англ. *Self Administrated Gerocognitive Exam*; рус. Самооценка когнитивных функций в геронтологии). Тест продемонстрировал высокую чувствительность и низкую вероятность ошибочного диагноза. Важным преимуществом данного теста является возможность проводить его самим пациентом, без участия врача, что значительно упрощает выявление начальных проявлений деменции [23].

Для оценки памяти в 1960 г. А.Р. Лурия была предложена проба «Десять слов». Врач зачитывает пациенту 10 коротких слов, не связанных между собой по смыслу (гора, игла, роза, кошка, часы, вино, пальто, книга, окно, пила), и просит повторить их. Количество воспроизведенных слов характеризует кратковременную память. Количество слов, воспроизведенных через 60 минут, характеризует долговременную память.

Как метод диагностики внимания и памяти широко используется корректурная проба, предложенная Л.И. Вассерманом и соавт. Обследование проводится с помощью специальных бланков с рядами расположенных в случайном порядке букв (цифр, фигур, может быть использован газетный текст вместо бланков). С помощью данной методики определяются такие качества внимания, как концентрация, устойчивость и переключаемость [1].

Для оценки нарушений функции речи у пациентов с афазией используют соответствующий опросник (*Speech Questionnaire*), предложенный *Lincoln N.D.* (1982), и дополненный *Wade D.* (1992). Первая часть опросника, состоящая из 14 высказываний, оценивает экспрессивную функцию – речевую продукцию; вторая часть, состоящая из 5 высказываний, – импрессивную функцию (понимание речи) [23].

Эмоционально-волевые расстройства нередко при ДЭ и существенно затрудняют проведение реабилитационных мероприятий. Депрессия может имитировать деменцию, что получило название «псевдодеменция». Часто депрессия является реакцией на болезнь. Для количественной оценки депрессии *Beck A.T.* и соавт. (1961) одними из первых предложили опросник (*Beck Depression Inventory*). Опросник включает в себя 21 категорию симптомов и жалоб, наиболее значимых для диагностики депрессивного состояния. Для оценки эмоциональной сферы широко применяется Шкала Спилберга (*State-Trait Anxiety Inventory- STAI*), адаптированная к использованию в России Ханиным Ю.Л. [2]. Она состоит из двух частей, отдельно оценивающих реактивную тревожность, как преходящее клиническое состояние, и конституциональную (личностную) тревожность, как устойчивую характеристику человека. Часто используемая госпитальная шкала тревоги и депрессии (*Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS*) была предложена *Zigmond A.S., Snaith R.P., Wade D.* (1992) и предназначена для первичного выявления депрессии и тревоги в условиях общемедицинской практики. Она не вызывает затруднений у пациента, не требует продолжительных временных затрат на заполнение и интерпретацию результатов, и помогает врачу понять эмоциональное состояние и оценить самочувствие пациента [22]. Для диагностики депрессии у пожилых людей *Yesavage J.A.* и соавт. предложили гериатрическую шкалу депрессии - *Geriatric Depression Scale (GDS)*. Достоинство шкалы в том, что она создана специально для работы с пожилыми людьми, депрессивные переживания которых могут существенно отличаться от таковых в более молодом возрасте. Недостаток методики – невозможность использовать ее на выраженных стадиях заболевания по причине критического снижения способности к оценке собственного состояния у больного [25].

У лиц старшего возраста с ДЭ часто встречаются двигательные нарушения и оценку мышечной силы, мышечного тонуса, амплитуды движений в суставах, координации предлагают проводить с помощью Шкалы Спастичности Ашфорта (*Modified Ashworth Scale of Muscle Spasticity*). Она определяет степень спастичности до 6-ти баллов. Удобна и проста в обращении, но ее надежность доказана только для движений в локтевом суставе. Тестом, определяющим выраженность нарушений ходьбы и равновесия в баллах, является оценка Двигательной Активности у Пожилых (*Functional Mobility Assessment in Elderly Patients*), разработанная *Tinetti M.* (1986) [23]. Неврологические нарушения, которые часто выявляются у лиц старшего возраста с ДЭ, можно оценить с помощью шкалы балльной характеристики неврологических расстройств, предложенной В.Д. Трошиным, В.М. Трошиным (1993). Неврологические симптомы определяются через количественную оценку качественных критериев (выраженность двигательных, чувствительных расстройств и т. д.) [2].

Нарушение когнитивных, речевых и других неврологических функций приводит к тому, что пациенты теряют функциональную независимость, изменяется их качество жизни. Для оценки этих состояний существует более 200 шкал, но не все они позволяют определить повседневную жизнедеятельность пациентов с ДЭ старческого возраста [25]. Одна из самых популярных шкал среди врачей-неврологов и реабилитологов – Индекс активностей повседневной жизни Бартела или Индекс независимости в сфере повседневной жизнедеятельности Бартела (*Bartel Activities of Daily Living Index, или Bartel ADL Index*),

которая предложена *Dorothea Barthel* и используется с 1955 года. Тест прост, понятен, опросник заполняется в течение нескольких минут путем расспроса больного при непосредственном контакте или по телефону, а также при наблюдении за пациентом. Доказана высокая чувствительность теста и его надежность (тест-ретестовая, межрейтинговая). Данный опросник не тестирует социальные и интеллектуальные способности, а используется как скрининговый метод. Для описания ограничений жизнедеятельности довольно часто в связи со своей универсальностью применяется реабилитационная шкала Рэнкин (*Rankin Scale*) [22]. У людей старшего возраста с ДЭ часто применяют шкалу оценки инструментальной деятельности и повседневной жизни (*The Lawton Instrumental Activities of daily Living Scale, IADL*). С помощью этой шкалы у людей старшего возраста исследуют возможность пользоваться телефоном, совершать покупки, готовить пищу, вести домашнее хозяйство и финансовую деятельность, стирать, пользоваться транспортом, принимать лекарственные препараты [23]. Рекомендована к использованию у пожилых людей шкала функциональной независимости *FIM (functional independence measure)*. Шкала включает 18 пунктов, из которых первые 13 позволяют получить сведения о степени развития двигательных функций, а остальные пять – оценить интеллектуальные возможности пациента [21]. В 1991 году группой ученых разработан Европейский опросник качества жизни (*EQ-5D*), который может быть использован при любых заболеваниях, в том числе и ДЭ.

Следует отметить, что большинство тестов должны быть более адаптированы и чувствительны для пациентов с ДЭ III стадии пожилого и старческого возраста, имеющих выраженные когнитивные нарушения, сопутствующие заболевания, ограничивающие их двигательную деятельность. К тому же тесты повседневной активности не чувствительны к небольшим изменениям в состоянии больных.

Представленные методы оценки, не смотря на их широкое применение в клинической практике, позволяют лишь изолированно оценить функциональные нарушения, повседневную активность или качество жизни пациентов с ДЭ. и не позволяют комплексно представить все то множество расстройств, возникающих при ДЭ.

**Определение реабилитационного потенциала.** В настоящее время для оценки РП ВОЗ рекомендована *Международная классификация функционирования (МКФ)* как международный стандарт описания состояния пациентов, постановки реабилитационных целей, организации реабилитационного процесса и оценки его результатов [19]. Отечественными специалистами проводится работа по внедрению методологии и критериев МКФ в реабилитационную практику. Однако значительный объем МКФ существенно затрудняет ее практическое применение. При реабилитации пациентов разного профиля требуется обоснованный выбор базового набора инструментов оценки выраженности нарушений по категориям МКФ [7]. В литературе описаны особенности применения МКФ на госпитальном, амбулаторном, санаторно-курортном этапах реабилитации лиц, перенесших инсульт, больных ортопедического, кардиологического, пульмонологического и другого профиля пациентов [7]. Для определения РП у пациентов с ДЭ старшего возраста не детализирован необходимый объем диагностических, лечебных мероприятий и алгоритмы информативной динамической оценки результатов реабилитации, что затрудняет применение критериев МКФ в санаториях, поликлиниках, геронтологических центрах, домах интернатах для инвалидов и пожилых людей [19].

Для оперативного контроля медицинской реабилитации научно-практическое значение имеют менее трудоемкие методы количественного определения РП. Для количественной оценки РП как интегрального показателя российскими учеными предложены различные методики и программные продукты. В. Б. Смычек, Н. И. Васильченко разработали способ определения РП пациентов в раннем восстановительном периоде инсульта [17]. Критерии функционального класса в данном способе соответствуют критериям инсульта, а в оценке когнитивной и эмоционально-волевой сферы используются обычные шкалы, которые в полной мере не могут применяться у пациентов старшего возраста с ДЭ III стадии, которые относятся к низкому уровню РП. В связи с чем данный способ не чувствителен для этой категории пациентов. Ковалев Д.В. и соавт. предложили способ оценки РП для людей с различной группой инвалидности [16]. Способ обладает высокой валидностью для данной популяции пациентов, но не имеет текущей/или прогностической критериальной валидности, по отношению к пациентам с ДЭ старшего возраста (60 - 80 лет). Бронников В.А., Мавликаева Ю.А. предлагают оценивать эффективность комплексной реабилитации путем определения РП как суммы баллов измерений состояния функций организма (когнитивные функции, тонус и сила мышц, выраженность боли, выделительные функции); активности (возможности кисти, физические возможности, мобильность, уровень самообслуживания, продуктивность в домашних условиях) и участию (коммуникативные навыки, досуг, социализация, профессиональная пригодность). Дополнительно оценивают и выраженность ограничений жизнедеятельности. Недостатками данного способа является то, что способ применим только для инвалидов, не имеет прогностического значения, применяются шкалы, не адаптированные для лиц с выраженными когнитивными нарушениями [20]. Ефимовым А.А. и соавт. [16] разработан способ оценки РП, характеризующийся тем, что нарушения, имеющиеся у пациента, оценивают количественно согласно МКФ. Однако при реализации данного способа необходимо привлечение большого круга специалистов (мультидисциплинарная бригада). Та-

кая технология неприемлема для многих геронтологических реабилитационных центров, к тому же способ ориентирован для определения РП у пациентов любого профиля, которые имеют нормальные когнитивные способности или незначительное их снижение.

Учитывая, что пациенты с ДЭ старшего возраста, имеют выраженные когнитивные нарушения, сопутствующие заболевания, ограничивающие их двигательную деятельность, применяемые методики определения РП должны быть более адаптированы и чувствительны к изменению их функционального состояния. Авторами выявлены особенности РП, показана необходимость количественной оценки уровня РП у лиц пожилого и старческого возраста с ДЭ III стадии [12].

**Заключение.** Совершенствование программ реабилитации пациентов пожилого возраста с ДЭ – одна из важных медико-социальных задач. Медицинская реабилитация пациентов данной категории сложный процесс и не всегда эффективный, поскольку когнитивные нарушения на более поздних стадиях ДЭ приводят к деменции и уменьшают функциональную независимость пациентов. Определение РП является необходимым условием прогнозирования эффективности реабилитации и разработки стратегии медико-социальной реабилитации. Для формирования адекватной индивидуальной программы реабилитации пациентов с ДЭ необходима четкая детализация имеющихся нарушений, с возможностью интегральной количественной оценки уровня РП. Целесообразно разработка методики определения РП, адаптированной и чувствительной к изменению их функционального состояния пациентов старшего возраста, страдающих ДЭ III стадией.

### Литература

1. Ахутина Т.В., Пылаева Н.М. Подход Л.С. Выготского – А.Р. Лурия к нейропсихологии // Преодоление трудностей учения: нейропсихологический подход. 2015. С. 15–29.
2. Белова А.Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии. Изд. 3-е, перераб. и доп. Москва: Практическая медицина, 2018. 696 с.
3. Белов В.П., Вечканов В.А., Ефимов И.Н. Реабилитационный потенциал хронически больного: анализ содержания и оценка. Сб. науч. трудов. Москва: ЦИЭТИН, 1975. С. 26–31.
4. Войтенко Р.М., Милютин С.М. Ограничения жизнедеятельности и современные концепции реабилитации. Медико-социальная экспертиза и реабилитация инвалидов. Москва: ЦБНТИ Минсоцзащиты РФ, 1998. Вып. 13. 62 с.
5. Гурьева П.В., Быков Ю.Н., Васильев Ю.Н. Дисциркуляторная энцефалопатия. учебное пособие для врачей, ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, кафедра нервных болезней. Иркутск: ИГМУ, 2017. 31 с.
6. Доклад второй Всемирной ассамблеи по проблемам старения. Мадрид, 8-12 апреля 2002 года. ООН: Нью-Йорк, 2002. 86 с
7. Ежов В.В., Царев А.Ю., Куницына Л.А. Критерии «Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья» в оценке реабилитационного потенциала и эффективности медицинской реабилитации пациентов с хроническими формами цереброваскулярных заболеваний. Актуальные вопросы физиотерапии, курортологии и медицинской реабилитации. Труды ГБУЗ РК «АНИИ им. И.М. Сеченова». Ялта, 2016. Т. XXVII. С. 22–36.
8. Зайцев А.А., Левицкий, Е.Ф., Левицкая Т.Е. Роль реабилитационного потенциала в комплексной медицинской реабилитации пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2016. Т. 93, № 6. С. 56–60.
9. Кадыков А.С., Манвелов Л.С., Шахпоронова Н.В. Хронические сосудистые заболевания головного мозга: дисциркуляторная энцефалопатия. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. С. 21–28.
10. Кулагина И.Ю., Сенкевич Л.В. Реабилитационный потенциал личности при различных хронических заболеваниях // Культурно-историческая психология. 2015. Т. 11, № 1. С. 50–60.
11. Коробов М.В., Дворкин Э.А., Деденева Ж.Г. Организация и методика разработки индивидуальной программы реабилитации. Учебно-методическое пособие. Москва: ЦБНТИ Минтруда РФ, 1999. 83 с.
12. Мороз Е.В., Антонюк М.В., Захарычева Т.А. Реабилитационный потенциал у пациентов старшей возрастной группы с дисциркуляторной энцефалопатией. В сборнике: Развитие медицинской реабилитации на Дальнем Востоке Материалы XX Межрегиональной научно-практической конференции реабилитологов Дальнего Востока, посвященной 100-летию Декрета Совета Народных Комиссаров РСФСР "О лечебных местностях общегосударственного значения" 2019. С. 208–211.
13. Приказ Минздрава РФ N 30. Постановление Минтруда РФ N 1 от 29.01.1997 "Об утверждении Классификаций и временных критериев, используемых при осуществлении медико - социальной экспертизы.
14. Пузин С.Н., Шургая М.А., Торопова О.М. Актуальные вопросы медико-социальной реабилитации в амбулаторных условиях: пациенты, страдающие деменцией // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2015. Т. 18, № 1. С. 4–9.
15. Саменене Ю., Кришунас А., Медзявичюс П. Определение объема реабилитации при церебральном инсульте и инфаркте миокарда по Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья // Терапевтический архив. 2013. Т. 85, № 4. С. 66–70.

16. Способ определения реабилитационного потенциала: пат. 2593579 Рос. Федерация. №2014127632/14 / Ефимов А.А., Иванова Т.Е., Нигаматьянов Н.Р. [и др.]; заявл. 07.07.14; опубл. 10.08.16, Бюл. № 4. С.14.
17. Способ оценки реабилитационного потенциала: пат. 18905 Респ. Беларусь МПК А61В 10/00/ Смычек В.Б., Васильченко Н.И. [и др.]; дата публ.: 28.02.2015.
18. Черевашенко Л.А., Куликов Н.Н., Черевашенко И.А. Коррекция вегетативного статуса у пациентов с хронической дисциркуляторной энцефалопатией на этапе санаторно-курортной реабилитации // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-76. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4788.pdf> (дата обращения 18.09.2014). DOI 10.12737/5760
19. Шошмин А.В., Пономаренко Г.Н., Бесстрашнова Я.К. Применение Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья: методология, практика, результаты // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2016. Т. 93, № 6. С. 4–8.
20. Штаньков С.И., Гладских Н.А., Судаков О.В. Разработка математического и программного обеспечения для расчета интегрального показателя реабилитационного потенциала психоневрологических. Сборник трудов XVII Международной научно-методической конференции «Информатика: проблемы, методология, технологии». Воронеж, 2017. С. 533–539.
21. Ihle A., Oris M., Fagot D. The association of educational attainment, cognitive level of job, and leisure activities during the course of adulthood with cognitive performance in old age: The role of openness to experience // *International Psychogeriatrics*. 2016. Vol. 28. P. 733–740.
22. Liu S.Y., Glymour M.M., Zahodne L.B. Role of place in explaining racial heterogeneity in cognitive outcomes among older adults // *The International Neuropsychological Society*. 2015. Vol. 21. P. 677–687.
23. Maartje S.J, Monique A.A., Marjoleine J.C. Characteristics Associated with Quality of Life in Long-Term Care Residents with Dementia: A Cross-Sectional Study // *Dementia Geriatric Cognitive Disorders*. 2016. Vol. 42, N3. P. 186–197.
24. Manly J.J., Mungas D. JGPS special series on race, ethnicity, life experiences and cognitive aging // *Psychological Sciences and Social Sciences*. 2015. Vol. 70. P. 509–511.
25. Williams M.W., Kueider A.M., Dmitrieva N.O. Anxiety symptoms bias memory assessment in older adults // *Geriatr. Psychiatry*. 2017. Vol. 32, № 9. P. 983–990.

#### References

1. Ahutina TV, Pylaeva NM Podhod LS. Vygotskogo – A.R. Lurija k nejropsihologii [Luria to neuropsychology]. Preodolenie trudnostej uchenija: nejropsihologicheskij podhod. 2015;15-29. Russian.
2. Belova AN. Shkaly, testy i oprosniki v nevrologii i nejrohirurgii [Scales, tests and questionnaires in neurology and neurosurgery]. Izd. 3-e, pererab. i dop. Moscow: Prakticheskaja medicina; 2018. Russian.
3. Belov VP, Vechkanov VA, Efimov IN. Reabilitacionnyj potencial hronicheskij bol'nogo: analiz sodержanija i ocenka. Sb. nauch. Trudov [Rehabilitation potential of a chronically ill person: content analysis and evaluation. Collection of scientific works]. Moscow: CIJeTIN; 1975. Russian.
4. Vojtenko RM, Miljutin SM. Ogranichenija zhiznedejatel'nosti i sovremennye koncepcii reabilitacii [Restrictions of vital activity and modern concepts of rehabilitation]. Mediko-social'naja jekspertiza i reabilitacija invalidov. Moscow: CBNTI Minsoczhshity RF; 1998. Russian.
5. Gur'eva PV, Bykov JuN, Vasil'ev JuN. Discirkuljatornaja jencefalopatija. uchebnoe posobie dlja vrachej, FGBOU VO IGMU Minzdrava Rossii, kafedra nervnyh boleznej [Dyscirculatory encephalopathy. training manual for doctors, fgbou VO igmu of the Ministry of health of Russia]. Irkutsk: IGMU; 2017. Russian.
6. Doklad vtoroj Vsemirnoj assamblei po problemam starenija [Report of the second world Assembly on ageing]. Madrid, 8-12 aprelja 2002 goda. OON: N'ju-Jork; 2002. Russian.
7. Ezhov VV, Carev AJu, Kunicyna LA. Kriterii «Mezhdunarodnoj klassifikacii funkcionirovanija, ogranichenij zhiznedejatel'nosti i zdorov'ja» v ocenke reabilitacionnogo potenciala i jeffektivnosti medicinskoj reabilitacii pacientov s hronicheskimi formami cerebrovaskuljarnyh zabozevanij [Criteria of the "International classification of functioning, disability and health" in assessing the rehabilitation potential and effectiveness of medical rehabilitation of patients with chronic forms of cerebrovascular diseases]. Aktual'nye voprosy fizioterapii, kurortologii i medicinskoj reabilitacii. Trudy GBUZ RK «ANII im. I.M. Sechenova». Jalta; 2016. Russian.
8. Zajcev AA, Levickij, EF, Levickaja TE. Rol' reabilitacionnogo potenciala v kompleksnoj medicinskoj reabilitacii pacientov s ostrymi narushenijami mozgovogo krovoobrashhenija [the Role of rehabilitation potential in complex medical rehabilitation of patients with acute disorders of cerebral circulation ]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury. 2016;93(6):56-60. Russian.
9. Kadykov AS, Manvelov LS, Shahpronova NV. Hronicheskie sosudistye zabozevanija golovnogogo mozga: discirkuljatornaja jencefalopatija [Chronic vascular diseases of the brain: dyscirculatory encephalopathy]. Moscow: GjeOTAR–Media; 2014. Russian.
10. Kulagina IJu, Senkevich LV. Reabilitacionnyj potencial lichnosti pri razlichnyh hronicheskijh zabozevanijah [Rehabilitative potential of the individual in various chronic diseases]. Kul'turno-istoricheskaja psihologija. 2015;11(1):50-60. Russian.

11. Korobov MV, Dvorkin JeA, Dedeneva ZhG. Organizacija i metodika razrabotki individual'noj programmy rehabilitacii [Organization and methodology of development of individual rehabilitation programs]. Uchebno-metodicheskoe posobie. Moscow: CBNTI Mintruda RF; 1999. Russian.
12. Moroz EV, Antonjuk MV, Zaharycheva TA. Reabilitacionnyj potencial u pacientov starshej vozrastnoj grupy s discirkuljatornoj jencefalopatiej [Rehabilitation potential in older age group patients with dyscirculatory encephalopathy]. V sbornike: Razvitie medicinskoj rehabilitacii na Dal'nem Vostoke Materialy XX Mezhtregional'noj nauchno-prakticheskoj konferencii reabilitologov Dal'nego Vostoka, posvjashhennoj 100-letiju Dekreta Soveta Narodnyh Komissarov RSFSR "O lecebnyh mestnostjah obshhegosudarstvennogo znachenija"; 2019. Russian.
13. Prikaz Minzdrava RF N 30. Postanovlenie Mintruda RF N 1 ot 29.01.1997 "Ob utverzhenii Klassifikacij i vremennyh kriteriev, ispol'zuemyh pri osushhestvlenii mediko - social'noj jekspertizy [Order of the Ministry of health of the Russian Federation]. Russian.
14. Puzin SN, Shurgaja MA, Toropova OM. Aktual'nye voprosy mediko-social'noj rehabilitacii v ambulatornyh uslovijah: pacenty, stradajushhie demenciej [Topical issues of medical and social rehabilitation in outpatient settings: patients suffering from dementia]. Mediko-social'naja jekspertiza i rehabilitacija. 2015;18(1):4-9. Russian.
15. Samenene Ju, Krishunas A, Medzjavichjus P. Opredelenie ob#ema rehabilitacii pri cerebral'nom insulte i infarkte miokarda po Mezhdunarodnoj klassifikacii funkcionirovanija, ogranichenij zhiznedejatel'nosti i zdorov'ja [Determining the volume of rehabilitation for cerebral stroke and myocardial infarction according to the International classification of functioning, disability and health ]. Terapevticheskij arhiv. 2013;85(4):66-70. Russian.
16. Sposob opredelenija reabilitacionnogo potenciala [Method for determining the rehabilitation potential]: Russian Federation patent 2593579 Ros. Federacija. № 2014127632/14 / Efimov AA, Ivanova TE, Nigamad'janov NR, et al. zajavl.07.07.14; opubl.10.08.16, Bjul. № 4. S.14.
17. Sposob ocenki reabilitacionnogo potenciala [Method of assessment of rehabilitation potential]: Russian Federation patent 18905 Resp. Belarus' MPK A61V 10/00/ Smychek VB, Vasil'chenko NI, et al.; data publ.: 28.02.2015.
18. Cherevashhenko LA, Kulikov NN, Cherevashhenko IA. Korrekcija vegetativnogo statusa u pacientov s hronicheskoj discirkuljatornoj jencefalopatiej na jetape sanatorno-kurortnoj rehabilitacii [correction of vegetative status in patients with chronic dyscirculatory encephalopathy at the stage of sanatorium-resort rehabilitation ]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2014 [cited 2014 Sep 18];1 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4788.pdf> . DOI 10.12737/5760
19. Shoshmin AV, Ponomarenko GN, Besstrashnova JaK. Primenenie Mezhdunarodnoj klassifikacii funkcionirovanija, ogranichenij zhiznedejatel'nosti i zdorov'ja: metodologija, praktika, rezul'taty [Application of the International classification of functioning, disability and health: methodology, practice, results]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lecebnoj fizicheskoj kul'tury. 2016;93(6):4-8. Russian.
20. Shtan'kov SI, Gladskih NA, Sudakov O. Razrabotka matematicheskogo i programmno obespechenija dlja rascheta integral'nogo pokazatelja reabilitacionnogo potenciala psihonevrologicheskikh [Development of mathematical and software for calculating the integral index of rehabilitation potential of psychoneurological patients]. Sbornik trudov XVII Mezhdunarodnoj nauchno-metodicheskoj konferencii «Informatika: problemy, metodologija, tehnologii» Voronezh; 2017. Russian.
21. Ihle A, Oris M, Fagot D. The association of educational attainment, cognitive level of job, and leisure activities during the course of adulthood with cognitive performance in old age: The role of openness to experience. International Psychogeriatrics. 2016;28:733-40.
22. Liu SY, Glymour MM, Zahodne LB. Role of place in explaining racial heterogeneity in cognitive outcomes among older adults. The International Neuropsychological Society. 2015;21:677-87.
23. Maartje SJ Monique AA, Marjoleine JC. Characteristics Associated with Quality of Life in Long-Term Care Residents with Dementia: A Cross-Sectional Study. Dementia Geriatric Cognitive Disorders. 2016;42(3):186-97.
24. Manly JJ, Mungas D. JGPS special series on race, ethnicity, life experiences and cognitive aging. Psychological Sciences and Social Sciences. 2015;70:509-11.
25. Williams MW, Kueider AM, Dmitrieva NO. Anxiety symptoms bias memory assessment in older adults. Geriatr. Psychiatry. 2017;32(9):983-90.

**Библиографическая ссылка:**

Мороз Е.В., Антонюк М.В. Реабилитационный потенциал при дисциркуляторной энцефалопатии (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №3. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/1-5.pdf> (дата обращения: 26.05.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16530\*

**Bibliographic reference:**

Moroz EV, Antonyuk MV. Reabilitacionnyj potencial pri discirkuljatornoj jencefalopatii (obzor literatury) [The rehabilitation potential in discirculatory encephalopathy (literature review)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 May 26];3 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/1-5.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16530

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/e2020-3.pdf>



**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РАЗМЕРНОЙ ТОЧНОСТИ ИСКУССТВЕННЫХ КОРОНОК, ИЗГОТОВЛЕННЫХ С ПОМОЩЬЮ CAD/CAM СИСТЕМЫ И 3D ПРИНТЕРА ПО ТЕХНОЛОГИИ СТЕРЕОЛИТОГРАФИИ**

Е.Н. ЖУЛЕВ\*, Ю.А. ВОКУЛОВА\*\*

\*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, пл. Минина и Пожарского, д.10/1, г. Нижний Новгород, 603950, Россия, e-mail: rector@gmannov.ru

\*\*Федеральное государственное казенное учреждение «Поликлиника № 2 Федеральной таможенной службы России», ул. Артельная, д. 2, г. Нижний Новгород, 603098, Россия, e-mail: vokulova@rambler.ru

**Аннотация. Цель исследования** – провести сравнительную оценку качества внутреннего прилегания искусственных коронок, изготовленных с помощью 3D принтера *Asiga Max UV* из фотополимерного материала *NextDent C&B MFH* и CAD/CAM-системы *KaVo ARCTICA* и из материала для временных ортопедических конструкций *VITA CAD-Temp monochrom*. **Материалы и методы исследования.** Для изучения внутреннего прилегания искусственных коронок, полученных с применением современных цифровых технологий, использовали внутриротовой лазерный сканер *iTero Cadent*, программное обеспечение *DentalCAD 2.2 Valletta* и компьютерную программу *MeshLab*. Для статистического анализа полученных данных применяли непараметрический критерий Уилкоксона-Манна-Уитни для. Среднее значение величины цементного зазора между искусственной короной и культей зуба экспериментальной модели в обеих группах составило 0,044 мм. Мы пришли к выводу, что размерная точность внутреннего прилегания временных искусственных коронок, изготовленных с помощью CAD/CAM-системы *KaVo ARCTICA* и 3D принтера *Asiga Max UV* статистически неразличима с уровнем значимости  $p < 0.05$  (V-критерий Уилкоксона для связанных выборок=23,  $p=0.413$ ). **Результаты и их обсуждение.** Визуальный анализ полученных нами данных позволяет качественно оценить характеристики распределения случайных величин. При этом мы получили возможность сделать вывод о том, что распределения значений признаков во всех группах отличаются от нормального (наблюдается ярко выраженная асимметрия, мультимодальность). Поэтому для анализа полученных данных применяли непараметрический критерий Уилкоксона-Манна-Уитни для связанных выборок. В данном исследовании в качестве критического был принят уровень значимости  $p=0.05$ . **Заключение.** Результаты данного эксперимента по изучению размерной точности внутреннего прилегания временных искусственных коронок, созданных с помощью современных цифровых технологий, являются перспективной основой для дальнейших клинических исследований.

**Ключевые слова:** цифровые оттиски, CAD/CAM, внутриротовой сканер, 3D печать, внутреннее прилегание искусственных коронок.

**COMPARATIVE ASSESSMENT OF DIMENSIONAL ACCURACY OF ARTIFICIAL CROWNS MADE WITH CAD / CAM SYSTEM AND 3D PRINTER USING STEREO LITHOGRAPHY TECHNOLOGY**

E.N. ZHULEV\*, Yu.A. VOKULOVA\*\*

\*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Privolzhsky Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Minin and Pozharsky, 10/1, Nizhny Novgorod, 603950, Russia, e-mail: rector@gmannov.ru

\*\*Federal state official institution "Polyclinic No. 2 of the Federal customs service of Russia". Artelnaya Str. 2, Nizhny Novgorod, 603098, Russia, e-mail: vokulova@rambler.ru

**Abstract.** The aim of the study was to conduct a comparative assessment of the quality of the internal fit of artificial crowns made with the help of 3D printer *Asiga Max UV* from the photopolymer material *NextDent C&B MFH* and CAD / CAM-system *KaVo ARCTICA* and from the material for temporary orthopedic structures *VITA CAD-Temp monochrome*. Intraoral laser scanner *iTero Cadent*, software *DentalCAD 2.2 Valletta* and computer program *MeshLab* were used to study the internal fit of artificial crowns obtained with the use of modern digital technologies. The non-parametric Wilcoxon-Mann-Whitney test is for statistic analysis. The average value of the cement gap between the artificial crown and the tooth stump of the experimental model in both groups was 0.044 mm. We concluded that the dimensional accuracy of the internal fit of temporary artificial

crowns made with the help of CAD / CAM-system KaVo ARCTICA and 3D printer Asiga Max UV is statistically indistinguishable from the level of significance  $p < 0.05$  (V-Wilcoxon criterion for related samples=23,  $p=0.413$ ). The results of this experiment to study the dimensional accuracy of the internal fit of temporary artificial crowns created with the help of modern digital technologies are a promising basis for further clinical studies.

**Keywords:** digital impressions, CAD/CAM, intraoral scanner, 3D printing, the internal fit of crowns.

**Введение.** Одним из основных факторов, сокращающих срок пользования несъемными протезами, является плохое качество внутреннего прилегания коронок к тканям зуба. Образование краевого зазора между культей препарированного зуба и краем коронки часто приводит к развитию кариеса и разрушению фиксирующего протез цемента [4]. В настоящее время появилась возможность получать цифровые оттиски зубных рядов по методике внутриротового лазерного сканирования [1, 2, 5], которые позволяют создавать трехмерные виртуальные изображения препарированных зубов, пригодные для изготовления не прямых реставраций зубов с помощью CAD/CAM-систем и 3D принтеров [1-3, 5]. Научных публикаций, посвященных изучению внутреннего прилегания искусственных коронок, полученных с помощью метода быстрого прототипирования по технологии стереолитографии (SLA) крайне мало, что и явилось обоснованием необходимости проведения дальнейших исследований в этом направлении [6].

**Цель исследования** – провести сравнительную оценку качества внутреннего прилегания искусственных коронок, изготовленных с помощью 3D принтера *Asiga Max UV* и CAD/CAM-системы *KaVo ARCTICA*.

**Материалы и методы исследования.** Для изучения точности прилегания временных искусственных коронок, изготовленных с помощью 3D принтера и CAD/CAM-системы, нами была разработана специальная схема проведения исследования (рис. 1), в которой была использована экспериментальная модель с подготовленными на ней под искусственные коронки 11 зубами с циркулярным уступом в виде желоба.

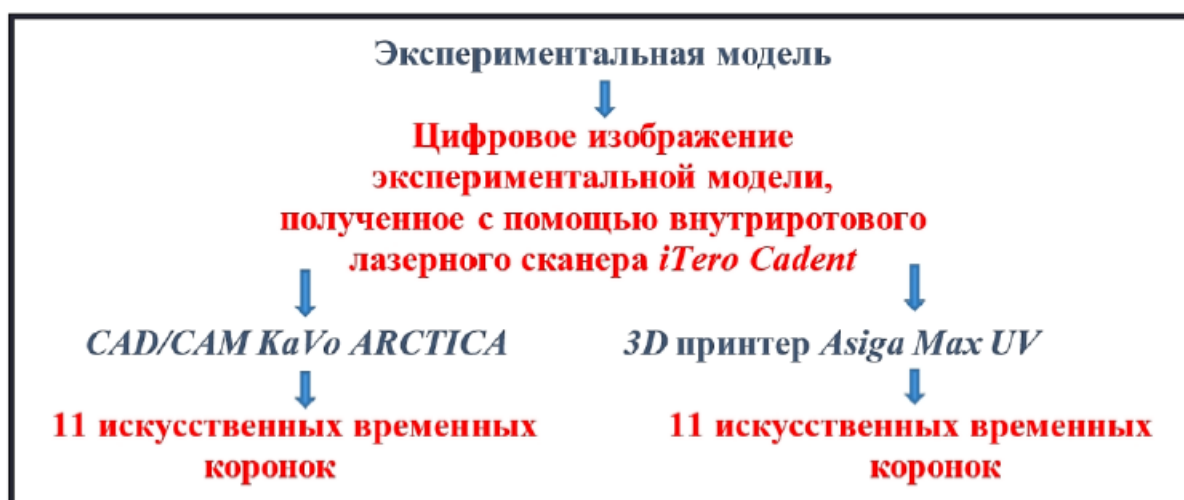


Рис. 1. Схема проведения эксперимента

На первом этапе с помощью внутриротового лазерного сканера *iTero Cadent* (США) (рис. 2А) было получено цифровое изображение экспериментальной модели (рис. 2Б). В программном обеспечении *DentalCAD 2.2 Valletta* проводили моделирование искусственных коронок. Величина цементного зазора во всех случаях создавалась в 0.05 мм.

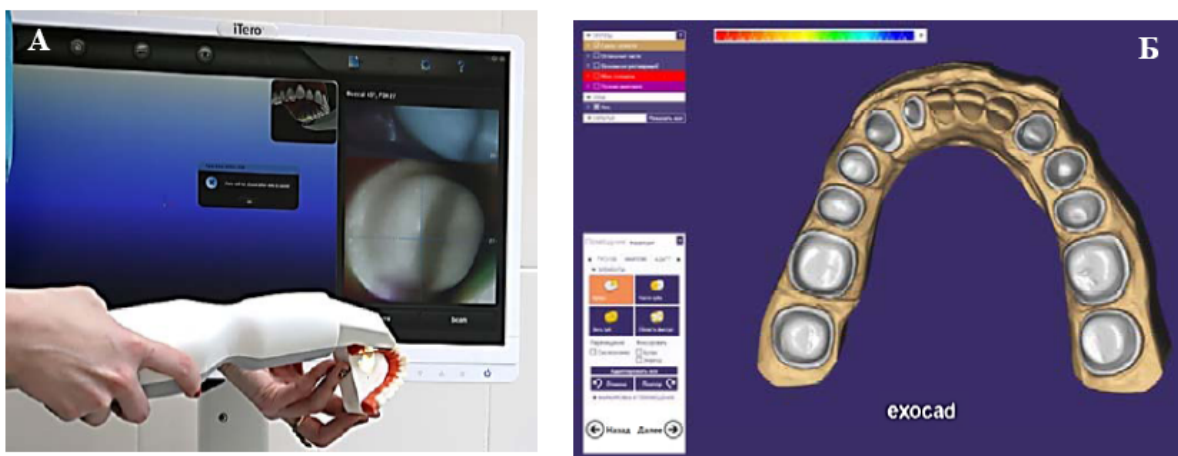


Рис. 2. А. Сканирование экспериментальной модели внутриворотным сканером *iTero CADENT* (США).  
Б. Цифровое изображение экспериментальной модели

На втором этапе из полиметилметакрилата *VITA CAD-Temp monocolor* в фрезерно-шлифовальном станке *KaVo ARCTICA Engine* (рис. 3А) были изготовлены 11 временных искусственных коронок (рис. 3Б).

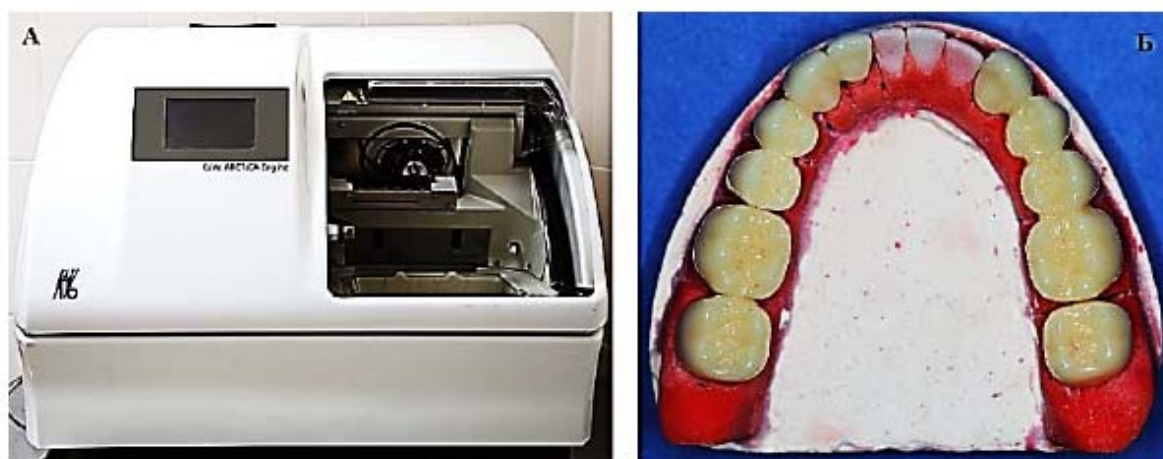


Рис. 3. А. Фрезерно-шлифовальный станок *KaVo ARCTICA Engine*. Б. Временные искусственные коронки, изготовленные из полиметилметакрилата *VITA CAD-Temp monocolor*



Рис. 4. А. 3D принтер *Asiga Max UV*. Б. Временные искусственные коронки, изготовленные из микронаполненного гибридного материала *NextDent C&B MFH*

На третьем этапе с помощью 3D принтера *Asiga Max UV* (рис. 4А) были изготовлены 11 искусственных коронок из биологически совместимого микронаполненного гибридного материала *NextDent C&B MFH* по технологии *SLA* (рис. 4Б).

Далее с помощью лабораторного оптического сканера *KaVo ARCTICA AutoScan* получали цифровые изображения экспериментальной модели и всех полученных в ходе исследования временных искусственных коронок. В программном обеспечении *KaVo multiCAD* каждое полученное цифровое изображение разрежали с сохранением 11 виртуальных искусственных коронок. В компьютерной программе *MeshLab (v1.3.4Beta)* проводили совмещение цифровых изображений культей зубов экспериментальной модели с цифровыми изображениями искусственных коронок, полученных с помощью *CAD/CAM*-системы *KaVo ARCTICA* и с цифровыми изображениями искусственных коронок, созданных на 3D принтере *Asiga Max UV* по технологии *SLA*. Совмещение цифровых изображений осуществляется автоматически: программа *MeshLab* в трехмерной системе координат самостоятельно распознает идентичные точки, по которым и происходит наложение двух исследуемых 3D объектов. После наложения двух цифровых изображений, программа *MeshLab* автоматически рассчитывает максимальное, минимальное, среднее арифметическое и среднее значение расхождения между виртуальными изображениями (медиана). В качестве меры среднего расхождения между двумя совмещенными цифровыми изображениями выбрали медиану (рис. 5). В приложении к нашему исследованию, медиана соответствует величине цементного зазора между искусственной короной и препарированной культей зуба.

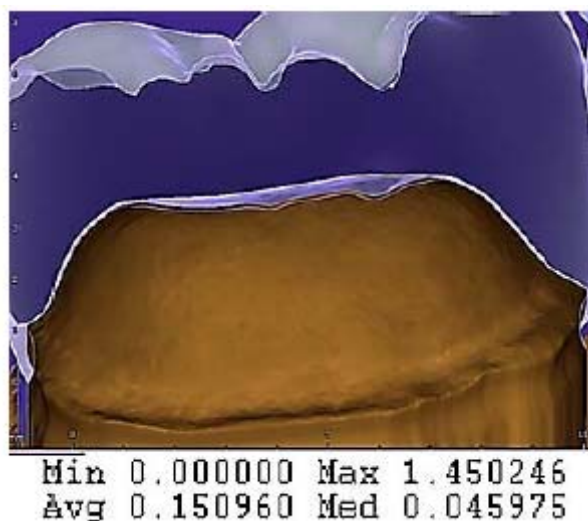


Рис. 5. Рабочее окно программы *MeshLab* с совмещенными цифровыми изображениями культей зуба экспериментальной модели и временной коронки (фронтальный разрез) и средним значением расхождения между ними (*Med* 0,045975)

**Результаты и их обсуждение.** Визуальный анализ полученных нами данных с помощью гистограмм позволяет качественно оценить характеристики распределения случайных величин (рис. 6). При этом мы получили возможность сделать вывод о том, что распределения значений признаков во всех группах отличаются от нормального (наблюдается ярко выраженная асимметрия, мультимодальность). Поэтому для анализа полученных данных применяли непараметрический критерий Уилкоксона-Манна-Уитни для связанных выборок. В данном исследовании в качестве критического был принят уровень значимости  $p=0.05$ .

Метрика Хаусдорфа используется при оценке точности совмещенных трехмерных моделей как мера расстояния между виртуальными изображениями

Нами было выявлено, что среднее значение величины цементного зазора между культей зуба и искусственной короной, изготовленной в фрезерно-шлифовальном станке *KaVo ARCTICA Engine* из блока *VITA CAD-Temp monocolor* составляет 0,044 мм и среднее значение величины цементного зазора между культей зуба и искусственной короной, изготовленной в 3D принтере *Asiga Max UV* из фотополимерного материала *NextDent C&B MFH*, составляет 0,044 мм. На основании этих данных мы пришли к выводу, что размерная точность внутреннего прилегания временных искусственных коронок, изготовленных с помощью современных цифровых технологий (внутриротовое лазерное сканирование, *CAD/CAM*-система, 3D принтер) статистически неразличима с уровнем значимости  $p<0.05$  (*V*-критерий Уилкоксона для связанных выборок=23,  $p=0.413$ ).

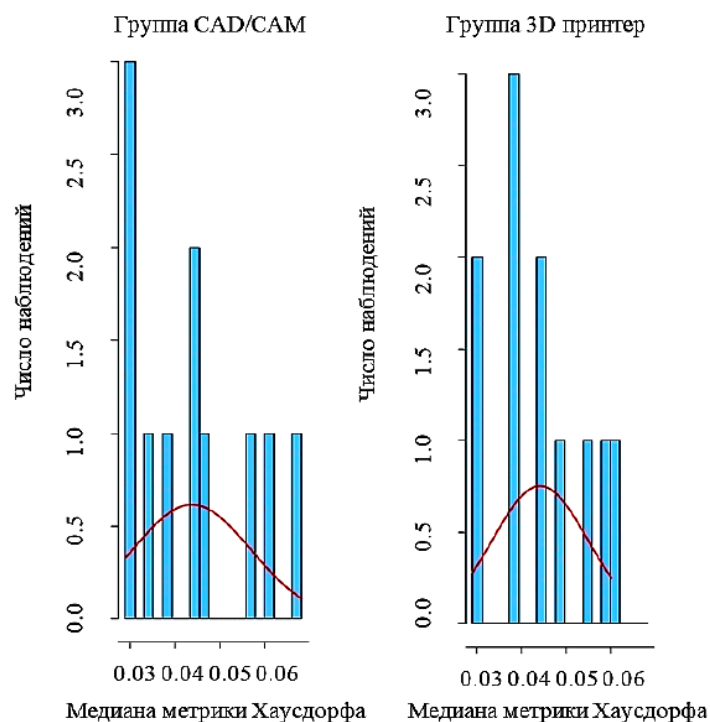


Рис.6. Распределение медианы метрики Хаусдорфа

В плане нашего исследования представляют интерес данные иностранных авторов, занимающихся изучением этого вопроса. В частности, *W.S. Lee* с соавт. [6] в своем исследовании выявили статистически значимые различия в размерной точности внутреннего прилегания искусственных коронок, изготовленных с помощью *CAD/CAM*-системы *Zirkonzahn* и двух *3D* принтеров *Stratasys* и *Dentis*. Авторы пришли к выводу, что, в приложении к данному оборудованию, метод *3D*-печати обладает большей размерной точностью в сравнении с методом фрезерования. На наш взгляд, различия в полученных результатах, объясняются прежде всего тем, что, во-первых, применялись разные *CAD/CAM*-системы и *3D* принтеры. Мы использовали для получения цифрового изображения экспериментальной модели внутриворотковой сканер, зарубежные же авторы сканировали гипсовую модель, полученную по однослойному одноэтапному полиэфирному оттиску экспериментальной модели, лабораторным сканером. Во-вторых, наша цифровая методика изучения внутреннего прилегания искусственных коронок к культе зуба с помощью компьютерной программы *MeshLab* сводит к минимуму погрешность измерений, в отличие от традиционной методики измерения цементного зазора на шлифах культы зуба с фиксированной короной, которую применяли иностранные исследователи.

**Заключение.** Результаты нашего исследования свидетельствуют о высокой размерной точности внутреннего прилегания временных искусственных коронок, изготовленных с помощью современных цифровых технологий (*CAD/CAM*-систем и *3D* принтеров), имеют большое практическое значение и являются перспективной основой для дальнейших клинических исследований в этом направлении.

### Литература

1. Вокулова Ю.А., Жулев Е.Н. Оценка точности получения оттисков зубных рядов с применением технологии лазерного сканирования // Современные проблемы науки и образования. 2016. №5. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25447>.
2. Жулев Е.Н., Вокулова Ю.А. Сравнительная оценка размерной точности оттисков в эксперименте // Dental Forum. 2017. № 1. С. 38–42.
3. Карякин Н.Н., Горбатов Р.О. *3D*-печать в медицине. Москва: ГЭОТАР–Медиа, 2019. 240 с.
4. Ортопедическая стоматология: национальное руководство / под ред. И.Ю. Лебедеко, С.Д. Арутюнова, А.Н. Ряховского. Москва: ГЭОТАР–Медиа, 2016. 824 с.
5. Шустова В.А., Шустов М.А. Применение *3D*-технологий в ортопедической стоматологии. Санкт-Петербург: СпецЛит; 2016. 159 с.

6. Lee W.S., Lee D.H., Lee K.B. Evaluation of internal fit of interim crown fabricated with CAD/CAM milling and 3D printing system // J Adv Prosthodont. 2017. N9. P. 265-270. DOI:10.4047/jap.2017.9.4.265.

#### References

1. Vokulova YuA, Zhulev EN. Otsenka tochnosti polucheniya ottiskov zubnykh ryadov s primeneniem tekhnologii lazernogo skanirovaniya [Evaluation of the accuracy of obtaining impressions of the dentition with the use of technology of laser scanning]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2016;5. Available from: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25447>. Russian.

2. Zhulev EN, Vokulova YuA. Sravnitel'naya otsenka razmernoi tochnosti ottiskov v eksperimente [Comparative evaluation of dimensional accuracy of impressions in the experiment]. *Dental Forum*. 2017;1:38-42. Russian.

3. Karyakin NN, Gorbatov RO. 3D-pechat' v meditsine [3D printing in medicine]. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. Russian.

4. Lebedenko IYu, Arutyunov SD, Ryakhovskii AN. Ortopedicheskaya stomatologiya: natsional'noe rukovodstvo [Prosthetic dentistry: a national guide]. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. Russian.

5. Shustova VA, Shustov MA. Primenenie 3D-tekhnologii v ortopedicheskoi stomatologii. [Application of 3D-technologies in orthopedic dentistry]. Sankt-Peterburg: SpetsLit; 2016. Russian.

6. Lee WS, Lee DH, Lee KB. Evaluation of internal fit of interim crown fabricated with CAD/CAM milling and 3D printing system. *J Adv Prosthodont*. 2017;9:265-70. DOI:10.4047/jap.2017.9.4.265.

---

#### Библиографическая ссылка:

Жулев Е.Н., Вокулова Ю.А. Сравнительная оценка размерной точности искусственных коронок, изготовленных с помощью *Cad/Cam* системы и 3d принтера по технологии стереолитографии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №3. Публикация 1-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/1-6.pdf> (дата обращения: 28.05.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16637\*

#### Bibliographic reference:

Zhulev EN, Vokulova YuA. Sravnitel'naya ocenka razmernoj tochnosti iskusstvennykh koronok, izgotovlennykh s pomoshh'ju *Cad/Cam* sistemy i 3D printera po tekhnologii stereolitografii [Comparative assessment of dimensional accuracy of artificial crowns made with *Cad / Cam* system and 3D printer using stereolithography technology]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2020 [cited 2020 May 28];3 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/1-6.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16637

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/e2020-3.pdf>

**ИНФАРКТ МОЗГА, КАК ФАКТОР СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ  
В 2014-2019 гг.**

А.А. ХАДАРЦЕВ, В.А. ХРОМУШИН, К.Ю. КИТАНИНА

*ВГБОУ ВО «Тульский государственный университет», проспект Ленина, д. 92, г. Тула, 300028, Россия,  
e-mail: vik@khromushin.com*

**Аннотация.** Высокая смертность от болезней системы кровообращения и увеличение в последние годы числа случаев инфаркта мозга в Тульской области требует мониторинга ситуации, что можно эффективно осуществлять с помощью регистра смертности. Он позволяет дополнить имеющуюся статистическую информацию дополнительной: средней продолжительностью жизни, долей не доживших до анализируемого возраста, а также обеспечить высокую достоверность информации. **Целью** данного исследования является оценка смертности населения Тульской области от инфаркта мозга. В **качестве материалов и методов** были использованы данные регионального регистра смертности, программа расчета средней продолжительности жизни. Результаты расчетов иллюстрированы средствами *Excel*. В **результате** расчетов выявлено, что в Тульской области средняя продолжительность жизни от инфаркта мозга постоянно увеличивается и за период 2007–2020 (1 квартал) на 8,46% выше, чем по всем классам МКБ-10. Доля населения, не дожившего до 60 лет, составляет небольшую долю, при этом для мужчин заметно больше, чем у женщин. За последние годы указанная доля уменьшилась примерно на 30%. Число случаев смерти населения от инфаркта мозга уменьшалось в 1 - 3 кварталах 2019 года и стало увеличиваться в 4 квартале 2019 года и 1 квартале 2020 года. Средняя продолжительность жизни населения в первых кварталах 2007–2020 годов заметно увеличилась. По результатам исследований сделаны **выводы** о ежегодном улучшении ситуации по смертности от инфаркта мозга, отсутствии резкого увеличения смертности, а также актуальности полученных результатов анализа для оценки смертности от *COVID-19* в качестве исходной ситуации, имевшей в Тульской области до появления первых смертельных случаев.

**Ключевые слова:** смертность, инфаркт мозга, продолжительность жизни.

**BRAIN INFARCTION AS A MORTALITY FACTOR OF POPULATION  
OF THE TULA REGION IN 2014-2019**

A.A. KHADARTSEV, V.A. KHROMUSHIN, K.Yu. KITANINA

*Tula State University, Lenin Avenue, 92, Tula, 300028, Russia, e-mail: vik@khromushin.com*

**Abstract.** High mortality from diseases of the circulatory system and an increase in recent years in the number of cases of cerebral infarction in the Tula region requires monitoring the situation, which can effectively be implemented using the mortality register. It allows to supplement the available statistical information with additional: average life expectancy, the proportion of those who don't live up to the analyzed age, and also ensure high reliability of the information. **The research purpose** is to assess the mortality of the population of the Tula region from brain infarction. **Materials and methods.** We used the data from the regional mortality register and a program for calculating average life expectancy. The calculations results are presented in Excel. As a **result** of the calculations, it was found that in the Tula region the average life expectancy from brain infarction is constantly increasing and for the period 2007-2020 (1 quarter) is 8.46% higher than for all classes of ICD-10. The proportion of those who don't live up 60 years old is a small proportion; the proportion of men is noticeably greater than women. In recent years, this share has decreased by about 30%. The number of deaths due to brain infarction decreased in the 1st - 3rd quarters of 2019 and began to increase in the 4th quarter of 2019 and the 1st quarter of 2020. The average life expectancy in the first quarters of 2007–2020 markedly increased. **Conclusion.** The results of the study indicate an annual improvement in the situation of mortality from brain infarction, the absence of a sharp increase in mortality, and the relevance of the results of the analysis to assess mortality from COVID-19 as the initial situation in the Tula region before the registration of the first deaths.

**Keywords:** mortality, brain infarction, life expectancy.

**Введение.** Одной из основных причин заболеваемости, смертности и инвалидизации населения в Российской Федерации являются *острые нарушений мозгового кровообращения* (ОНМК), относящиеся к сосудистым заболеваниям головного мозга. Они составляют 21,4% от общей смертности и занимают второе место после кардиоваскулярной патологии, что превышает такой же показатель в странах ЕС почти в 3 раза. При этом в структуре смертности от цереброваскулярной патологии 5,7% составляют лица

трудоспособного возраста, наиболее частой причиной смерти которых являются внутримозговые и другие кровоизлияния (39,3%), затем следуют инфаркт мозга (26,3%), субарахноидальное кровоизлияние (17%), инсульт неуточненный (5%) и другие цереброваскулярные болезни – 12,5%. Более 1 млн человек, проживающих в Российской Федерации, перенесли инсульт, ежегодно регистрируется около 100 тыс. случаев повторных инсультов [4, 14].

В последние годы число случаев инфаркта мозга по данным государственной статистической отчетности (форма 12, таблица 3000) в Тульской области возрастает: 2017г. – 5186, 2018г. – 5203, 2019г. – 5829. Учитывая это, а также высокую смертность от болезней системы кровообращения, оценка смертности от инфаркта мозга является актуальным вопросом.

Чаще всего такого рода оценку делают на основе данных государственной статистики [1-3, 8]. Создание и использование регионального регистра смертности позволяет дополнить имеющуюся статистическую информацию дополнительной: средней продолжительностью жизни, долей не доживших до анализируемого возраста. Наряду с этим созданный в рамках международного проекта регистр смертности за счет имеющейся базы знаний по причинно-следственным связям и полной автоматизации определения первоначальной причины смерти позволяет обеспечить высокую достоверность информации [7, 9, 12].

**Цель исследования** - оценка смертности населения Тульской области от инфаркта мозга в части числа случаев, средней продолжительности жизни, доли не доживших до 60 лет (в %).

**Материалы и методы исследования.** В качестве анализируемой информации были использованы данные регистра смертности населения Тульской области на 2014–2020 годы (64613 случаев по классу IX из числа постоянно проживающих на территории Тульской области). При этом были использовано следующее программное обеспечение:

- регистр смертности *MedSS* [1];
- программа расчета средней продолжительности жизни *LeaMedSS* (использует данные регистра смертности, но учитывает только случаи смерти лиц, постоянно проживавших на территории Тульской области) [13];
- *Excel 2007* (для построения графиков, линий тренда, включая их уравнения и указанием достоверности аппроксимации).

Кодирование в части определения первоначальной причины смерти осуществлялась с использованием модуля *ACME (CDC, USA)* [1, 11, 12]. Наряду с этим обеспечивалась верификация данных за счет использования различных методик и организационных мер [7, 9, 10, 12].

**Результаты и их обсуждение.**

- С использованием данных регистра смертности Тульской области были рассчитаны:
- средняя продолжительность жизни и доля населения Тульской области, не доживших до 60 лет в 2014-2019 гг. с первоначальной причиной смерти в диапазоне кодов I63.0 – I63.9 (рис. 1 и 2);
  - средняя продолжительность жизни мужчин и женщин с долей не доживших до 60 лет в 2014-2019гг. с первоначальной причиной смерти в диапазоне кодов I63.0 – I63.9 (рис. 3 и 4);
  - число случаев смерти мужчин, женщин и всего населения Тульской области по последним кварталам с первоначальной причиной смерти в диапазоне кодов I63.0 – I63.9 (рис. 5 и 6);
  - число случаев смерти и средняя продолжительность жизни населения Тульской области по первым кварталам 2014-2019 годов с первоначальной причиной смерти в диапазоне кодов I63.0 – I63.9 (рис. 7 и 8).

*Таблица 1*

**Смертность населения Тульской области в диапазоне первоначальной причины смерти I63.0 – I63.9**

<b>Годы</b>	<b>Число случаев</b>	<b>Средняя продолжит. жизни</b>	<b>Доля не доживших до 60 лет (%)</b>
2014	1005	75,573	8,756
2015	974	75,332	8,932
2016	1026	75,602	8,772
2017	1029	76,809	6,706
2018	1259	76,555	7,546
2019	1187	77,291	6,487



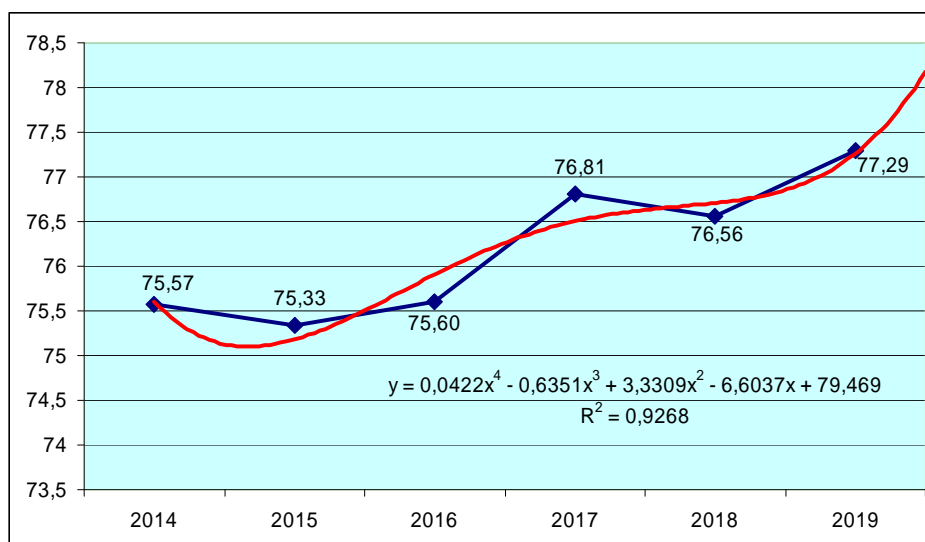


Рис. 1. Средняя продолжительность жизни по годам населения Тульской области с первоначальной причиной смерти в диапазоне кодов I63.0 – I63.9

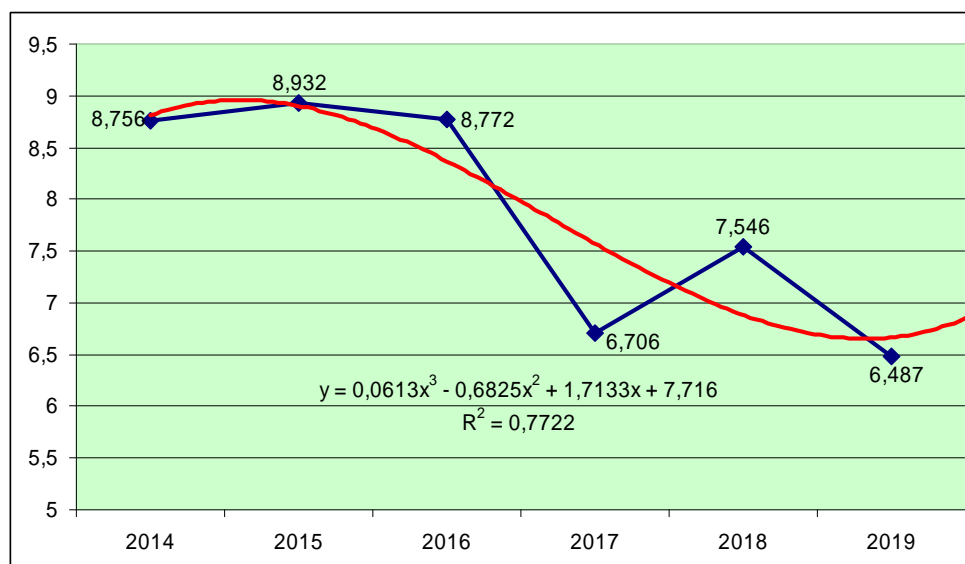


Рис. 2. Доля населения Тульской области, не доживших до 60 лет, с первоначальной причиной смерти в диапазоне кодов I63.0 – I63.9 (в %)

Таблица 2

Смертность мужского и женского населения Тульской области в диапазоне первоначальной причины смерти I63.0 – I63.9

Годы	Мужское население			Женское население		
	Число случаев	Средняя продолжит. жизни	Доля не доживших до 60 лет	Число случаев	Средняя продолжит. жизни	Доля не доживших до 60 лет
2014	389	71,316	14,653	616	78,261	5,032
2015	397	70,604	14,61	577	78,585	5,025
2016	420	70,593	16,429	606	79,073	3,465
2017	412	72,403	11,65	617	79,751	3,404
2018	487	71,913	13,347	772	79,483	3,886
2019	474	72,223	12,236	713	80,661	2,665

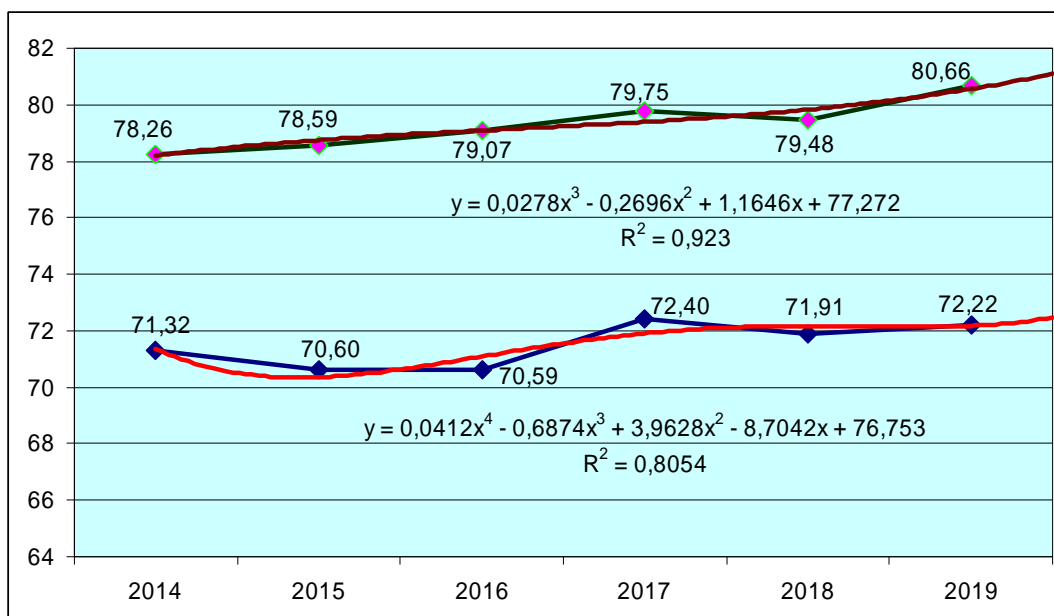


Рис. 3. Средняя продолжительность жизни мужского и женского населения Тульской области в диапазоне первоначальной причины смерти I63.0 – I63.9

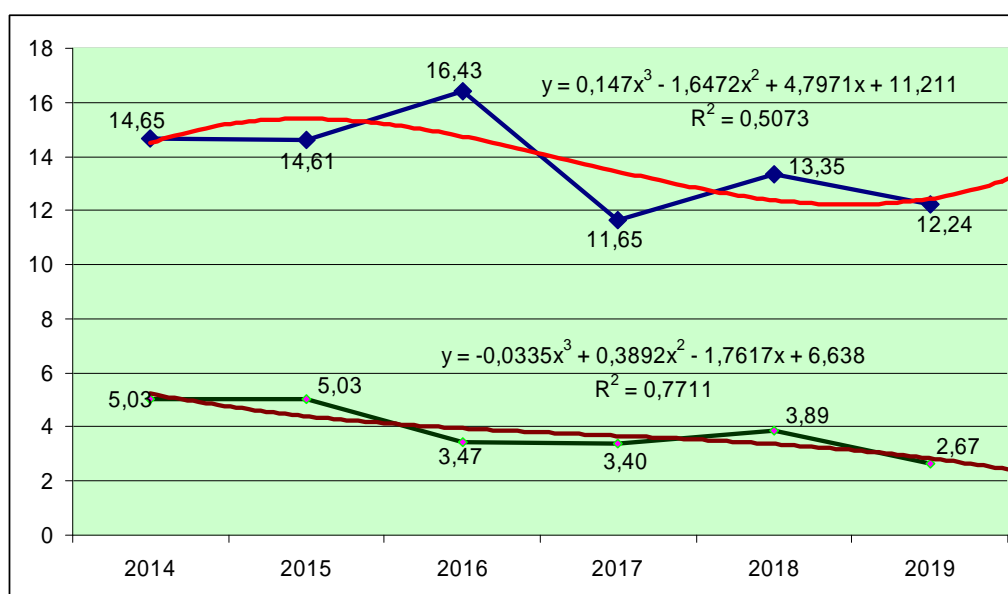


Рис. 4 Доля не доживших до 60 лет по годам мужчин (линия выше) и женщин (линия ниже) Тульской области с первоначальной причиной смерти в диапазоне кодов I63.0 – I63.9

Смертность мужского и женского населения Тульской области по кварталам в диапазоне первоначальной причины смерти I63.0 – I63.9

Годы	Мужчины и женщины			Мужчины			Женщины		
	Число случаев	Средняя продолжит. жизни	Доля не доживших до 60 лет	Число случаев	Средняя продолжит. жизни	Доля не доживших до 60 лет	Число случаев	Средняя продолжит. жизни	Доля не доживших до 60 лет
2019-1	359	77,029	6,128	135	72,418	11,852	224	79,809	2,679
2019-2	307	77,136	7,166	120	71,945	12,500	187	80,467	3,743
2019-3	248	76,463	8,065	102	69,986	15,686	146	80,989	2,740
2019-4	273	78,563	4,762	117	74,232	9,402	156	81,810	1,282
2020-1	309	76,851	6,796	132	72,634	12,121	177	79,996	2,825

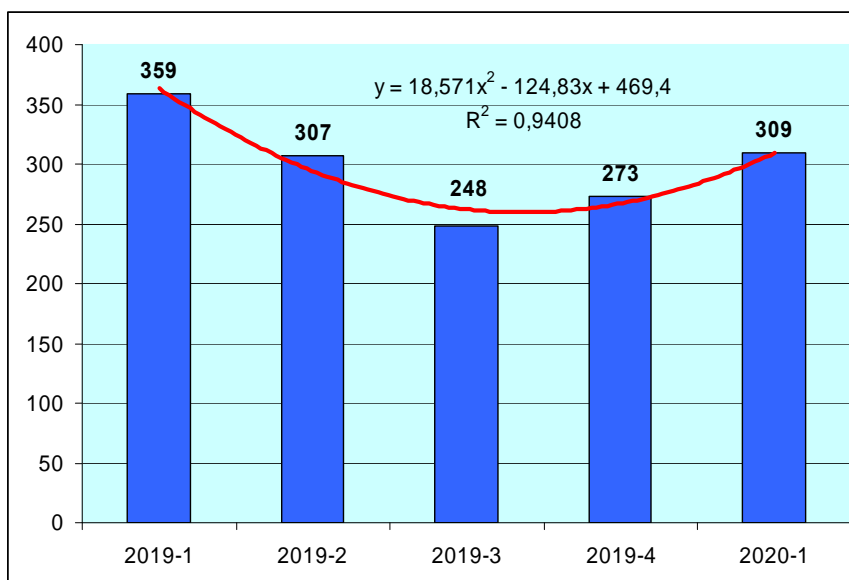


Рис. 5. Число случаев смерти населения Тульской области по кварталам с первоначальной причиной смерти в диапазоне кодов I63.0 – I63.9

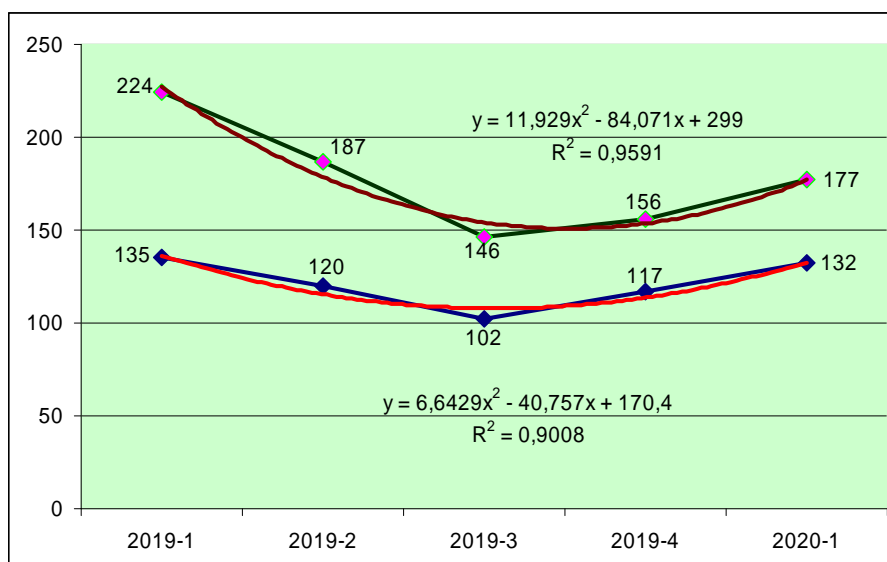


Рис. 6 Число случаев смерти мужчин (линия ниже) и женщин (линия выше) Тульской области по кварталам с первоначальной причиной смерти в диапазоне кодов I63.0 – I63.9

Таблица 4

Смертность населения Тульской области в диапазоне первоначальной причины смерти I63.0 – I63.9 в первых кварталах 2014–2020 годов

Мужчины и женщины			
Годы	Число случаев	Средняя продолжит. жизни	Доля не доживших до 60 лет
2014-1	277	75,715	7,942
2015-1	253	75,758	9,091
2016-1	276	75,136	10,87
2017-1	250	76,667	5,6
2018-1	320	76,037	8,438
2019-1	359	77,029	6,128
2020-1	309	76,851	6,796

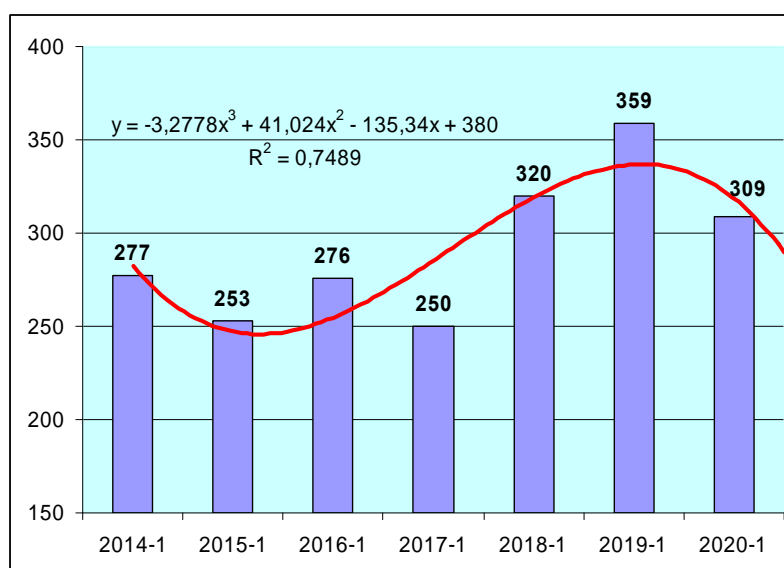


Рис. 7. Число случаев смерти населения Тульской области по первым кварталам с первоначальной причиной смерти в диапазоне кодов I63.0 – I63.9

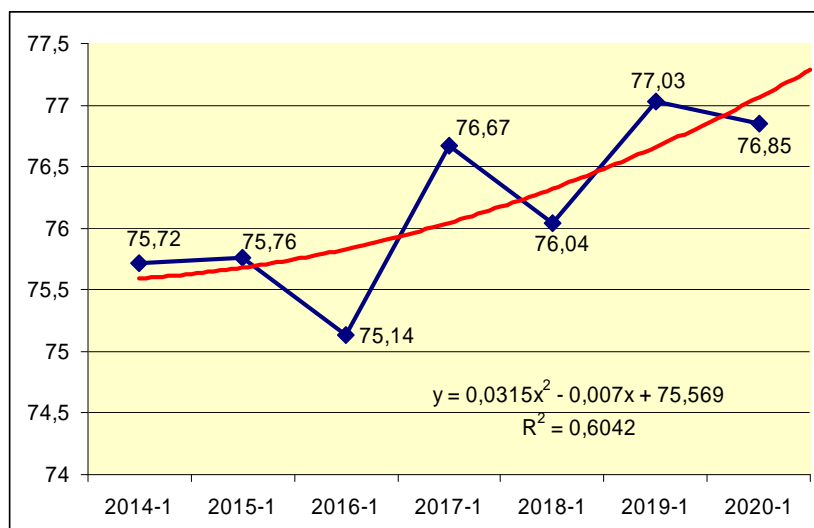


Рис. 8. Средняя продолжительность жизни населения Тульской области в первых кварталах с первоначальной причиной смерти в диапазоне кодов I63.0 – I63.9

По результатам расчета выявлены следующие особенности:

1. Средняя продолжительность жизни населения Тульской области в диапазоне кодов первоначальной причины смерти I63.0 – I63.9 (инфаркт мозга) за период 2007–2020-1 на 8,46% выше, чем по всем классам МКБ-10.

2. Средняя продолжительность жизни по годам населения Тульской области с первоначальной причиной смерти в диапазоне кодов I63.0 – I63.9 увеличивается в каждом из последних годов примерно на 0,344 года.

3. Оценка смертности от болезней системы кровообращения предшествующего периода приведена в статье [5]. Из приведенных в ней расчетов видно, что средняя продолжительность жизни в 2007 году составляла 72,626 года, что заметно ниже, чем в последние годы (2019 год – 75,385 лет по классу IX МКБ-10, и 77,291 лет с инфарктом мозга).

4. Доля населения Тульской области, не доживших до 60 лет, с первоначальной причиной смерти в диапазоне кодов I63.0 – I63.9 составляет небольшую долю и уменьшилась за последние годы примерно на 30% (рис. 2).

5. Средняя продолжительность жизни за последние годы женского населения Тульской области больше мужского населения примерно на 7-8 лет с первоначальной причиной смерти в диапазоне кодов I63.0 – I63.9 (рис. 3).

6. Доля не доживших до 60 лет по годам мужчин заметно больше, чем у женщин Тульской области с первоначальной причиной смерти в диапазоне кодов I63.0 – I63.9 (рис. 4).

7. Число случаев смерти населения Тульской области с первоначальной причиной смерти в диапазоне кодов I63.0 – I63.9 уменьшалось в 1-3 кварталах 2019 года и стало увеличиваться в 4 квартале 2019 года и 1 квартале 2020 года (рис. 5).

8. Число случаев смерти мужчин меньше, чем у женщин Тульской области по кварталам с первоначальной причиной смерти в диапазоне кодов I63.0 – I63.9 (рис. 6).

9. Число случаев смерти населения Тульской области по первым кварталам с первоначальной причиной смерти в диапазоне кодов I63.0 – I63.9 носит волнообразный характер. Наибольшее число случаев было в 2019 году, а наименьшее – 2017 году (рис. 7).

10. Средняя продолжительность жизни населения Тульской области в первых кварталах с первоначальной причиной смерти в диапазоне кодов I63.0 – I63.9 заметно увеличивается (рис. 8).

Дестабилизация вирусными заболеваниями течения сердечно-сосудистой патологии может приводить к разрывам атеросклеротических бляшек из-за вызванного вирусом системного воспаления, которое увеличивает вероятность возникновения тромбозов. Поэтому стабилизаторы атеросклеротических бляшек могут включаться в состав комплексного лечения больных с вирусной инфекцией, осложнившейся SARS. К этим препаратам относятся аспирин, статины, бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента. Это создает теоретические предпосылки для активного назначения таких препаратов у больных с COVID-19, равно как и прямых антикоагулянтов – гепарина, клексана (эноксапарина), фраксипарина [6, 15].

**Выводы:**

1. Результаты анализа могут быть востребованы в дальнейшем для оценки смертности от *COVID-19* в качестве исходной ситуации, имевшейся в Тульской области до появления первых смертельных случаев.
2. В анализируемом периоде времени не наблюдалось резкого увеличения смертности от инфаркта мозга.
3. В целом ситуация в Тульской области по смертности от инфаркта мозга ежегодно улучшалась.

**Литература**

1. Вайсман Д.Ш., Никитин С.В., Хромушин В.А. MEDSS. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2010612611. Заявка № 2010610801 от 25.02.2010.
2. Ваньков Д.В., Сон И.М., Огрызко Е.В., Иванова М.А. Заболеваемость взрослого населения острыми цереброваскулярными болезнями и смертность от них // Менеджер здравоохранения. 2018. № 9. С. 13–17.
3. Глущенко В.А., Иркиенко Е.К. Сердечно-сосудистая заболеваемость - одна из важнейших проблем здравоохранения // Медицина и организация здравоохранения. 2019. Т. 4, № 1. С. 56–63.
4. Гуров А.Н., Катунцева Н.А. Уровень заболеваемости цереброваскулярными болезнями, летальности и смертности в Московской области в 2014 г. // Альманах клинической медицины. 2015. № 39. С. 11–14.
5. Даильнев В.И., Хромушин В.А., Китанина К.Ю. Анализ смертности населения Тульской области от болезней системы кровообращения // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. № 1. Публикация 2-15. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4210.pdf> (дата обращения 18.02.2013).
6. Марцевич С.Ю. Лечение больных с COVID-19 и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями: не забывать о принципах доказательной медицины // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2020. Т. 16, № 2. С. 273–276.
7. Погорелова Э.И., Секриеру Е.М., Стародубов В.И., Мелехина Л.Е., Нотсон Ф.К., Хромушин В.А., Вайсман Д.А., Мельников В.А., Дегтерева М.И., Одинцова И.А., Корчагин Е.Е., Виноградов К.А. Разработка системы мероприятий для совершенствования использования статистических данных о смертности населения Российской Федерации. Отчет о НИР № 1АХ202 (Институт Открытое Общество Фонда Сороса). 2003. 34 с.
8. Самородская И.В., Андреев Е.М., Заратьянц О.В., Косивцова О.В., Какорина Е.П. Показатели смертности населения старше 50 лет от цереброваскулярных болезней за 15-летний период в России и США // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2017. Т. 9, № 2. С. 15–24.
9. Стародубов В.И., Погорелова Э.И., Секриеру Е.М., Цыбульская И.С., Нотсон Ф.К., Хромушин В.А., Вайсман Д.А., Шибков Н.А., Соломонов А.Д. Усовершенствование сбора и использования статистических данных о смертности населения в Российской Федерации. Международный исследовательский проект ZAD 913 1999-2001 гг. Заключительный научный доклад / Москва, 2002. 2002. 59 с.
10. Хромушин В.А., Китанина К.Ю., Даильнев В.И. Анализ смертности населения. Тула, 2012. 20 с.
11. Хромушин В.А., Китанина К.Ю., Даильнев В.И. Кодирование множественных причин смерти. Тула: Изд-во ТулГУ, 2012. 60 с.
12. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Даильнев В.И., Ластовецкий А.Г. Принципы реализации мониторинга смертности на региональном уровне // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. Публикация 7-6. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4897.pdf> (дата обращения 26.08.2014). DOI: 10.12737/5610.
13. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Китанина К.Ю. Программа расчета средней продолжительности жизни. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2020612976, 06.03.2020. Заявка №2020611930 от 26.02.2020.
14. Шарафутдинова Н.Х., Мухаметзянов А.М., Павлова М.Ю. Динамика смертности от острого нарушения мозгового кровообращения за последнее десятилетие в г. Уфе // Российский медицинский журнал. 2014. Т. 20, № 3. С. 4-7.
15. Xiong T.Y., Redwood S., Prendergast B., Chen M. Coronaviruses and cardiovascular system: acute and long-term complications // Eur Heart J. 2020. DOI:10.1093/eurheartj/ehaa231

**References**

1. Vaysman DS, Nikitin SV, Khromushin VA. Svidetel'stvo o gosudarstvennoy registratsii programmy dlya EVM MedSS №2010612611 [Certificate of state registration of the MedSS computer program no. 2010612611.]. Zayavka №2010610801 ot 25.02.2010. Zaregistrirovana v Reyestre programm dlya EVM 15.04.2010. Russian.
2. Van'kov DV, Son IM, Ogryzko YeV, Ivanova MA. Zaboilevayemost' vzroslogo naseleniya ostrymi tserebrovaskulyarnymi boleznyami i smertnost' ot nikh [Adult adult morbidity and mortality from acute cerebrovascular diseases]. Menedzher zdravookhraneniya. 2018;9:13-7. Russian.

3. Glushchenko VA, Irkliyenko YeK. Serdechno-sosudistaya zabolovayemost' - odna iz vazhneyshikh problem zdravookhraniya [Cardiovascular morbidity is one of the most important public health problems]. *Meditsina i organizatsiya zdravookhraniya*. 2019;4(1):56-63. Russian.
4. Gurov AN, Katunceva NA. Uroven' zabolovayemosti cerebrovaskuljarnymi boleznyami, letal'nosti i smertnosti v Moskovskoj oblasti v 2014 g. [The incidence of cerebrovascular diseases, mortality and mortality in the Moscow region in 2014] *Al'manah klinicheskoy mediciny*. 2015;39:11-4. Russian.
5. Dail'nev VI, Khromushin VA, Kitanina KYU. Analiz smertnosti naseleniya Tul'skoy oblasti ot bolezney sistemy krovoobrashcheniya [Analysis of the mortality of the population in the tula region due to diseases of blood circulation system]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoye izdaniye*. 2013 [cited 2013 Feb 13];1 [about 6 p.]. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4210.pdf>. Russian.
6. Marceovich SJu. Lechenie bol'nyh s COVID-19 i soputstvujushhimi serdechno-sosudistymi zabolovanijami: ne zabylvat' o principah dokazatel'noj mediciny [Treatment of patients with COVID-19 and associated cardiovascular diseases: do not forget about the principles of evidence-based medicine]. *Racional'naja farmakoterapija v kardiologii*. 2020;16(2):273-6. Russian.
7. Pogorelova EI, Sekriyeru YeM, Starodubov VI, Melekhina LY, Notson FK, Khromushin VA, Vaysman DA, Mel'nikov VA, Degtereva MI, Odintsova IA, Korchagin YeYe, Vinogradov KA. Razrabotka sistemy meropriyatij dlya sovershenstvovaniya ispol'zovaniya statisticheskikh dannykh o smertnosti naseleniya rossiyskoy federatsii [Development of a system of measures for improving the use of statistical data on the mortality of the population of the Russian Federation]. *Otchet o NIR № 1AKH202 (Institut Otkrytoye Obshchestvo Fonda Sorosa)*. Russian.
8. Samorodskaya IV, Andreyev YeM, Zarat'yants OV, Kosivtsova OV, Kakorina YeP. Pokazateli smertnosti naseleniya starshe 50 let ot tserebrovaskulyarnykh bolezney za 15-letniy period v Rossii i SSHA [Mortality rates of people older than 50 years from cerebrovascular diseases over a 15-year period in Russia and the USA]. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika*. 2017; 9(2):15-24. Russian.
9. Starodubov VI, Pogorelova EI, Sekriyeru YeM, Tsybul'skaya IS, Notson FK, Khromushin VA, Vaysman DA, Shibkov NA, Solomonov AD. Usovershenstvovaniye sbora i ispol'zovaniya statisticheskikh dannykh o smertnosti naseleniya v Rossiyskoy Federatsii [Improving the collection and use of statistics on population mortality in the Russian Federation. International research project ZAD 913 1999-2001 Final scientific report]. *Mezhdunarodnyy issledovatel'skiy proyekt ZAD 913 1999-2001 gg. Zaklyuchitel'nyy nauchnyy doklad*. Moscow; 2002. Russian.
10. Khromushin VA, Kitanina KYU, Dail'nev VI Analiz smertnosti naseleniya [Analysis of population mortality]. *Uchebnoe posobie*. Tula: Izd-vo TulGU; 2012. Russian.
11. Khromushin VA, Kitanina KYU, Dail'nev VI. Kodirovaniye mnozhestvennykh prichin smerti [Coding for multiple causes of death]. Tula; 2012. Russian.
12. Khromushin VA, Khadartsev AA, Dail'nev VI, Lastovetskiy AG. Printsipy realizatsii monitoringa smertnosti na regional'nom urovne [Principles of implementing mortality monitoring at the regional level]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2014 [cited 2014 Aug 27];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4897.pdf>. DOI:10.12737/5610.
13. Khromushin VA, Khadartsev AA, Kitanina KYU. Programma rascheta sredney prodolzhitel'nosti zhizni. Svidetel'stvo o gosudarstvennoy registratsii programmy dlya EVM №2020612976 [Program for calculating average life expectancy. Certificate of state registration of computer programs no. 2020612976.]. *Zayavka №2020611930 ot 26.02.2020. Data registratsii: 06.03.2020. Data publikatsii: 06.03.2020*. Russian.
14. Sharafutdinova NH, Muhametjanov AM, Pavlova MJu. Dinamika smertnosti ot ostrogo narusheniya mozgovogo krovoobrashheniya za poslednee desjatiletie v g. Ufe [Dynamics of mortality from acute cerebrovascular accident over the past decade in Ufa]. *Rossiyskiy medicinskiy zhurnal*. 2014;20(3):4-7. Russian.
15. Xiong TY, Redwood S, Prendergast B, Chen M. Coronaviruses and cardiovascular system: acute and long-term complications. *Eur Heart J*. 2020. DOI:10.1093/eurheartj/ehaa231

**Библиографическая ссылка:**

Хадарцев А.А., Хромущин В.А., Китанина К.Ю. Инфаркт мозга, как фактор смертности населения Тульской области в 2014-2019 гг. // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №3. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/1-7.pdf> (дата обращения: 01.06.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16650\*

**Bibliographic reference:**

KhadartsevAA, Khromushin VA, Kitanina KYu. Brain infarction as a mortality factor of population of the Tula region in 2014-2019 [Brain infarction as a factor of mortality in the Tula region in 2014-2019]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2020 [cited 2020 Jun 01];3 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/1-7.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16650

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/e2020-3.pdf>

**КОРРЕКЦИЯ ПРОЯВЛЕНИЙ ОСТРОГО РЕСПИРАТОРНОГО  
ДИСТРЕСС-СИНДРОМА ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ  
(обзор литературы)**

Д.В. ИВАНОВ, С.С. КИРЕЕВ, К.А. ХАДАРЦЕВА

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт  
пр-т Ленина, д.92, г. Тула, 300012, Россия, e-mail: trft@mail.ru*

**Аннотация.** В обзоре дана историческая справка и приведена классификация острого респираторного дистресс-синдрома, который является основной причиной тяжести состояния при коронавирусной инфекции – *COVID-19*. Определены основные клинические признаки заболевания, отражающие причины развития острого респираторного дистресс-синдрома. Подчеркнута значимость гипоксии и нарушений в системе свертывания-противосвертывания с диссеминированной внутрисосудистой коагуляцией, наличием воспаления и связанных с этим включением в процесс медиаторов воспаления, альвеолярных макрофагов, протеаз, цитокинов, продуктов метаболизма арахидоновой кислоты (лейкотриенов, простагландинов), комплемента, протеолитических ферментов, продуктов распада фибриногена, лизосом, полиморфноядерных лейкоцитов, факторы, активирующих тромбоциты, кислородных радикалов. Отражена значимость того фактора, что в легких осуществляется метаболизм всех этих веществ, что обуславливает наибольший уровень поражения легких, в том числе и при *COVID-19*. Подчеркнута значимость поиска всевозможных способов лечебного воздействия на острый респираторный дистресс-синдром при *COVID-19*, в том числе лучевых и полевых. Осуществляется изучение различных диапазонов низкоинтенсивного электромагнитного излучения. Определена целесообразность использования имеющихся литературных сведений о положительном влиянии различных видов электромагнитного излучения на течение заболевания – в широкой клинической практике, в том числе при *COVID-19*, поскольку это соответствует патогенезу заболевания. Однако изучение всего спектра электромагнитного излучения – необходимо продолжить.

**Ключевые слова:** острый респираторный дистресс-синдром, *COVID-19*, электромагнитное излучение, СВЧ-излучение, цитокины

**CORRECTION OF MANIFESTATIONS OF ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME  
BY ELECTROMAGNETIC RADIATION  
(literature review)**

D.V. IVANOV, S.S. KIREEV, K.A. KHADARTSEVA

*Tula State University, Lenin Avenue, 92, Tula, 300028, Russia, e-mail: trft@mail.ru*

**Abstract.** The review provides historical background and classification of acute respiratory distress syndrome, which is the main cause of the severity of the coronavirus infection - *COVID-19*. The work identifies the main clinical signs of the disease, reflecting the causes of the development of acute respiratory distress syndrome. The studies emphasize the importance of hypoxia and disorders in the coagulation-anticoagulation system with disseminated intravascular coagulation, the presence of inflammation and the related involvement of inflammatory mediators, alveolar macrophages, proteases, cytokines, arachidonic acid metabolism products (leukotrienes, prostaglandins), complement, complement, decay products of fibrinogen, lysosomes, polymorphonuclear leukocytes, platelet activating factors, oxygen radicals. A significant factor is that in the lungs, all these substances are metabolized. This causes the highest level of lung damage, including with *COVID-19*. The importance of the search for all possible methods of therapeutic effect on acute respiratory distress syndrome with *COVID-19*, including radiation and field ones, was noted. The study of various ranges of low-intensity electromagnetic radiation was carried out. The expediency of using the available literature on the positive effect of various types of electromagnetic radiation on the course of the disease is determined in wide clinical practice, including with *COVID-19*, since this corresponds to the pathogenesis of the disease. However, the study of the entire spectrum of electromagnetic radiation is necessary to continue.

**Keywords:** acute respiratory distress syndrome, *COVID-19*, electromagnetic radiation, microwave radiation, cytokines

Особая тяжесть течения коронавирусной инфекции *COVID-19* обусловлена развитием *острого респираторного дистресс-синдрома* (ОРДС).



Клинические проявления ОРДС были впервые описаны в 1967 г. у 12 пациентов с цианозом и диффузными легочными инфильтратами, семь из которых погибли, когда впервые был применен термин «респираторный дистресс-синдром взрослых». Позднее это состояние получало множество других названий – некардиогенный отек легких, «мокрое легкое», «тяжелое легкое», «шоковое легкое». В 1994 г. на *Американо-Европейской согласительной конференции (АЕСК)* этот синдром был определен как ОРДС, или *Acute respiratory distress syndrome (ARDS)*. Были определены критерии его диагностики: острое начало, респираторный индекс  $PaO_2/FiO_2$  – 200 мм рт. ст. (где  $PaO_2$  – парциальное давление кислорода в артериальной крови,  $FiO_2$  – концентрация кислорода во вдыхаемом газе, выраженная в десятых долях. К признакам ОРДС отнесены также – обнаружение двусторонних инфильтратов в легких на рентгенограмме органов грудной клетки, давление заклинивания в легочной артерии 18 мм рт. ст. или отсутствие симптомов легочной гипертензии. Также был выделен синдром острого повреждения легких, отличающийся от ОРДС степенью гипоксемии (респираторный индекс  $PaO_2/FiO_2$  – 300 мм рт. ст.) [41].

К причинам развития ОРДС относятся гипоксия и нарушения в системе свертывания-противосвертывания. Микроциркуляторные нарушения во многом зависят от внутрисосудистого нарушения свертываемости крови. Микротромбы вымываются из мелких сосудов, циркулируют в крови и из-за особенностей сосудистой системы легких (двойного кровоснабжения, шунтирования при гипоксии) – оседают в сосудах малого круга кровообращения. Этому способствует диссеминированная внутрисосудистая коагуляция, эмболия сосудов микротромбами агрегатами из клеток крови, каплей жира, нитей фибрина и пр. ОРДС можно определить, как воспалительный синдром, обусловленный повышением проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны и совокупностью клинических, рентгенологических и физиологических нарушений. Гипоксия и связанные с ней нарушения коагуляционных свойств крови – усугубляется общей неспецифической воспалительной реакцией (при *COVID-19* связанной с острым инфекционным поражением коронавирусом). При воспалении в кровь выделяются и активируются различные биологически активные вещества, медиаторы воспаления, которые, в свою очередь, воздействуют на свертывающую систему крови и гемодинамику. В развитии ОРДС значимо развитие инфекционно-токсического шока. Так как ОРДС является компонентом синдрома полиорганной недостаточности, смертность возрастает в зависимости от количества пораженных органов. Летальность при ОРДС составляет 50-80% [15].

Среди причин, вызывающих ОРДС можно выделить факторы, оказывающие прямое действие на легкие, и не оказывающие на них прямого действия. Развитие при ОРДС, вызванного *COVID-19*, смертельных исходов после 72 ч от начала острого заболевания – аналогично таковому из-за острого сепсиса. Таким образом, ОРДС взрослых – это отек легких, развивающийся в условиях выраженной интоксикации и повреждения альвеолярного эпителия. В этом процессе участвуют медиаторы воспаления, включая альвеолярные макрофаги, протеазы, цитокины, продукты метаболизма арахидоновой кислоты (лейкотриены, простагландины), комплемент, протеолитические ферменты, продукты распада фибриногена, лизосомы, полиморфонуклеарные лейкоциты, факторы, активирующие тромбоциты, кислородные радикалы. Поскольку в легких осуществляется метаболизм этих веществ, наибольшее поражение легочной ткани при ОРДС является объективно обусловленным. Нереспираторная метаболическая функция легких заключается в инактивации биологически активных соединений. Есть мнение, что легкие являются «органом-мишенью» при экстремальных состояниях. При ОРДС увеличивается проницаемость эндотелия легочных капилляров, нарушаются респираторные и нереспираторные функции легких, отмечаются выраженные нарушения легочной и системной гемодинамики и транспорта кислорода. Одним из существенных факторов, обуславливающих тяжесть состояния и основные клинические проявления ОРДС, являются коагулопатии с явлениями полиорганной недостаточности [21, 26, 39].

Ведется поиск всевозможных способов лечебного воздействия на ОРДС при *COVID-19*, в том числе лучевых и полевых. Различные диапазоны низкоинтенсивного *электромагнитного излучения (ЭМИ)* – *сверхвысокочастотного (СВЧ)*, *крайневысокочастотного (КВЧ)*, *низкоинтенсивного лазерного (НИЛИ)*, *терагерцового (ТГ)* и др. – издавна используются в клинической медицине для коррекции нарушения жизнедеятельности [1, 14, 16-18, 20-22, 40, 42]. Имеются исследования, посвященные воздействию электромагнитных полей сложной структуры, поддерживающих структуру водного матрикса биологических тканей [8, 10, 11, 23-25].

Осуществлены клинико-экспериментальные исследования патогенеза ОРДС. Изучена выживаемость экспериментальных животных после адреналинового отека легких (ОЛ). Показано, что введение животным контрольной группы адреналина сопровождалось умеренным ОЛ у 60,9% животных, выраженным – у 23,8% животных, резко выраженным – в 14,3% случаев. Резко выраженный ОЛ приводил к гибели животных, с летальностью в контрольной группе в 15%. Минимальный ОЛ в группе облученных – отмечался в 9,5% случаев, чего не отмечено в контрольной группе. Установлено, что у облученных животных при развитии умеренного отека легких ЛИ в диапазоне 8-12 ед. наблюдался у 23,8%, причем максимальная частота ОЛ лежит в диапазоне 8-10 ед., в контрольной группе максимальная частота встречаемости степени отека легких является 10-12 ед. – 38,1% всех животных. Анализ результатов так же

показал, что выраженный отек легких (ЛИ 14-22 ед.) в основной группе наблюдался в 47,6% случаев, что в 2 раза превышает частоту встречаемости тяжелого ОЛ в контрольной группе. Крайне тяжелая степень ОЛ у облученных животных наблюдалась в 9,5% случаях, что на 50,5% меньше, чем в контрольной группе. Имеются разрозненные данные по использованию ЭМИ в лечении ОРДС – проведена оценка альвеолокапиллярных нарушений при коррекции гемодинамических расстройств при воздействии СВЧ-излучения [19, 28-30]. Получены данные о возможности контроля процесса транскапиллярного обмена воды в легких разработанным способом активной радиометрии [6].

Изучены особенности биологических эффектов СВЧ-излучения при воздействии на иммунные и эндокринные органы, на продукцию цитокинов, на различные внутриклеточные процессы. Так, была исследована продукция цитокинов, факторов роста, их рецепторов в растворимой форме при воздействии СВЧ излучения у больных внебольничной пневмонией. Определялась концентрация цитокинов, растворимых форм их рецепторов, факторов роста в межклеточной жидкости в стадии разрешения внебольничной пневмонии при облучении клеток цельной крови ЭМИ-излучением частотой 1 ГГц. В супернатантах клеток цельной крови на 14-20 сутки ВП методом *иммуноферментного анализа* (ИФА) определяли концентрацию *интерлейкинов* (ИЛ): ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-11, ИЛ-12 (*p40* и *p70*), ИЛ-13, ИЛ-15, ИЛ-17A, ИЛ-18, ИЛ-19, ИЛ-21, ИЛ-22, ИЛ-23, ИЛ-24, ИЛ-28A, факторов роста – *GCSF*, *TGF-β*, *FGF-β*, *VEGF-A*, *VEGF-C*, а также растворимых форм рецепторов цитокинов – ИЛ-2, ИЛ-4, *VEGF-A*, растворимой формы гликопротеина *gp130*. Таким образом, анализ выявил у реконвалесцентов повышенный уровень в межклеточной среде ИЛ-2, -13, -18, -19, -21, -23, -24, *FGF-β*, а также растворимой формы рецептора I-типа к *VEGF-A* и ИЛ-4. Установлено активирующее действие СВЧ-терапии на продукцию клетками цельной крови факторов роста (*VEGF-A*, *VEGF-C*, *TGF-β*) и цитокинов (ИЛ-21, ИЛ-22, ИЛ-15, ИЛ-12, ИЛ-28A). Спустя 3 часа после воздействия отмечено угнетение продукции ИЛ-2, ИЛ-19 и ИЛ-13. Показано, что эффекты облучения, выявленные спустя 3 часа после воздействия, регистрируются в течение суток после однократного облучения. У больных внебольничной пневмонией ( $n=30$ ) и здоровых лиц ( $n=15$ ) возрасте 18-30 лет изучалась концентрация некоторых молекулярных маркеров, а также влияние низкоинтенсивного СВЧ-облучения частотой 1 ГГц плотностью потока мощности 100 мВт/см<sup>2</sup> на их продукцию. Установлено, что однократное облучение приводит к повышению внутриклеточного содержания *NFκB* на 12,5% ( $p=0,001$ ), *IκB* на 21,1% ( $p=0,00072$ ), фосфорформы *JNK 1/2* на 18,2% ( $p=0,052$ ), белка *p21* на 56,2% ( $p=0,031$ ), *IL-2* на 8,5% ( $p=0,08$ ), *IL-4* на 17,6% ( $p=0,031$ ), увеличению антиоксидантного потенциала клеточного супернатанта на 65,2% [2-5,7,9,13,15,27,31,32,34-38]. Определено влияние электромагнитных полей, модулированных инфранизкими частотами, на продуцирование стволовых клеток, принимающих активное участие в нормализации всех патологических процессов [12].

Так, в [33] облучение экспериментальных животных СВЧ-излучением на частотах резонансной прозрачности водосодержащих сред (плотность потока мощности 10 нВт/см<sup>2</sup>) оказалось статистически неубедительным при изучении влияния на тяжесть экспериментального ОРДС. В то же время, анализ распределения *легочного индекса* (ЛИ) – показателя выраженности альвеолярно-капиллярных нарушений – показал, что эта плотность потока мощности обеспечивает нормализацию ЛИ у 40% животных, достоверно сокращает долю животных с ЛИ в диапазоне 8-12 ед. с 60 до 20% ( $p=0,011$ ). Установлены существенные различия распределений абсолютных значений в экспериментальной группе и группе сравнения (без СВЧ-облучения) – ( $\chi^2=36,4$ ;  $p=0,001$ ). При увеличении плотности потока мощности СВЧ-облучения до 50 нВт/см<sup>2</sup> нормализацией ЛИ отмечалась уже у 83% животных. У 17% животных при таком облучении сохранялись повышенные значения индекса, но не превышающие 12 ед. Такое увеличение мощности СВЧ-излучения до 80 нВт/см<sup>2</sup> – сопровождалось ликвидацией проявлений острого дистресс-синдрома у 77% животных ( $p<0,001$ ). Изучение воздействие СВЧ-излучения на культуру клеток цельной крови при низкой плотности потока мощности сопровождалось ростом в супернатанте концентрации брадикинина на 5,6% ( $p=0,37$ ), *оксида азота (NO)* на 0,54% ( $p=0,81$ ) и *Pg I<sub>2</sub>* на 0,35% ( $p=0,87$ ). Дальнейшее увеличение плотности потока мощности до 50 нВт/см<sup>2</sup> привело к дальнейшему повышению концентрации брадикинина на 34,6% ( $p=0,033$ ), *NO* на 1,43% ( $p=0,21$ ), *Pg I<sub>2</sub>* на 0,91% ( $p=0,76$ ) – в сравнении с контролем, а увеличение до 80 нВт/см<sup>2</sup> – вызвало рост концентрации брадикинина на 38,3% ( $p=0,01$ ), *NO* – на 2,33% ( $p=0,17$ ) и *Pg I<sub>2</sub>* – на 1,4% ( $p=0,17$ ).

**Заключение.** Представляется целесообразным использовать имеющиеся литературные данные о положительном влиянии ЭМИ на течение ОРДС в клинической практике, включая различные его виды в комплекс лечебных мероприятий при *COVID-19*, поскольку это соответствует патогенезу заболевания. Однако изучение всего спектра ЭМИ необходимо продолжить.

## Литература

1. Бецкий О.В., Кислов В.В., Лебедева Н.Н. Миллиметровые волны и живые системы. М: Сайнс пресс, 2004. 272 с.

2. Бондарь С.С., Логаткина А.В., Терехов И.В. Зависимость содержания отдельных молекул в агранулоцитах цельной крови при ишемической болезни сердца от уровня фосфорилирования протеинкиназы р38 на фоне низкоинтенсивного СВЧ-облучения // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. № 1. Публикация 2-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-1/2-6.pdf> (дата обращения 10.02.2016) DOI: 10.12737/18561.
3. Бондарь С.С., Терехов И.В. Влияние низкоинтенсивного микроволнового излучения частотой 1 ГГц на функциональное состояние мононуклеарных лейкоцитов цельной крови у практически здоровых молодых лиц // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 4-6. С. 1083–1087.
4. Бондарь С.С., Терехов И.В. Состояние IL1/TOLL-сигнального пути в мононуклеарных лейкоцитах в постклиническую фазу острого инфекционно-воспалительного процесса нижних отделов респираторного тракта под влиянием низкоинтенсивного излучения частотой 1 ГГц // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 4-6. С. 1088–1093.
5. Бондарь С.С., Терехов И.В. Факторный анализ показателей активности JAK/STAT – сигнального пути и экспрессии паттернраспознающих рецепторов в постклиническую фазу острого инфекционно-воспалительного процесса нижних отделов респираторного тракта // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 4-6. С. 1094–1098.
6. Бондарь С.С., Терехов И.В., Воеводин А.А., Леонов Б.И., Хадарцев А.А. Оценка транскапиллярного обмена воды в легких методом активной радиометрии // Медицинская техника. 2017. № 3 (303). С. 43–45.
7. Бондарь С.С., Терехов И.В., Солодухин К.А., Никифоров В.С., Громов М.С., Парфенюк В.К. Влияние низкоинтенсивного СВЧ-облучения на внутриклеточные процессы в мононуклеарах при пневмонии // Медицинская иммунология. 2012. Т. 14. № 6. С. 541–544.
8. Бриль В.И., Петросян В.И., Сеницын Н.И., Елкин В.А. Поддержание структуры водного матрикса – важнейший механизм гомеостатической регуляции в живых системах (концептуальная модель и ее базовое экспериментальное обоснование) // Биомедицинская радиоэлектроника. 2000. № 2. С. 29–31.
9. Бриль Г.Е., Егорова А.В., Бугаева И.О., Дубовицкий С.А., Власкин С.В., Постнов Д.Э. Влияние низкоинтенсивного электромагнитного излучения на процесс дегидратационной самоорганизации гистона H1 // Фундаментальные исследования. 2013. № 3. Ч. 1. С. 27–31.
10. Власкин С.В., Терехов И.В., Петросян В.И., Дягилев Б.Л., Дубовицкий С.А., Киричук В.Ф., Семиволос А.М. Способ терапевтического воздействия на биологические объекты электромагнитными волнами и устройство для его осуществления: пат. 2445134 Рос. Федерация: МПК: А61N500, А61N502. № 2010138921/14; заявл. 21.09.2010; опубл. 20.03.2012, Бюл. № 8. 20 с.
11. Грязев М.В., Куротченко Л.В., Куротченко С.П., Луценко Ю.А., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Экспериментальная магнитобиология: воздействие полей сложной структуры: Монография / Под ред. Т.И. Субботиной и А.А. Яшина. Москва – Тверь – Тула: Изд-во ООО «Триада», 2007. 112 с. (Серия «Экспериментальная электромагнитобиология», вып. 2)
12. Зилов В.Г., Субботина Т.И., Яшин А.А., Хадарцев А.А., Иванов Д.В. Влияние электромагнитных полей, модулированных инфранизкими частотами, на продуцирование стволовых клеток // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2017. Т. 164, № 11. С. 643–645.
13. Зилов В.Г., Хадарцев А.А., Терехов И.В., Бондарь С.С. Взаимосвязь содержания в мононуклеарных лейкоцитах цельной крови в постклиническую фазу внебольничной пневмонии циклинов, циклин-зависимых киназ и их ингибиторов под влиянием микроволн частотой 1 ГГц // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2017. Т. 163, № 5. С. 578–581.
14. Каратай Р.С., Москвин С.Д. Использование внутривенного лазерного освечения крови для снятия последствия стресса у ликвидаторов чрезвычайных ситуаций // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №2. Публикация 2-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/2-10.pdf> (дата обращения: 05.05.2016). DOI: 10.12737/19742.
15. Кассиль В.Л., Золотокрылина Е.С. Острый респираторный дистресс-синдром. М.: Медицина, 2003.
16. Кирьянова В.В., Жарова Е.Н., Баграев Н.Т., Реуков А.С., Логинова С.В. Перспективы применения электромагнитных волн терагерцового диапазона в физиотерапии (ретроспективный обзор) // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2016. Т. 15, № 4. С. 209–215.
17. Купеев Р.В. Эффективность фитолазерофореза в лечении болевого синдрома при остеохондрозе позвоночника // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-111. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4953.pdf> (дата обращения: 21.11.2014). DOI: 10.12737/6672
18. Купеев Р.В., Белых Е.В., Троицкий А.С. Фитолазерофорез и электростимуляция в купировании болевого синдрома при спортивной травме // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-11. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5233.pdf> (дата обращения: 17.09.2015). DOI: 10.12737/13207

19. Лищенко О.А. Особенности проявлений острого респираторного дистресс-синдрома вызванного адреналином под влиянием микроволн частотой 1 ГГц // Научный альманах. 2016. № 6-2 (19). С. 370–373.
20. Логаткина А.В., Бондарь С.С., Терехов И.В., Собченко А.А. Метаболические эффекты низкоинтенсивной дециметровой физиотерапии при артериальной гипертензии // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т. № 2. С. 71–77.
21. Мороз В.В. Классификация острого дистресс-синдрома // Общая реаниматология: научно-практический журнал. 2007. Т.3, № 5/6. С. 7–9. DOI: 10.12737/6672
22. Москвин С.В., Кончугова Т.В., Хадарцев А.А. Основные терапевтические методики лазерного освечения крови // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2017. Т. 94. № 5. С. 10–17.
23. Петросян В.И., Сеницын Н.И., Ёлкин В.А., Девятков Н.Д., Гуляев Ю.В. Роль молекулярно-волновых процессов в природе и их использование для контроля и коррекции состояния экологических систем // Биомедицинская радиоэлектроника. 2001. № 5-6. С. 62–129.
24. Петросян В.И., Чесноков Б.П., Бриллиль Г.Е., Жукова Г.В., Терехов И.В., Плохов В.Н., Потахин С.Н., Родзаевская Е.Б., Уварова И.А., Тупикин В.Д., Власкин С.В., Дубовицкий С.А. Онкорadioволны биосферы: аква-фазоволновая модель развития злокачественных новообразований ч.1. Радиофизические основы модели // Биомедицинская радиоэлектроника. 2014. № 1. С. 3–13.
25. Москвин С.В., Кончугова Т.В., Хадарцев А.А. Основные терапевтические методики лазерного освечения крови // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2017. Т. 94, № 5. С. 10–17.
26. Петросян В.И., Сеницын Н.И., Ёлкин В.А., Девятков Н.Д., Гуляев Ю.В. Роль молекулярно-волновых процессов в природе и их использование для контроля и коррекции состояния экологических систем // Биомедицинская радиоэлектроника. 2001. № 5-6. С. 62–129.
27. Петросян В.И., Чесноков Б.П., Бриллиль Г.Е., Жукова Г.В., Терехов И.В., Плохов В.Н., Потахин С.Н., Родзаевская Е.Б., Уварова И.А., Тупикин В.Д., Власкин С.В., Дубовицкий С.А. Онкорadioволны биосферы: аква-фазоволновая модель развития злокачественных новообразований ч.1. Радиофизические основы модели // Биомедицинская радиоэлектроника. 2014. № 1. С. 3–13.
28. Петросян В.И., Чесноков Б.П., Бриллиль Г.Е., Жукова Г.В., Терехов И.В., Плохов В.Н., Потахин С.Н., Родзаевская Е.Б., Уварова И.А., Тупикин В.Д., Власкин С.В., Дубовицкий С.А. Онкорadioволны биосферы: аква-фазоволновая модель развития злокачественных новообразований. Ч. 2. Микроморфологические и клинические исследования, аква-фазоволновая модель // Биомедицинская радиоэлектроника. 2014. № 2. С. 19–29.
29. Пол Л. Марино Интенсивная терапия. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 770 с.
30. Родзаевская Е.Б., Полина Ю.В., Уварова И.А., Тупикин В.Д., Наумова Л.И., Богомолова Н.Б., Куртукова М.О., Злобина О.В. Гистофункциональные преобразования в эндокринных и иммунных органах под влиянием различных режимов электромагнитного излучения // Саратовский научно-медицинский журнал. 2009. Т. 5. № 1. С. 36–40.
31. Терехов И.В., Громов М.С., Дзюба М.А., Бондарь С.С., Наджарьян Л.Г. Влияние сверхвысоко-частотного излучения нетепловой интенсивности на выраженность адреналинового отека легких и выживаемость крыс в эксперименте // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. 2011. № 1. С. 117–122.
32. Терехов И.В., Дзюба М.А., Бондарь С.С., Наджарьян Л.Г. Особенности альвеолярно-капиллярных нарушений при нетяжелом отеке легких у крыс и их коррекция с помощью лечебного аппарата микроволновой терапии «Акватон» // Биомедицинская радиоэлектроника. 2011. № 3. С. 20–24.
33. Терехов И.В., Дзюба М.А., Наджарьян Л.С. Оценка альвеолярно-капиллярных нарушений при развитии тяжелого гемодинамического отека легких у крыс и его коррекция с помощью СВЧ излучения // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7. № 2. С. 389-392.
34. Терехов И.В., Солодухин К.А., Ицкович В.О., Никифоров В.С. Особенности биологического действия низкоинтенсивного СВЧ-излучения на продукцию цитокинов клетками цельной крови при внебольничной пневмонии // Цитокины и воспаление. 2012. Т. 11. № 4. С. 67–72.
35. Терехов И.В., Солодухин К.А., Никифоров В.С. Исследование возможности использования нетеплового СВЧ-излучения в реабилитационном периоде у больных внебольничной пневмонией // Физиотерапевт. 2011. № 4. С. 12–17.
36. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров В.С., Бондарь С.С. Морфофункциональные проявления острого респираторного дистресс-синдрома и его коррекция СВЧ-излучением в эксперименте // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-58. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/4817.pdf> (дата обращения: 30.06.2014). DOI: 10.12737/5026

37. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров В.С., Бондарь С.С. Продукция цитокинов клетками цельной крови реконвалесцентов внебольничной пневмонии под влиянием низкоинтенсивного СВЧ-облучения // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. Публикация 2-57. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf> (дата обращения 10.02.2014). DOI: 10.12737/5025
38. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров В.С., Бондарь С.С. Функциональное состояние клеток цельной крови при внебольничной пневмонии и его коррекция СВЧ-излучением // Фундаментальные исследования. 2014. № 10-4. С. 737–741.
39. Терехов И.В., Солодухин К.А., Никифоров В.С., Ицкович В.О., Шуленин К.С. Особенности биологического эффекта низкоинтенсивного СВЧ-облучения в условиях антигенной стимуляции мононуклеаров цельной крови // Физиотерапевт. 2013. № 1. С. 26–32.
40. Ушаков И.Б., Штемберг А.С., Шафиркин А.В. Реактивность и резистентность организма млекопитающих. М.: Наука, 2007. 493 с.
41. Хадарцев А.А. биофизические аспекты управления жизнедеятельностью коронавирусов (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2020. №1. С. 119–124. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16610.
42. Хадарцев А.А. Клеточные механизмы реконвалесценции при внебольничной пневмонии после воздействия низкоинтенсивного микроволнового излучения (литературный обзор) // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №1. С. 95–103. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16334.
43. Хадарцев А.А., Терехов И.В., Бондарь С.С., Парфенюк В.К., Бондарь Н.В. Состояние антиоксидантной защиты в постклиническую фазу внебольничной пневмонии под влиянием низкоинтенсивного микроволнового излучения частотой 1 ГГц // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 2-14. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-14.pdf> (дата обращения 19.05.2017). DOI: 10.12737/article\_5922bc38b22895.03383980.
44. Чебакина Е.А., Головина Г.В., Слюсарь Е.А., Аксенова М.А., Касьяненко Я.В. Острый респираторный дистресс-синдром в клинике инфекционных болезней // Экстренная медицина. 2013. № 2 (6). С. 83–91.
45. Moskvin S.V., Khadartsev A.A. Laser blood illumination. The main therapeutic techniques, Moscow–Tver, 2018.

#### References

1. Beckij OV, Kislov VV, Lebedeva NN. Millimetrovye volny i zhivye sistemy [Millimeter waves and living systems.]. Moscow: Sajns press; 2004. Russian.
2. Bondar' SC Logatkina AV, Terehov IV. Zavisimost' soderzhanija otdel'nyh molekul v agranulocitah cel'noj krovi pri ishemichej bolezni serdca ot urovnja fosforilirovanija proteinkinazy r38 na fone nizkointensivnogo SVCh-oblucheniya [Dependence of the content of individual molecules in whole blood agranulocytes in ischemic heart disease on the level of phosphorylation of protein kinase P38 on the background of low-intensity microwave irradiation]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2016 [cited 2016 Feb 10];1 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-1/2-6.pdf> DOI: 10.12737/18561.
3. Bondar' SS, Terehov IV. Vlijanie nizkointensivnogo mikrovolnovogo izlucheniya chastotoj 1 GGc na funkcional'noe sostojanie mononuklearnih lejkocitov cel'noj krovi u prakticheski zdorovyh molodyh lic [Influence of low-intensity microwave radiation with a frequency of 1 GHz on the functional state of whole blood mononuclear leukocytes in healthy young people]. Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij. 2016;4-6:1083-7. Russian.
4. Bondar' SS, Terehov IV. Sostojanie IL1/TOLL-signal'nogo puti v mononuklearnih lejkocitah v postklinicheskuju fazu ostrogo infekcionno-vospalitel'nogo processa nizhnih otdelov respiratornogo trakta pod vlijaniem nizkointensivnogo izlucheniya chastotoj 1GGc [State of the IL1 / TOLL signaling pathway in mononuclear leukocytes in the postclinical phase of acute infectious and inflammatory process of the lower respiratory tract under the influence of low-intensity radiation with a frequency of 1GHz]. Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij. 2016;4-6:1088-93. Russian.
5. Bondar' SS, Terehov IV. Faktornyj analiz pokazatelej aktivnosti JAK/STAT – signal'nogo puti i jekspressii patternraspoznajushhih receptorov v postklinicheskuju fazu ostrogo infekcionno-vospalitel'nogo processa nizhnih otdelov respiratornogo trakta [Factor analysis of activity indicators of the JAK/STAT signaling pathway and expression of pattern-recognizing receptors in the postclinical phase of acute infectious and inflammatory process of the lower respiratory tract]. Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij. 2016;4-6:1094-98. Russian.

6. Bondar' SS, Terehov IV, Voevodin AA, Leonov BI, Hadarcev AA. Ocenka transkapilljarnogo obmena vody v legkih metodom aktivnoj radiometrii [Evaluation of transcapillary water exchange in the lungs by active radiometry]. *Medicinskaja tehnika*. 2017;3 (303):43-5. Russian.
7. Bondar' SS, Terehov IV, Soloduhin KA, Nikiforov VS, Gromov MS, Parfenjuk VK. Vlijanie nizkointensivnogo SVCh-obluchenija na vnutrikletochnye processy v mononuklearah pri pnevmonii [Influence of low-intensity microwave irradiation on intracellular processes in mononuclears in pneumonia]. *Medicinskaja immunologija*. 2012;14(6):541-4. Russian.
8. Brill' VI, Petrosjan VI, Sinicyn NI, Elkin VA. Podderzhanie struktury vodnogo matriksa – vazhnejšij mehanizm gomeostatičeskoj reguljacii v živyh sistemah (konceptual'naja model' i ee bazovoe jeksperimental'noe obosnovanie) [Maintaining the structure of the water matrix – the most important mechanism of homeostatic regulation in living systems (a conceptual model and its basic experimental justification)]. *Biomedicinskaja radiojelektronika*. 2000;2:29-31. Russian.
9. Brill' GE, Egorova AV, Bugaeva IO, Dubovickij SA, Vlaskin SV, Postnov De. Vlijanie nizkointensivnogo jelektromagnitnogo izlučeniija na process degidratacionnoj samoorganizacii gistona H1 [Influence of low-intensity electromagnetic radiation on the process of dehydration self-organization of histone H1]. *Fundamental'nye issledovanija*. 2013;3(1):27-31. Russian.
10. Vlaskin SV, Terehov IV, Petrosjan VI, Djagilev BL, Dubovickij SA, Kirichuk VF, Semivolos AM. Sposob terapevtičeskogo vozdejstvija na biologičeskie obekty jelektromagnitnymi volnami i ustrojstvo dlja ego osušhestvlenija [Method of therapeutic influence on biological objects by electromagnetic waves and device for its implementation]: pat. 2445134 Ros. Federacija: MPK: A61N500, A61N502. № 2010138921/14; zajavl. 21.09.2010; opubl. 20.03.2012, Bjul. № 8. Russian.
11. Gryazev MV, Kurotchenko LV, Kurotchenko SP, Lutsenko YuA, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin AA. Eksperimental'naya magnitobiologija: vozdeystvie polej slozhnoj struktury: Monografiya. Pod redaktsiej TI Subbotinoy i AA Yashina [Experimental magnetobiology: the impact of field for complex structures: Monograph. Edited by T. Subbotina and Yashin]. Moscow – Tver' – Tula: Izd-vo OOO «Triada»; 2007. Russian.
12. Zilov VG, Subbotina TI, Jashin AA, Hadarcev AA, Ivanov DV. Vlijanie jelektromagnitnyh polej, modulirovannyh infranizkimi častotami, na produkcirovanie stvolovyh kletok [Influence of electromagnetic fields modulated by infra-low frequencies on stem cell production]. *Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny*. 2017;164(11):643–5. Russian.
13. Zilov VG, Hadarcev AA, Terehov IV, Bondar' SS. Vzaimosvjaz' soderžanija v mononuklearnyh lejkcitah cel'noj krovi v postkliničeskuju fazu vnebol'ničnoj pnevmonii ciklinov, ciklinzavisimyh kinaz i ih inhibitorov pod vlijaniem mikrovoln častotoj 1 GGC [Relationship of the content of whole blood mononuclear leukocytes in the postclinical phase of community-acquired pneumonia of cyclins, cyclin-dependent kinases and their inhibitors under the influence of microwaves with a frequency of 1 GHz]. *Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny*. 2017;163(5):578-81. Russian.
14. Karataj RC, Moskvina SD. Ispol'zovanie vnutrivennogo lazernogo osvečivaniija krovi dlja snjatija posledstvija stressa u likvidatorov črezvychajnyh situacij [The use of intravenous laser blood illumination to relieve the effects of stress in emergency liquidators]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*. 2016 [cited 2016 May 05];2 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/2-10.pdf>. DOI: 10.12737/19742.
15. Kassil' VL Zolotokrylina, ES. Ostryj respiratornyj distress-sindrom [Acute respiratory distress syndrome]. Moscow: Medicina; 2003. Russian.
16. Kir'janova VV, Zharova EN, Bagraev NT, Reukov AS, Loginova SV. Perspektivy primenenija jelektromagnitnyh voln teragercovogo diapazona v fizioterapii (retrospektivnyj obzor) [Prospects for the use of terahertz electromagnetic waves in physiotherapy (a retrospective review)]. *Fizioterapija, bal'neologija i rehabilitacija*. 2016;15(4):209-15. Russian.
17. Kupeev RV. Jefferektivnost' fitolazeroforeza v lečenii bolevoogo sindroma pri osteohondroze pozvonočnika [Effectiveness of phytolaserophoresis in the treatment of pain syndrome in osteochondrosis of the spine]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*. 2014 [cited 2014 Nov 21];1 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4953.pdf>. DOI: 10.12737/6672
18. Kupeev RV, Belyh EV, Troickij AS. Fitolazeroforez i jelektrostimuljacija v kupirovanii bolevoogo sindroma pri sportivnoj travme [Phytolaserophoresis and electrostimulation in the relief of pain syndrome in sports injury]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*. 2015 [cited 2015 Sep 17];3 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5233.pdf>. DOI: 10.12737/13207
19. Lishhenjuk OA. Osobennosti projavlenij ostrogo respiratornogo distress-sindroma vyzvannogo adrenalinom pod vlijaniem mikrovoln častotoj 1 GGC [Features of manifestations of acute respiratory distress syndrome caused by adrenaline under the influence of microwaves with a frequency of 1 GHz]. *Nauchnyj al'manah*. 2016;6-2 (19):370-3. Russian.

20. Logatkina AV, Bondar' SS, Terehov IV, Sobchenko AA. Metabolicheskie jeffekty nizkointensivnoj decimetrovoj fizioterapii pri arterial'noj gipertonii [Metabolic effects of low-intensity decimeter physiotherapy for arterial hypertension]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2015;2:71-7. Russian.
21. Moroz VV. Klassifikacija ostrogo distress-sindroma [Classification of acute distress syndrome // General resuscitation: scientific and practical journal]. Obshhaja reanimatologija: nauchno-prakticheskij zhurnal. 2007;5/6 . DOI: 10.12737/6672 Russian.
22. Moskvina SV, Konchugova TV, Hadarcev AA. Osnovnye terapevticheskie metodiki lazernogo osvechivaniya krovi [Basic therapeutic methods of laser blood illumination]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury. 2017;94(5):10-7. Russian.
23. Petrosjan VI, Sinicyn NI, Jolkin VA, Devjatkov ND, Guljaev JuV. Rol' molekularno-volnovykh processov v prirode i ih ispol'zovanie dlja kontrolja i korrekcii sostojanija jekologicheskikh sistem [the Role of molecular wave processes in nature and their use for monitoring and correcting the state of ecological systems]. Biomedicinskaja radioelektronika. 2001;5-6:62-129. Russian.
24. Petrosjan VI, Chesnokov BP, Brill' GE, Zhukova GV, Terehov IV, Plohov VN, Potahin SN, Rodzaevskaja EB, Uvarova IA, Tupikin VD, Vlaskin SV, Dubovickij SA. Onkoradiovolny biosfery: akva-fazovolnovaja model' razvitija zlokachestvennyh novoobrazovanij ch.1. Radiofizicheskie osnovy modeli [Oncoradiowaves of the biosphere: Aqua-phase wave model of malignant neoplasms development part 1. Radiophysical bases of the model]. Biomedicinskaja radioelektronika. 2014;1:3-13. Russian.
25. Moskvina SV, Konchugova TV, Hadarcev AA. Osnovnye terapevticheskie metodiki lazernogo osvechivaniya krovi [Basic therapeutic methods of laser blood illumination]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury. 2017;94(5):10-7. Russian.
26. Petrosjan VI, Sinicyn NI, Jolkin VA, Devjatkov ND, Guljaev JuV. Rol' molekularno-volnovykh processov v prirode i ih ispol'zovanie dlja kontrolja i korrekcii sostojanija jekologicheskikh sistem [the Role of molecular wave processes in nature and their use for monitoring and correcting the state of ecological systems]. Biomedicinskaja radioelektronika. 2001;5-6:62-129. Russian.
27. Petrosjan VI, Chesnokov BP, Brill' GE, Zhukova GV, Terehov IV, Plohov VN, Potahin SN, Rodzaevskaja EB, Uvarova IA, Tupikin VD, Vlaskin SV, Dubovickij SA. Onkoradiovolny biosfery: akva-fazovolnovaja model' razvitija zlokachestvennyh novoobrazovanij ch.1. [Oncoradiowaves of the biosphere: Aqua-phase wave model of malignant neoplasms development part 1. Radiophysical bases of the model] Radiofizicheskie osnovy modeli. Biomedicinskaja radioelektronika. 2014;1:3-13. Russian.
28. Petrosjan VI, Chesnokov BP, Brill' G, Zhukova GV, Terehov I, Plohov VN, Potahin SN, Rodzaevskaja EB, Uvarova I. Tupikin VD, Vlaskin SV, Dubovickij SA. Onkoradiovolny biosfery: akva-fazovolnovaja model' razvitija zlokachestvennyh novoobrazovanij. Ch. 2. Mikromorfologicheskie i klinicheskie issledovanija, akva-fazovolnovaja model' [Oncoradiowaves of the biosphere: Aqua-phase-wave model of malignant neoplasms development. Part 2. Micromorphological and clinical studies, Aqua-phase-wave model] . Biomedicinskaja radioelektronika. 2014;2:19-29. Russian.
29. Pol L. Marino Intensive care [Marino Intensive care]. Moscow: GjeOTAR-Media; 2010. Russian.
30. Rodzaevskaja EB, Polina JuV, Uvarova IA, Tupikin VD, Naumova LI, Bogomolova NB, Kurtukova MO, Zlobina OV. Gistofunkcional'nye preobrazovanija v jendokrinnyh i immunnih organah pod vlijaniem razlichnyh rezhimov jelektromagnitnogo izlucheniya [Histofunctional transformations in endocrine and immune organs under the influence of various modes of electromagnetic radiation]. Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal. 2009;5(1):36-40. Russian.
31. Terehov IV, Gromov MS, Dzijuba MA, Bondar' SS, Nadzhar'jan LG. Vlijanie sverhvisokochastotnogo izlucheniya neteplovoj intensivnosti na vyrashennost' adrenalinovogo oteka legkih i vyzhivaemost' krysa v jeksperimente [Effect of ultra-high-frequency radiation of non-thermal intensity on the severity of epinephrine pulmonary edema and rat survival in the experiment]. Vestnik Nizhegorodskogo universiteta im. NI. Lobachevskogo. 2011;1: 117-22. Russian.
32. Terehov IV, Dzijuba MA, Bondar' SS, Nadzhar'jan LG. Osobennosti al'veoljarno-kapilljarnyh narushenij pri netjazhelom oteke legkih u krysa i ih korrekcija s pomoshh'ju lechebnogo apparata mikrovolnovoj terapii «Akvaton» [Features of alveolar-capillary disorders in non-severe pulmonary edema in rats and their correction using the medical device of microwave therapy "Aquatone"]. Biomedicinskaja radioelektronika. 2011;3:20-4. Russian.
33. Terehov IV, Dzijuba MA, Nadzhar'jan LS. Ocenka al'veoljarno-kapilljarnyh narushenij pri razvitii tjazhelogo gemodinamicheskogo oteka legkih u krysa i ego korrekcija s pomoshh'ju SVCh izlucheniya [Assessment of alveolar-capillary disorders in the development of severe hemodynamic pulmonary edema in rats and its correction using microwave radiation]. Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal. 2011; 7(2):389-92. Russian.
34. Terehov IV, Soloduhin KA, Ickovich VO, Nikiforov VS. Osobennosti biologicheskogo dejstvija nizkointensivnogo SVCh-izlucheniya na produkciju citokinov kletkami cel'noj krovi pri vnebol'nichnoj pnevmonii [Features of the biological action of low-intensity microwave radiation on the production of cytokines by whole blood cells in community-acquired pneumonia]. Citokiny i vospalenie. 2012;11(4):67-72. Russian.

35. Terehov IV, Soloduhin KA, Nikiforov VS. Issledovanie vozmozhnosti ispol'zovaniya neteplovogo SVCh-izlucheniya v reabilitacionnom periode u bol'nyh vnebol'nichnoj pnevmoniej [Investigation of the possibility of using non-thermal microwave radiation in the rehabilitation period in patients with community-acquired pneumonia]. *Fizioterapevt.* 2011;4:12-7. Russian.

36. Terehov IV, Hadarcev AA, Nikiforov VS, Bondar' SS. Morfofunkcional'nye projavlenija ostrogo respiratornogo distress-sindroma i ego korekcija SVCh-izlucheniem v jeksperimente [Morphofunctional manifestations of acute respiratory distress syndrome and its correction by microwave radiation in an experiment]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie.* 2014 [cited 2014 Jun 30];1 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/4817.pdf>. DOI: 10.12737/5026

37. Terehov IV, Hadarcev AA, Nikiforov VS, Bondar' SS. Produkcija citokinov kletkami cel'noj krovi rekonvalescentov vnebol'nichnoj pnevmonii pod vlijaniem nizkointensivnogo SVCh-oblucheniya [cytokine Production by whole blood cells of convalescents of community-acquired pneumonia under the influence of low-intensity microwave irradiation]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie.* 2014 [cited 2014 Feb 10];1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf>. DOI 10.12737/5025

38. Terehov IV, Hadarcev AA, Nikiforov VS, Bondar' SS. Funkcional'noe sostojanie kletok cel'noj krovi pri vnebol'nichnoj pnevmonii i ego korekcija SVCh-izlucheniem [Functional state of whole blood cells in community-acquired pneumonia and its correction by microwave radiation]. *Fundamental'nye issledovaniya.* 2014;10-4:737-41. Russian.

39. Terehov IV, Soloduhin KA, Nikiforov VS, Ickovich VO, Shulenin KS. Osobennosti biologicheskogo jeffekta nizkointensivnogo SVCh-oblucheniya v uslovijah antigennoj stimuljarii mononuklearov cel'noj krovi [Features of the biological effect of low-intensity microwave irradiation in the conditions of antigenic stimulation of whole blood mononuclears]. *Fizioterapevt.* 2013;1:26-32. Russian.

40. Ushakov IB, Shtemberg AS, Shafirkin AV. Reaktivnost' i rezistentnost' organizma mlekopitajushhij [Reactivity and resistance of the mammalian organism]. Moscow: Nauka; 2007. Russian.

41. Khadartsev AA. Biofizicheskie aspekty upravleniya zhiznedeyatel'nost'yu koronavirusov (obzor literatury) [Biophysical aspects of coronaviruses life control (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies.* 2020;1:119-124. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16610. Russian.

42. Hadarcev AA. Kletochnye mehanizmy rekonvalescencii pri vnebol'nichnoj pnevmonii posle vozdejstvija nizkointensivnogo mikrovolnovogo izlucheniya (literaturnyj obzor) [Cellular mechanisms of convalescence in community-acquired pneumonia after exposure to low-intensity microwave radiation (literature review)]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij.* 2019;1:95-103. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16334. Russian.

43. Hadarcev AA, Terehov IV, Bondar' SS, Parfenjuk VK, Bondar' NV. Sostojanie antioksidantnoj zashhity v postklinicheskuju fazu vnebol'nichnoj pnevmonii pod vlijaniem nizkointensivnogo mikrovolnovogo izlucheniya chastotoj 1 Ggc [the state of antioxidant protection in the postclinical phase of community-acquired pneumonia under the influence of low-intensity microwave radiation with a frequency of 1 GHz]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie.* 2017 [cited 2017 May 19];2 [about 10 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-14.pdf>. DOI: 10.12737/article\_5922bc38b22895.03383980.

44. Chebalina EA, Golovina GV, Sljusar' EA, Aksenova MA, Kas'janenko JaV. Ostryj respiratornyj distress-sindrom v klinike infekcionnyh boleznej [Acute respiratory distress syndrome in the clinic of infectious diseases]. *Jekstrennaja medicina.* 2013;2 (6):83-91. Russian.

45. Moskvina SV, Khadartsev AA. Laser blood illumination. The main therapeutic techniques, Moscow–Tver, 2018.

---

**Библиографическая ссылка:**

Иванов Д.В., Киреев С.С., Хадарцева К.А. Коррекция проявлений острого респираторного дистресс-синдрома электромагнитным излучением (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №3. Публикация 1-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/1-8.pdf> (дата обращения: 03.06.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16653\*

**Bibliographic reference:**

Ivanov DV, Kireev SS, Khadartseva KA. Korrekcija projavlenij ostrogo respiratornogo distress-sindroma jelektromagnitnym izlucheniem (obzor literatury) [Correction of manifestations of acute respiratory distress syndrome by electromagnetic radiation (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2020 [cited 2020 Jun 03];3 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/1-8.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16653

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/e2020-3.pdf>



**СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ЗНАЧЕНИИ В СТОМАТОЛОГИИ АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ ОРГАНИЗМА И ОПЕРАЦИОННОГО СТРЕССА ДЛЯ МУЛЬТИМОДАЛЬНОГО АНТИСТРЕССОВОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ**  
**(обзор литературы)**

Э.В. ВЕТРОВА, С.М. НИКОГОСЯН, А.Н. МОРОЗОВ, Ж.В. ВЕЧЕРКИНА, А.Б. АНТОНЯН,  
А.А. СМОЛИНА

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия*

**Аннотация.** Часто боль определяют как «неприятное ощущение и эмоциональное испытание, связанное с имеющимся или потенциальным повреждением тканей, либо же испытываемое в момент этого повреждения». Являясь инвазивными манипуляциями, эндодонтические вмешательства активируют факторы, аналогичные таковым при операционном стрессе в общесоматической хирургии, но выраженные в принципиально меньшей степени. Тем не менее, таковыми факторами являются (прежде всего) болевой синдром, нейровегетативный и психоэмоциональный дисбаланс. По-видимому, «некритичная» степень травматичности эндодонтических вмешательств в течение продолжительного времени оставляла данную проблему без надлежащего внимания. В действительности механические воздействия, вызывающие травматизацию тканей пульпы, периодонта и пародонта, имеющих богатую иннервацию, инициируют типовые патофизиологические реакции – это прямая стимуляция болевых рецепторов, высвобождение и продукция тканевых аллогенов, явления асептического воспаления, гипералгезия и вторичная сенситизация рецепторов. Большое количество пациентов, оперированных по поводу острых осложненных форм кариозных поражений, испытывают в послеоперационном периоде достаточно выраженный болевой синдром, а также сопряженный с ним психоэмоциональный дискомфорт. В современной медицинской практике существуют рациональные подходы к снижению и даже предотвращению послеоперационного болевого синдрома, представляемые в формате мультимодальной и преемтивной анальгезии с использованием нестероидных противовоспалительных соединений. Данные концепции заслужили абсолютное признание клиницистов различных направлений общесоматической интервенционной медицины, но практически не исследованные в направлении стоматологии. Выявленные в результате тщательного теоретического обзора проблемы антистрессового обеспечения эндодонтических вмешательств ее важные нерешенные вопросы, а именно – не изученность экспрессии компонентов операционного стресса и неэффективность традиционного подхода к анальгезии (в аспекте априорного появления после оперативных вмешательств болевого синдрома), привели к формулированию основополагающей цели. Данный аспект в настоящем исследовании заключается в том, что для улучшения качества стоматологического пособия при острых осложненных формах кариозных поражений помимо выполнения технологии манипуляций рекомендуется ориентироваться на достижение предотвращения послеоперационного болевого синдрома, достижение которого не представляется без детализированного изучения влияния неспецифических адаптационных процессов организма при стоматологических вмешательствах.

**Ключевые слова:** адаптация, антистрессовое обеспечение, оперативное вмешательство, эндодонтическая стоматология, стресс-реакция, болевой синдром.

**MODERN UNDERSTANDING OF THE IMPORTANCE OF ADAPTIVE  
RESPONSES OF THE BODY AND OPERATIONAL STRESS IN DENTISTRY  
FOR MULTI-MODAL ANTI-STRESS SUPPORT**  
**(literature review)**

E.V. VETROVA, S.M. NIKOGHOSYAN, A.N. MOROZOV, Zh.V. VECHEKINA, A.B. ANTONYAN,  
A.A. SMOLINA

*Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko,  
Studencheskaya Str., 10, Voronezh, 394036, Russia*

**Abstract.** Pain is often defined as "an unpleasant sensation and emotional experience associated with existing or potential tissue damage, or experienced at the time of this damage." Being invasive manipulations, endodontic interventions activate factors similar to those of surgical stress in general somatic surgery, but ex-

pressed to a fundamentally lesser extent. However, these factors are (primarily) pain syndrome, neurovegetative and psychoemotional imbalances. Apparently, the "uncritical" degree of trauma of endodontic interventions for a long time left this problem without proper attention. In fact, mechanical effects that cause trauma to the pulp, periodontal, and periodontal tissues that have rich innervation initiate typical pathophysiological reactions – direct stimulation of pain receptors, release and production of tissue algogens, aseptic inflammation, hyperalgesia, and secondary receptor sensitization. A large number of patients operated on for acute complicated forms of carious lesions experience a fairly pronounced pain syndrome in the postoperative period, as well as psychoemotional discomfort associated with it. In modern medical practice, there are rational approaches to reducing and even preventing postoperative pain syndrome, presented in the format of multimodal and preemptive analgesia using non-steroidal anti-inflammatory compounds. These concepts have earned absolute recognition of clinicians in various areas of general somatic interventional medicine, but have not been studied in the field of dentistry. Determined by thorough theoretical overview of the problem stress provide endodontic interventions its important outstanding issues, namely, not studying expression of components of the operating stress and the inefficiency of the traditional approach to analgesia (in terms of a priori appearance after surgery pain syndrome), led to the formulation of the fundamental goal. In the present study, this aspect is aimed at improving the quality of dental aid in acute complicated forms of carious lesions. In addition to performing the manipulation technology, the authors recommend focusing on achieving the prevention of postoperative pain syndrome, the achievement of which requires a detailed study of the influence of nonspecific adaptive processes of the body during dental interventions.

**Keywords:** adaptation, anti-stress support, surgery, endodontic dentistry, stress reaction, pain syndrome.

Способность приспосабливаться к непрерывно изменяющимся условиям внешней среды является одним из основных свойств биологических систем [10]. Адаптация (*adaptatio* (лат.) – приспособление) в общем смысле представляет собой приспособление организма к внешним условиям, выработанное в процессе эволюции, и включает морфофизиологическую и поведенческую составляющие [23,31]. Она обеспечивает выживаемость в конкретных условиях существования устойчивость к воздействию факторов биотического и абиотического характера. Без адаптации к действию внешних факторов невозможно не только развитие, но и существование любого организма. Под адаптацией также понимается способность любой системы получать новую информацию для приближения своего поведения и структуры к оптимальным [7]. Системы адаптивны, если на изменения внешней или внутренней среды, снижающие их функциональную эффективность, они реагируют так, чтобы эта эффективность увеличилась. Понятие адаптации включает изменения, ведущие живую систему к укреплению в ней антиэнтропийных процессов, т.е. к самовосстановлению, стабилизации и биологическому прогрессу [30]. Адаптация перманентна и присуща органическому миру на всех этапах его развития. Изучение этого вопроса показало, что общие приспособительные реакции организма являются неспецифическими, при этом важнейшая роль в адаптации принадлежит взаимосвязанной деятельности центральной нервной и эндокринной систем. Наибольший интерес для клинической анестезиологии и реаниматологии представляет физиологическая адаптация – совокупность физиологических реакций, лежащих в основе приспособления организма к изменению окружающих условий и направленных на сохранение относительного постоянства его внутренней среды (гомеостаза) [19, 28].

Эволюция концепции физиологической адаптации представлена в работах К. Бернара (понятие о внутренней среде организма), И.П. Павлова (рефлекторная теория и понятие целостности организма), У. Кеннона (понятие гомеостаза), А.П. Анохина (теория функциональных систем), П.Д. Горизонтова (фазовое и циклическое течение адаптационных реакций), Г.Н. Кассиля (понятие границы физиологической нормы), Г. Селье (понятие стресса или общего адаптационного синдрома). Также немаловажное значение имеют работы А.А. Ухтомского (адаптация в аспекте лабильности физиологических факторов), А.Л. Чижевского (адаптация с позиции динамического равновесия), И.И. Гительсона (системная регуляция и адаптивное поведение организмов в системах различного уровня организации), К.К. Джансеитова (теория экстремального регулирования), Л.Х. Гаркави и Е.Б. Квакиной (теория неспецифических адаптационных реакций организма) и др. Наиболее полно общая неспецифическая адаптационная реакция организма на воздействие внешних факторов была охарактеризована канадским ученым Гансом Селье. Им было установлено, что в ответ на действие различных по природе, но сильных по интенсивности раздражителей развивается приблизительно один и тот же комплекс стереотипных изменений в организме. Это биологическое явление получило название «адаптационный синдром» или «реакция стресса» [23, 34, 36].

Адаптационный синдром включает 3 последовательные стадии: стадию тревоги (происходит мобилизация имеющихся компенсаторных нейроэндокринных резервов организма); стадию резистентности и стадию истощения (происходит истощение компенсаторных нейроэндокринных резервов организма) [14].

*Стадия истощения* отмечается в следующих ситуациях (или их совокупности):

1. при воздействии запредельного по интенсивности раздражителя;
2. при сверхдлительном воздействии умеренного по интенсивности раздражителя;

3. при исходной «функциональной слабости» адаптивных механизмов организма.

Во всех указанных ситуациях (стадия истощения) адаптационный синдром приобретает патогенный характер, т.е. имеет место переход состояния эустресса (адаптивный уровень) в дистресс (дезадаптивный уровень). Возникающие в последнем случае нарушения Ганс Селье рассматривал как «срыв адаптации».

*Первая стадия стресса* («стадия тревоги») характеризуется активацией симпатoadреналовой системы, депрессией активности тимуса, активацией лимфатической системы, стимуляцией секреции АКТГ гипофизом, которая приводит к повышению продукции глюкокортикоидных гормонов корковым слоем надпочечников. При этом секреция минералокортикоидов, а также деятельность щитовидной и половых желез угнетены [25].

*Вторая стадия стресса* («стадия резистентности») характеризуется некоторой нормализацией деятельности желез внутренней секреции и тимико-лимфатической системы. Иногда имеет место гиперактивация желез, депрессированных в первой стадии. Биологический смысл феномена резистентности, по-видимому, заключается в адаптивном повышении устойчивости организма к продолжающемуся воздействию стрессорных факторов [16].

*Третья стадия стресса* («стадия истощения») как было сказано выше, развивается в случае, если раздражитель очень сильный или повторяющийся. При этом угнетаются защитные системы организма. Стадия имеет разнообразные клинические проявления [27]. Возбуждение симпатического отдела вегетативной нервной системы и гиперпродукция катехоламинов рассматриваются в качестве одного из наиболее важных механизмов стресс-реакции [13, 33]. Под влиянием катехоламинов быстро образуются легкодоступные источники энергии. Катехоламины действуют через фосфолипазную систему печени, которая активизирует гликогенолиз и стимулирует выход глюкозы в кровь. Наиболее выраженные начальные биохимические изменения в кортикальном слое надпочечников приводит к тому, что уже через несколько минут после воздействия раздражителя повышается содержание кортикостероидов в плазме крови. Одновременно в надпочечниках снижается содержание аскорбиновой кислоты. Через несколько часов после тяжелого или продолжительного стресса уменьшается количество холестерина и его эфиров. Глюкокортикоиды стимулируют мобилизацию и катаболизм белков, образование углеводов из безазотистых продуктов дезаминированных аминокислот, что приводит к отрицательному азотистому балансу. Источником энергии являются также свободные жирные кислоты, которые образуются из триглицеридов под влиянием глюкагона. Мобилизация энергетических ресурсов сопровождается их перераспределением [11, 35].

При стрессе происходит активация *перекисного окисления липидов* (ПОЛ). Было доказано, что неконтролируемая интенсификация ПОЛ обуславливает быстрое токсическое воздействие на клеточные мембраны, что приводит к снижению их барьерной функции. Это является причиной тяжелых нарушений жизнедеятельности и некроза клеток. Данный механизм реализуется, например, при гипоксии, ишемии и действии химических токсикантов [41].

Кроме стресса существуют другие, менее «агрессивные» типы адаптационных реакций. Г. Селье было обращено внимание на то, что начало клинических проявлений абсолютного большинства инфекционных заболеваний практически одинаково (температурная реакция, общая слабость). В этом общеизвестном факте демонстрируется особое свойство – универсальность или неспецифичность ответа организма на повреждение [19, 40]. Это представление было усовершенствовано в теории *неспецифических адаптационных реакций организма* (НАРО) отечественными учёными Л.Х. Гаркави и Е.Б. Квакиной. Экспериментальными работами этих авторов было установлено, что в зависимости от силы (дозы) воздействия в организме могут развиваться *три типа* адаптационных реакций:

1. на слабые воздействия – «реакция тренировки»;
2. на воздействие средней силы – «реакция активации»;
3. на сильные экстремальные воздействия – «стресс-реакции».

В отличие от стресса, реакции тренировки и активации находятся на уровне адаптации, т.е. являются вариантами физиологической нормы. В результате было введено понятие «стресс-норма», под которым понимают изменения гомеостаза, типичные для действия определенного раздражителя в течение определенного времени экспозиции. Практическая значимость этого понятия состоит в том, что врач имеет возможность сопоставления имеющихся нарушений гомеостаза конкретного пациента с типовой «стресс-нормой». Если сопоставляемые данные больного находятся в пределах стресс-нормы, то ответ организма – адаптивен. Если отклонения параметров больного превышают стресс-норму, то ответ организма обследуемого дезадаптивен. В этом случае необходима коррекция схемы как диагностического мониторинга, так и интенсивной терапии [20].

Существуют интегральные признаки общих адаптационных реакций, которые могут быть использованы, в частности, для анализа эффективности проводимого лечения [29]. При этом особое практическое значение в диагностике стресс-индуцированных нарушений гомеостаза имеют методики экспресс-оценки состояния адаптационно-компенсаторных систем организма.

Эффективность современных медицинских технологий тесно связана с совершенствованием методов и инструментальных средств наблюдения за состоянием пациентов в процессе лечения [3, 6, 9]. В этой связи, все большее внимание клиницистов привлекает использование средств прогностической оценки состояния пациента, основанных на принципах слежения за системными показателями организма [24]. К подобным показателям можно отнести характеристики протекания регуляторных процессов в физиологических системах и, в частности, показатели активности вегетативной регуляции на уровне сердечно-сосудистой системы. Таким образом, для исследования функционального статуса организма может быть использована оценка адаптационных реакций на основе анализа реакций со стороны сердечно-сосудистой системы. Ритм сердечных сокращений является наиболее доступным для регистрации физиологическим параметром, отражающим процессы вегетативной регуляции в системе кровообращения [7, 26]. Динамические характеристики ритма сердца позволяют оценить выраженность сдвигов симпатической и парасимпатической активности вегетативной нервной системы при изменении состояния пациента. Несмотря на автоматизм работы сердца, система кровообращения является универсальным индикатором адаптационной деятельности организма, поскольку она стереотипно реагирует на изменение многих условий внутренней среды. Вегетативная нервная система (т.е. симпатические и парасимпатические невральные структуры) выполняет ведущую роль в модуляции активности сердечной деятельности. Это заключается в хроно- и инотропном действии на миокард, а также в регуляции сосудистого тонуса. Таким образом, миокардиально-гемодинамический гомеостаз имеет тесную функциональную взаимосвязь с вегетативным гомеостазом [7, 12].

Активность вегетативной регуляции проявляется в изменении хронотропной структуры сердечного ритма [8]. Математические методы исследования длительностей интервалов между сердечными сокращениями, следующими друг за другом, обнаруживают вариабельность сердечного ритма – изменчивость значений интервалов друг относительно друга. В покое, когда превалирует тонус парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, вариабельность сердечного ритма повышается. При активации симпатического отдела вегетативной нервной системы, что происходит во время стресса, показатели вариабельности сердечного ритма снижаются. Таким образом, изменение вариабельности связано с интенсивностью процессов активации этих отделов по отношению к сердечно-сосудистой системе и позволяет судить о степени адаптационной реакции организма на то или иное воздействие [25]. При этом степень напряжения адаптационных механизмов определяется, прежде всего, степенью активации симпатического отдела вегетативной нервной системы [2].

С точки зрения медицинской кибернетики уровень функционирования сердечно-сосудистой системы находится в зависимости от состояния управляемых и управляющих звеньев нервной системы, в свою очередь непосредственно взаимодействующих с внешней средой [22]. Среди значительного количества методов исследования вегетативного статуса особенно привлекает внимание математический анализ сердечного ритма. Данная методика была разработана академиком Р.М. Баевским с соавторами. Им было установлено, состояние вегетативной нервной системы можно оценить с помощью анализа функции распределения во времени величин интервалов между сердечными сокращениями. Наибольшее распространение в клинической практике получили методы статистического, в том числе спектрального, подхода к анализу вариабельности сердечного ритма. В настоящее время для единого подхода к оценке результатов анализа принят ряд рекомендаций, в частности, стандарт измерения и интерпретации данных Европейского общества кардиологии и Североамериканского общества кардиостимуляции и электрофизиологии [39]. В настоящее время метод математического анализа ритма сердца получил довольно широкое применение в различных областях физиологии и медицины. Накопленный опыт позволяет говорить о возможности количественной оценки изменений вегетативного гомеостаза по статистическим показателям сердечного ритма, что в свою очередь позволяет характеризовать изменения уровня здоровья, особенно при отсутствии сдвигов основных физиологических показателей. С его помощью оценивалась работа синусового узла и вегетативный статус при острых отравлениях клофелином, амитриптилином, психотропными средствами, в том числе производными бензодиазепинов, прижигающими ядами, этанолом. В других работах была показана высокая информативность этой методики при оценке хирургического стресса, эффективности физиотерапевтических процедур, риска после инфаркта миокарда, раннем выявлении диабетической полинейропатии [7, 21]. Особое место проблема клинического мониторинга занимала в медицине критических состояний, так как в этой сфере слежение за текущим состоянием пациента имеет жизненно важное значение. Распространение методики вариационной пульсометрии в клинической практике потребовало применения соответствующих инструментальных средств, доступных широкому кругу анестезиологов и реаниматологов [8]. Первоначально для анализа ритма сердца использовался ввод данных регистрации ЭКГ в персональный компьютер, однако, в этом случае затруднялось осуществление мониторинга, т.к. требуется представление результатов в реальном масштабе времени. Появление автоматизированных ритмокардиомониторов, реализующих алгоритмы вариационной пульсометрии, позволило решить эту проблему. В качестве примеров подобных приборов можно привести разработки Инженерно-медицинского центра «Новые приборы» (г. Самара) – ритмокардиомонитор

«ЭЛОН-001» и анестезиологический монитор с вариационным анализом сердечного ритма «КОРОС-300» [1]. Изменение показателей ритма сердца при хирургическом стрессе происходит под влиянием различных факторов, отражающих функциональный статус нервной системы [29]. Это преморбидный фон, основное заболевание, влияние фармакологических препаратов (прежде всего – анестетиков, анальгетиков и психотропных средств), степень кровопотери и т.д. Поэтому полученная информация является свидетельством неспецифических реакций организма на стрессорные воздействия и не может быть интерпретирована «в отрыве» от данных клинической картины и дополнительных методов диагностики. Вместе с тем, обработка и анализ ритма сердца является весьма тонким и чувствительным методом, достоверность и точность которого в сочетании с высоким быстродействием превышают аналогичные возможности других методов исследования стрессовой реакции [11].

Учеными выявлена неспецифичность и стереотипность изменения variability сердечного ритма при хирургических вмешательствах. Модулирующими факторами при этом являются индивидуальные особенности организма и, в наибольшей степени, вид операции и адекватность анестезиологического пособия [15]. Наиболее полно эти данные были представлены Л.И. Калакутским и Э.С. Манелисом в 2001 году. Так, в предоперационном периоде по показателям ритма сердца можно выявить неадекватный уровень предоперационной подготовки, недостаточное качество премедикации, диагностировать «группу риска» пациентов с нестабильными показателями активности вегетативной нервной системы, требующих дополнительного анестезиологического обеспечения. Динамика ритма сердца в интраоперационном периоде может иметь заметные индивидуальные отличия и зависеть от исходного состояния больного, характера оперативного вмешательства и способов анестезиологического обеспечения. Для абсолютного большинства случаев характерна гиперактивация симпатического отдела [4, 18, 32, 37]. При вводимом наркозе тиопенталом натрия, гексеналом или кетаминном наблюдается выраженная симпатикотония. При ларингоскопии и интубации трахеи нередко имеет место одновременная активизация обоих отделов вегетативной нервной системы, т.к. имеет место механическое раздражение как рефлексогенных зон блуждающего нерва, так и симпатических нервных окончаний. По данным анализа ритма сердца в наиболее травматичный этап вмешательства (для большинства операций – это хирургический доступ) степень выраженности операционного стресса при адекватной анестезии значительно меньше такового при неадекватной. При введении депполяризирующих миорелаксантов обычно отмечается усиление парасимпатикотонии, что связано с выходом калия из миоцитов. При кровопотере обычно отмечается выраженная компенсаторная симпатикотония, которая относительно подвергается фармакологической коррекции и требует восполнения ОЦК [11, 26]. Одновременная гиперактивация обоих отделов вегетативной нервной системы может свидетельствовать о дезинтеграции регуляторных процессов в организме и необходимости идентификации ее причины (осложнение интубации трахеи, раздражение корня брыжейки, интраоперационный инфаркт миокарда и другие критические состояния) [1].

Коррекцию анестезии по мониторингу вегетативных показателей ритма сердца можно осуществить, например, следующим образом. При выраженной симпатикотонии целесообразно введение анальгетиков с парасимпатомиметическим действием (например, фентанила). При выраженной парасимпатикотонии, которая может иметь место при тракциях брыжейки кишечника, расширении шейки матки и др., целесообразно введение анестетика с симпатомиметическим действием (например, кетамина). При появлении признаков возбуждения двух отделов вегетативной нервной системы следует вводить препараты обоих видов [8].

Кроме того, с помощью анализа показателей ритма сердца можно осуществлять индивидуальный подбор не только вида, но и дозы требуемого препарата (т.н. «титрование эффекта») с учетом конкретной клинической ситуации. Следовательно, специалист, наблюдая изменения показателей сердечного ритма, получает информацию, характеризующую процессы управления витальными функциями. Использование этой информации является перспективным методом контроля состояния организма в различных стресс-ориентированных направлениях клинической медицины [22].

Дезадаптивные нарушения описанных выше неспецифических адаптационных реакций организма лежат в основе формирования состояния операционного стресса. Операционный стресс представляет собой совокупность полифункциональных изменений в организме под воздействием агрессивных факторов оперативного вмешательства [12, 17].

В структуре причин операционного стресса выделяют этиологические и модулирующие факторы. Этиологическими факторами операционного стресса являются: психоэмоциональное возбуждение, болевой синдром, патологические рефлексы, кровопотеря, механическое повреждение тканей и органов [5, 34].

Модулирующими факторами операционного стресса являются: возраст, характер патологии, характер вмешательства, характер анестезии, сопутствующая патология, индивидуальная реактивность ЦНС, состояние иммунной системы, тип личности и др.

Патогенез операционного стресса включает 3 основных последовательных этапа [11]:

1. нейроэндокринный дисбаланс;
2. повреждение органов;

3. функциональные последствия.

Запредельное совокупное влияние факторов хирургического вмешательства как интенсивное стрессовое воздействие приводит к декомпенсации адаптационных и компенсаторных возможностей организма с последующим срывом адаптации, что выражается в дестабилизации функционирования его систем вплоть до летального исхода [14, 29].

Доступными методами объективной оценки операционного стресса являются:

- интра- и послеоперационный мониторинг параметров системной гемодинамики, ЭКГ и исследование variability сердечного ритма;
- интра- и послеоперационный мониторинг газового состава крови;
- исследование КОС и ВЭБ;
- послеоперационный мониторинг диуреза.

Обобщая изложенное выше, можно заключить, что современная научная литература обладает значительным материалом по изучению адаптационно-компенсаторных возможностей организма. Возникшая в 60-х годах в авиакосмической медицине, методика анализа variability сердечного ритма (вариационная кардиоинтервалография), разработанная для оценки адаптационного синдрома, показала значительные потенциальные возможности в диагностике состояний функционального напряжения и перенапряжения вегетативной нервной системы [25, 38]. Однако возможности экспресс-оценки адаптационных реакций недостаточно освещены во многих направлениях, в том числе в клинической стоматологии для углубленной оценки периоперационного стресса. В частности, в доступной литературе недостаточно имеется данных об исследовании уровня стресс-реакций практически при всех типах амбулаторных стоматологических вмешательств. До настоящего времени не существует единого мнения о возможности использования оценки вегетативной нервной системы для диагностики тяжести состояния, прогноза и эффективности лечения больных, оперированных по поводу осложненных форм кариозных поражений. Данные вопросы настоятельно требуют дальнейшего изучения. Также необходимо заключить, что амбулаторные стоматологические вмешательства *a priori* не вызывают индукции стрессорной активации вегетативной нервной системы, сопоставимой с таковой при приведенных выше более травматичных воздействиях на организм (обширные хирургические вмешательства в общесоматической хирургии, травмы, тяжелые острые отравления и др.). Тем не менее, состояние стресс-ответа для данной категории больных объективно существует и имеет свое патогенетическое и самостоятельное научно-практическое значение: многие стоматологические пациенты испытывают последствия стресса, индуцированного перенесенным эндодонтическим вмешательством. Это – послеоперационный болевой синдром, психоэмоциональный дисбаланс и обусловленное этим перманентное снижение качества жизни. Помимо этого, следует учитывать, что врач-стоматолог, специализирующийся на эндодонтических вмешательствах, осуществляет их выполнение без ассистирования анестезиолога, традиционно выполняющего функцию антистрессового сопровождения общесоматической интервенционной медицине.

Согласно представленным выше положениям неспецифических адаптационных реакций организма и адаптационно-трофического синдрома, при амбулаторных стоматологических вмешательствах имеют место те же факторы операционного стресса (механическое повреждение тканей, болевой синдром, сопутствующие психоэмоциональные реакции), что и при «серьезных» операциях, но выраженные в качественно меньшей степени. Однако уровень экспрессии стрессорных факторов ни в коем случае не является обстоятельством, игнорирующим необходимость качественного антистрессового обеспечения для данной категории больных. Следовательно, является необходимой разработка и реализация программы эффективного антистрессового обеспечения амбулаторных стоматологических пациентов, адаптивно интегрируемой в структуру традиционного стоматологического пособия. Настоящее исследование посвящено решению текущей научно-практической проблемы.

Вышеизложенный комплексный анализ данных теоретического обзора о существовании проблемы антистрессового обеспечения эндодонтических вмешательств по поводу осложненных форм кариозных поражений становится очевидным. Охарактеризовать данную проблему возможно в виде нижеследующих тезисов. Острый периодонтит является типовым «модельным» заболеванием для группы осложненных форм кариозных поражений, требующим оперативной коррекции, как правило, в формате эндодонтического вмешательства. Все эндодонтические вмешательства при осложненных формах кариозных поражений являются инвазивными: оказывается механическое травматическое воздействие на комплекс периапикальных тканей, ткани пульпы и периодонта, имеющие богатую иннервацию. Закономерным последствием этого является инициация ноцицептивных, нейровегетативных и психоэмоциональных реакций. Практически это подтверждается тем, что абсолютное количество пациентов, прооперированных по поводу осложненных форм кариозных поражений, имеют выраженные явления послеоперационной боли и сопряженный с ними эмоциональный дискомфорт в рамках ближайшего послеоперационного периода. Применяемая в этом случае технология антиноцицептивного обеспечения в объеме только местной анестезии не решает проблему полностью: местные анестетики, вызывая обратимое блокирование болевых рецепторов, совершенно не воздействуют на факторы их сенситизации (прежде всего – молеку-

лы простагландинового каскада, высвобождающиеся при повреждении тканей оперируемой области), что делает послеоперационный болевой синдром практически неизбежным.

Современные концепции мультимодальной и предупредительной анальгезии (например, с помощью нестероидных противовоспалительных соединений, применение которых не требует тщательного анестезиологического надзора, обладает высокой терапевтической эффективностью, но не обладает при этом риском дестабилизации витальных функций организма), получившие абсолютное признание специалистов в различных областях интервенционной общесоматической медицины, представляются перспективным направлением для решения аналогичных проблем в амбулаторной стоматологии. Однако, несмотря на целесообразность такого подхода, в формате применения, адаптированном для эндодонтических вмешательств, он не разработан в полном объеме. У данной проблемы должно быть более эффективное и эргономичное решение, заключающееся в мультимодальном антистрессовом обеспечении при совершении эндодонтических манипуляций.

### Литература

1. Августиневич А.М., Еремеева О.Г. Анестезиологическое обеспечение операций опухолей печени и желчевыводящих путей. «XII съезд анестезиологов и реаниматологов»: сб. науч. тр. Москва, 2010. С. 31–32.
2. Агаджанян Н.А., Труханов А.И., Шендеров Б.А. Этюды об адаптации и путях сохранения здоровья. Москва, 2002. 56 с.
3. Вавина Е.П., Чиркова Н.В., Корецкая И.В., Мистюкова И.В., Никогосян К.М. Современные тенденции успешного эндодонтического лечения // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2016. Т. 15, № 1. С. 32–35.
4. Вавина Е.П., Корецкая И.В., Чиркова Н.В., Никогосян К.М., Морозов А.Н. Современный взгляд на основные аспекты успешного эндодонтического лечения // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2015. № 62. С. 3-8.
5. Вавина Е.П., Корецкая И.В., Чиркова Н.В., Вечеркина Ж.В. Современные аспекты успешного эндодонтического лечения // Medicus. 2016. № 3 (9). С. 119–120.
6. Есауленко И.Э., Морозов А.Н., Чиркова Н.В., Вечеркина Ж.В. Симуляционное обучение в системе подготовки врача-стоматолога для улучшения качества стоматологической помощи // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2015. Т.14, №2. С.334-337.
7. Калакутский Л.И., Манелис Л.И. Мониторинг параметров variability сердечного ритма в медицине критических состояний // Медицина, фармация. 2001. № 14. С. 24–28.
8. Лаврентьев А.А., Попов П.А. Основы анестезиологии: методические рекомендации. Воронеж, 2008. 45 с.
9. Леонов Б.И., Григоренко В.В., Еськов В.М., Хадарцев А.А., Иляшенко Л.К. Автоматизация диагностики возрастных изменений параметров сердечно-сосудистой системы // Медицинская техника. 2018. № 3 (309). С. 48–51.
10. Моисеева Н.С., Ипполитов Ю.А., Кунин Д.А., Морозов А.Н., Чиркова Н.В. The use of led radiation in prevention of dental diseases // The EPMA Journal. 2016. Т. 7, № S 1. С. 24.
11. Морозов А.Н., Никогосян С.М., Ветрова Э.В., Вечеркина Ж.В., Донов А.Н., Клемешов В.С. Патфизиологические аспекты послеоперационного болевого синдрома при инвазивных вмешательствах в современной медицине // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2019. Т. 18, №3. С. 106-115.
12. Морозов А.Н., Чиркова Н.В., Корецкая И.В., Пшеничников И.А., Борисова Э.Г., Шелковникова С.Г., Попова Т.А., Примачева Н.В., Андреева Е.А. Пропедевтика хирургической стоматологии (учебное пособие) // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014. № 3. С. 158–159.
13. Морозов В.Н., Хадарцев А.А. К современной трактовке механизмов стресса // Вестник новых медицинских технологий. 2010. № 1. С. 15–17.
14. Никогосян К.М., Морозов А.Н., Попов П.А. Преземптивная анальгезия при эндодонтических вмешательствах в случае острых форм кариозных поражений // Анестезиология и реаниматология. 2016. Т. 61, № 5. С. 29.
15. Никогосян С.М. Совершенствование антиноцицептивного обеспечения пациентов при эндодонтическом лечении. Актуальные вопросы стоматологической практики. Сборник научных трудов к 100-летию Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко. Воронеж, 2018. С. 74–78.
16. Никогосян С.М., Вавина Е.П., Морозов А.Н., Чиркова Н.В., Шелковникова С.Г. О результатах анализа течения осложненных форм кариозных поражений. В сборнике: Наука России: Цели и задачи Сборник научных трудов по материалам VII международной научной конференции. 2018. С. 49–52.
17. Никогосян С.М., Морозов А.Н., Вечеркина Ж.В., Плешакова Д.О., Корецкая И.В. Анализ воз-

никновения послеоперационного болевого синдрома при лечении острых осложненных форм кариозных поражений (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. № 3. Публикация 1-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-3/1-4.pdf> (дата обращения: 17.05.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16036.

18. Никогосян С.М., Морозов А.Н., Вечеркина Ж.В., Смолина А.А., Воронова М.В. Оценка эффективности антиоцептивного обеспечения пациентов при эндодонтических вмешательствах по поводу острого периодонтита на уровне предоперационного периода // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. № 3. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-3/1-5.pdf> (дата обращения: 23.05.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16037.

19. Никогосян С.М., Морозов А.Н., Лазутиков Д.О., Сарычев А.С., Некоторые особенности эндодонтических вмешательств в современной стоматологии. В сборнике: Закономерности развития современного естествознания, техники и технологий Сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции / Под ред. Е.П. Ткачевой. Белгород, 2018. С. 117–120.

20. Овечкин А.М. Регионарная анестезия и лечение боли: освежающий курс лекций. Воронеж, 2016. 156 с.

21. Платонова П.Г., Чубаров Т.В., Ширяев О.Ю., Ткачева Е.В. Боль и депрессия как усугубляющие факторы при остеопорозе. В книге: XVI Съезд психиатров России. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием "Психиатрия на этапах реформ: проблемы и перспективы" Тезисы. Ответственный редактор Незнанов Н.Г. 2015. С. 659.

22. Профилактическая стоматология: Учебник / Под ред Э.М. Кузьмина, О.О. Янушевич. М.: Практическая медицина, 2016. 544 с.

23. Радомская В.М. Биомаркеры хронического верхушечного периодонтита в оценке эффективности эндодонтического лечения // Медицинский альманах. 2012. № 2. С. 108–110.

24. Смолина А.А. Оценка организационных мероприятий, направленных на снижение заболеваемости детей кариесом // Вестник новых медицинских технологий. 2017. Т. 24, № 2. С. 172–177.

25. Суркова Т.А. Оптимизация антистрессовой анестезиологической защиты при оперативном родоразрешении: дис. ... к.м.н. Воронеж, 2014. 136 с.

26. Хадарцев А.А., Шакирова Л.С., Пахомов А.А., Полухин В.В., Синенко Д.В. Параметры сердечно-сосудистой системы школьников в условиях санаторного лечения // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, № 1. С. 7–14.

27. Чиркова Н.В., Морозов А.Н., Корецкая И.В., Вавина Е.П., Никогосян К.М. Местная анестезия при лечении острых пульпитов нижней челюсти // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2015. № 62. С. 23–26.

28. Чубаров Т.В. Нарушение гормональной регуляции метаболизма костной ткани и значение гормонов щитовидной железы в развитии остеопенического синдрома // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2015. Т. 14, № 3. С. 490–494.

29. Chirkova N.V., Morozov A.N., Nikogosyan S.M., Vetrova E.V., Vecherkina Zh.V., Moisseeva N.S. Prevention of pain during endodontic treatment // The EPMA Word congress. 2019. S. 78.

30. Ge X. Oral microbiome of deep and shallow dental pockets in chronic periodontitis // PLoS ONE. 2013. Vol. 8(6). P. 655.

31. Morozov A.N., Chirkova N.V., Vecherkina Zh.V., Leshcheva E.A. Dentaseptin for periodontal diseases prevention // The EPMA Journal. 2017. Т. 8, № S1. С. 52.

32. Morozov A.N., Nikogosyan S.M., Vecherkina Zh.V., Chirkova N.V., Koretskaya I.V. Anticiceptive protection in endodontic procedures. General question of word science. Collection of Scientific papers, on materials of the IX international scientific –practical conference. 31.03.2018 Ed. SIC «L Journal» P. 53.

33. Morozov A.N., Vecherkina Zh.V., Chirkova N.V., Koretskaya I.V., Leshcheva E.A. Prevention of postsurgical pain syndrome in endodontic interventions as a current problem of modern dentistry // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2018. Т. 9, № 6. С. 1667–1671.

34. Parirokh M. Effect of bupivacaine on postoperative pain for inferior alveolar nerve block anesthesia after single-visit root canal treatment in teeth with irreversible pulpitis // J. Endod. 2012. № 38 (8). P. 1035–1039.

35. Razavian H. X-tip intraosseous injection system as a primary anesthesia for irreversible pulpitis of posterior mandibular teeth: a randomized clinical trail // Dent. Res. J. (Isfahan). 2013. № 10 (2). P. 210–221.

36. Urzua B. Yeast diversity in the oral microbiota of subjects with periodontitis. Candida albicans and Candida dubliniensis colonize the periodontal pockets // Med. Mycol. 2008. Vol. 46. P. 783–793.

37. Vetrova E.V., Nikogosyan S.M., Vecherkina Zh.V., Smolina A.A., Klemeshov Chirkova K.E. Preventive anti- stress support in endodontic inventions. Scientific achievements of the third millennium. Collection of Scientific papers, on materials of the IX international scientific –practical conference. 31.05.2019 Pub. SPC «L Journal» P. 52–55.

38. Waltimo T.M. Yeasts in apical periodontitis // Crit. Rev. Oral. Biol. Med. 2003. Vol. 14(2). P. 128–137.



39. Ward C.S. Anaesthetic equipment: physical principles and maintenance: 2nd ed. Bailliere Tindall, 1985. 700 p.
40. Zehnder M. Root canal irrigants // J. Endod. 2006. № 32 (5). P. 389–397.
41. Zhou X.W., Wang L. X., Liu X.Y. Clinical trail on the effect of nitrous oxide / oxygen inhalation sedation on the treatment of acute pulpitis // Shanghai Kou Qiang Yi Xue. 2013. № 22 (6). P. 702–704.

### References

1. Avgustinovich AM, Ereemeeva OG. Anesteziologicheskoe obespechenie operacij opuholej pečeni i zhelchevyvodjashhih putej. «XII s#ezd anesteziologov i reanimatologov» [Anesthetic management of surgeries of tumors of the liver and biliary tract. "XII Congress of anesthesiologists and resuscitators": SB. nauch]: sb. nauch. tr. Moscow; 2010. Russian.
2. Agadzhanjan NA, Truhanov AI, Shenderov BA. Jetjudy ob adaptacii i putjah sohraneniya zdorov'ja [Etudes about adaptation and ways to preserve health]. Moscow; 2002. Russian.
3. Vavina EP, Chirkova NV, Koreckaja IV, Mistjukova IV, Nikogosjan K. Sovremennye tendencii uspešnogo jendodontičeskogo lečeniya [Modern trends of successful endodontic treatment]. Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah. 2016;15(1):32-5. Russian.
4. Vavina EP, Koreckaja IV, Chirkova NV, Nikogosjan KM, Morozov AN. Sovremennyy vzgljad na osnovnye aspekty uspešnogo jendodontičeskogo lečeniya [Modern view on the main aspects of successful endodontic treatment]. Nauchno-medicinskij vestnik Central'nogo Chernozem'ja. 2015;62:3-8. Russian.
5. Vavina EP, Koreckaja IV, Chirkova NV, Večerkinina ZhV. Sovremennye aspekty uspešnogo jendodontičeskogo lečeniya [Modern aspects of successful endodontic treatment]. Medicus . 2016;3 (9):119-20. Russian.
6. Esaulenko IJe, Morozov AN, Chirkova NV, Večerkinina ZhV. Simuljacionnoe obučenie v sisteme podgotovki vracha-stomatologa dlja uluchšeniya kachestva stomatologičeskoj pomoshhi [Simulation training in the system of training a dentist to improve the quality of dental care]. Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah. 2015;14(2):334-7. Russian.
7. Kalakutskij LI, Manelis LI. Monitoring parametrov variabel'nosti serdechno ritma v medicine kritičeskikh sostojanij [Monitoring of heart rate variability parameters in critical condition medicine]. Medicina, farmacija. 2001;14:24-8. Russian.
8. Lavrent'ev AA, Popov PA. Osnovy anesteziologii: metodičeskie rekomendacii [Fundamentals of anesthesiology: methodological recommendations]. Voronezh; 2008. Russian.
9. Leonov BI, Grigorenko VV, Es'kov VM, Hadarcev AA, Iljashenko LK. Avtomatizacija diagnostiki vozrastnyh izmenenij parametrov serdečno-sosudistoj sistemy [automation of diagnostics of age-related changes in the parameters of the cardiovascular system]. Medicinskaja tehnik. 2018;3 (309):48-51. Russian.
10. Moiseeva NS, Ippolitov JuA, Kunin DA, Morozov AN, Chirkova NV. The use of led radiation in prevention of dental diseases. The EPMA Journal. 2016;7:24. Russian.
11. Morozov AN, Nikogosjan SM, Vetrova JeV, Večerkinina Zh., Donovan AN, Klemeshov VS. Patofiziologičeskie aspekty posleoperacionnogo bolevoogo sindroma pri invazivnyh vmeshatel'stvah v sovremennoj medicine [Pathophysiological aspects of postoperative pain syndrome in invasive interventions in modern medicine]. Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah. 2019;18(3):106-15. Russian.
12. Morozov AN, Chirkova NV, Koreckaja IV, Pshenichnikov IA, Borisova JeG, Shelkovnikova SG, Popova TA, Primacheva NV, Andreeva EA. Propedevtika hirurģičeskoj stomatologii (učebnoe posobie) [Propedeutics of surgical dentistry (textbook)]. Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij. 2014;3:158-9. Russian.
13. Morozov VN, Hadarcev AA. K sovremennoj traktovke mehanizmov stressa [To the modern interpretation of stress mechanisms]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2010;1:15–7. Russian.
14. Nikogosjan KM, Morozov AN, Popov PA. Prejemptivnaja anal'ģezija pri jendodontičeskikh vmeshatel'stvah v sluchae ostryh form karioznyh poraženij [Preemptive analgesia in endodontic interventions in the case of acute forms of carious lesions]. Anesteziologija i reanimatologija. 2016;61(5):29. Russian.
15. Nikogosjan SM. Sovershenstvovanie antinociceptivnogo obespečeniya pacientov pri jendodontičeskom lečenii. Aktual'nye voprosy stomatologičeskoj praktiki. Sbornik nauchnyh trudov k 100-letiju Voronežskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta imeni NN. Burdenko [Improvement of antinociceptive support of patients in endodontic treatment. Topical issues of dental practice]. Voronezh; 2018. Russian.
16. Nikogosjan SM, Vavina EP, Morozov AN, Chirkova NV, Shelkovnikova SG. O rezul'tatah analiza tečeniya osložnennyh form karioznyh poraženij [on the results of analysis of the course of complicated forms of carious lesions]. V sbornike: Nauka Rossii: Celi i zadachi Sbornik nauchnyh trudov po materialam VII mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii; 2018. Russian.

17. Nikogosjan SM, Morozov AN, Veчеркина ZhV, Pleshakova DO, Koreckaja IV. Analiz vznikovenija posleoperacionnogo boleвого sindroma pri lechenii ostrыh oslozhnennyh form karioznyh porazhenij (obzor literatury) [Analysis of postoperative pain syndrome in the treatment of acute complicated forms of carious lesions (literature review)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2018 [cited 2018 May 17];3 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-3/1-4.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094- 2018-16036.
18. Nikogosjan SM, Morozov AN, Veчеркина Zh, Smolina AA, Voronova MV. Ocenka jeffektivnosti antinociceptivnogo obespechenija pacientov pri jendodonticheskikh vmeshatel'stvah po povodu ostrogo periodontita na urovne predoperacionnogo perioda [Evaluation of the effectiveness of antinociceptive support for patients with endodontic interventions for acute periodontitis at the preoperative level ]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2018 [cited 2018 May 23];3 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-3/1-5.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16037.
19. Nikogosjan SM, Morozov AN, Lazutikov DO, Sarychev AS., Nekotorye osobennosti jendodonticheskikh vmeshatel'stv v sovremennoj stomatologii. V sbornike: Zakonomernosti razvitiya sovremennogo estestvoznaniya, tehniki i tehnologij [Some features of endodontic interventions in modern dentistry] Sbornik nauchnyh trudov po materialam Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii.Pod red. EP. Tkachevoj. Belgorod; 2018. Russian.
20. Ovechkin AM. Regionarnaja anestezija i lechenie boli: osvezhajushhij kurs lekcij [Regional anesthesia and pain management: a refreshing course of lectures]. Voronezh; 2016. Russian..
21. Platonova PG, Chubarov TV, Shirjaev OJu, Tkacheva EV Bol' i depressija kak usugublajushhie faktory pri osteoporoze. V knige: XVI Sezd psihiatrov Rossii [In Pain and depression as aggravating factors in osteoporosis]. Vserossijskaja nauchno-prakticheskaja konferencija s mezhdunarodnym uchastiem "Psihijatrija na jetapah reform: problemy i perspektivy" Tezisy. Otvetstvennyj redaktor Neznанov NG. 2015. Russian.
22. Profilakticheskaja stomatologija [Preventive dentistry: Textbook]: Uchebnik.Pod red JeM. Kuz'mina, O.O. Janushevich. Moscow: Prakticheskaja medicina; 2016. Russian.
23. Radomskaja VM. Biomarkery hronicheskogo verhushechnogo periodontita v ocenke jeffektivnosti jendodonticheskogo lechenija [Biomarkers of chronic apical periodontitis in evaluating the effectiveness of endodontic treatment]. Medicinskij al'manah. 2012;2:108-10. Russian.
24. Smolina AA. Ocenka organizacionnyh meroprijatij, napravlennyh na snizhenie zaboлеваemosti detej kariesom [Assessment of organizational measures aimed at reducing the incidence of caries in children]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2017;24(2):172-7. Russian.
25. Surkova TA. Optimizacija antistressovoj anestezilogicheskoy zashhity pri operativnom rodorazreshenii [Optimization of anti-stress anaesthetic protection during operative delivery] [dissertation]. Voronezh; 2014. Russian.
26. Hadarcev AA, Shakirova LS, Pahomov AA, Poluhin VV, Sinenko DV. Parametry serdechno-sosudistoj sistemy shkol'nikov v uslovijah sanatornogo lechenija [Parameters of the cardiovascular system of schoolchildren in the conditions of sanatorium treatment]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2016;3(1):7-14. Russian.
27. Chirkova NV, Morozov AN, Koreckaja IV, Vavina EP, Nikogosjan KM. Mestnaja anestezija pri lechenii ostrыh pul'pityv nizhnej cheljusti [Local anesthesia in the treatment of acute pulpitis of the lower jaw]. Nauchno-medicinskij vestnik Central'nogo Chernozem'ja. 2015;62:23-6. Russian.
28. Chubarov TV. Narushenie gormonal'noj reguljacii metabolizma kostnoj tkani i znachenie gormonov shhitovidnoj zhelezy v razvitii osteopenicheskogo sindroma [Violation of hormonal regulation of bone tissue metabolism and the value of thyroid hormones in the development of osteopenic syndrome]. Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah. 2015;14(3):490-4. Russian.
29. Chirkova NV, Morozov AN, Nikogosyan SM, Vetrova EV, Veчеркина ZhV, Moisseeva NS. Prevention of pain during endodontic treatment. The EPMA Word congress. 2019;78.
30. Ge X. Oral microbiome of deep and shallow dental pockets in chronic periodontitis. PLoS ONE. 2013;8(6):655.
31. Morozov AN, Chirkova NV, Veчеркина ZhV, Leshcheva EA. Dentaseptin for periodontal diseases prevention. The EPMA Journal. 2017;8(S1):52.
32. Morozov AN, Nikogosyan SM, Veчеркина ZhV, Chirkova NV, Koretskaja IV. Anticiceptive protection in endodontic procedures. General question of word science. Collection of Scientific papers, on materials of the IX international scientific –practical conference. 31.03.2018 Ed. SIC «L Journal»
33. Morozov AN, Veчеркина ZhV, Chirkova NV, Koretskaja IV, Leshcheva EA. Prevention of postsurgical pain syndrome in endodontic interventions as a current problem of modern dentistr. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2018;9(6):1667-71.
34. Parirokh M. Effect of bupivacaine on postoperative pain for inferior alveolar nerve block anesthesia after single-visit root canal treatment in teeth with irreversible pulpitis. J. Endod. 2012;38 (8):1035-39.3.

35. Razavian H. X-tip intraosseous injection system as a primary anesthesia for irreversible pulpitis of posterior mandibular teeth: a randomized clinical trail. *Dent. Res. J. (Isfahan)*. 2013;10 (2):210-21.
36. Urzua B. Yeast diversity in the oral microbiota of subjects with periodontitis. *Candida albicans and Candida dubliniensis* colonize the periodontal pockets. *Med. Mycol.* 2008;46:783 -93.
37. Vetrova EV, Nikoghosyan SM, Veчеркина ZhV, Smolina AA, Klemeshov Chirkova KE. Preventive anti- stress support in endodontic inventions. *Scientific achievements of the third millennium . Collection of Scientific papers, on materials of the IX international scientific –practical conference. 31.05.2019 Pub. SPC «L Journal»*
38. Waltimo TM. Yeasts in apical periodontitis. *Crit. Rev. Oral. Biol. Med.* 2003;14(2):128-37.
39. Ward CS. *Anaesthetic equipment: physical principles and maintenance: 2nd ed.* Bailliere Tindall, 1985.
40. Zehnder M. Root canal irrigants. *J. Endod.* 2006;2 (5):389-97.
41. Zhou XW, Wang LX, Liu XY. Clinical trail on the effect of nitrous oxide / oxygen inhalation sedation on the treatment of acute pulpitis. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue.* 2013;2 (6):702-4.

---

**Библиографическая ссылка:**

Ветрова Э.В., Никогосян С.М., Морозов А.Н., Вечеркина Ж.В., Антонян А.Б., Смолина А.А. Современное представление о значении в стоматологии адаптационных реакций организма и операционного стресса для мультимодального антистрессового обеспечения (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №3. Публикация 1-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/1-9.pdf> (дата обращения: 17.06.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16659\*

**Bibliographic reference:**

Vetrova EV, Nikoghosyan SM, Morozov AN, Veчеркина ZV, Antonyan AB, Smolina AA *Sovremennoe predstavlenie o znachenii v stomatologii adaptacionnyh reakcij organizma i operacionnogo stressa dlja mul'timodal'nogo antistressovogo obespechenija (obzor literatury) [Modern understanding of the importance of adaptive responses of the body and operational stress in dentistry for multi-modal anti-stress support (literature review)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Jun 17];3 [about 11 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/1-9.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16659*

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/e2020-3.pdf>

**СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ  
С АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ  
(обзор литературы)**

Р.Р. АХУНОВА, Р.А. БОДРОВА, Г.Р. АХУНОВА, Р.Г. САЙФУТДИНОВ

*КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,  
ул. Бутлерова, д. 36, г. Казань, Республика Татарстан, 420012, Россия,  
e-mail: regina-ahunova@mail.ru*

**Аннотация.** Анкилозирующий спондилит – хроническое воспалительное заболевание позвоночника, крестцово-подвздошных суставов с высокой частотой поражения лиц трудоспособного возраста, приводящее к временной или стойкой потере трудоспособности и низкому качеству жизни пациентов. Терапия пациентов с анкилозирующим спондилитом на данный момент времени является одной из наиболее сложных проблем современной ревматологии, требует мультидисциплинарного терапевтического подхода, комбинации фармакологических и нефармакологических методов лечения. В представленном обзоре литературы описаны исследования, касающиеся применения лечебной физкультуры, естественных и искусственных физических факторов в комплексной терапии пациентов с анкилозирующим спондилитом. Анализ проведенных исследований подтверждает целесообразность применения данных методов лечения в комплексной терапии пациентов с анкилозирующим спондилитом. Однако, работ с высоким уровнем доказательности, посвященных применению естественных и искусственных физических факторов в терапии данной группы пациентов, явно недостаточно. Несмотря на широкий выбор методов терапии анкилозирующего спондилита, проблема терапии пациентов с анкилозирующим спондилитом сохраняет свою актуальность, так как на высоком доказательном уровне отсутствуют: единые инструменты для определения потребности пациентов в необходимом объеме физического пособия, алгоритм назначения данного пособия и стандартизованная оценка ее эффективности.

**Ключевые слова:** анкилозирующий спондилит, терапия, лечебная физкультура, бальнеотерапия, физиотерапия.

**MODERN APPROACH TO INTEGRATED THERAPY OF PATIENTS  
WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS  
(literature review)**

R.R. AHUNOVA, R.A. BODROVA, G.R. AHUNOVA, R.G. SAIFUTDINOV

*KSMA - Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE MOH Russia, Butlerov Str., 36, Kazan, 420012, Russia,  
e-mail: regina-ahunova@mail.ru*

**Abstract.** Ankylosing spondylitis is a chronic inflammatory disease of the spine, sacroiliac joints with a high incidence of lesions in persons of working age, leading to temporary or permanent disability and poor quality of life of patients. Therapy of patients with ankylosing spondylitis is currently one of the most complex problems of modern rheumatology. It requires a multidisciplinary therapeutic approach, a combination of pharmacological and non-pharmacological treatment methods.

This literature review describes the studies concerning the use of physical therapy, natural and artificial physical factors in the treatment of patients with ankylosing spondylitis. The analysis of the conducted researches confirms expediency of application of these methods of treatment in complex therapy of patients with ankylosing spondylitis. However, there is clearly not enough scientific work with a high level of evidence on the use of natural and artificial physical factors in the treatment of this group of patients. Despite the wide range of methods of therapy of ankylosing spondylitis, the problem of therapy of patients with ankylosing spondylitis remains relevant, since at a high evidentiary level there are no: unified tools to determine the needs of patients in the required amount of physical benefits, the algorithm for the appointment of this benefit and a standardized assessment of its effectiveness.

**Keywords:** ankylosing spondylitis, therapy, kinesiotherapy, balneotherapy, physiotherapy.

*Анкилозирующий спондилит (АС) – хроническое воспалительное заболевание позвоночника (спондилит), крестцово-подвздошных суставов (сacroileит) с высокой частотой поражения лиц трудоспособного возраста, приводящее к временной или стойкой потере трудоспособности и низкому качеству жизни пациентов [15].*

Комплексная терапия пациентов с АС, направленная на восстановление здоровья, нарушенных функций и трудоспособности больных, на данный момент времени является одной из наиболее сложных проблем современной ревматологии.

В 2016 г. на последнем конгрессе Европейской антиревматической лиги (*EULAR*), были представлены обновленные рекомендации по ведению больных аксиальным спондилоартритом, куда относится и АС, где вновь сделали акцент на важность применения фармакологических и нефармакологических методов в терапии пациентов [15].

Основу нефармакологического метода терапии составляют образовательные программы и регулярные физические упражнения [5, 15], целью которых является сохранение нормальной осанки больного и достаточного объема движений во всех отделах позвоночника; уменьшение напряжения мышц, образование мышечного корсета путем применения упражнений для мышц спины, бедер, ягодиц; улучшение дыхательной функции грудной клетки; предотвращение деформаций и компенсация имеющихся деформаций [3,12].

Двигательная активность представляет собой основное профилактическое и реабилитационное средство, способное предотвратить и ослабить деформацию позвоночника, контрактуры суставов, улучшить вентиляцию легких и, в конечном счете, сохранить способность к самообслуживанию и к труду пациентов с АС [13].

Поэтому *лечебная физкультура* (ЛФК) должна быть обязательным компонентом всех терапевтических программ у пациентов с АС. И на данный момент времени только систематические занятия ЛФК имеют уровень доказательности *A* в улучшении течения и прогноза болезни. Физиотерапия (гидротерапия, мануальная терапия, чрескожная электронейростимуляция, акупунктура) может рассматриваться как один из компонентов комплексной терапии, но она пока не рекомендуется для повседневного клинического использования, т.к. имеет низкий уровень доказательности (уровень доказательности *D*) [15]. Именно поэтому в реальной клинической практике они должны использоваться с учетом потенциальной пользы и возможных рисков для пациента.

В доступной нам литературе имеются публикации о роли ЛФК в сохранении функционального статуса пациентов с АС [5, 16], в связи с чем, пациенты должны заниматься ЛФК постоянно. Эффективность занятий, проводимых в группах, под присмотром инструктора, несколько выше, чем в домашних условиях (уровень доказательности *B*) [15].

Однако только 18-41% пациентов с АС регулярно занимаются ЛФК [5, 24].

По данным исследования Т.В. Дубининой и соавт. ЛФК занимаются 77% пациентов с АС, регулярно – 41%, большинство из них – менее пяти дней в неделю. Авторы выявили общую тенденцию к низкой физической активности пациентов с АС в связи с получением ими недостаточной информации об упражнениях, о частоте их применения, о влиянии на активность заболевания и их функциональный статус [5].

В исследовании Осипок Н.В. и соавт. было показано, что большинство (75,9%) пациентов с АС посещают кабинет ЛФК только находясь в условиях стационара. Спортом занимаются лишь 34,5% пациентов и всего 20% из них посещают бассейн [11].

*Dagfinrud H.* и *Hagen K.* проанализировали опубликованные контролируемые исследования по применению ЛФК при АС (базах данных *Cochrane Musculoskeletal Group Trial Register*, *Cochrane Controlled Trials Register*, *MEDLINE*, *EMBASE*, *CINAHL*, *Physiotherapy Evidence Database – PEDro*) [17]. Авторы пришли к выводу, что 50% этих исследований выявило достоверное уменьшение длительности утренней скованности и интенсивности болевого синдрома у больных, занимающихся ЛФК, по сравнению с контрольной группой [18].

*Lim H.J.* и соавт. показали достоверную положительную динамику таких клинических показателей, как утренняя скованность, суставной индекс, объем движений в суставах, СОЭ и уровень гемоглобина у пациентов с АС при занятиях ЛФК, по сравнению с контрольной группой, получавшей только *нестероидные противовоспалительные препараты* (НПВП) [22].

Значение ЛФК, особенно групповой, выполняемой под контролем инструктора, в терапии АС оценивается достаточно высоко [15].

Одними авторами было показано улучшение функционального статуса пациентов на фоне применения краткосрочных стационарных программ терапии, но, к сожалению, с его утратой с течением времени [21] вне зависимости от продолжительности болезни и частоты занятий ЛФК [23]. Другими авторами – сохранение функционального статуса пациентов на фоне длительных занятий ЛФК [19].

По результатам исследования различных авторов у пациентов с АС установлена эффективность общей лечебной гимнастики [23], специальных упражнений для мышц спины [20, 23], грудной клетки [20], периферических суставов [22, 23], анаэробных упражнений [20], коррекции осанки на твердой постели [25].

Носкова А.С. и соавт. проводили интенсивную ЛФК больным АС с олигоартикулярным поражением. Выполнение комплексов дифференцированной интенсивной ЛФК привело к более выраженному

уменьшению интенсивности боли, длительности утренней скованности, увеличению подвижности позвоночника, уменьшению функциональной недостаточности, положительным изменениям со стороны статических и динамических показателей функции внешнего дыхания и повышению уровня общей физической работоспособности по сравнению с традиционной ЛФК [9].

Таким образом, соблюдение рекомендаций по применению физических упражнений пациентам с АС поможет избежать многих осложнений и удлинять периоды ремиссии. Регулярные занятия ЛФК могут им надолго сохранить относительно хорошее функциональное состояние и способность работать, несмотря на продвинутые стадии заболевания [11].

Включение физических факторов в комплексную терапию пациентов с АС позволяет оптимизировать течение лечебного процесса путем влияния на механизмы саногенеза через нормализацию иммунного ответа, ускорение процессов клеточной пролиферации, усиление адаптационных возможностей организма. Физические факторы можно использовать на всех этапах терапии: в стационаре, поликлинике, реабилитационном центре, санатории, дома [12].

Среди физических методов, применяемых в терапии пациентов с АС многолетнюю историю использования имеет бальнеотерапия. Пациентам с АС в комплексе с другими физическими факторами показана терапия минеральными, радоновыми, сероводородными, йодобромными и азотными ваннами [1, 3, 8]. Другим широко известным и применяемым в терапии АС фактором является пелоидотерапия [3, 8, 12].

Хороший обезболивающий и противовоспалительный эффект водных радоновых ванн в комплексе с аппликациями пелоидов низких температур был доказан у пациентов с АС с преимущественным поражением периферических суставов, что благоприятно сказалось на коррекции изменений иммунной системы и улучшении качества жизни у данных пациентов [1].

В комплексной терапии пациентов с АС используются также импульсные токи низкой частоты: диадинамические и синусоидальные модулированные токи. Среди методов высокочастотной электротерапии в терапии пациентов с АС применяют ультравысокочастотную терапию, дециметроволновую терапию и индуктотермию [3, 8].

Применение электромагнитных полей дециметрового диапазона волн ( $\nu=460$  МГц,  $\lambda=65,0$  см) в лечении пациентов с АС ведет к уменьшению общей клинической активности, боли в позвоночнике, грудной клетке и в периферических суставах, увеличению амплитуды движений в позвоночнике. Назначение терапии дециметрового диапазона волн на область проекции надпочечников способствует стимуляции глюкокортикоидной функции коры надпочечников [3].

Назначение индуктотермии - высокочастотной магнитотерапии ( $\nu=13,56$  МГц) приводит к увеличению амплитуды движения позвоночника и суставов, что, в конечном счете, способствует улучшению самочувствия пациентов с АС [3].

Индуктотермию, как и электромагнитные поля дециметрового диапазона волн назначают на периферические суставы, позвоночник и область проекции надпочечников (*Th 10-L2*) [3, 8].

Эффективность методов аппаратной физиотерапии у пациентов с АС в своей работе показал Барнацкий В.В. Электромагнитные поля дециметрового диапазона волн оказывали значительное влияние на уменьшение воспаления в позвоночнике, по сравнению с фармакологической терапией. Электромагнитные поля дециметрового диапазона волн уменьшали воспаление в позвоночнике, периферических суставах, энтезисах, способствовали увеличению амплитуды движений в позвоночнике, что приводило к уменьшению клинической активности АС. По сравнению с низкочастотным ультразвуком электромагнитные поля дециметрового диапазона волн оказывали более существенное положительное действие на проявления спондилита [2].

Сочетание стандартной медикаментозной терапии и общей магнитотерапии значительно улучшает показатели физического функционирования и общего состояния здоровья, качество жизни пациентов с АС, по сравнению с назначением только стандартной терапии [10].

Сулейманова Г.П. и соавт. в комплексной терапии пациентов с АС применили метод *структурно-резонансной электромагнитной терапии* (СРЭМТ). У пациентов основной группы, которая получала медикаментозную терапию и СРЭМТ, достоверно больше снизился индекс активности *BASDAI*, функциональный индекс *BASFI*, достоверно выше была эффективность терапии по критериям *ASAS 20*, по сравнению с пациентами контрольной группы, получавшей только медикаментозную терапию и пациентов плацебо группы, которая получала медикаментозную терапию и СРЭМТ в отключенном режиме. Дополнительное применение СРЭМТ в комплексной терапии пациентов с АС способствовало повышению эффективности проводимой терапии, в частности уменьшению выраженности болевого и суставного синдромов [14].

В терапии пациентов с АС также используют низкоинтенсивное лазерное излучение инфракрасного ( $\lambda=0,89$  мкм) и красного ( $\lambda=0,63$  мкм) диапазонов [8, 12].

Широкое распространение в терапии пациентов с АС получила ультразвуковая терапия ( $\nu=20-3000$  кГц) [3, 8, 11, 12]. Установлено, что под воздействием ультразвука ( $\nu=880$  кГц) у пациентов АС отмеча-

лось уменьшение клинических симптомов, лабораторной активности АС, улучшение состояния иммунной системы [3].

Традиционной модификацией ультразвуковой терапии является фонофорез лекарственных средств - сочетанное воздействие на организм ультразвука и нанесенных на кожу или слизистые оболочки лекарственных препаратов. В основном в терапии пациентов применяют ультрафонофорез гидрокортизона. Введенный при помощи ультразвука гидрокортизон оказывает выраженное противовоспалительное и иммунодепрессивное влияние [3, 8].

Комбинация радонотерапии с ультрафонофорезом гидрокортизона у пациентов с АС уменьшает выраженность болевого и суставного синдромов, способствует коррекции нарушений в иммунной системе. При комбинированном применении данных физических факторов было отмечено, что общее противовоспалительное действие, а также уровень стимулирования клеточного иммунитета и улучшение качества жизни у пациентов были более выражены, чем при их применении в качестве монотерапии или применения только фармакотерапии [2].

В связи с более выраженным противовоспалительным действием в терапии пациентов с АС стали чаще применять низкочастотный ультразвук (с частотой ниже 100 кГц) [2, 8].

Совместное применение низкочастотного ультразвука и ультрафонофореза гидрокортизона приводит к улучшению у 60% пациентов АС, в то время как монофармакотерапия приводит к улучшению у 50% пациентов. Применение низкочастотного ультразвука с ультрафонофорезом гидрокортизона приводит к уменьшению боли и воспаления в периферических суставах, энтезисах и позвоночнике, увеличению амплитуды движений в позвоночнике, что значительно уменьшает общую клиническую активность АС [2].

В последние десятилетия в терапии пациентов с АС стали активно использовать локальное или общее воздействие холода [3, 6, 7].

Общая воздушная криотерапия позволяет оказывать системное противовоспалительное, анальгетическое и миорелаксирующее действие [6, 8]. Основой метода является непродолжительное охлаждение всей поверхности тела пациента потоком воздуха низкой температуры (от -55°C до -120°C) в специальной криокамере [6, 7].

Применение общей воздушной криотерапии в комплексной восстановительной терапии пациентов с АС способствует существенному регрессу интенсивности боли в позвоночнике, тазобедренных суставов, снижению индексов *BASDAI*, *BASFI*, индекса подвижности позвоночника *BASMI*, показателей функционального мышечного тестирования и способствует повышению качества жизни пациентов [6, 7].

Массаж – обязательная составная часть комплексной терапии пациентов с АС. Под влиянием этой процедуры улучшается кровообращение, нормализуется нарушенный тонус мышц и их трофика, предотвращается развитие контрактур [3, 8, 11].

Сочетанное использование физических факторов - одно из перспективных направлений в комплексной терапии пациентов. При сочетанном использовании физических факторов реже и медленнее развивается привыкание, достаточны меньшие дозировки каждого из сочетаемых факторов, происходит потенцирование их физиологического и терапевтического действия. Это позволяет сократить длительность терапевтического процесса, что делает его менее утомительным для пациентов, что очень важно в современных условиях.

*Van Tubergen A. et al.* провели сравнительное рандомизированное контролируемое исследование эффективности реабилитационных комплексов у пациентов с АС, включающих бальнеотерапию, гидротерапию и ЛФК. Работа проводилась на курортах *Arcen* (Нидерланды) и *Bad Hofgastein* (Австрия). Все пациенты (120 человек), включенные в исследование, получали фармакотерапию АС. Терапия пациентов основной группы (80 человек) включало в себя занятия ЛФК в минеральной воде, терренкур, коррекцию осанки на твердой постели, лежания на спине, гидротерапию, занятия в тренажерном зале и спелеотерапию в термальных штольнях с низким содержанием радона (*Gasteiner Heilstollen*, Австрия) или сауну (Нидерланды) в течение 3-х недель. Терапия пациентов контрольной группы (40 человек) включала только занятия ЛФК в группах в течение 3-х недель. Проводили оценку объединенного индекса изменений, включающего длительность утренней скованности, подвижность позвоночника, глобальную оценку самочувствия пациентом, интенсивность болевого синдрома в целом. У пациентов основной группы было выявлено достоверное улучшение клинической симптоматики согласно объединенному индексу изменений, по сравнению с пациентами контрольной группой [25].

Применение комплексной терапии пациентов с АС, включающих водные радоновые ванны, аппликации пелоидов низких температур, электромагнитные поля дециметрового диапазона волн, низкочастотный ультразвук и ультрафонофорез гидрокортизона показало их эффективность в терапии пациентов с высокой активностью заболевания и пролонгировало длительность клинического эффекта до 8-12 мес. [1, 2].

Положительное действие для восстановления дыхательного стереотипа и повышения качества жизни пациентов с АС доказано при сочетании процедуры ЛФК и массажа с методом общей воздушной криотерапии или с постизометрической релаксацией мышц [4,6].

Для восстановления и сохранения трудоспособности пациентов с АС очень большое значение имеет санаторно-курортное лечение. Осипок Н.В. и соавт. была разработана эффективная 3-х-этапная система реабилитации пациентов с АС: стационар - поликлиника - санаторий. Хороший терапевтический эффект был получен от использования радоновых ванн, подводного массажа и занятий ЛФК в бассейне [11].

**Заключение.** Терапия пациентов с АС является одной из наиболее сложных проблем современной ревматологии. В последнее время большое внимание уделяется изучению вопросов комплексной терапии пациентов с АС, направленной на восстановление здоровья, нарушенных функций и трудоспособности пациентов. Проведенные исследования, касающиеся применения лечебной физкультуры, естественных и искусственных физических факторов в комплексной терапии пациентов с АС подтверждают целесообразность применения данных методов лечения в комплексной терапии пациентов с АС. Однако, работ с высоким уровнем доказательности, посвященных применению естественных и искусственных физических факторов у данной группы пациентов, явно недостаточно. Несмотря на широкий выбор методов терапии АС, проблема терапии пациентов с АС сохраняет свою актуальность, так как на высоком доказательном уровне отсутствуют: единые инструменты для определения потребности пациентов в необходимом объеме физического пособия, алгоритм назначения данного пособия и стандартизованная оценка ее эффективности.

### Литература

1. Барнацкий В.В. Комбинированное применение радоно- и пелоидотерапии в реабилитации больных серонегативными спондилоартритами // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2011. №5. С. 12-16.
2. Барнацкий В.В. Эффективность применения электромагнитных полей дециметрового диапазона, низкочастотного ультразвука, ультрафонофореза гидрокортизона в медицинской реабилитации больных серонегативными спондилоартритами: открытое контролируемое исследование // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2009. № 1. С. 13–18.
3. Боголюбов В.М. Медицинская реабилитация / под ред. В.М. Боголюбова. Книга II. М.: Бином, 2010. 424 с.
4. Вершинин Е.Г., Замарина О.В., Зенкина С.И., Муравьева Н.А., Сиверчук В.Ю. Сочетанный метод восстановления дыхательного стереотипа у пациентов с анкилозирующим спондилоартритом // Волгоградский научно-медицинский журнал. 2016. № 2. С. 49–53.
5. Дубинина Т.В., Подряднова М.В., Красненко С.О., Эрдес Ш.Ф. Лечебная физкультура при анкилозирующем спондилите: рекомендации и реальность // Научно-практическая ревматология. 2014. Т. 52, № 2. С. 187–191.
6. Куликов А.Г., Табиев В.И. Анкилозирующий спондилит: новые подходы к восстановительному лечению // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2016. Т. 15, № 2. С. 91–96.
7. Куликов А.Г., Табиев В.И. Роль общей криотерапии в коррекции клинко-функциональных нарушений у больных анкилозирующим спондилитом // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2014. № 5. С. 22–26.
8. Куликов А.Г., Орел А.М., Табиев В.И. Физические факторы в реабилитации пациентов с анкилозирующим спондилитом // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2012. № 2. С. 40–47.
9. Носкова А.С., Лаврухина А.А. Стратегия применения лечебной физкультуры при хронических воспалительных заболеваниях суставов с целью локального и системного воздействия // Научно-практическая ревматология. 2008. Т. 46, № 5. С. 47–50.
10. Оросс И.В., Ненашева Н.В., Александров А.В., Александрова Н.В., Зборовская И.А. Влияние общей магнитотерапии на качество жизни больных анкилозирующим спондилитом // Сборник материалов конгресса с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге - 2016». 2016. С. 166–168.
11. Осипок Н.В., Горяев Ю.А., Григорьева Т.В., Стельмах Ю.Л., Батыгова М.Я. Реабилитация больных анкилозирующим спондилитом // Сибирский медицинский журнал. 2011. № 7. С. 34–37.
12. Пономаренко Г.Н. Физическая и реабилитационная медицина: национальное руководство / под ред. Г. Н. Пономаренко М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 688 с.
13. Разумов А.Н., Ромашин О.В., Лядов К.В., Макарова М.Р., Преображенский В.Ю. Физкультура в системе целенаправленного оздоровления человека на этапах медицинской реабилитации // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2012. № 3. С. 45–49.
14. Сулейманова Г.П., Грехов Р.А., Харченко С.А. Оценка лечебного воздействия структурно-резонансной электромагнитной терапии у больных анкилозирующим спондилоартритом. Сборник материалов конгресса с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге - 2016». 2016. С. 222–223.
15. Эрдес Ш.Ф. Обновленные рекомендации ASAS-EULAR для аксиального спондилоартрита // Научно-практическая ревматология. 2016. Т. 54, № 5. С. 508–509.
16. Brophy S., Cooksey R., Davies H., Dennis M. S., Zhou S. M., Siebert S. The effect of physical activi-



ty and motivation on function in ankylosing spondylitis: A cohort study // *Semin Arthritis & Rheumatology*. 2013. Vol. 42, № 6. P. 619–626.

17. Dagfinrud H., K. Hagen Physiotherapy interventions for ankylosing spondylitis // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2001. №4. CD002822.

18. Dagfinrud H., Kvien T. K., Hagen K. B. The Cochrane review of physiotherapy interventions for ankylosing spondylitis // *J. Rheumatol.* 2005. Vol. 32, № 10. P. 1899–1906.

19. Fernández-de-Las-Peñas C., Alonso-Blanco C., Alguacil-Diego I. M., Miangolarra-Page J. C. One-year follow-up of two exercise interventions for the management of patients with ankylosing spondylitis: a randomised controlled trial // *Am J Phys Med Rehabil.* 2006. Vol. 85, № 7. P. 559–567. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.phm.0000223358.25983.df>.

20. Ince G., Sarpel T., Durgun B., Erdogan S. Effects of a multimodal exercise program for people with ankylosing spondylitis // *Physical Therapy.* 2006. Vol. 86, № 7. P. 924–935.

21. Kraag G., Stokes B., Groh J., Helewa A., Goldsmith C.H. The effects of comprehensive home physiotherapy and supervision on patients with AS – an 8-months follow up // *J Rheumatol.* 1994. Vol. 21, № 2. P. 261–263.

22. Lim H.J., Moon Y.I., Lee M.S. Effects of home-based daily exercise therapy on joint mobility, daily activity, pain, and depression in patients with ankylosing spondylitis // *Rheumatol Int.* 2005. Vol. 25, № 3. P. 225–229.

23. Lubrano E., D'Angelo S., Parsons W. J., Corbi G., Ferrara N., Rengo F., Olivieri I. Effectiveness of rehabilitation in active ankylosing spondylitis assessed by the ASAS response criteria // *Rheumatology (Oxford)*. 2007. Vol. 46, № 11. P. 1672–1675. DOI: [10.1093/rheumatology/kem247](https://doi.org/10.1093/rheumatology/kem247).

24. Passalent L. A., Soever L. J., O'Shea F. D., Inman R. D. Exercise in ankylosing spondylitis: discrepancies between recommendations and reality // *J. Rheumatol.* 2010. Vol. 37, № 4. P. 835–841.

25. Van Tubergen A., Landewé R., van der Heijde D., Hidding A., Wolter N., Asscher M., Falkenbach A., Genth E., Thè H. G., van der Linden S. Combined spa-exercise therapy is effective in patients with ankylosing spondylitis: a randomized controlled trial // *Arthritis Rheum.* 2001. Vol. 45, № 5. P. 430–438.

## References

1. Barnatsky VV. Kombinirovannoe primeneniye radono- i peloidoterapii v reabilitacii bol'nyh seronegativnymi spondiloartritami [The combined use of radon and peloid therapy in the rehabilitation of patients with seronegative spondylitis]. *Physiotherapy, balneology and rehabilitation*. 2011;5:12-6. Russian.

2. Barnatsky VV. Jefferktivnost' primeneniya jelektromagnitnyh polej decimetrovogo diapazona, nizkochastotnogo ul'trazvuka, ul'trafonoforeza gidrokortizona v medicinskoj reabilitacii bol'nyh seronegativnymi spondiloartritami: otkrytoe kontroliruemoe issledovanie [The effectiveness of the application of electromagnetic fields of the decimeter range, low-frequency ultrasound, phonophoresis of hydrocortisone in medical rehabilitation of patients with seronegative spondylitis: an open controlled study]. *Physiotherapy, balneology and rehabilitation*. 2009;1:13-8. Russian.

3. Bogoljubov VM. *Medicinskaja reabilitacija* [Medical rehabilitation]. Moscow: Binom; 2010. Russian.

4. Vershinin EG, Zamarina OV, Zenkina SI, Muravyova NA, Siverchuk VYu. Sochetannyj metod vosstanovleniya dyhatel'nogo stereotipa u pacientov s ankilozirujushhim spondiloartritom [A combined method of restoring the respiratory stereotype in patients with ankylosing spondylitis]. *Volgograd Scientific and Medical Journal*. 2016;2:49-53. Russian.

5. Dubinina TV, Podryadnova MV, Krasnenko SO, Erdes ShF. Lechebnaja fizkul'tura pri ankilozirujushhem spondilite: rekomendacii i real'nost' [Physiotherapy exercises for ankylosing spondylitis: recommendations and reality]. *Scientific and Practical Rheumatology*. 2014;52(2):187-91. Russian.

6. Kulikov AG, Tabiev VI. Ankilozirujushhij spondilit: novye podhody k vosstanovitel'nomu lecheniju [Ankylosing spondylitis: new approaches to rehabilitation treatment]. *Physiotherapy, balneology and rehabilitation*. 2016;15(2):91-6. Russian.

7. Kulikov AG, Tabiev VI. Rol' obshhej krioterapii v korrekcii kliniko-funkcional'nyh narushenij u bol'nyh ankilozirujushhim spondilitom [The role of general cryotherapy in the correction of clinical and functional disorders in patients with ankylosing spondylitis]. *Physiotherapy, balneology and rehabilitation*. 2014;5:22-6. Russian.

8. Kulikov AG, Orel AM, Tabiev VI. Fizicheskie faktory v reabilitacii pacientov s ankilozirujushhim spondilitom [Physical factors in the rehabilitation of patients with ankylosing spondylitis]. *Physiotherapy, balneology and rehabilitation*. 2012;2:40-7. Russian.

9. Noskova AS, Lavrukina AA. Strategija primeneniya lechebnoj fizkul'tury pri hronicheskikh vospalitel'nyh zabol'evanijah sustavov s cel'ju lokal'nogo i sistemnogo vozdeystvija [The use of physiotherapy exercises for chronic inflammatory joint diseases with the aim of local and systemic effects]. *Scientific and Practical Rheumatology*. 2008;46(5):47-50. Russian.

10. Oross IV, Nenasheva NV, Aleksandrov AV, Aleksandrova NV, Zborovskaja IA. Vlijanie obshhej magnetoterapii na kachestvo zhizni bol'nyh ankilozirujushhim spondilitom [The effect of general magnetotherapy

on the quality of life of patients with ankylosing spondylitis]. Collection of Congress materials with international participation “Days of Rheumatology in St. Petersburg – 2016”; 2016. Russian.

11. Osipok NV, Goryaev YuA, Grigoryeva TV, Stelmakh YuL, Batygova MYa. Reabilitacija bol'nyh ankilozirujushhim spondilitom [Rehabilitation of patients with ankylosing spondylitis]. Siberian Medical Journal. 2011;7:34-7. Russian.

12. Ponomarenko GN. Fizicheskaja i reabilitacionnaja medicina: nacional'noe rukovodstvo [Physical and rehabilitation medicine: national leadership]. Moscow: GEOTAR-Media; 2016, Russian.

13. Razumov AN, Romashin OV, Lyadov KV, Makarova MR, Preobrazhensky VYu. Fizkul'tura v sisteme celenapravlenogo ozdorovlenija cheloveka na jetapah medicinskoj reabilitacii [Physical education in the system of targeted recovery of a person at the stages of medical rehabilitation]. Issues of balneology, physiotherapy and physiotherapy. 2012;3:45-9. Russian.

14. Sulejmanova GP, Grehov RA, Harchenko SA. Ocenka lechebnogo vozdejstvija strukturno-rezonansnoj jelektromagnitnoj terapii u bol'nyh ankilozirujushhim spondiloartritom [Evaluation of the therapeutic effects of structural resonance electromagnetic therapy in patients with ankylosing spondylitis]. Collection of Congress materials with international participation “Days of Rheumatology in St. Petersburg – 2016”; 2016. Russian.

15. Erdes SF. Obnovlennye rekomendacii ASAS-EULAR dlja aksial'nogo spondiloartrita [Updated ASAS-EULAR recommendations for axial spondylitis]. Scientific and Practical Rheumatology. 2016;54(5):508-9. Russian.

16. Brophy S, Cooksey R, Davies H, Dennis MS, Zhou SM, Siebert S. The effect of physical activity and motivation on function in ankylosing spondylitis: A cohort study. Semin Arthritis & Rheumatology. 2013;42(6):619-6.

17. Dagfinrud H, Hagen K. Physiotherapy interventions for ankylosing spondylitis. Cochrane Database Syst. Rev. 2001;4.CD002822.

18. Dagfinrud H, Kvien TK, Hagen KB. The Cochrane review of physiotherapy interventions for ankylosing spondylitis. J. Rheumatol. 2005;32(10):1899-906.

19. Fernández-de-Las-Peñas C, Alonso-Blanco C, Alguacil-Diego IM, Miangolarra-Page JC. One-year follow-up of two exercise interventions for the management of patients with ankylosing spondylitis: a randomised controlled trial. Am J Phys Med Rehabil. 2006;85(7):559-67. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.phm.0000223358.25983.df>.

20. Ince G, Sarpel T, Durgun B, Erdogan S. Effects of a multimodal exercise program for people with ankylosing spondylitis. Physical Therapy. 2006;86(7):924-35.

21. Kraag G, Stokes B, Groh J, Helewa A, Goldsmith CH. The effects of comprehensive home physiotherapy and supervision on patients with AS – an 8-months follow up. J Rheumatol. 1994;21(2):261-3.

22. Lim HJ, Moon YI, Lee MS. Effects of home-based daily exercise therapy on joint mobility, daily activity, pain, and depression in patients with ankylosing spondylitis. Rheumatol Int. 2005;25(3):225-9.

23. Lubrano E, D'Angelo S, Parsons WJ, Corbi G, Ferrara N, Rengo F, Olivieri I. Effectiveness of rehabilitation in active ankylosing spondylitis assessed by the ASAS response criteria. Rheumatology (Oxford). 2007;46(11):1672-5. DOI: 10.1093/rheumatology/kem247. Epub 2007 Sep 24.

24. Passalent LA, Soever LJ, O'Shea FD, Inman RD. Exercise in ankylosing spondylitis: discrepancies between recommendations and reality. J. Rheumatol. 2010;37(4):835-41.

25. Van Tubergen A, Landewé R, van der Heijde D, Hidding A, Wolter N, Asscher M, Falkenbach A, Genth E, Thè HG, van der Linden S. Combined spa-exercise therapy is effective in patients with ankylosing spondylitis: a randomized controlled trial. Arthritis Rheum. 2001;45(5):430-8.

---

**Библиографическая ссылка:**

Ахунова Р.Р., Бодрова Р.А., Ахунова Г.Р., Сайфутдинов Р.Г. Современный подход к комплексной терапии пациентов с анкилозирующим спондилитом (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №3. Публикация 1-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/1-10.pdf> (дата обращения: 19.06.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16577\*

**Bibliographic reference:**

Ahunova RR, Bodrova RA, Ahunova GR, Saifutdinov RG Sovremennyj podhod k kompleksnoj terapii pacientov s ankilozirujushhim spondilitom (obzor literatury) [Modern approach to integrated therapy of patients with ankylosing spondylitis (literature review)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Jun 19];3 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/1-10.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16577

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/e2020-3.pdf>

**АНАЛИЗ УРОВНЯ ФРАКТАЛКИНА/CX3CL1 У ПАЦИЕНТОВ  
С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ**

К.Ю. КУЗЬМИЧЕВ, О.С. ПОЛУНИНА, Т.В. ПРОКОФЬЕВА, Е.А. ПОЛУНИНА, П.Н. ВОРОНИНА

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

**Аннотация.** *Целью исследования* стало изучение уровня фракталкина/CX3CL1 и анализ частоты встречаемости нормофракталкинемии и гиперфракталкинемии среди пациентов с острым коронарным синдромом. **Материалы и методы исследования.** В исследование было включено 104 пациента с острым коронарным синдромом и 20 соматически здоровых лиц в качестве группы контроля. У всех обследуемых методом иммуноферментного анализа определяли уровень фракталкина/CX3CL1. **Результаты исследования, выводы.** У пациентов с острым инфарктом миокарда уровень фракталкина/CX3CL1 был статистически значимо выше, чем у пациентов с нестабильной стенокардией. При этом у пациентов с Q образующим инфарктом миокарда уровень фракталкина/CX3CL1 был статистически значимо выше, чем у пациентов с не Q образующим инфарктом миокарда, а у пациентов с осложненным инфарктом миокарда статистически значимо выше, чем у пациентов с неосложненным инфарктом миокарда. Самый высокий уровень фракталкина/CX3CL1 был выявлен у пациентов с жизнеугрожающими осложнениями инфаркта миокарда – отёком лёгких и кардиогенным шоком. По результатам анализа частоты встречаемости пациентов с нормофракталкинемией и гиперфракталкинемией среди обследованных пациентов с острым коронарным синдромом было выявлено, что наибольший процент встречаемости пациентов с нормофракталкинемией был в группе пациентов с впервые возникшей стенокардией и составил 67% от числа обследуемых в данной группе. В группе пациентов с инфарктом миокарда частота встречаемости нормофракталкинемии составила 14% от общего числа пациентов с инфарктом миокарда. При этом нормофракталкинемия встречалась как у пациентов с не Q образующим инфарктом миокарда, так и у пациентов с неосложненным инфарктом миокарда. У пациентов с Q образующим инфарктом миокарда, с осложненным инфарктом миокарда и среди пациентов с жизнеугрожающими осложнениями инфаркта миокарда – отёком лёгких и кардиогенным шоком пациентов с нормофракталкинемией не было выявлено.

**Ключевые слова:** фракталкин/CX3CL1, острый коронарный синдром, стенокардия, острый инфаркт миокарда.

**ANALYSIS OF FRACTALKINE /CX3CL1 LEVEL IN PATIENTS WITH  
ACUTE CORONARY SYNDROME**

K.YU. KUZMICHEV, O.S. POLUNINA, T.V. PROKOFIEVA, E.A. POLUNINA, P.N. VORONINA

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

**Abstract.** *The research purpose* was to investigate the fractalkine/CX3CL1 level and to analyze the frequency of normofractalkinemia and hyperfractalkinemia among patients with acute coronary syndrome. **Materials and methods.** The study included 104 patients with acute coronary syndrome and 20 somatically healthy individuals as a control group. Determination of fractalkine/CX3CL1 levels was carried out by the enzyme-linked immunosorbent assay in all patients. **Results.** The fractalkine/CX3CL1 level in patients with acute myocardial infarction was statistically significantly higher than in patients with unstable angina. In patients with a Q wave myocardial infarction the fractalkine/CX3CL1 level was statistically significantly higher than in patients with non-Q wave myocardial infarction, and in patients with complicated myocardial infarction the fractalkine/CX3CL1 level was significantly higher than in patients with uncomplicated myocardial infarction. The highest fractalkine/CX3CL1 level was found in patients with myocardial infarction complications-pulmonary edema and cardiogenic shock. It was revealed that the highest percentage of occurrence of patients with normofractalkinemia was in the group of patients with new onset angina and amounted to 67% of all patients in this group. In the group of patients with myocardial infarction, the incidence of normofractalkinemia was 14% of the total number of patients with MI. At the same time, the normofractalkinemia was found both in patients with non-Q wave myocardial infarction and in patients with uncomplicated myocardial infarction. There were no patients with normofractalkinemia among patients with a Q wave myocardial infarction, with complicated myocardial infarction, and among patients with myocardial infarction complications-pulmonary edema and cardiogenic shock.

**Keywords:** fractalkine/CX3CL1, acute coronary syndrome, angina, acute myocardial infarction

**Введение.** Эпидемиологические данные последних лет свидетельствуют о достижении значительных успехов в диагностике и лечении пациентов с *острым коронарным синдромом* (ОКС). При этом до сих пор показатели летальности от ОКС и его осложнений, показатели смертности за пять лет у перенесших ОКС во всем мире остаются высокими [1-3].

Важное значение для снижения данных показателей и улучшения прогноза, а также возможности развития осложнений у пациентов с ОКС имеет поиск биомаркеров, которые обладают высокой диагностической/прогностической точностью и специфичностью [4-6].

Одним из таких биомаркеров по данным современной литературы может являться *фракталкин* (ФКН), также известный как *CX3CL1*. ФКН/*CX3CL1* это цитокин, из семейства хемокинов. Диагностическая и прогностическая роль ФКН/*CX3CL1* достаточно широко в настоящее время изучается у пациентов с различными заболеваниями, в том числе и при сердечно-сосудистой патологии [7-9].

Исследования клинико-прогностической и диагностической значимости определения уровня ФКН/*CX3CL1* у пациентов с ОКС немногочисленны, но результаты исследований, представленные в доступной литературе, свидетельствуют о перспективности изучения данного биомаркера. Так, по данным проведенных исследований выявлено, что уровень ФКН/*CX3CL1* статистически значимо выше у пациентов с острым *инфарктом миокарда* (ИМ) по сравнению с пациентами со стабильной стенокардией. В исследовании *Yao K.* (2015) с соавт. установлено наличие корреляционной связи между уровнем ФКН/*CX3CL1* и уровнем *NT-proBNP* через 1 месяц у пациентов с острым ИМ после первичного чрескожного коронарного вмешательства [10]. *Xu B.* с соавт. выявили наличие корреляционной связи между уровнем ФКН/*CX3CL1* и повышением уровня кардиальных тропонинов (*hs-TnT*), а также значением показателей фракции выброса левого желудочка [11]. Рядом исследователей получены данные подтверждающие, что ФКН/*CX3CL1* играет роль в дестабилизации и разрыве атеросклеротической бляшки, развитии ремоделирования и дисфункции сердца, а также способен оказывать как антиапоптотическое, так и митогенное действие на сосудистые гладкомышечные клетки [12,13].

**Цель исследования** – изучить уровень ФКН/*CX3CL1* и проанализировать частоту встречаемости *нормофракталкинемии* (НФКН) и *гиперфракталкинемии* (ГФКН) среди пациентов с ОКС.

**Материалы и методы исследования.** В исследование было включено 104 пациента с ОКС и 20 соматически здоровых лиц, проживающих в Астраханском регионе (в качестве группы контроля). Все пациенты, включенные в данное исследование, были доставлены в отделение реанимации и интенсивной терапии регионального сосудистого центра ГБУЗ АО АМОКБ с диагнозом направления ОКС. Период исследования 2017-2019 гг.

Среди пациентов с ОКС 41 пациент был с *нестабильной стенокардией* (НС), из которых 15 пациентов с впервые возникшей стенокардией и 26 пациентов с прогрессирующей стенокардией. У 63 пациентов с ОКС был острый ИМ, из которых 30 пациентов с не *Q* образующим ИМ и 33 пациента с *Q* образующим ИМ. Из 63 пациентов с ИМ у 50 был неосложненный ИМ и у 13 пациентов осложненный ИМ. У 18% пациентов с ИМ были зарегистрированы жизнеугрожающие осложнения. Так, у 4 пациентов был зарегистрирован отёк лёгких и у 7 пациентов кардиогенный шок.

Медиана и интерперцентильные размахи возраста пациентов с острым ИМ, составила 51,0 [48,0;59,0] лет, пациентов с НС 50,0 [46,0;59,0] лет. Среди обследуемых пациентов было 81 (78%) мужского пола и 23 (22%) женского пола,  $\chi^2=22,34;df=1;p<0,001$ .

Лица, вошедшие в группу контроля, были сопоставимы по полу и возрасту с обследуемыми пациентами с ОКС.

Клиническая характеристика обследуемых пациентов представлена в табл. 1.

**Критериями исключения** пациентов из исследования были: возраст старше 60 лет, врожденные и приобретенные пороки сердца в анамнезе; сопутствующие хронические заболевания в стадии обострения; наличие хронической сердечной недостаточности III – IV ФК по *NYHA*, психические заболевания, наличие в анамнезе перенесенного в прошлом ИМ, аортокоронарного шунтирования и чрескожного коронарного вмешательства.

Верификация ОКС и выбор лечебной тактики осуществлялись на основании современных клинических рекомендаций.

Исследование соответствует положениям Хельсинской декларации. Клиническое исследование было одобрено Региональным Независимым Этическим комитетом (от 18.01.2016, протокол № 12). От всех обследуемых лиц было получено письменное согласие на участие в исследовании.

Уровень ФКН/*CX3CL1* определялся методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческой тест-системы «*RayBio®HumanFractalkine*» (фирма «*RayBiotech, Inc.*», США).

Данные обрабатывались в программе *STATISTICA* версия 12.0, (*StatSoft, Inc.*, США). Полученные данные представлены в виде медианы и интерперцентильных размахов (*Me* [5;95]). При проведении межгрупповых сравнений использовался критерий Краскела-Уоллиса. При сравнении качественных дан-

ных использовали критерий  $\chi^2$  Пирсона. Критический уровень статистической значимости (*p-value*) составил  $p < 0,05$ .

Таблица 1

**Клиническая характеристика обследуемых пациентов**

Показатель	Пациенты с НС, n=41	Пациенты с острым ИМ, n=63	Критический уровень статистической значимости ( <i>p-value</i> )
	1	2	
Длительность ишемической болезни сердца в анамнезе	4,9 [4,1;5,5]	7,8 [7,3;8,4]	$p_{1-2} < 0,001$
Функциональный класс (ФК) хронической сердечной недостаточности (по NYHA), n	IФК	19 (30%)	$\chi^2 = 0,23; df = 1;$ $p_{1-2} = 0,629$ $\chi^2 = 0,07; df = 1;$ $p_{1-2} = 0,797$
	IIФК	31 (76%)	
Артериальная гипертензия в анамнезе, n	20 (49%)	34 (54%)	$\chi = 0,09; df = 1;$ $p_{1-2} = 0,770$
Фибрилляция предсердий пароксизмальная форма, n	4 (10%)	7 (11%)	$\chi^2$ с п. Йетса = 0,02; $df = 1;$ $p_{1-2} = 0,899$

**Результаты и их обсуждение.** Первым этапом исследования стало изучение и анализ уровня ФКН/СХЗСЛ1 у соматически здоровых лиц и у всех пациентов с ОКС. По результатам анализа было выявлено, что у всех пациентов с ОКС уровень ФКН/СХЗСЛ1 был статистически значимо выше, чем у соматически здоровых лиц (табл. 2).

Таблица 2

**Уровень ФКН/СХЗСЛ1 (пг/мл) у обследуемых**

Соматически здоровые лица, n=20	Пациенты с НС, n=41		Пациенты с острым ИМ, n=63
	Впервые возникшая стенокардия, n=15	Прогрессирующая стенокардия, n=26	
335,7 [284,4; 445,2]	582,6 [392; 678,2] $p_1 < 0,001$	670,5 [412,5; 790,3] $p_1 < 0,001$ $p_2 = 0,001$	850,4 [417,5; 1005,2] $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$

Примечание:  $p_1$  – с соматически здоровыми лицами;  $p_2$  – с пациентами с впервые возникшей стенокардией;  $p_3$  – с пациентами с прогрессирующей стенокардией. При проведении межгрупповых сравнений с использованием критерия Краскела-Уоллиса выявлена статистическая значимость различий изучаемого показателя в группах исследования ( $\chi^2 = 45,23; df = 3; p < 0,0001$ )

Также, было выявлено, что у пациентов с прогрессирующей стенокардией значение уровня ФКН/СХЗСЛ1 было статистически значимо выше по сравнению с пациентами с впервые возникшей стенокардией ( $p = 0,001$ ). У пациентов с острым ИМ значение уровня ФКН/СХЗСЛ1 было статистически значимо выше, как по сравнению с пациентами с впервые возникшей стенокардией ( $p < 0,001$ ), так и по сравнению с пациентами с прогрессирующей стенокардией ( $p < 0,001$ ).

Далее, мы изучили и проанализировали уровень ФКН/СХЗСЛ1 у пациентов с Q образующим и не Q образующим ИМ, и у пациентов с осложненным и неосложненным ИМ и у пациентов с ИМ в зависимости от жизнеугрожающих осложнений-кардиогенный шок и отёк лёгких.

У пациентов с Q образующим ИМ значение уровня ФКН/СХЗСЛ1 составило 910,4 [825,4; 1005,2] пг/мл, что было статистически значимо выше ( $p < 0,001$ ), чем у пациентов с не Q образующим ИМ, где значение уровня ФКН/СХЗСЛ1 составило 750,4 [417,5; 864,1] пг/мл. У пациентов

с кардиогенным шоком значение уровня ФКН/СХЗСЛ1 составило 996,4 [972,8; 1005,2] пг/мл, что было сопоставимо ( $p=0,186$ ) со значением уровня ФКН/СХЗСЛ1 у пациентов с отёком лёгких, где значение уровня ФКН/СХЗСЛ1 составило 980,3 [955,5; 991,3] пг/мл.

На последнем этапе исследования мы проанализировали частоту встречаемости НФКН и ГФКН среди пациентов с ОКС.

Как видно из табл. 3 в группе пациентов с впервые возникшей стенокардией, у 67% от общего количества пациентов данной группы уровень ФКН/СХЗСЛ1 находился в пределах значений группы соматически здоровых лиц.

Таблица 3

**Частота встречаемости НФКН и ГФКН у пациентов с ОКС**

Группа	Пациенты с НФКН, <i>n</i>	Пациенты с ГФКН, <i>n</i>
Пациенты с НС: Впервые возникшая стенокардия, <i>n</i> =15 Прогрессирующая стенокардия, <i>n</i> =26	10 (67%)	5 (33%) $\chi^2$ с п. Йетса= 0,55; <i>df</i> = 1; $p_1 = 0,458$
	9 (35%) $\chi^2$ с п. Йетса= 0,79; <i>df</i> = 1; $p_2 = 0,373$	17(65%) $\chi^2$ с п. Йетса= 1,09; <i>df</i> = 1; $p_1 = 0,295$ $\chi^2$ с п. Йетса= 0,71; <i>df</i> = 1; $p_4 = 0,399$
Пациенты с острым ИМ, <i>n</i> =63	9 (14%) $\chi^2$ с п. Йетса=7,25; <i>df</i> = 1; $p_2 = 0,007$ ; $\chi^2$ с п. Йетса= 4,69; <i>df</i> = 1; $p_3 = 0,303$	54 (86%) $\chi^2$ с п. Йетса=21,23; <i>df</i> = 1; $p_1 < 0,001$ $\chi^2$ с п. Йетса=2,31; <i>df</i> = 1; $p_4 = 0,128$ $\chi^2=1,51$ ; <i>df</i> = 1; $p_5 = 0,219$

Примечание:  $p_1$  – уровень статистической значимости различий количества пациентов с НФКН в соответствующей группе с количеством пациентов с ГФКН в исследуемых группах;  $p_2$  – уровень статистической значимости различий количества пациентов с НФКН с впервые возникшей стенокардией;  $p_3$  – уровень статистической значимости различий количества пациентов с НФКН с прогрессирующей стенокардией;  $p_4$  – уровень статистической значимости различий количества пациентов с ГФКН с впервые возникшей стенокардией;  $p_5$  – уровень статистической значимости различий количества пациентов с ГФКН с прогрессирующей стенокардией

Среди пациентов с впервые возникшей стенокардией с ГФКН было 33% пациентов, что было сопоставимо ( $p=0,458$ ) с количеством пациентов с НФКН в данной группе.

В группе пациентов с прогрессирующей стенокардией 35% пациентов не имели ГФКН, что было статистически незначимо реже, чем частота встречаемости НФКН среди пациентов с впервые возникшей стенокардией ( $p=0,373$ ).

В группе пациентов с прогрессирующей стенокардией с ГФКН было 65% человек, что было сопоставимо с количеством пациентов с НФКН в данной группе ( $p=0,458$ ) и с группой пациентов с ГФКН с впервые возникшей стенокардией ( $p=0,399$ ).

В группе пациентов с ИМ с НФКН было 14% пациентов, что встречалось статистически значимо реже, по сравнению с количеством пациентов с НФКН с впервые возникшей стенокардией ( $p=0,007$ ), однако было сопоставимо с количеством пациентов с НФКН с прогрессирующей стенокардией ( $p=0,303$ ).

Количество пациентов с ГФКН в группе пациентов с ОИМ составило 86% и встречалось статистически значимо чаще, по сравнению с количеством пациентов с НФКН в данной группе ( $p < 0,001$ ) и было сопоставимо с количеством пациентов с ГФКН с впервые возникшей стенокардией ( $p=0,128$ ) и с количеством пациентов с ГФКН с прогрессирующей стенокардией ( $p=0,219$ ). При этом у 30% пациентов с не Q образующим ИМ значение уровня ФКН/СХЗСЛ1 находилось в пределах значений группы соматически здоровых лиц.

При этом, как видно из табл. 4 количество пациентов с ГФКН с не Q образующим ИМ составило 70% пациентов, что было сопоставимо с частотой встречаемости пациентов с НФКН в данной группе ( $p=0,114$ ).

Частота встречаемости НФКН и ГФКН среди пациентов с острым ИМ

Пациенты с ИМ	Пациенты с НФКН, <i>n</i>	Пациенты с ГФКН, <i>n</i>
Не <i>Q</i> обр. ИМ, <i>n</i> =30	9 (30%)	21 (70%) $\chi^2$ с п. Йетса= 2,49; <i>df</i> = 1; $p_1 = 0,114$
<i>Q</i> обр. ИМ, <i>n</i> =33	-	33 (100%) $\chi^2= 0,90$ ; <i>df</i> = 1; $p_2 = 0,343$
Неосложненный ИМ, <i>n</i> =50	9 (18%)	41 (82%) $\chi^2$ с п. Йетса=12,99; <i>df</i> = 1; $p_3 < 0,001$
Осложненный ИМ, <i>n</i> =13	-	13 (100%) $\chi^2=0,20$ ; <i>df</i> = 1; $p_4 = 0,656$
Отёк лёгких, <i>n</i> =4	-	4 (100%)
Кардиогенный шок, <i>n</i> =7	-	7 (100%) $\chi^2$ с п. Йетса=0,20; <i>df</i> = 1; $p_5 = 0,658$

Примечание:  $p_1$  – уровень статистической значимости различий количества пациентов с НФКН с не *Q* образующим ИМ;  $p_2$  – уровень статистической значимости различий количества пациентов с ГФКН с не *Q* образующим ИМ;  $p_3$  – уровень статистической значимости различий количества пациентов с НФКН с неосложненным ИМ;  $p_4$  – уровень статистической значимости различий количества пациентов с ГФКН с неосложненным ИМ;  $p_5$  – уровень статистической значимости различий количества пациентов с ГФКН с отёком лёгких

У всех пациентов с *Q* образующим ИМ была выявлена ГФКН. При этом среди пациентов с *Q* образующим ИМ количество пациентов с ГФКН было сопоставимо с пациентами с не *Q* образующим ИМ ( $p=0,343$ ).

В группе пациентов с неосложненным ИМ у 18% пациентов наблюдалась НФКН. Количество пациентов с ГФКН в группе пациентов с неосложненным ИМ составило 82% пациентов, что было статистически значимо чаще, чем количество пациентов с НФКН в данной группе ( $p < 0,001$ ). В группе пациентов с осложненным ИМ в 100% случаев была выявлена ГФКН, что было сопоставимо с количеством пациентов с ГФКН в группе пациентов с неосложненным ИМ ( $p=0,656$ ).

Среди пациентов с отёком лёгких и с кардиогенным шоком у всех пациентов была отмечена ГФКН. Количество пациентов с ГФКН в группе пациентов с кардиогенным шоком было сопоставимо с количеством пациентов с ГФКН в группе пациентов с отёком лёгких ( $p=0,658$ ).

**Заключение.** По результатам исследования, установлено, что среди обследованных пациентов с ОКС у пациентов с острым ИМ уровень ФКН/*CX3CL1* был статистически значимо выше, чем у пациентов с НС. При этом у пациентов с *Q* образующим ИМ уровень ФКН/*CX3CL1* статистически значимо выше, чем у пациентов с не *Q* образующим ИМ, а у пациентов с осложненным ИМ статистически значимо выше, чем у пациентов с неосложненным ИМ. Самый высокий уровень ФКН/*CX3CL1* был у пациентов с жизнеугрожающими осложнениями ИМ – отёком лёгких и кардиогенным шоком.

По результатам анализа частоты встречаемости пациентов с НФКН и ГФКН среди обследованных пациентов с ОКС было выявлено, что наибольший процент встречаемости пациентов с НФКН был в группе пациентов с впервые возникшей стенокардией и составил 67% от числа обследуемых в данной группе. В группе пациентов с ИМ частота встречаемости НФКН составила 14% от общего числа пациентов с ИМ. При этом НФКН встречалась как у пациентов с не *Q* образующим ИМ, так и у пациентов с неосложненным ИМ. У пациентов с *Q* образующим ИМ, с осложненным ИМ и среди пациентов с жизнеугрожающими осложнениями ИМ – отёком лёгких и кардиогенным шоком пациентов с НФКН не было выявлено.

#### Литература

1. Грацианский Н.А., Эрлих А.Д., Мацкеплишвили С.Т., Бузиашвили Ю.И. Первый московский регистр острого коронарного синдрома: характеристика больных, лечение и исходы за время пребывания в стационаре // Кардиология. 2013. №12. С. 4–13.
2. Дедов А.В., Панов А.А. Сывороточные маркеры цитомегаловируса при остром коронарном синдроме и их клиническое значение // Астраханский медицинский журнал. 2013. Т. 8, № 4. С. 62–66.

3. Меснянкина О.А., Янчевская Е.Ю., Бен М. Фракталкин: патогенетическая роль и диагностические возможности // Кубанский научный медицинский вестник. 2017. № 2 (163). С. 148–151.
4. Пахнова Л.Р., Башкина О.А., Самотруева М.А., Касимова Е.Б. Прогностическая значимость уровня фракталкина у детей с atopическим дерматитом // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2019. Т. 14, № 1-1. С. 91–93.
5. Сагайдак О.В., Ощепкова Е.В., Чазова И.Е. Особенности лечения кардиогенного шока у пациентов с острым коронарным синдромом по данным Федерального регистра // Терапевтический архив. 2019. Т. 9. С. 47–52.
3. Perez-Quilis C., Sanchis-Gomar F., Leischik R., Lucia A. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome // *Ann Transl Med.* 2016. Vol. 4, № 13. P. 256. doi:10.21037/atm.2016.06.33
4. Lamsal M., Karki P., Agrawaal K.K., Shrestha N.R. Predicting outcomes in acute coronary syndrome using biochemical markers // *Indian Heart J.* 2015. Vol. 67, № 6. P. 529–537. doi:10.1016/j.ihj.2015.06.029
6. Lindahl B. Eggers K.M., Prognostic Biomarkers in Acute Coronary Syndromes: Risk Stratification Beyond Cardiac Troponins // *CurrCardiol Rep.* 2017. Vol.19, № 4. P. 29. DOI:10.1007/s11886-017-0840-3.
9. Noels H., Weber C., Koenen R.R. Chemokines as Therapeutic Targets in Cardiovascular Disease. The Road Behind, The Road Ahead // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.* 2019. Vol. 39. Issue 4. P. 583–592. DOI: 10.1161/ATVBAHA.118.312037.
10. Yao K., Zhang S., Lu H., Hong X., Qian J., Sun A., Zou Y., Ge J. Changes in fractalkine in patients with ST-elevation myocardial infarction // *Coron. Artery Dis.* 2015. Vol. 26, №6. P. 516–520. DOI: 10.1097/MCA.0000000000000273.
11. Xu B., Qian Y., Zhao Y., Fang Z., Tang K., Zhou N., Li D., Wang J. Prognostic value of fractalkine/CX3CL1 concentration in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention // *Cytokine.* 2019. Vol. 113. P. 365–370. DOI: 10.1016/j.cyto.2018.10.006.
12. Wasfey E.F., El-Mesallamy H.O., Hamdy N.M., El-Etriby A.K., Plasma granzyme B in ST elevation myocardial infarction versus non-ST elevation acute coronary syndrome: comparisons with IL-18 and fractalkine // *Mediators Inflamm.* 2013. Vol. 2013. P. 1–8. DOI: 10.1155/2013/343268.
13. Umehara H., Bloom E.T., Okazaki T., Nagano Y., Yoshie O., Imai T. Fractalkine in vascular biology: from basic research to clinical disease // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.* 2004. Vol. 24, №1. P. 34-40. DOI:10.1161/01.ATV.0000095360.62479.1F.

#### References

1. Gratsianskiy NA, Erlikh AD, Matskeplishvili ST, Buziashvili Yu I. I v seuchastnikim oskovskogo registra O KS. Pervyy moskovskiy registrostrogokoronarnogogo sindroma: kharakteristikabol'nykh, lechenie i iskhody za vremya aprebyvaniya v statsionare [The first Moscow registry of acute coronary syndrome: characteristics of patients, inhospital treatment and outcomes]. *Kardiologiya.* 2013;12: 4-13. Russian.
2. Dedov AV, Panov AA. Syvorotochnyemarkery sitomegalovirusa pri ostrom koronarnom syndrome I ikh klinicheskoe znachenie [The serum cytomegalovirus markers in acute coronary syndrome and their clinical value]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal.* 2013; 8(4): 62-6. Russian.
3. Mesnyankina OA, Yanchevskaya E Yu, Ben M. Fraktalkin: patogeneticheskaya rol' I diagnosticheskie vozmozhnosti [Fractalkine: pathogenic role and diagnostic capabilities]. *Kuban Scientific Medical Bulletin.* 2017; 2 (163): 148-51. Russian.
4. Pakhnova LR, Bashkina OA, Samotrueva MA, Kasymova EB. Prognosticheskayaznachimost' urovnya raktalkina u detey s atopicheskim dermatitom [The prognostic significance of level fractalkine in children with atopie dermatitis]. *Medical news of north caucasus.* 2019; 14: 91-3. Russian.
5. Sagaydak OV, Oshchepkova EV, Chazova IE. Osobennosti lecheniya kardioyennogoshoka u patsientov s ostrym koronarnym sindromom po dannym Federal'nogo registra [Cardiogenic shock in patients with acute coronary syndrome (data from Russian Federal Acute Coronary Syndrome Registry)]. *Tерапевтический архив.* 2019; 9: 47-52. Russian.
3. Perez-Quilis C, Sanchis-Gomar F, Leischik R, Lucia A. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. *Ann Transl Med.* 2016;4(13):256. doi:10.21037/atm.2016.06.33.
4. Lamsal M, Karki P, Agrawaal KK, Shrestha NR. Predicting outcomes in acute coronary syndrome using biochemical markers. *Indian Heart J.* 2015;67(6):529–537. doi:10.1016/j.ihj.2015.06.029.
6. Lindahl B, Eggers KM, Prognostic Biomarkers in Acute Coronary Syndromes: Risk Stratification Beyond Cardiac Troponins. *CurrCardiol Rep.* 2017;19(4):29. doi:10.1007/s11886-017-0840-3.
8. Noels H, Weber C, Koenen RR. Chemokines as Therapeutic Targets in Cardiovascular Disease. The Road Behind, The Road Ahead. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.* 2019; 39(4): 583-592. doi: 10.1161/ATVBAHA.118.312037.



10. Yao K, Zhang S, Lu H, Hong X, Qian J, Sun A, Zou Y, Ge J. Changes in fractalkine in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Coron. Artery Dis.* 2015; 26(6): 516-20. doi: 10.1097/MCA.0000000000000273.

11. Xu B, Qian Y, Zhao Y, Fang Z, Tang K, Zhou N, Li D, Wang J. Prognostic value of fractalkine/CX3CL1 concentration in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Cytokine.* 2019; 113: 365-370. doi: 10.1016/j.cyto.2018.10.006.

12. Hamdy NM, El-Mesallamy HO, El-Etriby AK, Wasfey EF. Plasma granzyme B in ST elevation myocardial infarction versus non-ST elevation acute coronary syndrome: comparisons with IL-18 and fractalkine. *Mediators Inflamm.* 2013; 2013: 1-8. doi: 10.1155/2013/343268.

13. Umehara H, Bloom ET, Okazaki T, Nagano Y, Yoshie O, Imai T. Fractalkine in vascular biology: from basic research to clinical disease. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.* 2004; 24(1): 34-40. doi:10.1161/01.ATV.0000095360.62479.1F.

---

**Библиографическая ссылка:**

Кузьмичев К.Ю., Полунина О.С., Прокофьева Т.В., Полунина Е.А., Воронина П.Н. Анализ уровня фракталкина/*Cx3cl1* у пациентов с острым коронарным синдромом // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №3. Публикация 1-11. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/1-11.pdf> (дата обращения: 22.06.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16631\*

**Bibliographic reference:**

Kuzmichev Kyu, Polunina OS, Prokofieva TV, Polunina EA, Voronina PN Analiz urovnja fraktalkina/*Cx3cl1* u pacientov s ostrym koronarnym sindromom [Analysis of fractalkine /*Cx3cl1* level in patients with acute coronary syndrome]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2020 [cited 2020 Jun 22];3 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/1-11.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16631

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/e2020-3.pdf>

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОБЩЕЙ И ПЕРВИЧНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ  
БОЛЕЗНЯМИ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ И РЕВМАТОИДНЫМ  
АРТРИТОМ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Е.С. НИКИТИНА

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

**Аннотация. Введение.** Ревматоидный артрит – хроническое неинфекционное аутоиммунное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся поражением суставов и различных органов и систем. **Целью исследования** является изучение динамики и тенденций показателей заболеваемости ревматоидным артритом взрослого населения Тульской области за 2008-2017 годы. **Материалы и методы исследования.** Для исследования были использованы статистические материалы «Заболеваемость всего населения России» Минздрава Российской Федерации, форма федерального статистического наблюдения № 12 по РФ за 2017 год, а также справочники Министерства здравоохранения Тульской области. Были проанализированы показатели общей и первичной заболеваемости взрослых жителей Российской Федерации, Центрального федерального округа и Тульской области за 10-летний период. **Результаты и их обсуждение.** В Российской Федерации число взрослых пациентов с ревматоидным артритом в 2017 году составило 0,9% от зарегистрированных взрослых пациентов со всеми заболеваниями. Отмечен рост как показателя общей заболеваемости взрослого населения болезнями костно-мышечной системы, так и рост показателя общей заболеваемости ревматоидным артритом. В Тульской области в 2017 году по сравнению с 2008 годом, как и в Центральном федеральном округе, отмечалось снижение показателя общей заболеваемости взрослого населения болезнями костно-мышечной системы и рост показателя общей заболеваемости взрослого населения. **Заключение.** Динамика показателей первичной заболеваемости взрослого населения Тульской области, Центрального федерального округа и Российской Федерации болезнями костно-мышечной системы и ревматоидным артритом за период 2008-2017 г.г. имеет свои особенности: при снижении показателя первичной заболеваемости болезнями костно-мышечной системы, отмечается тенденция роста первичной заболеваемости ревматоидным артритом в Тульской области при сохранении уровней первичной заболеваемости ревматоидным артритом в Центральном федеральном округе, и в Российской Федерации на прежних уровнях.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, заболеваемость

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE GENERAL AND PRIMARY INCIDENCE OF DISEASES  
OF THE MUSCULOSKELETAL SYSTEM AND RHEUMATOID ARTHRITIS IN THE ADULT  
POPULATION OF THE TULA REGION IN 2008-2017

E.S. NIKITINA

Tula state University, Medical Institute, Boldin St., 128, Tula, 300012, Russia

**Abstract.** Rheumatoid arthritis is a chronic non-infectious auto-immune inflammatory disease of unknown etiology, characterized by damage to the joints and various organs and systems. The research purpose is to study the dynamics and trends in the incidence of rheumatoid arthritis in the adult population of the Tula region in 2008-2017. The study used statistical materials "Morbidity of the entire population of Russia" of the Ministry of health of the Russian Federation, the form of Federal statistical observation No. 12 for the Russian Federation for 2017, as well as reference books of the Ministry of health of the Tula region. The indicators of general and primary morbidity of adults in the Russian Federation, the Central Federal district and the Tula region over a 10-year period were analyzed. In the Russian Federation, the number of adult patients with rheumatoid arthritis in 2017 was 0.9% of registered adult patients with all diseases. There was an increase in both the overall incidence of adult diseases of the musculoskeletal system and the increase in the overall incidence of rheumatoid arthritis. In the Tula region in 2017, compared to 2008, as in the Central Federal district, there was a decrease in the overall incidence of adult diseases of the musculoskeletal system and an increase in the overall incidence of adult population. There are peculiarities in the dynamics of indicators of the primary incidence of adult musculoskeletal system diseases and rheumatoid arthritis in the Tula region, the Central Federal District and the Russian Federation for the period 2008-2017. Among them are the following: a decrease in the incidence rate of primary musculoskeletal system diseases, an upward trend primary incidence of rheumatoid arthritis in

the Tula region, while maintaining the levels of primary incidence of rheumatoid arthritis in the Central Federal District, and in the Russian Federation at the same levels.

**Keywords:** rheumatoid arthritis, morbidity

**Введение.** *Ревматоидный артрит (РА)* в настоящее время рассматривается как хроническое неинфекционное аутоиммунное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся поражением суставов и различных органов и систем. По данным официальной статистики в России более 300 тысяч пациентов, больных РА, что составляет 0,3% взрослого населения, в то время как в мире эта доля колеблется от 0,5% до 2% [2].

По оценочным данным в Российской Федерации число пациентов с РА может составлять от 400-500 тысяч до 1 млн. человек [5], что связано с недостаточным использованием методов современной диагностики, особенно на ранних стадиях заболевания [4].

Общезвестно, что статистические данные медицинских организаций не полностью отражают распространенность РА, так как часть пациентов не обращаются за медицинской помощью по ряду различных причин [1]. Поэтому изучение динамики показателей заболеваемости имеет значение для анализа РА, как социально-значимой патологии и решения вопросов по организации оказания медицинской помощи пациентам с РА [3].

**Цель исследования.** Изучить динамику и тенденции показателей заболеваемости РА взрослого населения Тульской области за 2008-2017 годы.

**Материалы и методы исследования.** В настоящем исследовании были использованы данные Минздрава Российской Федерации – статистические материалы «Заболеваемость всего населения России», форма федерального статистического наблюдения № 12 по РФ за 2017 год, а также справочники Министерства здравоохранения Тульской области, содержащие информацию о заболеваемости и смертности населения Тульской области.

**Результаты и обсуждение.** В исследовании были изучены показатели общей и первичной заболеваемости населения РФ, ЦФО и Тульской области *болезнями костно-мышечной системы (БКМС)* и РА за 10 лет с 2008 г. по 2017 г.

Динамика показателей общей заболеваемости взрослого населения БКМС и РА в Тульской области в 2008-2017 годах представлена в табл. 1.

*Таблица 1*

**Динамика показателей общей заболеваемости взрослого населения Тульской области болезнями костно-мышечной системы и ревматоидным артритом в 2008-2017 годах (на 1000 взрослого населения)**

Территории	Класс, заболевание	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
РФ	БКМС	131,2	133,6	136,2	139,6	142,1	142,6	145,1	143,4	141,4	141,7
	РА	2,4	2,3	2,4	2,4	2,4	2,5	2,5	2,5	2,5	2,6
ЦФО	БКМС	121,8	125,2	124,6	127,1	128,8	129,1	130,5	125,2	122,4	121,4
	РА	2,0	2,0	2,1	1,9	2,0	2,0	2,0	2,0	2,1	2,2
Тульская область	БКМС	162,7	164,1	164,3	164,2	160,2	163,1	166,4	168,2	157,0	156,4
	РА	2,2	2,3	2,2	2,3	2,1	2,2	2,4	2,6	2,6	2,6

Анализ динамики показателей общей заболеваемости взрослого населения БКМС и РА за период 2008-2017 г.г. выявил следующие особенности. В Российской Федерации отмечается рост как показателя общей заболеваемости БКМС, так и рост показателя общей заболеваемости РА, при этом темпы прироста составили 8,0% и 8,3% соответственно. Удельный вес показателя общей заболеваемости РА в БКМС взрослого населения Российской Федерации составил 1,8%. В РФ число взрослых пациентов с РА в 2017 году составило 0,9% от зарегистрированных взрослых пациентов со всеми заболеваниями.

В ЦФО в 2017 году по сравнению с 2008 годом отмечалось снижение показателя общей заболеваемости взрослого населения БКМС с 121,8 до 121,4 на 1000 взрослого населения (темпы убыли – 0,3%), хотя в течение всех предыдущих лет отмечался рост показателей, кроме 2017 года, в котором было отмечено снижение. Динамика показателя общей заболеваемости РА взрослого населения ЦФО демонстрирует небольшой рост с 2,0 в 2008 году до 2,2 в 2017 году (темпы прироста составил 10%). Удельный вес показателя общей заболеваемости РА в БКМС взрослого населения ЦФО так же, как и в РФ, составил 1,8%.

В Тульской области в 2017 году по сравнению с 2008 годом отмечалось снижение показателя общей заболеваемости взрослого населения БКМС с 162,7 до 156,4 на 1000 взрослого населения (темпы убыли – 3,9%). В динамике также отмечались периоды роста и снижения показателя в течение всего пе-

риода наблюдения. Динамика показателя общей заболеваемости взрослого населения Тульской области РА демонстрирует рост с 2,2 в 2008 году до 2,6 в 2017 году (темп прироста составил 18,2%). Удельный вес показателя общей заболеваемости РА в БКМС жителей Тульской области составил 1,7%.

Динамика показателей первичной заболеваемости взрослого населения Тульской области в 2008-2017 годах болезнями костно-мышечной системы и ревматоидным артритом представлена в табл. 2.

*Таблица 2*

**Динамика первичной заболеваемости взрослого населения Российской Федерации, Центрального федерального округа и Тульской области болезнями костно-мышечной системы и ревматоидным артритом (на 1000 населения)**

Территории	Класс, заболевание	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
РФ	БКМС	33,5	33,0	31,7	31,5	31,1	30,4	30,2	28,5	28,1	28,1
	РА	0,3	0,2	0,2	0,2	0,2	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
ЦФО	БКМС	31,3	30,6	28,7	28,2	27,6	26,5	26,0	23,2	22,4	21,9
	РА	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Тульская область	БКМС	39,2	35,4	29,6	30,5	28,4	27,1	28,2	28,2	28,5	26,9
	РА	0,1	0,1	0,2	0,2	0,1	0,1	0,2	0,4	0,3	0,2

Показатели первичной заболеваемости БКМС в Тульской области снизились с 39,2 в 2008 году до 26,9 на 1000 взрослого населения в 2017 году (темп убыли составил 31,4%). Снижение также отмечено в ЦФО с 31,3 до 21,9 (темп убыли – 30,0%) и в Российской Федерации с 33,5 до 28,1 соответственно (темп убыли – 16,1%).

Показатели первичной заболеваемости РА в Тульской области незначительно выросли с 0,1 в 2008 году до 0,2 в 2017 году на 1000 населения (рост в 2 раза), в то время как в ЦФО и в РФ эти показатели не изменились.

Доля показателя первичной заболеваемости РА в БКМС выросла в Тульской области с 0,3% до 0,7%, в ЦФО – с 0,6% до 0,9%, в РФ – с 0,9% до 1,1%.

**Заключение.** В РФ число взрослых пациентов с РА в 2017 году составило 0,9% от зарегистрированных взрослых пациентов со всеми заболеваниями, отмечен рост как показателя общей заболеваемости взрослого населения БКМС, так и рост показателя общей заболеваемости РА.

В Тульской области в 2017 году по сравнению с 2008 годом, как и в ЦФО, отмечалось снижение показателя общей заболеваемости взрослого населения БКМС и рост показателя общей заболеваемости РА взрослого населения. Удельный вес показателя общей заболеваемости РА в БКМС жителей Тульской области составил 1,7%.

Динамика показателей первичной заболеваемости взрослого населения Тульской области БКМС и РА, по сравнению с таковыми по ЦФО и РФ за период 2008-2017 г.г. имеет свои особенности. При снижении показателя первичной заболеваемости БКМС, отмечается тенденция роста первичной заболеваемости РА в Тульской области, при сохранении уровня первичной заболеваемости РА в ЦФО и в РФ на прежних уровнях. Отмечена также тенденция роста доли РА в БКМС как в Тульской области, так и в ЦФО и в РФ.

### Литература

1. Галушко Е.А., Насонов Е.Л. Распространенность ревматических заболеваний в России // Альманах клинической медицины. 2018. №46(1). С. 32–39. DOI: 10.18786/2072-0505-2018-46-1-32-39.
2. Жилиев Е.В. Ревматоидный артрит: смена парадигмы // Медицинский совет. 2017. №10. С. 93–95.
3. Жукова Н.В. Динамика изменения показателей заболеваемости взрослого населения ревматоидным артритом // Вестник стоматологического института. 2008. № 4. С. 32–34.
4. Насонов Е.Л. Сегодня в изучении патогенеза ревматических болезней на первый план выходят исследования механизмов хронического воспаления // Фарматека. 2005. № 7(102).
5. Фоломеева О.М., Насонов Е.Л., Андрианова И.А. Ревматоидный артрит в ревматологической практике России: тяжесть заболевания в российской популяции больных. Одномоментное (поперечное) эпидемиологическое исследование (Raiser) // Научно-практическая ревматология. 2010. №48(1). С. 50–60. DOI: 10.14412/1995-4484-2010-1406

**References**

1. Galushko EA, Nasonov EL. Rasprostranennost' revmaticheskikh zabolevanij v Rossii [Prevalence of rheumatic diseases in Russia]. Al'manah klinicheskoy mediciny. 2018;46(1):32-9. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-1-32-39. Russian.
2. Zhilyaev EV. Revmatoidnyj artrit: smena paradigmy [Rheumatoid arthritis: paradigm shift]. Medicinskij sovet. 2017;10:93-5. Russian.
3. Zhukova NV. Dinamika izmeneniya pokazatelej zaboлеваemosti vzroslogo naseleniya revmatoidnym artritom [Dynamics of changes in the incidence of adult population with rheumatoid arthritis]. Vestnik stomatologicheskogo instituta. 2008;4:32-4. Russian.
4. Nasonov EL. Segodnya v izuchenii patogeneza revmaticheskikh boleznej na pervyj plan vyhodyat issledovaniya mekhanizmov hronicheskogo vospaleniya [Today, in the study of the pathogenesis of rheumatic diseases, research into the mechanisms of chronic inflammation comes to the fore]. Farmateka. 2005;7(102). Russian.
5. Folomeeva OM, Nasonov EL, Andrianova IA. Rheumatoid arthritis in rheumatological practice in Russia: the severity of the disease in the Russian patient population. Single-stage (cross-sectional) epidemiological study (Raiser) [Rheumatoid arthritis in rheumatological care of Russia: the severity of the disease in a russian patient population: a cross-sectional epidemiological study (RAISER)] Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. Rheumatology Science and Practice. 2010;48(1):50-60. doi: 10.14412/1995-4484-2010-1406. Russian.

---

**Библиографическая ссылка:**

Никитина Е.С. Сравнительный анализ общей и первичной заболеваемости болезнями костно-мышечной системы и ревматоидным артритом взрослого населения Тульской области // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №3. Публикация 1-12. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/1-12.pdf> (дата обращения: 25.06.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16672\*

**Bibliographic reference:**

Nikitina ES Sravnitel'nyj analiz obshhej i pervichnoj zaboлеваemosti boleznyami kostno-myshechnoj sistemy i revmatoidnym artritom vzroslogo naselenija Tul'skoj oblasti [Comparative analysis of the general and primary incidence of diseases of the musculoskeletal system and rheumatoid arthritis in the adult population of the Tula region in 2008-2017]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Jun 25];3 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/1-12.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16672

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/e2020-3.pdf>

**ИЗУЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА У МУЖЧИНЫ  
ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА (клинический случай)**

А.М. МОРОЗОВ, К.И. ГОРОДНИЧЕВ, М.М. МУРАВЛЯНЦЕВА, Ю.Е. МИНАКОВА, И.Г. ПРОТЧЕНКО

*Тверской государственной медицинской университет, ул. Советская, д. 4, г. Тверь, 170100, Россия*

**Аннотация. Цель исследования:** проследить тактику ведения пациента с осложненной язвенной болезнью желудка на примере клинического случая. **Материалы и методы исследования:** произведен анализ истории болезни пациента, поступившего в возрасте 60 лет в ГБУЗ ГКБ №7 г. Твери с диагнозом перфорация язвы желудка, сопровождающаяся диффузным серозно-фибринозным перитонитом. **Результаты и их обсуждение:** мужчина в возрасте 60 лет экстренно госпитализирован в хирургическое отделение с жалобами на внезапные острые боли по всей поверхности живота. Боли в эпигастрии беспокоили больного на протяжении месяца. По данным исследований поставлен клинический диагноз: язва желудка, осложненная перфорацией. Диффузный серозно-фибринозный перитонит. Было произведено ушивание перфоративного отверстия. Через неделю после приступа кашля больной жаловался на появление «треска» в области послеоперационной раны. У больного наблюдалась клиническая картина полного расхождения апоневротических швов с подкожной эвентрацией пряди большого сальника. Была назначена релапаротомия с ревизией органов брюшной полости. Спустя несколько дней у пациента появилась слабость, однократная рвота цвета «кофейной гущи» и жидкий стул. Данное состояние осложнилось развившимся кровотечением. Для устранения желудочного кровотечения была проведена экстренная релапаротомия с ревизией органов брюшной полости. Произведена субтотальная резекция 2/3 желудка по методу Бильрот-2-Витебскому. На фоне длительно пребывания в отделении и малой подвижности у пациента развилась гипостатическая двусторонняя пневмония с локализацией в S6-S10 в стадии неполного рассасывания, двухсторонний экссудативный плеврит. **Заключение:** для раннего выявления язвенной болезни и недопущения роста риска развития осложнений, необходимо совершенствовать комплексные методы диагностики и лечения данного заболевания, необходимо уделять внимание профилактике путем нивелирования факторов риска, а также проводить регулярное медицинское обследование. Важными аспектами в лечении и выздоровлении пациента также является соблюдение строгой диеты и профилактика нозокомиальной инфекции.

**Ключевые слова:** язва, язвенная болезнь, осложнения, перфорация, желудочное кровотечение

**STUDY OF COMPLICATIONS OF GASTRIC ULCER DISEASE IN AN ELDERLY MAN  
(clinical case)**

A.M. MOROZOV, K.I. GORODNICHEV, M.M. MURAVLJANCEVA, J.E. MINAKOVA,  
I.G. PROTCHEENKO

*Tver State Medical University, Sovetskaja Str., 4, Tver, 170100, Russia*

**Abstract. Research purpose** was to follow the tactics of managing a patient with complicated gastric ulcer by the example of a clinical case. **Materials and methods:** an analysis of the medical history of a patient who was admitted at the age of 60 at the City Clinical Hospital No. 7 in Tver with a diagnosis of perforation of a gastric ulcer accompanied by diffuse serous-fibrinous peritonitis was made. **Results and their discussion:** A man at the age of 60 was urgently hospitalized in the surgical department with complaints of sudden acute pain over the entire surface of the abdomen. Epigastric pain disturbed the patient for a month. According to studies, a clinical diagnosis was made: a stomach ulcer complicated by perforation. Diffuse serous-fibrinous peritonitis. The perforation hole was sutured. A week after a coughing fit, the patient complained of the appearance of "cod" in the area of the postoperative wound. This patient had a clinical picture of the complete discrepancy of aponeurotic sutures with subcutaneous eventration of the lock of the greater omentum. Relaparotomy with revision of abdominal organs was prescribed. A few days later, there was weakness, a single vomiting of the color of "coffee grounds" and loose stools in the patient. This condition was complicated by developed bleeding. To eliminate gastric bleeding, an emergency relaparotomy was performed with revision of the abdominal organs. Subtotal resection of 2/3 of the stomach was performed according to the Billroth-2-Vitebsk method. Against the background of a long stay in the department and low mobility, the patient developed hypostatic bilateral pneumonia with localization in S6-S10 at the stage of incomplete resorption, bilateral exudative pleurisy. **Conclusions:** for the early detection of peptic ulcer and to prevent an increase in the risk of complications, it is necessary to improve comprehensive methods for diagnosing and treating this disease, to pay attention to prevention by leveling

risk factors, and also conduct regular medical examinations. An important aspect in the treatment and recovery of the patient is also a strict diet and the prevention of nosocomial infection.

**Keywords:** ulcer, peptic ulcer, complications, perforation, gastric bleeding

**Введение.** Несмотря на улучшение организации и оказания медицинской помощи, язвенная болезнь желудка занимает одно из центральных мест в клинике современной хирургии и терапии [1]. Морфологическим субстратом язвенной болезни служит образование дефекта в слизистом и подслизистом слое стенки желудка [2]. Данное заболевание характеризуется хроническим волнообразным течением и частыми рецидивами, что сильно снижает качество жизни пациентов [3].

В этиологии язвенной болезни играют роль ряд факторов, поэтому данное заболевание относится к категории полиэтиологических. Генетическая предрасположенность является одной из главных причин развития патологии. Наследуются особенности строения и функционирования слизистой оболочки желудка: избыточное образование пепсиногена, врожденный дефицит фермента антитрипсина, гиперсекреция соляной кислоты, гастродуоденальная дисмоторика [4]. К факторам предрасположенности относят положительный резус-фактор, астенический тип телосложения, I и II группы крови. Кроме того, отсутствие у пациентов сывороточных антигенов системы *ABH*, которые отвечают за выработку гликопротеинов слизистой оболочки желудка, повышает риск заболеваемости на 50%.

Среди внешних факторов особое внимание отводится стрессу. Длительное психоэмоциональное перенапряжение приводит к нарушениям секреторной и моторной функции желудка. Курение и злоупотребление алкоголем является причиной развития таких структурных нарушений, как гиперплазия обкладочных клеток слизистой оболочки, которая приводит к нарушению процесса слизиобразования и снижению резистентности слизистой оболочки желудка. Также следует отметить прием ulcerогенных препаратов, к которым относят нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикостероиды, инсулин, калия хлорид [5].

В последнее время ведущие гастроэнтерологи придерживаются мнения, что главной причиной развития язвенной болезни желудка является бактерия *Helicobacter pylori*, встречающаяся при анализе большинстве клинических случаев [6]. По данным эпидемиологов установлено, что больше половины населения мира инфицированы *Helicobacter pylori*, однако около 70% являются здоровыми (бактерионосителями) на протяжении всей жизни [7]. *Helicobacter*, выделяя уреазу, липополисахариды и цитотоксин, оказывает токсическое действие на эпителий слизистой оболочки желудка, вызывая деструкцию слизи, снижение ее вязкости и разрушение слизистого барьера [8]. Для диагностики *Helicobacter pylori* используются инвазивные и неинвазивные методы. К первой группе относится проведение ЭГДС с прицельной биопсией и проведение исследования полученных биоптатов. К неинвазивным методам относятся уреазный тест, серологическое исследование крови, полимеразная цепная реакция с использованием слюны, кала, зубного налета [9].

Ключевым звеном в развитии патогенеза язвенной болезни является нарушение баланса между неспецифическими иммунными барьерами слизистой оболочки желудка и экзогенными и эндогенными агрессивными факторам, воздействующими на нее.

В настоящее время язвенную болезнь желудка врачи относят к социально-значимым заболеваниям. По статистике 10-15% жителей стран Европы и Российской Федерации имеют данную патологию, и частота встречаемости данной патологии среди мужчин и женщин приблизительно равна [10]. Язвенная болезнь приводит к ранней манифестации, утрате профессиональной пригодности и ранней инвалидизации большого процента молодого трудоспособного населения, что снижает уровень экономики многих развитых стран [11]. В связи с этим наблюдается активное развитие фармацевтической индустрии, направленное на разработку целого перечня препаратов, принимаемых для лечения язвенной болезни. К ним относятся такие классы, как ингибиторы протонной помпы, гастропротекторы, блокаторы *H2*-гистаминовых рецепторов, антихеликобактерные препараты. Благодаря этому, снижается развитие процента первичной заболеваемости в терапии.

В ургентной хирургии наблюдается тенденция роста процента осложнений язвенной болезни, которые можно разделить на несколько групп: язвенно-деструктивные (кровотечения, пенетрация и перфорация), воспалительные (дуоденит, перигастрит, гастрит) язвенно-рубцовые (стеноз входного и выходного отверстия желудка, деформация желудка), малигнизация язвы и комбинированные осложнения [12]. Согласно статистике, перфорация стенки желудка занимает 6-20% случаев, пилородуоденальный стеноз – 6-15% случаев, пенетрация язвы – 15% случаев, малигнизация язвы – 8-10% случаев, в 15% приводящая к летальному исходу [13]. Желудочные кровотечения встречаются в 10-15% случаев, и составляют более половины всех геморрагических осложнений желудочно-кишечного тракта.

**Цель исследования** – проследить тактику ведения пациента с осложненной язвенной болезнью желудка на примере клинического случая.

**Материалы и методы исследования.** Произведен анализ истории болезни пациента, поступившего в возрасте 60 лет в ГБУЗ ГКБ №7 г. Твери с диагнозом перфорация язвы желудка, сопровождающаяся диффузным серозно-фибринозным перитонитом.

**Результаты и их обсуждение.** Мужчина в возрасте 60 лет экстренно госпитализирован в хирургическое отделение с жалобами на внезапные острые боли по всей поверхности живота. Боли в эпигастрии больного беспокоили на протяжении месяца. При сборе анамнеза жизни выявлено, что у пациента имеется хроническая обструктивная болезнь легких средней степени в стадии ремиссии, другие патологии, такие как сахарный диабет, венерические заболевания, гепатит, туберкулез, отрицает. При поступлении общее состояние больного тяжелое, сознание ясное, кожные покровы бледные, сухие, выслушивались сухие хрипы, частота дыхательных движений (ЧДД) 23 удара в мин., пульс 87 удара в минуту удовлетворительного наполнения и напряжения, артериальное давление (АД) 110/70 мм. рт. ст., отеков нет, вены на нижних конечностях с явлением сегментарного варикоза, мочится самостоятельно. При физикальном осмотре живот вздут, болезненный, напряженный во всех отделах, симптом раздражения брюшины положительный (симптом Щеткина-Блюмберга), аускультативно – перистальтика ослаблена, печеночная тупость не определяется, селезенка и желчный пузырь не пальпируются. Для постановки диагноза были назначены дополнительные исследования: общий анализ крови, рентенография органов брюшной полости и эзофагогастродуоденоскопия.

По результатам общего анализа крови: лейкоциты –  $11,3 \times 10^9$  г/л, тромбоциты –  $226 \times 10^9$  г/л, эритроциты –  $4,97 \times 10^{12}$  г/л, Hb – 144 г/л, ЦП – 0,92, СОЭ – 5 мм/ч. На рентгенограмме органов брюшной полости петли кишечника и уровень газ-жидкость не визуализировались, определялся «симптом серпа» (свободный газ под правым куполом диафрагмы), что указывает на перфорацию полого органа. После проведения эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) установлено, что у больного отмечается язвенный дефект в антральном отделе желудка. При проведении ультразвукового исследования визуализировалась свободная жидкость в брюшной полости. На основании собранных жалоб, анамнеза, данных физикального осмотра и результатов лабораторного исследования был поставлен клинический диагноз: язва желудка, осложненная перфорацией. Диффузный серозно-фибринозный перитонит.

Пациенту была назначена экстренная срединная лапаротомия с ревизией органов брюшной полости под интубационным наркозом. В ходе операции в брюшной области в правом подпеченочном пространстве и области малого таза наблюдалось около 200 мл серозного выпота. В области малой кривизны желудка пальпировался язвенный инфильтрат диаметром 5 см с перфоративным отверстием диаметром 1,5 см. Было произведено ушивание перфоративного отверстия и дренирование подпеченочного пространства. Установлен назогастральный зонд.

После операции – состояние больного удовлетворительное, отмечались жалобы на боль в области послеоперационной раны. Кожные покровы бледно-розовые, влажные, обе половины грудной клетки чувствуют в акте дыхания, ЧДД – 18 в минуту, над легкими дыхание жесткое, с сухими хрипами, тоны сердца приглушены, пульс 92 удара в минуту, удовлетворительного наполнения и напряжения, АД – 110/70 мм.рт.ст., язык влажный, при проведении пальпации живот мягкий, перитонеальные симптомы отрицательные, кишечные шумы ослаблены, повязка в области швов чистая, по дренажу отделялось серозно-геморрагическое содержимое, по назогастральному зонду отделялось скудное желудочное содержимое, к вечеру отмечалось повышение температуры до субфебрильных значений, диурез по катетеру Фолея достаточный. После операции проводилась инфузионная антибиотикотерапия. Через несколько дней пациенту удалили дренажи из брюшной полости и назогастральный зонд.

Спустя неделю после приступа продуктивного кашля больной жаловался на появление «треска» в области послеоперационной раны, повязка промокла серозным отделяемым. Боли в животе наблюдались незначительные, состояние удовлетворительное, температура тела нормальная. У больного наблюдалась клиническая картина полного расхождения апоневротических швов с подкожной эвентрацией пряди большого сальника. Была назначена релапаротомия с ревизией органов брюшной полости. При ревизии желудок в размере не увеличен, пальпируется язвенный инфильтрат диаметром 4 см, без признаков перфорации. У корня брыжейки тонкой кишки (в области связки Трейца) определяется около 10 лимфатических узлов диаметром 0,3-0,8 см, один из них взят на гистологическое исследование. Брюшная полость промыта раствором хлоргексидина, осушена от серозного выпота. Операционная рана ушита и вдоль швов введены силиконовые дренажные трубки, также были наложены швы на апоневроз.

После операции состояние удовлетворительное, стабильное, сознание ясное, кожные покровы бледно-розовые, влажные, дыхание везикулярное, выслушиваются сухие хрипы, ЧДД – 20 в 1 мин., пульс – 86 ударов в минуту, ритмичный, АД – 110/70 мм.рт.ст, тоны сердца приглушены, ритмичные. Язык влажный, живот не вздут, мягкий, болезненный в области послеоперационной раны, перитонеальные симптомы отрицательные, выслушиваются кишечные шумы. По дренажам отделяется скудное серозно-геморрагическое отделяемое.

Через несколько дней утром у пациента возникла слабость, была однократная рвота цвета «кофейной гущи» и двукратный жидкий стул. Состояние больного тяжелое, сознание ясное, кожные покровы



бледные, ЧДД – 24 в минуту, пульс – 105 ударов в 1 мин, АД – 100/60 мм.рт.ст., живот не вздут, в акте дыхания участвует, при пальпации болезненный в области послеоперационной раны, перитонеальные симптомы отрицательные. По данным общего анализа крови уровень гемоглобин – 92 г/л. Пациенту была назначена повторная ЭГДС. По результатам исследования в пищеводе и желудке отмечалась скопление крови и слизи. В антральном отделе визуализировался край язвенного дефекта со сгустком большого размера и подтеканием крови.

Для устранения желудочного кровотечения была проведена экстренная релапаротомия с ревизией органов брюшной полости. В ходе операции выпота не обнаружилось, в петлях кишечника и желудке отмечалось скопление крови. Была произведена субтотальная лестничная резекция 2/3 желудка по методу Бильрот-2-Витебскому. При операции было эвакуировано около литра крови со свертками. Культи двенадцатиперстной кишки прошита аппаратом УДО 60, с последующим погружением механического шва отдельными серозно-мышечными узловыми швами. Малая кривизна сформирована аппаратным швом, с погружением отдельными серозно-мышечными швами. Анастомоз сформирован однорядным обвивным швом проленовой нитью. После постгеморрагической анемии в качестве заместительной терапии больному проводилась трансфузия одногруппной эритроцитарной массы 283 мл – внутривенно капельно.

В послеоперационном периоде состояние тяжелое, кожные покровы бледные сухие, сознание ясное, отеков и цианоза нет, ЧДД 19 в минуту, дыхание везикулярное, ослабевает в нижних долях легких, выслушивались сухие хрипы, АД 110/70 мм.рт.ст., тоны сердца приглушенные, ритмичные. Для поднятия сатурации была начата инсуффляция увлажненным кислородом через лицевую маску. При пальпации – живот мягкий, умеренно болезненный в области послеоперационной раны. Повязки сухие, чистые. По дренажу из брюшной полости отделялось серозно-геморрагическое содержимое. Перистальтика не выслушивалась. Диурез по катетеру Фолея достаточный. После операции проводилась инфузионная, антибактериальная, анальгетическая терапия, гемотрансфузия эритроцитами.

На момент осмотра больной жаловался на появление кашля с выделением большого количества мокроты слизистого характера и повышение температуры до 37,8 градусов. При осмотре кожные покровы бледные, отеков и цианоза нет. Над легкими дыхание жесткое, с рассеянными сухими хрипами, в нижних отделах выслушивались влажные хрипы. ЧД – 22 в 1 мин., ЧСС – 89 ударов в 1 мин., тоны сердца глухие, АД – 110/70 мм.рт.ст., диурез в норме. Ест и пьет соответственно общему режиму, диету не соблюдает: принимает грубую пищу. Больному была назначена рентгенография органов грудной полости. На фоне длительного пребывания в стационаре и гиповентиляции легких у больного развилась внутрибольничная двусторонняя очаговая пневмония с дыхательной недостаточностью 2 степени. По результатам осмотра терапевта произведена коррекция антимикробной терапии. В ходе антибактериальной терапии интенсивность кашля и количество отделяемой мокроты уменьшилось. Одышка сохранялась при смене положения тела в постели.

Согласно заключению компьютерной томографии, у пациента наблюдалась внутрибольничная гипостатическая двусторонняя пневмония с локализацией в S6-S10 в стадии неполного рассасывания, двусторонний экссудативный плеврит, постпневмонический пневмофиброз с локализацией в верхних долях. Также были выявлены: лимфоаденопатия средостения, небольшое количество газа в брюшной полости (пневмоперитонеум), жидкость по левому фланку, культи желудка перерастянута содержимым. Пациенту сменили антибиотики, были назначены бактерицидные антибиотики широкого спектра действия левофлоксацин 500 мг внутривенно капельно один раз в сутки, меропенем 1 грамм, растворенный в 0,9 % NaCl – 200 мл внутривенно медленно три раза в сутки. При посеве мокроты обнаружен дрожжеподобный гриб *Candida albicans*. Пациенту был назначен фунгистатический препарат нистатин 500 мг три раза в сутки.

Спустя 17 дней больному назначена рентгенография органов брюшной полости с контрастом, на обзорной рентгенограмме свободного газа в брюшной полости и уровни жидкости в кишечнике не определяются. Пациента беспокоила отрыжка и срыгивание общим объемом около 300 мл за сутки, диету больной не соблюдал, принимал грубую, тяжелую пищу. Больному был установлен назогастральный зонд, было эвакуировано около 200 мл застойного желудочного отделяемого с пищей, желудок промыт, зонд пережат.

После двухнедельного курса лечения антибиотиками больной беспокоил кашель и одышка, при аускультации над легкими дыхание жесткое, с рассеянными сухими хрипами. При проведении компьютерной томографии отмечалась отрицательная динамика: появление новых участков консолидации и увеличение количества выпота. Пациенту был назначен комбинированный препарат сульзонцеф (цефоперазон и сульбактам) 2 грамма, разведенного в 200 мл 0,9% NaCl внутривенно капельно два раза в день.

Через 10 дней пациенту была проведена контрольная ФГДС: пищевод свободно проходим, кардия смыкается, наблюдалась эндоскопическая картина оперированного желудка. Желудок был промыт, назогастральный зонд удален.

В связи с нормализацией состояния больного: уменьшением кашля, полного исчезновения одышки, снижением температуры тела, 28 октября 2019 года была проведена последняя рентгенография, по

результатам которой очаговых и инфильтративных теней не определялось, справа усиление легочного рисунка за счет постпневмонического фиброза, количество выпота уменьшилось. На фоне проводимого лечения явления пневмонии были купированы.

Состояние больного удовлетворительное, температура тела нормальная, рвоты нет, дыхание везикулярное. Живот мягкий, безболезненный, инфильтраты не пальпируются. Послеоперационный рубец без особенностей. Мочится самостоятельно, диурез нормальный. Стул ежедневный, оформленный, нормальной окраски. Пациент был выписан из хирургического отделения.

**Выводы.** Данный клинический случай показывает, что язвенная болезнь имеет характерные клинические проявления и может сопровождаться развитием осложнений, которые зачастую представляют угрозу жизни и здоровью пациента. Например, перфорация стенки желудка сопровождается развитием кровотечения, что может являться показанием к резекции желудка, во многом осложняющей жизнь пациента.

Для снижения частоты встречаемости осложнений язвенной болезни в хирургической практике необходимо проводить всеобъемлющее исследование данной патологии. Для раннего выявления язвенной болезни и недопущения роста риска развития осложнений, необходимо совершенствовать комплексные методы диагностики и лечения данного заболевания, необходимо уделять внимание профилактике путем нивелирования факторов риска, а также проводить регулярное медицинское обследование, что позволит сократить процент больных с гастроэнтерологической патологией.

Важными аспектами в лечении и выздоровлении пациента также является соблюдение строгой диеты и профилактика нозокомиальной инфекции. Прием грубой пищи после операции может привести к появлению изжоги, отрыжки и срыгиванию желудочным содержимым, а недостаточная двигательная активность и отсутствие регулярной дыхательной гимнастики является предпосылкой для возникновения нарушения вентиляции легких и развитию внутрибольничной пневмонии.

#### Литература

1. Асатуров А.В., Варзин С.А., Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Язвенная болезнь и аутоиммунитет // Здоровье - основа человеческого потенциала. Проблемы и пути их решения. 2018. №13(1). С. 203–208.
2. Баранская Е.К., Бурков С. Г., Ивашкин В.Т., Калинин А.В., Лапина Т.Л., Маев И.В., Ткачев А.В., Трухманов А.С., Шептулин А.А. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению язвенной болезни // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016. № 26(6). С. 40–54. DOI: 10.22416/1382-4376-2016-26-6-40-54.
3. Габбасова Л.В., Демидова Н.А., Гурьев Р.Д., Волевач Л.В., Крюкова А.Я., Камалова А.А., Палтусов А.И., Хисматуллина Г.Я. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки у лиц молодого возраста: монография. БГМУ Минздрава России. Тамбов, 2017. 48 с. DOI:10.17117/mon.2017.11.01.
4. Грачева Н.М., Леонтьева Н.И., Новикова Л.И., Потехин П.П., Хренников Б.Н., Щербаков И.Т., Щербакова Э.Г. Оценка инвазивных и неинвазивных методов диагностики хеликобактерной инфекции // Современные технологии в медицине. 2011. № 2. С. 57–60.
5. Канатбаева А.А. Язвенная болезнь // Вестник КазНМУ. 2013. №4(1). С. 94–95.
6. Лопатина В.В. Факторы риска в развитии язвенной болезни // Здоровье населения и среда обитания. 2011. № 12 (225). С. 16-18.
7. Осипова А.С., Сайтова Ю.К., Стяжкина С.Н. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и ее осложнения // Вопросы науки и образования. 2017. № 9(10). С. 66–69.
8. Осадчук М.А., Осадчук А.М., Сибряев А.А. Н. Рyлог-негативная язвенная болезнь: современное состояние проблемы // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2014. №1. С. 4–9.
9. Струков А.И. Патологическая анатомия: учебник. М.: Литтерра; 2010. 880 с.
10. Циммерман Я.С. Язвенная болезнь: актуальные проблемы этиологии, патогенеза, дифференцированного лечения // Клиническая медицина. 2012. № 8. С. 11–18.
11. Ширинская Н.В. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в Российской Федерации. Заболеваемость и смертность // Дальневосточный медицинский журнал. 2016. №3. С. 105–109.
12. Byung Wook Kim Diagnosis and Treatment of Peptic Ulcer Disease: Present and Future Perspective // Korean J Gastroenterol. 2016. №67(6). P. 318–320. DOI: 10.4166/kjg.2016.67.6.318.
13. Camilo V, Sugiyama T, Touati E. Pathogenesis of Helicobacter pylori infection // Helicobacter. 2017. №22 Suppl 1. DOI: 10.1111/hel.12405.

#### References

1. Asaturov AV, Varzin SA, Stroeв JuI, Churilov LP. Jazvennaja bolezn' i autoimmunitet. Zdorov'e - osnova chelovecheskogo potenciala [Ulcer disease and autoimmunity]. Problemy i puti ih reshenija. 2018;13(1):203-8. Russian.

2. Baranskaja EK, Burkov SG, Ivashkin VT, Kalinin AV, Lapina TL, Maev IV, Tkachev AV, Truhmanov AS, Sheptulin AA. Klinicheskie rekomendacii Rossijskoj gastrojenterologicheskoj asociacii po diagnostike i lecheniju jazvennoj bolezni [Clinical recommendations of the Russian gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of peptic ulcer disease]. Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2016;26(6):40-54. DOI: 10.22416/1382-4376-2016-26-6-40-54. Russian.
3. Gabbasova LV, Demidova NA, Gur'ev RD, Volevach LV, Krjukova AJ, Kamalova AA, Paltusov AI, Hismatullina GJa. Jazvennaja bolezni' dvenadcatiperstnoj kishki u lic mladogo vozrasta: monografija. BGMU Minzdrava Rossii [duodenal Ulcer in young people: monograph. BSMU of the Ministry of health of Russia]. Tambov; 2017. DOI:10.17117/mon.2017.11.01. Russian.
4. Gracheva NM, Leont'eva NI, Novikova LI, Potehin PP, Hrennikov BN, Shherbakov IT, Shherbakova JeG. Ocenka invazivnyh i neinvazivnyh metodov diagnostiki helikobakternoj infekcii [Evaluation of invasive and non-invasive methods of diagnosis of Helicobacter infection]. Sovremennye tehnologii v medicine. 2011;2:57-60. Russian.
5. Kanatbaeva AA. Jazvennaja bolezni' [Ulcer disease]. Vestnik KazNMU. 2013;4(1):94-5. Russian.
6. Lopatina VV. Faktory riska v razvitii jazvennoj bolezni [risk Factors in the development of peptic ulcer disease]. Zdorov'e naselenija i sreda obitanija. 2011;12 (225):16-8. Russian.
7. Osipova AS, Saitova JuK, Stjazhkina SN. Jazvennaja bolezni' zheludka i dvenadcatiperstnoj kishki i ee oslozhnenija [peptic ulcer of the stomach and duodenum and its complications]. Voprosy nauki i obrazovanija. 2017;9(10):66-9. Russian.
8. Osadchuk MA, Osadchuk AM, Sibrjaev AA. H. Pylori-negativnaja jazvennaja bolezni': sovremennoe sostojanie problemy [Pylori-negative peptic ulcer disease: current state of the problem]. Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2014;1:4-9. Russian.
9. Strukov AI. Patologicheskaja anatomija: uchebnik [Pathological anatomy: textbook]. Moscow: Litterra; 2010. Russian.
10. Cimmerman JaS. Jazvennaja bolezni': aktual'nye problemy jetiologii, patogeneza, differencirovannogo lechenija [Ulcer disease: actual problems of etiology, pathogenesis, differentiated treatment]. Klinicheskaja medicina. 2012;8:11-8. Russian.
11. Shirinskaja NV. Jazvennaja bolezni' zheludka i dvenadcatiperstnoj kishki v Rossijskoj Federacii. Zabolevaemost' i smertnost' [peptic ulcer of the stomach and duodenum in the Russian Federation. Morbidity and mortality]. Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal. 2016;3:105-9. Russian.
12. Byung Wook Kim Diagnosis and Treatment of Peptic Ulcer Disease: Present and Future Perspective. Korean J Gastroenterol. 2016; 67(6):318-20. DOI: 10.4166/kjg.2016.67.6.318.
13. Camilo V, Sugiyama T, Touati E. Pathogenesis of Helicobacter pylori infection. Helicobacter. 2017;22:1. DOI: 10.1111/hel.12405.

---

**Библиографическая ссылка:**

Морозов А.М., Городничев К.И., Муравьянцева М.М., Минакова Ю.Е., Протченко И.Г. Изучение осложнений язвенной болезни желудка у мужчины пожилого возраста (клинический случай) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №3. Публикация 1-13. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/1-13.pdf> (дата обращения: 29.06.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16675\*

**Bibliographic reference:**

Morozov AM, Gorodnichev KI, Muravljanceva MM, Minakova JE, Protchenko IG Izuchenie oslozhnenij jazvennoj bolezni zheludka u muzhchiny pozhilogo vozrasta (klinicheskij sluchaj) [Study of complications of gastric ulcer disease in an elderly man (clinical case)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Jun 29];3 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/1-13.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16675

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/e2020-3.pdf>

**НЕРВНО-МЫШЕЧНАЯ СИЛА КАК ОДИН ИЗ ВАЖНЕЙШИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗДОРОВЬЯ И РАБОТОСПОСОБНОСТИ ЧЕЛОВЕКА**

В.А. ОРЛОВ\*, О.В. СТРИЖАКОВА\*\*

\**Государственный научный центр Российской Федерации институт медико-биологических проблем Российской академии наук, Хорошёвское ш., 76А, стр. 4, г. Москва, 123007, Россия, e-mail: imbp-v-orlov@mail.ru*

\*\**Московский финансово-промышленный университет «Синергия», ул. Ленинградский проспект, 80, г. Москва, 125315, Россия, e-mail: striz13@yandex.ru*

**Аннотация. Введение.** Высокие функциональные возможности нервно-мышечной системы обеспечивают эффективность всех двигательных действий. Непосредственно в процессе теста сенсорная система совместно с ЦНС выполняют контроль и коррекцию качества движений, а при накоплении утомления требуется проявление нервно-волевого потенциала человека. По сути, в двигательных тестах задействуется сложный комплекс когнитивных функций человека. Мышечная сила и двигательная ловкость являются важными компонентами физического развития и подготовленности человека. Все крупные мышечные группы играют важную роль в жизнедеятельности человека, обеспечивают стройную осанку, защищают внутренние органы от внешних воздействий и травм, а в экстремальных ситуациях даже сохраняют человеку жизнь. Силовая подготовленность индивида представляется свойством, быстро изменяющимся во времени, иначе – текущая психофизическая готовность человека. **Цель исследования** - разработка методов количественной и интегративной оценки силовых возможностей крупных групп скелетной мускулатуры и двигательной ловкости человека. **Материалы и методы исследования.** С 2005 по 2018 гг. обследовано более 250 тыс. человек разного пола и возраста, из разных регионов страны. Использована серия простых и информативных тестов. Статистический анализ уточнил диапазоны измеряемых показателей в однородных гендерно-возрастных группах и обосновал для них одноразмерные, шестиуровневые рейтинговые оценочные шкалы, диапазоны значений в которых градуированы по перцентилям с шагом в 15 с минимальным уровнем в 1 балл, а максимальным – 6 баллов. **Результаты и их обсуждение.** Силовые возможности скелетной мускулатуры человека, как интегрального и значимого сегмента психофизической готовности испытуемых вычислялись путем сложения индексов по отдельным тестам и усреднения данных. Приведены фактические данные отдельных лиц с вычислением индикативных показателей силовых возможностей скелетной мускулатуры от 2,5 до 3,5 баллов, определен крайне низкий показатель в 1 балл, что указывает на развитие рисков для нервно-регуляторных систем организма, включая сенсорную моторику. **Заключение.** Предложенные методы тестирования и возрастные оценочные диапазоны для отдельных показателей, в совокупности с балльно-рейтинговыми шкалами, позволяют рассчитать интегральные численные оценки. Технология контроля может стать элементом программы подготовки врачей общей практики и среднего медицинского персонала.

**Ключевые слова:** психофизическая готовность, нервно-мышечная сила, координационно-двигательные возможности, интегральная оценка, цифровой подход.

**NERVOUS MUSCULAR STRENGTH AS ONE OF THE MOST IMPORTANT HEALTH INDICATORS AND HUMAN PERFORMANCE**

V.A. ORLOV\*, O.V. STRIZHAKOVA\*\*

\**State Scientific Center of the Russian Federation "Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences", Khoroshevskoe sh., 76A, b. 4, Moscow, 123007, Russia, e-mail: imbp-v-orlov@mail.ru*

\*\**Moscow Financial and Industrial University "Synergy", Leningradsky prospect, 80, Moscow, 125315, Russia, e-mail: striz13@yandex.ru*

**Abstract. Introduction.** High functional capabilities of the neuromuscular system ensure the effectiveness of all motor actions. Directly during the test, the sensory system, together with the central nervous system, performs control and correction of the quality of movements. In the case of accumulation of fatigue, the manifestation of a person's neuro-volitional potential is required. In fact, a complex set of human cognitive functions is involved in motor tests. Muscle strength and motor dexterity are important components of a person's physical development and fitness. All large muscle groups play an important role in human life, provide a balanced posture, protect internal organs from external influences and injuries, and in extreme situations even save a person's life. The individual's strength preparedness is represented by a property that changes rapidly in time, otherwise -

the person's current psychophysical readiness. *The purpose of the study* is the development of methods for quantitative and integrative assessment of the strength capabilities of large groups of skeletal muscles and human motor dexterity. *Materials and research methods.* From 2005 to 2018 the study examined more than 250 thousand people of different sex and age, from different regions of the country. A series of simple and informative tests was used. Statistical analysis clarified the ranges of measured indicators in homogeneous gender and age groups and justified for them one-dimensional, six-level rating scales. Their ranges of values are graded according to percentiles in increments of 15 with a minimum level of 1 point and a maximum of 6 points. *Results and its discussion.* The strength capabilities of human skeletal muscles as an integral and significant segment of the psychophysical readiness of subjects were calculated by adding indices for individual tests and averaging data. The paper presents actual data of individuals with the calculation of indicative indicators of the strength capabilities of skeletal muscles from 2.5 to 3.5 points. Extremely low indicator - 1 point, it indicates the development of risks for the nervous and regulatory systems of the body, including sensory motility. *Conclusion.* The proposed testing methods and age-related assessment ranges for individual indicators, in conjunction with point-rating scales, allow to calculating integral numerical estimates. Control technology can become part of a training program for general practitioners and nurses.

**Keywords:** psychophysical readiness, neuromuscular strength, coordination-motor capabilities, integrated assessment, digital approach.

**Введение.** Любой вид бытовой и трудовой деятельности человек выполняется за счет мышечных усилий и под контролем *центральной нервной системы* (ЦНС). Многие движения тела или его частей требуют проявления мышечной силы, ловкости, выносливости и мобилизации (включения) резервных возможностей нервно-мышечной, сердечно-сосудистой, дыхательной, костно-связочной и других систем организма [4, 7]. В сложно-координированных двигательных тестах всегда участвует ЦНС, когда в корковых отделах головного мозга выполняется ментальное моделирование предстоящих движений, формируется и мобилизуется необходимая функциональная система и команды на исполнение. Непосредственно в процессе теста сенсорная система совместно с ЦНС выполняют контроль и коррекцию качества движений, а в финальной фазе, при накоплении утомления требуется проявление нервно-волевого потенциала человека. По сути, в двигательных тестах задействуется сложный комплекс когнитивных функций человека. Один из основателей учения о биомеханике Н.А. Бернштейн назвал двигательную ловкость «интеллектуальным» свойством человека [2, 10, 12]. Мышечная сила и двигательная ловкость являются важными компонентами физического развития и подготовленности человека. Все крупные мышечные группы играют важную роль в жизнедеятельности человека, обеспечивают стройную осанку, защищают внутренние органы от внешних воздействий и травм, а в экстремальных ситуациях даже сохраняют человеку жизнь.

В педагогике и спортивной практике широко используется термин «подготовленность» человека. Семантика понятия – *подготовленность* (в т.ч. силовая) опирается на содержание, принятое в образовательной системе, когда полученные теоретические знания остаются в памяти человека на длительное время. В биофизическом аспекте – силовая подготовленность индивида представляется свойством, которое достаточно быстро изменяется во времени. Здесь более адекватно использовать дефиницию – текущая *психофизическая готовность* (ПФГ) человека, которая должна быть ориентирована и соизмеряться с требованиями разных видов трудовой или спортивной деятельности.

**Цель исследования** – разработка методов количественной и интегративной оценки силовых возможностей крупных групп скелетной мускулатуры и двигательной ловкости человека.

**Материалы и методы исследования.** В обследовании с 2005 по 2018 гг. приняли участие более 250 тыс. человек разного пола и возраста, проживающих в разных регионах страны. Статистический анализ данных позволил уточнить диапазоны всех измеряемых показателей в однородных гендерно-возрастных группах и обосновать для них одноразмерные, шестиуровневые рейтинговые оценочные шкалы. Диапазоны значений в рейтинговых шкалах градуированы по перцентилям с шагом в 15%, где минимальный уровень соответствовал 1 баллу, а самые высокие показатели соответствовали 6 баллам. Контролируемые показатели, нанесенные на возрастные оценочные шкалы, сформировали систему единого-размерных индикативных показателей и обеспечили возможность вычисления интегральных оценок силовых возможностей скелетной мускулатуры (и функциональных резервов нервно-мышечной системы), двигательной ловкости (и сенсорно-моторных функций) ПФГ и резервов психофизического здоровья людей разного возраста.

Измерение и оценка ПФГ человека неотделима и соразмерна с диагностикой функциональных возможностей целого организма (*резервов здоровья*) и его отдельных физиологических систем. ПФГ и *резервы здоровья* человека, как очень сложные и широкие понятия (свойства человека), принято исследовать, выделяя наиболее существенные их части. Мышечная сила – это важный компонент ПФГ человека. Она зависит от сократительных возможностей мышечных волокон и эффективности их иннервации, когда ЦНС и периферическая нервная системы осуществляют координацию работы многочислен-

ных мышечных групп. Согласно научной теории П.К. Анохина для выполнения задуманного двигательного акта всегда конструируется определенная и достаточно сложная функциональная система [1, 9, 11]. При разных двигательных тестах всегда организуются сложные целевые комплексы из разных исполнительных систем организма.

Формализованная оценка силовых возможностей скелетной мускулатуры представляется достаточно сложной задачей. Сила – это величина векторная и проявляемая во времени, что вынуждает оценивать её по объему выполненной работы. Термин «мышечная сила» следует брать в кавычки, поскольку она оценивается через объем выполненной работы и отражает работоспособность той или иной группы мышц человека. В данном исследовании силовые возможности групп мускулатуры оценивались в общедоступных тестах с использованием массы тела человека и её перемещением в заданном пространстве. В каждом тесте участвует нервная система и определенные группы мышц, часть которых выполняет перемещение массы тела, а другие мышцы работают на удержание заданного положения тела (изометрический режим), работу которых сложно измерить. Сложная биомеханика тестовых упражнений создает трудности для измерения силы мышц через объем выполняемой работы и вынуждает использовать аналоговые методы [3, 8].

Лабораторные и полевые эксперименты позволили обосновать комплекс силовых тестов, которые доступны для качественного выполнения в разных возрастных группах населения. Силовые возможности мышц рук, плечевого пояса, ног, передней и задней частей тела оценивались в 4-х тестовых заданиях. Тест «отжимание» у мужчин выполнялся из положения лежа с опорой на пальцы ног и подъемом тела на выпрямленные руки, у женщин – с опорой на колени. В этом тесте основную двигательную работу выполняют трицепсы, трапецевидная и дельтовидная мышцы. Мужчины поднимают около 75% массы тела (женщины – 50%) на высоту выпрямленных рук (25-50 см). При этом одновременно работают в изометрическом режиме многие крупные мышечные группы (широчайшая мышца спины, ягодичная, двуглавая мышца бедра, прямая мышца живота, подвздошно-поясничная и др.), удерживая прямое положение позвоночника. Эксперименты показали, что в этом тесте лимитирующим звеном у большинства групп населения являются мышцы спины и живота, которые после 15-25 секунд не могут удерживать тело в прямолинейном положении, из-за чего возникает сгибание в поясничной области. При таком изменении положения тела значительно уменьшается «биомеханическое плечо» и величина прикладываемой силы, позволяя человеку в облегченных условиях продолжить выпрямление рук. Такой «двигательный брак» будет маскировать реальные возможности силы мышечных групп, выполняющих движение. Экспериментально установлено, что для большинства населения оптимальное время на качественное выполнение тестов «отжимание» и «группировка» составляло 20-30 секунд [5].

Тест «группировка» выполнялся из положения лежа на спине с переходом в положение сидя и обхватом коленей двумя руками и последующим возвратом в исходное положение. Векторная биомеханика этого движения и различия в анатомии людей делают крайне трудным расчет силовой работы мышц передней части тела. Стартовые импульсы силы для подъема из положения лежа, измеренные динамометром у разных гендерно-возрастных групп составляли от 23 до 48 кг, но после 15-20 сек работы они уменьшались на 25-60%. Индикатором силовых возможностей всех задействованных мышц в этих двух тестах выступают аналоговые показатели – количество правильно выполненных упражнений за 30 сек.

Силовые возможности крупных мышц рук и плечевого пояса (бицепсы, большая грудная и трапецевидная) оценивались у мужчин в тесте «подтягивание» на перекладине, где развивалось усилие равное массе тела за вычетом массы предплечий и кистей рук, мышцы которых выполняют напряженную изометрическую работу, удерживая кистями перекладину. Индикатором здесь выступало максимально возможное количество выполненных упражнений. Сила мышц ног (импульс силы) оценивалась в тесте «прыжок» в длину с места. Здесь импульс силы отталкивания у разных людей, измеренный на тензометрической платформе составлял от 140 до 225% массы тела. Аналоговым индикатором «взрывной» силы, (с определенной условностью) выступала длина прыжка, измеренная в см.

Принципиально важно отметить, что волевой настрой и мотивация человека имеют очень важное значение при выполнении каждого теста и отражаются на его результативности.

Быстрота зрительно-двигательной реакции и двигательная ловкость оценивались в двух тестах. 1) «Скорость реакции» – захват кистью руки свободно падающей цилиндрической шкалы. Индикатором выступало расстояние (в см), которое пролетала измерительная шкала до ее захвата (при желании можно рассчитать временной показатель). 2) «Броски мячей» в стену и ловля той же рукой 6-и теннисных мячей (3 – правой и 3 – левой рукой) с расстояния 3 метра. Индикатором выступало количество успешных попыток.

Важным сегментом ПФГ и здоровья человека является физическая «гибкость» и подвижность суставов, которые имеют сотни степеней «свободы» движений. Комплексная оценка физической гибкости человека представляется сложной задачей. В массовом обследовании населения оценивалась гибкость позвоночника в поясничном отделе и измерялась аппаратом «Спутник здоровья» в тесте с наклоном вперед, в

положении стоя с перемещением пальцами двух рук бегунка по измерительной шкале. Индикатором служила удаленность бегунка ( $\pm$  см) от нулевой точки отсчета, расположенной на уровне стоп ног [6].

**Результаты и их обсуждение.** В следующих таблицах, в качестве примера, представлены фактические показатели в тестах и их балльно-рейтинговые оценки у юношей 16-17 лет, обследованных в сентябре-октябре 2018 г. Кроме того в таблицах жирным шрифтом выделены фактические показатели одного из обследованных юношей, на основе данных которого выполняются расчеты сложных интегральных индексов.

Таблица 1

**Фактические показатели в тестах**

Оценки Индексы	Очень плохо 1	Плохо 2	Неудовл. 3	Удовл. 4	Хорошо 5	Отлично 6
«Отжимание» (кол-во раз.)	<10	<b>10-15</b>	16-20	21-24	25-29	>29
«Группировка» (кол-во раз.)	<14	14-16	<b>17-19</b>	20-22	23-25	>25
«Подтягивание» (кол-во раз.)	< <b>2</b>	2-4	5-7	8-10	11-14	>14
«Прыжок» (см)	<205	205-214	215-224	<b>225-234</b>	235-249	>249

Силовые возможности скелетной мускулатуры человека, как интегрального и очень значимого сегмента ПФГ, можно вычислить путем сложения индексов по отдельным тестам и усреднить данные. На примере фактических данных одного юноши 17 лет (в таблице они выделены жирным шрифтом) отдельные индексы суммируются и усредняются ( $O=2 + \Gamma=3 + \Pi=1 + \text{Пр}=4$ ) =  $10:4 = 2,5$  балла. В данном случае обобщенный индикативный показатель силовых возможностей скелетной мускулатуры юноши составил 2,5 балла. На практике некоторые виды труда предъявляют высокие требования к отдельным группам мускулатуры (пилоты самолетов, водители грузовиков и тяжелых строительных машин и т.д.), в таких случаях «весовая» значимость «специализированных» мышц возрастает, что повлияет на алгоритм расчетов интегральной оценки силовых возможностей индивида.

Показатели скорости *зрительно-двигательной реакции* (ЗДР) и координации в сложных двигательных актах (броски и ловля мячей) и соответствующие им индикативные оценки представлены в табл. 2.

Таблица 2

**Показатели зрительно-двигательной реакции и координации**

Индексы	Очень плохо 1	Плохо 2	Неудовл. 3	Удовл. 4	Хорошо 5	Отлично 6
ЗДР (см)	>27	23-27	17-22	12-16	8-11	<8
Броски мячей (кол-во)	0	1	2	3-4	5	6

Интегральная оценка двигательной ловкости и сенсорно-моторных функций конкретного молодого человека вычислена по средней величине двух индексов. У данного юноши она составила:  $[2+5=7]:2 = 3,5$  балла. У многих групп населения этот сегмент готовности оценивается значительно ниже 3-х баллов, что можно связать с высокой статистикой травматизма и аварийностью на дорогах.

В программе массового обследования населения исследовалась подвижность позвоночника в поясничном отделе. Гибкость позвоночника выраженно коррелирует с подвижностью крупных суставов и имеет важное значение в комплексной оценке ПФГ и резервов здоровья человека. Диапазоны фактических показателей гибкости позвоночника (наклон вперед  $\pm$  см) и соответствующие им индикативные оценки показаны в табл. 3.

Таблица 3

**Фактические показатели гибкости позвоночника**

Индексы	Очень плохо 1	Плохо 2	Неудовл. 3	Удовл. 4	Хорошо 5	Отлично 6
Сгибание позвоночника ( $\pm$ см)	< (-5)	(-5) -0	1-3	4-8	9-13	>13

Персональный показатель гибкости позвоночника у данного юноши оказался крайне низким и оценен в 1 балл, что может указывать на развитие рисков для нервно-регуляторных систем организма, включая сенсорную моторику. Этот сегмент ПФГ у значительной части населения находится на очень низком уровне, что может рассматриваться как признаки латентного развития спинальных заболеваний.

**Заключение.** Сила и работоспособность мышц, наряду с быстротой реакции и хорошей координацией движений играют важную роль в жизнедеятельности человека. Низкий уровень развития этих качеств или быстрая потеря достигнутого потенциала, как правило, приводят к снижению общей работоспособности и даже соматическим заболеваниям. Контроль и сохранение этих свойств человека на протяжении жизненного цикла представляются актуальной задачей. Предложенные методы тестирования и возрастные оценочные диапазоны для отдельных показателей, в совокупности с балльно-рейтинговыми шкалами, позволяют рассчитать интегральные численные оценки. Технология контроля может стать элементом программы подготовки врачей общей практики и среднего медицинского персонала.

### Литература

1. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем. М.: Медицина, 1975, 448 с.
2. Бернштейн Н.А. Биомеханика и физиология движений / Под ред. В.П. Зинченко, М. Изд-во «Института практической психологии», Москва-Воронеж: НПО «МОДЭК», 1997. 608 с.
3. Зациорский В.М., Аруин А.С., Силуянов В.Н. Биомеханика двигательного аппарата человека. М.: Физкультура и спорт, 1981. 143 с.
4. Зилов В.Г., Хадарцев А.А., Еськов В.М., Иляшенко Л.К. Новый эффект в физиологии нервно-мышечной системы человека // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2019. Т. 167, № 4. С. 400–404.
5. Орлов В.А., Стрижакова О.В., Фетисов О.Б. Физическая культура как учебная и оздоровительная дисциплина. Учебное пособие. Воронеж: Издательско-полиграфический центр «Научная книга», 2017. 340 с.
6. Патент на изобретение № 2591603 Россия; опубликовано 20.07.2016
7. Стрижакова О.В., Орлов В.А., Фетисов О.Б. Теоретические аспекты Всероссийского физкультурно-спортивного комплекса ГТО // Физическая культура: воспитание, образование, тренировка. 2018. №1. С. 18–21.
8. Фудин Н.А., Хадарцев А.А. Эффекты изометрических нагрузок у здоровых лиц, спортсменов и при различной патологии (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. № 6. Публикация 3-11. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/3-11.pdf> (дата обращения: 17.12.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16587
9. Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Орлов В.А. Медико-биологические технологии в физической культуре и спорте. Москва, 2018.
10. Хадарцев А.А., Несмеянов А.А., Еськов В.М., Кожемов А.А., Фудин Н.А. Принципы тренировки спортсменов на основе теории хаоса и самоорганизации // Теория и практика физической культуры. 2013. № 9. С. 87–93.
11. Хадарцев А.А., Фудин Н.А., Радчич И.Ю. Физиологические основы визуального восприятия при подготовке спортсменов с позиций синергетики // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19, № 2. С. 17–20.
12. Хадарцев А.А., Якунин В.Е., Живаева Н.В., Бурыкин Ю.Г. Хаос и самоорганизация в электромиограммах мышц при различных усилиях. В сборнике: Материалы XXIII съезда Физиологического общества им. И.П. Павлова с международным участием, 2017. С. 1030–1032.

### References

1. Anohin PK. Ocherki po fiziologii funkcional'nyh sistem [Essays on the physiology of functional systems]. Moscow: Medicina; 1975. Russian.
2. Bernshtejn NA. Biomehanika i fiziologija dvizhenij [Biomechanics and physiology of movements]. pod red. VP. Zinchenko. Moscow: Izd-vo «Instituta prakticheskoy psihologii», Moscow-Voronezh: NPO «MODJeK»; 1997. Russian.
3. Zaciorskij VM, Aruin AS, Silujanov VN. Biomehanika dvigatel'nogo apparata cheloveka [Biomechanics of the human motor apparatus]. Moscow: Fizkul'tura i sport; 1981. Russian.
4. Zilov VG, Hadarcev AA, Es'kov VM, Iljashenko LK. Novyj jeffekt v fiziologii nervno-myshechnoj sistemy cheloveka [New effect in the physiology of the human neuromuscular system ]. Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. 2019;167(4):400-4. Russian.



5. Orlov VA, Strizhakova OV, Fetisov OB. Fizicheskaja kul'tura kak uchebnaja i ozdorovitel'naja disciplina. [Physical culture as an educational and health-improving discipline] Uchebnoe posobie. Voronezh: Izdatel'sko-poligraficheskij centr «Nauchnaja kniga»; 2017. Russian.

6. Russian Federation Patent na izobrenenie № 2591603 Rossijskaja; opublikovano 20.07.2016

7. Strizhakova OV, Orlov VA, Fetisov OB. Teoreticheskie aspekty Vserossijskogo fizkul'turno-sportivnogo kompleksa GTO [Theoretical aspects of the all-Russian sports complex GTO]. Fizicheskaja kul'tura: vospitanie, obrazovanie, trenirovka. 2018;1:18-21. Russian.

8. Fudin NA, Hadarcev AA. Jeffekty izometricheskikh nagruzok u zdorovyh lic, sportsmenov i pri razlichnoj patologii (obzor literatury) [Effects of isometric loads in healthy individuals, athletes and in various pathologies (literature review)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2019 [cited 2019 Dec 17];6 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/3-11.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16587.

9. Fudin NA, Hadarcev AA, Orlov VA. Mediko-biologicheskie tehnologii v fizicheskoi kul'ture i sporte [Medico-biological technologies in physical culture and sport]. Moscow; 2018. Russian.

10. Hadarcev AA, Nesmejanov AA, Es'kov VM, Kozhemov AA, Fudin NA. Principy trenirovki sportsmenov na osnove teorii haosa i samoorganizacii [Principles of training athletes based on the theory of chaos and self-organization]. Teorija i praktika fizicheskoi kul'tury. 2013;9:87-93. Russian.

11. Hadarcev AA, Fudin NA, Radchich IJu. Fiziologicheskie osnovy vizual'nogo vosprijatija pri podgotovke sportsmenov s pozicij sinergetiki [Physiological bases of visual perception in the preparation of athletes from the position of synergetics]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2012;19(2):17-20. Russian.

12. Hadarcev AA, Jakunin VE, Zhivaeva NV, Burykin JuG. Haos i samoorganizacija v jelektromiogrammah myshe pri razlichnyh usilijah [Chaos and self-organization in muscle electromyograms under various efforts]. V sbornike: Materialy XXIII sezda Fiziologicheskogo obshhestva im. I.P. Pavlova s mezhdunarodnym uchastiem, 2017. Russian.

---

**Библиографическая ссылка:**

Орлов В.А., Стрижакова О.В. Нервно-мышечная сила как один из важнейших показателей здоровья и работоспособности человека // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №3. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/3-1.pdf> (дата обращения: 18.05.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16646\*

**Bibliographic reference:**

Orlov VA, Strizhakova OV. Nervno-myshechnaja sila kak odin iz vazhnejshih pokazatelej zdorov'ja i rabotosposobnosti cheloveka [Nervous muscular strength as one of the most important health indicators and human performance]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 May 18];3 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/3-1.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16646

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/e2020-3.pdf>

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ПРЕПАРАТОВ  
ПОСТАДИЙНОЙ ЭКСТРАКЦИИ ЭТАНОЛОМ ОМЕЛЫ БЕЛОЙ  
(*VISCUMALBUML*, СЕМЕЙСТВО РЕМНЕЦВЕТНИКОВЫЕ – *LORANTHACEAE*)

Г.Т. СУХИХ<sup>\*\*\*</sup>, А.А. ХАДАРТЦЕВ<sup>\*\*</sup>, В.В. ПЛАТОНОВ<sup>\*</sup>, И.В. ДУНАЕВА<sup>\*\*</sup>, М.В. ВОЛОЧАЕВА<sup>\*\*\*</sup>

<sup>\*</sup> ООО «Террапроминвест», ул. Перекопская, д.5б, г. Тула, 300045, Россия

<sup>\*\*</sup> ФГБОУ ВПО «Тульский государственный университет», Медицинский институт,  
ул. Болдина, д.128, г. Тула, 300028, Россия

<sup>\*\*\*</sup> ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии  
и перинатологии им. В.И.Кулакова, ул. Опарина, д.4, г. Москва, 117513, Россия

**Аннотация.** Приведены результаты сравнительной характеристики химического состава препаратов постадийной экстракции этанолом омелы белой. Хромато-масс-спектрометрия позволила идентифицировать в первом препарате – 69; во втором – 110 индивидуальных соединения, для которых определено количественное содержание; получены масс-спектры и структурные формулы, выполнен расчёт структурно-группового состава. Установлены значительные различия в химическом составе препаратов, выход которых – 15,0 и 30,0 (масс. % от сырья). Характерной особенностью первого экстракта (препарата) является его обогащённость гликозидами, составляющие 61,81 (масс. % от экстракта); стеринами, альдегидами и фенолами: 12,19; 17,57 и 0,74 (масс.% от экстракта), соответственно; незначительна доля фуран и пиранпроизводных, углеводов и сложных эфиров. Основу стеринов составляют: *Betulin* и *α-Amyrin*; альдегидов: *cis, cis, cis-Hexadecatrienal*; фенолов: *Catechol*, *Hydrogiinon*, *2-methoxy-4-vinylphenol* и *2-methoxy-1.4-Benzenediol*. Структурно-групповой состав второго экстракта отличается от первого более высоким количественным содержанием всех групп соединений, структурой последних, полным отсутствием гликозидов. Например, в составе стеринов второго экстракта идентифицированы: *Protopin*, *Rishitin*, *Piracetam*, *Retinol*, *3,4-Altrosan*, отсутствующие в первом экстракте; среди карбоновых кислот велика доля ненасыщенных жирных кислот типа линолевой, *Erucic acid*, а также предельной *Hexadecanoic acid*; азот- и серосодержащие соединения представлены производными пиперидина, хинолина, изохинолина, пиримидина, индола, нитрилов, амидов, пирролов и аминов; сложные эфиры, в основном, образованы фумаровой, фталевой, бензойной, линоленовой и гексадекановой кислотами; фуран и пиранпроизводные – спирто- альдегидо- и кетофураны, кетопираны; присутствуют различные по структуре фенолы, спирты, кетоны и углеводороды (от  $C_4$  до  $C_{44}$ ). Сравнительный анализ, в первую очередь, различия в структуре основных групп соединений (стринов, азот- и серосодержащих, фуран- и пиранпроизводных, карбоновых кислот, фенолов и сложных эфиров), первого и второго экстрактов, позволяет сделать заключение о различной направленности их фармакологического действия, а также о целесообразности осуществления постадийной экстракции исходного сырья с получением препаратов, обогащённых строго определёнными группами соединений, а соответственно, с различной физиологической активностью.

**Ключевые слова:** масс-спектрометрия, омела белая, экстракция этанолом.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE CHEMICAL COMPOSITION OF THE PRODUCTS  
OF THE STAGE-EXTRACTION OF THE MISTLETOE ETHANOL  
(*VISCUMALBUML*, FAMILY - *LORANTHACEAE*)

G.T. SUKHIKH<sup>\*\*\*</sup>, A.A. KHADARTSEV<sup>\*\*</sup>, V.V. PLATONOV<sup>\*</sup>, I.V. DUNAeva<sup>\*\*</sup>, M.V. VOLOCHAeva<sup>\*\*\*</sup>

<sup>\*</sup> LLC “Terraprominvest”, Perekopskaya Str., 5b, Tula, 300045, Russia

<sup>\*\*</sup> FSBEI HPE “Tula State University”, Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300028, Russia

<sup>\*\*\*</sup> FSBI “National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named  
after V.I. Kulakov”, Oparin Str., 4, Moscow, 117513, Russia

**Abstract.** The article presents the results of a comparative description of the chemical composition of stepwise extraction of white mistletoe with ethanol. Chromatography-mass spectrometry allows to identify 69 in the first preparation; in the second -110 individual compounds for which quantitative content is determined; mass spectra and structural formulas were obtained; structural-group composition was calculated. Significant differences were found in the chemical composition of the preparations, the yield of which was 15.0 and 30.0 (mass % of raw materials). A characteristic feature of the first extract (preparation) is its enrichment with glycosides, comprising 61.81 (wt. % of the extract); sterols, aldehydes and phenols: 12.19; 17.57 and 0.74 (wt. % of extract), respectively; an insignificant proportion of furan and pyran derivatives, hydrocarbons and esters. The

basis of sterols is *Betulin*,  $\alpha$ -*Amyrin*; *aldehydes*: *cis*, *cis*, *cis*-*Hexadecatrienal*; *phenols*: *Catechol*, *Hidrogiinon*, *2-methoxy-4-vinylphenol*, *2-methoxy-1.4-Benzenediol*. The structural-group composition of the second extract differs from the first with a higher quantitative content of all groups of compounds, the structure of the latter, and the complete absence of glycosides. For example, in the composition of the sterols of the second extract identified: *Protopin*, *Rishitin*, *Piracetam*, *Retinol*, *3,4-Altrosan*, absent in the first extract; among carboxylic acids, the proportion of unsaturated fatty acids such as *linoleic*, *Erucic acid*, and the limiting *Hexadecanoic acid* is high; nitrogen and sulfur compounds are represented by derivatives of *piperidine*, *quinoline*, *isoquinoline*, *pyrimidine*, *indole*, *nitriles*, *amides*, *pyrroles* and *amines*; esters are mainly formed by *fumaric*, *phthalic*, *benzoic*, *linolenic* and *hexadecanoic acids*; *furan* and *pyran derivatives* - *alcohol-aldehyde* and *ketofurans*, *ketopyranes*; *phenols*, *alcohols*, *ketones* and *hydrocarbons* of various structures are present (from  $C_4$  to  $C_{44}$ ). A comparative analysis, first of all, differences in the structure of the main groups of compounds (strains, nitrogen and sulfur containing, *furan* and *pyran derivatives*, *carboxylic acids*, *phenols* and *esters*), the first and second extracts, allows us to make a conclusion about the different directions of their pharmacological action, and also on the feasibility of carrying out stepwise extraction of the feedstock with the preparation of preparations enriched in strictly defined groups of compounds, and accordingly, with different physiological activity.

**Keywords:** mass spectrometry, white mistletoe, ethanol extraction.

**Введение.** Омела белая – *Viscumalbum L.*, семейство *ремнецветниковые* – *Loranthaceae* – небольшой полупаразитирующий сильно разветвлённый кустарник, встречающийся на фруктовых (яблони, груши) и широколиственных деревьях – тополях, берёзе, клёне, липе, дубе, иве. Лекарственным сырьём являются свежие листья дикорастущих растений.

Химический состав омелы белой определяют присутствующие в её *органическом веществе* (ОВ): полипептиды – *вискотоксин* и другие, а также  $\alpha$ - и  $\beta$ -*вискол*; *тритерпеноидные соединения*: *лупеол*,  $\beta$ -*амирин*; *холин*, *ацетилхолин*; *флавоноиды*: *флавоидоринины A и B*, *гликозиды рамнозина* и *диметиллютеолина*, *сирингина* и *диметоксихалкона*, *органические кислоты*, *жирные масла*, *смолистые вещества*, *каротин*, *витамин C* [4, 6].

*Фармакологическое действие* – в литературных источниках со времён *Гиппократ* упоминается об использовании препаратов омелы белой, следующие: *лектин*, *вискотоксин*, *холин*, *алкалоиды*, *полипептиды* и *полисахариды*. Полипептиды обладают *гипотензивным*, *липолитическим*, *кровоостанавливающим* и *некротизирующим* действием, замедляют ритм сердечных сокращений, расширяют кровеносные сосуды, уменьшают возбудимость ЦНС, усиливают контракцию матки, уничтожают раковые клетки. Преимущество препаратов омелы белой в лечении рака состоит в том, что они обладают не только *цитостатическим*, но и *иммуномодулирующим* действием; водный экстракт в эксперименте задерживает рост *раковой опухоли* и развитие метастазов. В народной медицине препараты омелы белой используют при *головокружении*, *головной боли*, *эпилепсии*, *судорогах* и *кровотечениях*, *артрозах*, *спондилите*, как *противоопухолевое* и *противовоспалительное средство*, при *гипертонической болезни*, *атеросклерозе*, *невралгиях*. Листья и стебли омелы белой включены в фармакопеи *Испании*, *Венесуэлы*, *Нидерландов*, *Германии*, *Индии* и *Франции* [4-6].

**Цель исследования.** По данным *хромато-масс-спектрометрии* установить особенности химического состава экстрактов *постадийной экстракции этанолом омелы белой* – относительно количественного содержания основных групп соединений, а самое главное, структуры последних, отвечающей за их *реакционную* и *физиологическую активность*; подтвердить литературные сведения относительно химического состава препаратов омелы белой, а также идентифицировать новые соединения, что углубит наше познание в вопросе особенностей химического состава *органического вещества омелы белой*, структурной организации соединений, и как результат этого, обозначить новые направления *фармакологического действия препаратов омелы белой*.

**Материалы и методы исследования.** Изготовитель омелы белой – ООО «Лекра-СЭТ», 656008, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Интернациональная, 312а, РФ. *Постадийная экстракция сухого сырья этанолом с массовой долей 95%* осуществлялась в аппарате *Сокслета*. Массовое соотношение – сырье: спирт 1:10, продолжительность первого этапа 24 часа, после чего использовалась новая порция этанола и второй этап продолжался ещё 24 часа, после которого практически не наблюдалось окрашивание спирта.

Полученные экстракты освобождались от этанола с использованием *роторного вакуумного испарителя типа RE-52FF Rotary Evaporator* и *вакуумного сушильного шкафа*, остаток в виде *тёмно-зелёной маслянистой жидкости* взвешивался и его химический состав исследовался *хромато-масс-спектрометрией*, условия которой следующие: *хромато-масс-спектрометрия* осуществлялась с использованием *газового хроматографа GC-2010*, соединённого с *тройным квадрупольным масс-спектрометром GCMS-TQ-8030* под управлением *программного обеспечения (ПО) GCMS Solution 4.11*.

*Идентификация* и *количественное определение содержания соединений* проводились при следующих условиях *хроматографирования*: ввод пробы с делением потока (1:10), колонка *ZB-5MS (30м ×*

0.25 мм × 0.25 мкм), температура инжектора 280°C, газ-носитель – гелий, скорость газа через колонку 29 мл/мин.

Регистрация аналитических сигналов проводилась при следующих параметрах масс-спектрометра: температура переходной линии и источника ионов 280 и 250°C, соответственно, электронная ионизация (ЭИ), диапазон регистрируемых масс от 50 до 500 Да.

**Результаты и их обсуждение.** Выход экстрактов: 15 и 30 (масс.% от сухого сырья).

Хроматограммы этанольных экстрактов: I и II приведены на рис. 1.

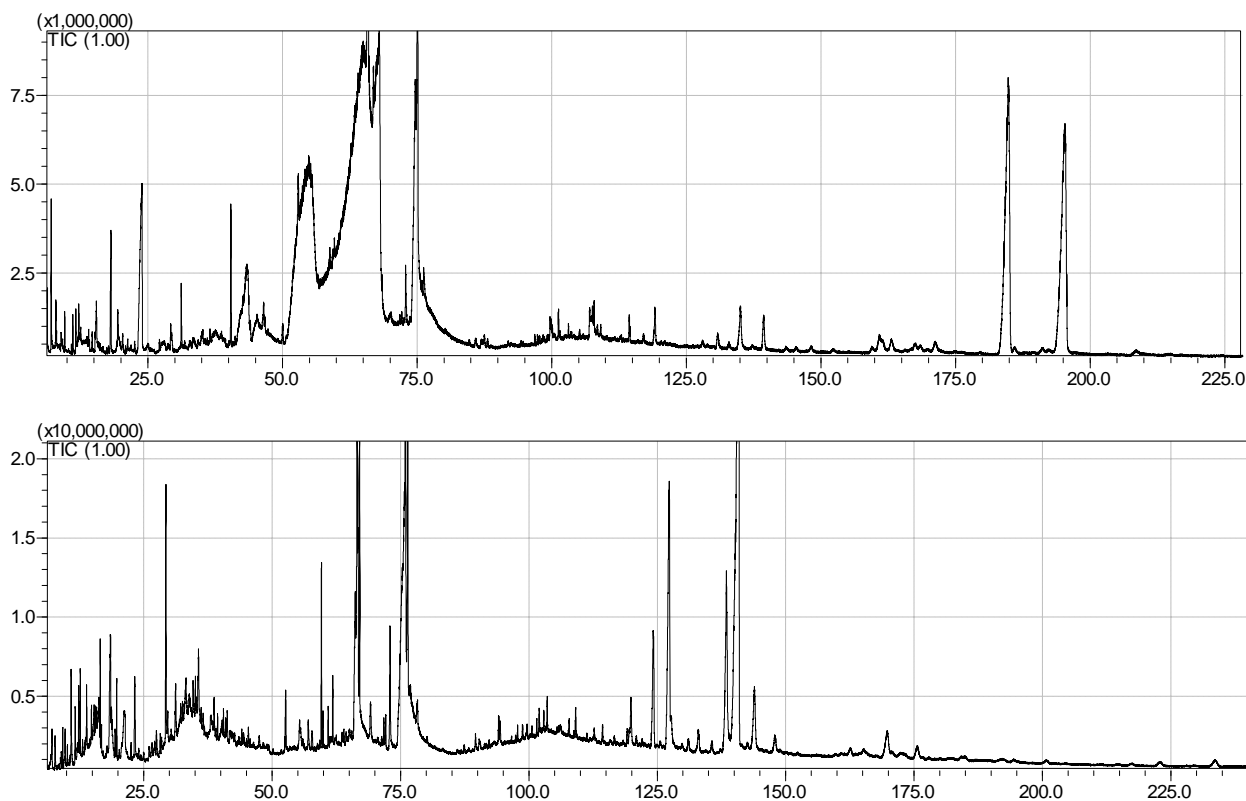


Рис.1. Хроматограмма

Перечень идентифицированных соединений, их количественное содержание (масс.% от экстракта) даны в табл. 1, 2, которые были использованы для расчёта структурно-группового состава экстрактов.

Таблица 1

**Список соединений этанольного экстракта I**

1	6.331	0,02	<i>Ethyl orthoformate</i>
2	6.420	0	<i>4-Cyclopentene-1,3-dione</i>
3	6.505	0	<i>Propanal, 3-methoxy-</i>
4	7.045	0,26	<i>2-Furanmethanol</i>
5	7.907	0,11	<i>Ethanamine, 2-methoxy-N-(2-methoxyethyl)-N-methyl-</i>
6	8.042	0,03	<i>4-Cyclopentene-1,3-dione</i>
7	8.703	0,01	<i>1-Butene, 4,4-diethoxy-2-methyl-</i>
8	8.884	0,05	<i>Ethoxy(dimethyl)isopropylsilane</i>
9	9.157	0,03	<i>1-Penten-3-one</i>
10	9.570	0,05	<i>6-Oxa-bicyclo[3.1.0]hexan-3-one</i>
11	11.055	0,05	<i>2-Furancarboxaldehyde, 5-methyl-</i>
12	11.280	0,01	<i>5-Oxotetrahydrofuran-2-carboxylic acid</i>
13	11.631	0,05	<i>2,4-Dihydroxy-2,5-dimethyl-3(2H)-furan-3-one</i>
14	12.172	0,11	<i>2H-Pyran-2,6(3H)-dione</i>
15	12.522	0,06	<i>Butane, 1-(1-ethoxyethoxy)-</i>

16	12.962	0,04	Hexanoic acid, butyl ester
17	13.112	0,02	3,4Dehydro-dl-proline
18	13.410	0,02	3-Methylpyridazin-5-one
19	13.691	0,07	1-Pentanol, 5-cyclopropylidene-
20	14.009	0,04	1,3,5-Cycloheptatriene
21	14.156	0,02	2-Oxopentanedioic acid
22	14.678	0,05	2,5-Dimethyl-4-hydroxy-3(2H)-furanone
23	15.197	0,02	2,5-Furandicarboxaldehyde
24	15.414	0,21	Cyclohexanamine, N-3-butenyl-N-methyl-
25	15.756	0,01	Molinate
26	16.134	0,01	1,3-Cyclohexanedione, 2-methyl-
27	17.362	0,01	Ether, heptyl hexyl
28	17.699	0,02	Ethanamine, N-ethyl-N-nitroso-
29	18.155	0,34	4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-
30	20.328	0,1	4H-Pyran-4-one, 3,5-dihydroxy-2-methyl-
31	20.879	0,02	Methyl salicylate
32	21.256	0,06	dl-Isocitric acid lactone
33	21.883	0,04	Catechol
34	22.539	0,04	Benzofuran, 2,3-dihydro-
35	23.880	1,68	5-Hydroxymethylfurfural
36	27.147	0,04	2(1H)-Naphthalenone, 3,4,4a,5,6,7-hexahydro-1,1,4a-trimethyl-
37	27.504	0,05	Hydroquinone
38	29.241	0,07	2-Methoxy-4-vinylphenol
39	29.437	0,09	2,4-Dimethyl-3-pentanol acetate
40	31.193	0,19	Phenol, 2,6-dimethoxy-
41	31.831	0,07	Benzaldehyde, 2-hydroxy-
42	33.385	0,08	1,4-Benzenediol, 2-methoxy-
43	34.361	0,07	2-Propenoic acid, 3-phenyl-
44	35.214	0,11	trans-Isoeugenol
45	36.523	0,16	1-Hydroxy-7-hydroxymethylindane, cyclic sulfite ester
46	37.537	0,33	Borane, diethyl-propylamino-
47	38.692	0,11	2-Propanone, 1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-
48	39.409	0,07	Fumaric acid, ethyl isobutyl ester
49	40.433	0,36	3',5'-Dimethoxyacetophenone
50	41.205	0,09	syn-Tricyclo[5.1.0.0(2,4)]oct-5-ene, 3,3,5,6,8,8-hexamethyl-
51	43.267	2,57	2-O-Methyl-d-xylose
52	46.502	0,61	Benzaldehyde, 4-hydroxy-3,5-dimethoxy-
53	50.027	0,2	Phenol, 2,6-dimethoxy-4-(2-propenyl)-
54	54.897	14,43	D-Fructose, 3-O-methyl-
55	65.088	34,99	.alpha.-d-Mannofuranoside, methyl
56	67.880	9,82	4-O-Methylmannose
57	74.976	16,29	cis,cis,cis-7,10,13-Hexadecatrienal
58	99.797	0,5	Hexadecanoic acid, 2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethyl ester
59	107.967	1,78	4-Methyldocosane
60	114.457	0,62	1,6,10,14,18,22-Tetracosahexaen-3-ol, 2,6,10,15,19,23-hexamethyl-, (all-E)-
61	119.273	0,45	Pentatriacontane
62	139.381	0,47	Vitamin E
63	160.933	0,47	.beta.-Sitosterol
64	163.125	0,25	.alpha.-Amyrin
65	167.525	0,45	Lupeol
66	171.241	0,26	Lup-20(29)-en-3-ol, acetate, (3.beta.)-
67	184.792	5,15	.alpha.-Amyrin
68	191.151	0,24	dl-.alpha.-Tocopherol
69	195.258	4,9	Betulin

Список соединений этанольного экстракта II

1	7.144	0,12	2-Furanmethanol
2	7.743	0,25	But-1-ene-3-yne, 1-ethoxy-
3	8.804	0,09	Furan, 2-ethyl-5-methyl-
4	8.967	0,06	6-Desoxy-l-altritol
5	9.250	0,14	1-Penten-3-one
6	10.154	0,1	1-Propene, 1-chloro-2-methyl-
7	10.870	0,46	2-Furancarboxaldehyde, 5-methyl-
8	10.980	0,14	Dimethyl trisulfide
9	11.660	0,21	2,4-Dihydroxy-2,5-dimethyl-3(2H)-furan-3-one
10	12.125	0,07	Phenol
11	12.376	0,41	2H-Pyran-2,6(3H)-dione
12	12.668	0,48	2-Propanethiol
13	13.106	0,08	Cyclohexanone, 2-methyl-
14	13.789	0,07	Benzyl alcohol
15	13.892	0,32	1,3,5-Cycloheptatriene
16	14.819	0,19	2(3H)-Furanone, 5-ethoxydihydro-
17	14.893	0,1	Ethanone, 1-(1H-pyrrol-2-yl)-
18	15.356	0,6	2,5-Dimethyl-4-hydroxy-3(2H)-furanone
19	15.487	0,13	Furyl hydroxymethyl ketone
20	15.588	0,18	2,4,5-Trihydroxypyrimidine
21	15.673	0,26	Phenol, 2-methoxy-
22	15.833	0,29	Benzoic acid, hydrazide
23	16.309	0,57	1,3-Cyclohexanedione, 2-methyl-
24	16.536	0,48	2(1H)-Pyridinone, 6-hydroxy-
25	16.780	0,21	Maltol
26	18.528	1,94	4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-
27	19.768	0,42	Cycloheptyl cyanide
28	20.713	0,24	Benzoic acid
29	21.252	1,34	1,3-Dioxolan-4-one, 2-(1,1-dimethylethyl)-5-(1-methylethyl)-, (2S-cis)-
30	22.544	0,11	Hexamethylenimine
31	23.277	0,85	Benzofuran, 2,3-dihydro-
32	23.687	0,08	2-Oxepanone, 7-butyl-
33	24.068	0,11	1H-Pyrrole-2,5-dione, 3-ethyl-4-methyl-
34	26.653	0,29	Benzeneacetic acid, hexyl ester
35	27.474	0,32	L-Proline, 1-acetyl-
36	28.224	0,2	Indole
37	28.475	0,3	7,7,9,9,11,11-Hexamethyl-3,6,8,10,12,15-hexaoxa-7,9,11-trisilaheptadecane
38	29.327	1,84	2-Methoxy-4-vinylphenol
39	31.240	1,39	Phenol, 2,6-dimethoxy-
40	32.551	1,02	Undecanoic acid
41	33.241	1,83	2-Piperidinmethanol
42	34.644	1,41	Benzofuran-2-carboxaldehyde
43	35.065	0,8	Piracetam
44	35.283	0,53	Phenol, 2-methoxy-3-(2-propenyl)-
45	35.693	2,31	Piperidine, 2-(tetrahydro-2-furanyl)-
46	36.578	0,56	4-(2,6,6-Trimethylcyclohexa-1,3-dienyl)but-3-en-2-one
47	38.701	0,63	2(4H)-Benzofuranone, 5,6,7,7a-tetrahydro-4,4,7a-trimethyl-
48	39.410	0,38	Fumaric acid, ethyl 2-methylallyl ester
49	39.767	0,24	Ethanone, 1-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-
50	40.265	0,59	3,4-Altrosan
51	40.526	0,42	3',5'-Dimethoxyacetophenone
52	40.965	0,32	Dodecanoic acid
53	41.267	0,43	Fumaric acid, ethyl 2-propylphenyl ester
54	44.102	0,16	syn-Tricyclo[5.1.0.0(2,4)]oct-5-ene, 3,3,5,6,8,8-hexamethyl-

55	47.495	0,14	<i>Acetic acid, 1-hydroxy-3,3-dimethyl-2-(3-methylbuta-1,3-dienyl)cyclohexylmethyl ester</i>
56	52.655	0,64	<i>2-Naphthalenecarboxylic acid, methyl ester</i>
57	55.580	0,27	<i>Tridecanoic acid</i>
58	57.776	0,25	<i>1H-Indole-3-acetonitrile</i>
59	59.307	0,09	<i>1-Dodecanol, 3,7,11-trimethyl-</i>
60	59.599	1,12	<i>3-Octadecyne</i>
61	59.927	0,32	<i>2-Pentadecanone, 6,10,14-trimethyl-</i>
62	60.924	0,41	<i>7-Octadecyne, 2-methyl-</i>
63	61.257	0,12	<i>Pentadecanoic acid</i>
64	61.819	0,55	<i>7-Octadecyne, 2-methyl-</i>
65	62.496	0,24	<i>Pentanoic acid, 4-methyl-, ethyl ester</i>
66	63.628	0,31	<i>Ethyl (2E)-3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-propenoate</i>
67	63.988	0,21	<i>Hexadecanoic acid, methyl ester</i>
68	64.688	0,16	<i>Rishitin</i>
69	65.056	0,55	<i>3-Tetradecyn-1-ol</i>
70	65.527	0,17	<i>Dibutyl phthalate</i>
71	66.172	2,47	<i>n-Hexadecanoic acid</i>
72	66.579	7,98	<i>n-Hexadecanoic acid</i>
73	67.034	4,43	<i>Hexadecanoic acid, ethyl ester</i>
74	69.175	1,15	<i>1,3-Dioxolo[4,5-g]isoquinolin-5(6H)-one, 7,8-dihydro-</i>
75	71.765	0,31	<i>Methyl 9-cis,11-trans-octadecadienoate</i>
76	72.117	0,32	<i>cis,cis,cis-7,10,13-Hexadecatrienal</i>
77	72.974	1,33	<i>Phytol</i>
78	75.959	16,7	<i>Methyl 9-cis,11-trans-octadecadienoate</i>
79	76.412	4,87	<i>9,12,15-Octadecatrienoic acid, ethyl ester, (Z,Z,Z)-</i>
80	76.780	3,43	<i>9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-</i>
81	86.088	0,05	<i>2,6-Bis[2-(dimethylamino)ethoxy]pyridine</i>
82	87.425	0,09	<i>2-methyloctacosane</i>
83	88.320	0,08	<i>Chloromethyl 5-chlorododecanoate #</i>
84	89.610	0,25	<i>E,E,Z-1,3,12-Nonadecatriene-5,14-diol</i>
85	90.348	0,19	<i>Cyclohexanone, 3-(4-hydroxybutyl)-2-methyl-</i>
86	92.274	0,08	<i>Butyl 6,9,12-hexadecatrienoate</i>
87	94.094	0,54	<i>3,7,11,15-Tetramethyl-2-hexadecen-1-ol</i>
88	97.799	0,13	<i>Carbamic acid, 2-(dimethylamino)ethyl ester</i>
89	100.595	0,17	<i>cis-9-Hexadecenal</i>
90	101.542	0,39	<i>Phthalic acid, di(2-propylpentyl) ester</i>
91	102.007	0,52	<i>Retinol</i>
92	102.899	0,52	<i>3,7,11,15-Tetramethyl-2-hexadecen-1-ol</i>
93	103.556	0,62	<i>Ethyl 14-methyl-hexadecanoate</i>
94	107.829	0,44	<i>Tetratetracontane</i>
95	109.109	0,45	<i>Erucic acid</i>
96	111.301	0,06	<i>Phytol, acetate</i>
97	112.719	0,18	<i>Ethyl 14-methyl-hexadecanoate</i>
98	114.339	0,18	<i>trans-Geranylgeraniol</i>
99	119.147	0,2	<i>Heneicosane</i>
100	119.874	0,94	<i>Phenol, 3-pentadecyl-</i>
101	120.916	0,14	<i>Cyclopentadecanone, 2-hydroxy-</i>
102	124.223	2,3	<i>4H-Bis[1,3]benzodioxolo[5,6-a:4',5'-g]quinolizine, 6,7,12b,13-tetrahydro-, (+/-)-</i>
103	127.313	7,33	<i>Protopine</i>
104	131.031	0,25	<i>gamma-Tocopherol</i>
105	132.994	0,5	<i>Cholest-5-en-3-ol (3.beta.)-, carbonochloridate</i>
106	135.638	0,24	<i>10-Nonadecanone</i>
107	138.461	4,83	<i>Dodecane, 1-cyclopentyl-4-(3-cyclopentylpropyl)-</i>
108	165.156	0,78	<i>7,22-Ergostadienone</i>
109	169.783	1,55	<i>[1,3]Benzodioxolo[5,6-c]-1,3-dioxolo[4,5-i]phenanthridine</i>
110	233.650	0,39	<i>Phytol, acetate</i>

Согласно данным табл.1 основа состава экстракта I характеризуется весьма значительным доминированием в нём гликозидов, на долю которых приходится 61,33 (масс.% экстракта), и они представлены: *2-O-Methyl- $\alpha$ -xylosa*, *D-Fructosa-3-O-methyl*,  *$\alpha$ -d-Mannofuranosid*, *methyl,4-O-Methylmannosa* и др., при значительном преобладании –  *$\alpha$ -d-Mannofuranosida*, *methyl* – 34,99 (масс.% от экстракта). На долю стеринов приходится – 12,19 (масс.% от экстракта), их состав определяется наличием: *Betulin* (40,2);  *$\alpha$ -Amyrin* (44,3) (масс.% от содержания стеринов), в незначительном количестве присутствуют:  *$\beta$ -Sitosterol*, *dl- $\alpha$ -Tocopherol*, *Lupeol*, *Lup-20(29)-en-3-ol*, *acetat*.

Фуран и пиран представлены структурами со спиртовыми (*2-Furanmethanol*), альдегидными (*2-Furancarboxaldehyd*, *5-methyl*, *5-Hydroxymethylfurfural*) и кетонными функциональными группами (*2, 4-Dihydroxy-2,5-dimethyl-3(2H)-furan-3-one*); *4-H-Pyran-4-one*, *3,5 dihydroxy-2-methyl*, *4-H-Pyran-4-one*, *2, 3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl*, содержание которых – 2,7 (масс.% от экстракта); причём на *5-Hydroxymethylfurfural* приходится 62,22 (масс.% от суммы фуран и пиранпроизводных). Общее содержание данной группы соединений в экстракте I – 2,7 (масс.%).

Состав фенолов определяется наличием: *Catechol*, *Hydrogiinon*, *2-methoxy-4-vinylphenol*, *2,6-dimethoxy Phenol*, *1,4-Benzenediol*, *2-methoxy* и др. при доминировании *2,6-dimethoxy Phenola* (25,68 масс.% от суммы фенолов).

Азот и серосодержащие соединения, доля которых в экстракте I – 0,70 %масс., в основном являются аминами: *Ethanamin*, *2-methoxy-N-(2-methoxyethyl)-N-methyl*, *Cyclohexanamin*, *N-3-butenyl-N-methyl*, *Ethanamin*, *N-ethyl-N-nitroso*, *Borane*, *diethyl-propylamin*.

Следует отметить крайне малое содержание в экстракте I карбоновых кислот (0,09 масс.% от экстракта) и их ограниченный набор: *2-Oxopentanedioic acid* и *2-Propenoic acid*, *3-phenyl*.

Углеводородов – 2,48 (масс.% от экстракта).

Существенно, по сравнению с другими группами соединений, выделяют по количественному содержанию альдегиды, но среди них 92,71 (масс.% от альдегидов) приходится на *cis, cis, cis-Hexadecatienal*; также присутствуют *Benzaldehyd*, *2-hydroxy u Benzaldehyd*, *4-hydroxy-3,5-dimethoxy*.

Спирты представлены только одним: *1,6,10,14,18,22-Tetracosahexaen-3-ol*, *2,6,10,15,19,23-hexamethyl-*, (*all-E*) – 0,62 (масс.% от экстракта).

Среди кетонов идентифицированы моно (*1-Penten-3-one*, *6-Oxa-bicyclo [3.1.0] hexan-3-one*, *2-Propanone*, *1- (4-hydroxy-3-methoxyphenyl)*, *3',5'-Dimethoxyacetophenon*) и дикетоны (*4-Cyclopentene-1,3-dione*, *1,3-Cyclohexanedion*, *2-methyl*).

В образовании сложных эфиров участвовали: *dl-Isocitric*, *Hexanoic*, *Fumaric* и *Hexadecanoic acid*, доля эфиров в экстракте I – 0,95 (масс.%).

Выше было указано на весьма значительные различия I и II экстрактов омелы белой, как по количественному содержанию различных групп соединений, а самое главное, по структуре большинства из них. Так, при практически равном содержании стеринов в экстрактах I и II (12,19 и 12,92), масс.% от экстракта, соответственно, набор соединений резко различный. Так, если основу стеринов экстракта I определяют: *Betulin* и  *$\alpha$ -Amyrin*, то в экстракте II они отсутствуют, и его состав определяют: *Protopin*, *Retinol*, *Rishitin*, *Piracetam*,  *$\gamma$ -Tocopherol*, *Phytol* и *Phytol acetat*, *3,4-Altrosan*, *Maltol*, отсутствующие в I экстракте.

Если азотсодержащие I экстракта, в основном амины, то состав II экстракта характеризуется большим разнообразием структур азот- и серосодержащих соединений, представленных производными пиперидина, пиримидина, хинолина и изохинолина, индола, тиофена, нитрилов, аминов, имидов, гидразинов. Причём, содержание данной группы соединений составляет 0,70 и 12,08 (масс.% от экстракта), соответственно, I и II – экстракты.

Состав II экстракта характеризуется в 5 раз большим содержанием фуран и пиранопроизводных, в котором преобладают спирто-, альдегидо- и кетофураны – 66,62; пираны, в основном, кетопроизводные – 33,38 (масс.% от суммы фуранов и пиранов), в то время как в I экстракте преобладают альдегидофураны.

Отличительной особенностью II экстракта является в 362 раза большее содержание, по сравнению с I экстрактом, карбоновых кислот, основу которых во II экстракте составляют предельные жирные кислоты (*C<sub>11</sub>*, *C<sub>12</sub>*, *C<sub>13</sub>*, *C<sub>15</sub>*, *C<sub>16</sub>*), на их долю приходится 74,72 (масс.% от суммы кислот), при преобладании *Hexadecanoic acid* – 64,11 (масс.%); из непредельных кислот идентифицированы: *9,12-Octadecanoic acid (Z,Z)* и *Erucic acid (C<sub>18</sub>)*, а также присутствуют *Benzoic acid*, т.е. отмечаются весьма существенные различия, как в количественном содержании карбоновых кислот в экстрактах, так и в качественном спектре данной группы соединений. Количественное содержание сложных эфиров во II экстракте в 62 раза больше, чем в I-ом; в их образовании участвовал большой набор кислот, в том числе и непредельных. Эфиры образованы фумаровой, фталевой, бензойной, линоленовой, гексадекановой кислотами.

Содержание фенолов в экстракте II в 13,7 раз больше, чем в I, которые отличаются структурной организацией. Если среди фенолов экстракта I преобладают *Catechol*, *Hydrogiinon*, *trans-Isoeugenol* и *2,6-dimethoxy-4-(2-propenyl) phenol*, то во II – *2-methoxy Phenol*, *2-methoxy-4-vinylphenol*, *2,6-dimethoxyphenol*, *Phenol*, *3-pentadecyl*, при доминировании *2-methoxy-4-vinylphenola* и *2,6-dimethoxyphenol*, на которые приходится – 60,0 (масс.% от суммы фенолов).

Как и в случае с экстрактом I, во II набор альдегидов ограничен двумя соединениями: *cis,cis,cis-7,10,13-Hexadecatrienal* (0,32) и *cis-9-Hexadecenal* (0,17), масс.% от экстракта. В то же время II экстракт содержит большой набор спиртов при преобладании непредельных, включающих в углеводородную



цепь двойные: *E,E,Z-1,3,12-Nonadecatrien-5,14-diol*, *3,7,11,15-Tetramethyl-2-hexadecen-1-ol* и тройную связь: *3-Tetradecyn-1-ol*; на которые приходится – 77,51 (масс.% от суммы спиртов).

Углеводороды экстрактов I и II также значительно различаются, как их содержанием, что в 6,6 раз больше для экстракта II, а также структурой: предельные углеводороды последнего представлены: *2-methyloctacosan (C<sub>29</sub>)*, *Heneicosan (C<sub>21</sub>)*, *Tetratetracontan (C<sub>44</sub>)*; непредельные: *2-Octadecyn (C<sub>12</sub>)*, *7-Octadecyn, 2-methyl (C<sub>19</sub>)*; *1-Propene, 1-Chloro-2-methyl*; циклоалканы: *1,3,5-Cycloheptatrien, syn-Tricyclo [5.1.0.0 (2,4)] oct-5-ene, 3,3,5,6,8,8-hexamethyl, Dodecan, 1-cyclopentyl-4-(3-cyclopentylpropyl)* и др.

Значительное отличие также отмечено и для кетонов, но преимущественно в их общем содержании, которое выше в 13,7 раз для II-го экстракта; в основном кетоны представлены циклическими структурами.

Сравнительный анализ данных структурно-группового состава изученных экстрактов омелы белой, прежде всего, указал на весьма сложный состав ОБ последней, а самое главное, на большое разнообразие структурной организации соединений. Следовательно, каждый из экстрактов должен проявлять строго специфичный набор фармакологического действия. Например, экстракт I обогащён: *Betulin, Lupeol, α-Amyrin, β-Sitosterol, dl-α-Tocopherol, Catechol, Hydrogiinon, cis,cis,cis-7,10,13-Hexadecatrienal*, а также гликозидами: *2-O-Methyl-d-xylosa, D-Fructosa-3-O-methyl, α-d-Mannofuranosid, methyl u 4-O-Methylmannosa*. Несомненно, следует обратить внимание, например, на *Betulin*, проявляющий большой набор свойств: гепатопротекторное, желчегонное, антилигандное, антиоксидантное, противовоспалительное, противоопухолевое, противовирусное, гипохолестеринемическое, иммуномодуляторное, гиполлипидемическое, антигипоксантное, гастропротекторное, нейропротекторное, антисептическое, антиму-тагенное. Причём перечисленный спектр свойств взаимосвязан, многие вытекают одно из другого.

Бетулин обладает сродством к биологическим мембранам клеток человека, не является чужеродным веществом для организма, не является токсичным веществом, не проявляет аллергенных свойств, не обладает ни эмбриолетальным, ни тератогенным, а также не влияет на развитие плацент.

Бетулин нормализует уровень холестерина, выводя его из организма с желчными кислотами, улучшает отток желчи, снимает воспалительные процессы, улучшает работу печени. В присутствии бетулина в организме происходит задержка всасывания холестерина из кишечника, усиление выделения холестерина с желчью и окисление его в желчные кислоты, угнетение синтеза холестерина в печени.

Это – препарат сопроводительной терапии при лечении онкологических заболеваний. Раковые опухоли появляются чаще в условиях иммунного дефицита. Даже простая травма на время снижает иммунитет. Бетулин – иммуностимулятор. Опухолевые клетки растут в условиях дефицита кислорода, при котором нормальные клетки не могут развиваться, т.к. бетулин – антигипоксант). В раковых клетках перестроен энергетический метаболизм, в результате чего они потребляют в 20 раз больше питательных субстратов, чем нормальные клетки. Мембрана раковой клетки перестраивается для пропуска этих потоков. Бетулин, встраиваясь в клеточную мембрану раковой клетки, на начальном этапе препятствует её реорганизации и подвергает естественной гибели (апоптозу). Таким образом, бетулин действует избирательно на больные клетки и повышает устойчивость здоровых клеток. Бетулин препятствует развитию воспалительных процессов в стенках сосудов. Обладает противовирусным и бактерицидным действием. Улучшает барьерные функции сосудистого эндотелия. Аналогичные фармакологические действия проявляют и другие соединения I-го экстракта, имеющие углеродный скелет ряда лупана – пентациклические тритерпены.

Антиоксидантное действие препарата I усиливается наличием в нём фенолов: *Catechol, Hydrogiinon, 2-methoxy-4-vinylphenol* и др., альдегидов: *Benzaldehyd, 2-hydroxy-3,5-dimethoxy; cis,cis,cis-7,10,13-Hexadecatrienal*.

Особое значение в формировании специфичности фармакологического действия I-го экстракта имеет доминирование в его составе гликозидов: кардиотоническое, стимулирующее и адаптогенное, отхаркивающее, противосклеротическое, стимуляция пищеварительной функции, гипотензивное, седативное, мочегонное, кровоостанавливающее и другие виды фармакологического действия.

Учитывая особенности структуры соединений различных групп, определяющих состав II-го экстракта омелы белой следует предположить другой спектр и специфичность его фармакологического действия.

Особый интерес представляет наличие во II-ом экстракте: *Protopin, Rishitin, Piracetam, 3,4-Altrosan, Retinol, Phytol u Phytol acetat*, большой гаммы азот- и серосодержащих соединений, производных фурана и пирана, замещённых спиртовыми, альдегидными и кетонными функциональными группами, непредельных карбоновых кислот, сложных эфиров, фенолов.

*Protopin – benzilizohinolinski alkaloid*, являющийся высокоспецифичным средством лекарственного воздействия по типу морфина и кодеина, папаверина и наркотина, атропина и скополамина, хинина и эметина, стрихнина и секуренина и других алкалоидов.

*Piracetam* – ноотропное лекарственное средство, представляющий собой производное пирролидона; применяется в неврологической, психиатрической и наркологической практике. В результате действия *Piracetama* повышается концентрация АТФ в мозговой ткани, усиливается биосинтез рибонуклеино-

вой кислоты и фосфолипидов, стимулируются гликолитические процессы; эффективен при восстановлении после инсульта, улучшает работу мозга при кислородном голодании и улучшает образование нейронных связей в процессе обучения; стимулирует окислительно-восстановительные процессы, усиливает утилизацию глюкозы, улучшает регионарный кровоток в ишемизированных участках мозга, усиливает синтез ядерной РНК в головном мозге. В педиатрической практике *Piracetam* применяют при различных церебральных, энцефалопатических нарушениях, расстройствах памяти, интеллектуальной недостаточности, острых вирусных нейроинфекциях, остром отравлении алкоголем, морфином, барбитуратами и др.

*Rishitin* – терпенидный двухатомный спирт, снижает отрицательное воздействие на организм при лучевой терапии.

Производные фурана и пирана, количественно преобладающие во II-ом экстракте (более, чем в 5 раз), проявляют капилляроукрепляющее, кардиотропное, гипотензивное и спазмолитическое действие.

Несомненен факт значительной роли в формировании специфичности фармакологического действия экстракта II наличием в его составе широкой гаммы азотсодержащих структур типа пиперидина, пиримидина, пиррола, хинолина и изохинолина, важных структурных фрагментов разнообразных алкалоидов, что является дополнением к действию *Protopina*, присутствующего во II-ом экстракте, а также непредельных карбоновых кислот, фенолов, углеводов, содержащих в углеводородной цепи несколько двойных и тройных связей, являющихся, эффективными ловушками высокоактивных радикалов.

Растительные алкалоиды в большинстве своём являются ингибиторами митоза и относятся к анти-тубулиновым препаратам. Они широко применяются при ходжкинских и неходжкинских лимфомах, опухолях яичника, хорион-эпителиоме матки, нейроblastоме, раке лёгкого, молочной железы, опухолях головы и шеи, меланоме, раке яичников и мелкоклеточном раке лёгкого; приводят к остановке митоза [5]. Алефиров А.Н. [1, 2] доказал перспективность применения препаратов растительных алкалоидов в качестве противоопухолевого средства.

*Retinol*, содержащийся в экстракте II, называемый провитамином витамина А – каротиноид, вносит вклад в антимуtagenное действие его антирадикальной активностью, способностью к нейтрализации супероксидных радикалов; является потенциально ценным и перспективным антипромотором и как возможное средство химиопрофилактики гастроинтестинального рака. Именно за счёт антиоксидантной активности *ретинол* обладает антиканцерогенными, радиопротекторными и иммуномодулирующими свойствами; участвует в процессах пролиферации и дифференциации клеток, механизмах зрения и пролиферации.

Витамин Е (токоферол) является внутриклеточным антиоксидантом; препятствует окислению жиров и образованию из них токсичных перекисей, поддерживает нормальную структуру мембран клеток различных тканей, участвует в образовании коллагена, контролирует синтез нуклеиновых кислот, тканевое дыхание, уменьшает потребление кислорода тканями, что важно, особенно, для раковой клетки, которая при этом погибает [5]. Данные фармакологические действия характерны для экстрактов I и II, содержащих токоферол.

Глубокий анализ особенностей химического состава изученных экстрактов омелы белой, особенно, значительного различия в структуре соединений стеридов, азот- и сероорганических соединений, фуран-пирановых производных, фенолов, карбоновых кислот и углеводов, сложных эфиров, позволило сделать однозначный вывод о целесообразности проведения постадийной экстракции растительного сырья, даже одним и тем же растворителем, с получением препаратов, существенно различающихся специфичностью и селективностью по отношению к широкому спектру заболеваний, выбору многочисленных вариаций их фармакологического действия [2, 3, 8, 10-11].

#### **Выводы:**

1. Доказана целесообразность проведения постадийной экстракции исходного растительного сырья, позволяющей получить препараты, существенно различающиеся качественным набором и количественным содержанием соединений различных классов, что определило специфичность фармакологического действия каждого из препаратов омелы белой.

2. Основа препарата I определяется наличием стеридов, доминированием гликозидов; II-го препарата – стеридов, отличных по структуре от стеридов препарата I, значительного количества непредельных карбоновых кислот, азот- и сероорганических соединений, производных фурана и пирана, каротиноидов, углеводов, содержащих в углеводородной цепи двойные и тройные связи, полным отсутствием гликозидов.

#### **Литература**

1. Алефиров А.Н., Беспалов В.Г., Стуков А.Н., Муразов Я.Г., Семёнов А.Л., Крупская Е.О. Противоопухолевая активность настойки *Aconitum soogaticum* (Ranunculaceae) на модели карциномы эрлиха // Растительные ресурсы. 2012. Т. 48, №3. С. 428–442.

2. Алефиров А.Н., Беспалов В.Г., Стуков А.Н., Муразов Я.Г., Семёнов А.Л., Лесновская Е.Е. Современные проблемы фитотерапии и травничества. Противоопухолевая активность настойки *Aconitum soogaticum*. Материалы 3-го международного съезда фитотерапевтов и травников. М.: Наука, Институт фитотерапии, 2013. С. 9–11.

3. Бетулин. Энциклопедический словарь Брокгауза и Ефрона: в 86 т. (82 т. и 4 доп.). СПб., 1980-1907. URL: <https://ru.Wikipedia.org/w/index.php?title=Бетулин&oldid=98833001>.
4. Виноградов Т.А., Гажев Б.Н. Практическая фитотерапия. Серия «Полная энциклопедия». М.: «ОЛМА-ПРЕСС»; СПб.: Издательский дом «Нева», «Велери СПД», 1998. 640 с.
5. Корсун В.Ф., Трескунов К.А., Корсун Е.В., Мицконас А. / Под ред. Корсун В.Ф. 2-е изд. испр. и доп. СПб.: Эко–Вектор, 2017.432 с.
6. Никонов Г.К., Мануйлов Б.М. Основы современной фитотерапии. ОАО Издательство «Медицина», 2005. 520 с.
7. Новейшая энциклопедия домашней медицины. М.: Престиж Бук, 2012. 480 с.
8. Пирацетам (Piracetam).Энциклопедия лекарств.. URL: [http://www.rbsnet.ru/mnn\\_index\\_id510.htm](http://www.rbsnet.ru/mnn_index_id510.htm).
9. Eintrag zu Molinat URL: [http://gestis.itrust.de/nxt/gateway.dll?=id\\$t=default.htm\\$vid=gestisdeu:sdbdeu\\$d510298](http://gestis.itrust.de/nxt/gateway.dll?=id$t=default.htm$vid=gestisdeu:sdbdeu$d510298) in der GEFEST – Stoffdatenbank des IFA, abgerufen am 1. Februar 2016.
10. The Frec Dictionary: Protopine URL: <http://www.thefreedictionary.com/Protopine>.
11. Katsui N., Murai A., Takasugi M., Imaizumi K., Masamune T., Tomiyama K. The structure of rishitin, a new antifungal compound from diseased potato tubers. Chemical Communications London, 1968. 43 p.

### References

1. Aleferov AN, Bepalov VG, Stukov AN, Murazov JaG, Semjonov AL, Krupskaja EO. Protivoopuholevaja aktivnost' nastojki Aconitum soogaricum (Ranunculaceae) na modeli karcinomy jerliha [Antitumor activity of Aconitum soogaricum tincture (Ranunculaceae) on the model of Ehrlich's carcinoma]. Rastitel'nye resursy. 2012;48(3):428-42. Russian.
2. Aleferov AN, Bepalov VG, Stukov AN, Murazov JaG, Semjonov AL Lesnovskaja EE. Sovremennye problemy fitoterapii i travnichestva Protivoopuholevaja aktivnost' nastojki Aconitum soogaricum [Modern problems of phytotherapy and herbalism Antitumor activity of Aconitum soogaricum tincture]. Materialy 3-go mezhdunarodnogo sezda fitoterapevtov i travnikov. Moscow: Nauka, Institut fitoterapii; 2013. Russian.
3. Betulin. Jenciklopedicheskij slovar' Brokgauza i Efrona: v 86 t. (82 t. i 4 dop.) [Betulin. Encyclopedia of Brockhaus and Efron]. Sankt-Peterburg; 1980-1907. Russian. Available from: <https://ru.Wikipedia.org/w/index.php?title=Betulin&oldid=98833001>.
4. Vinogradov TA, Gazhev BN. Prakticheskaja fitoterapija. Serija «Polnaja jenciklopedija» [Practical phytotherapy. Series "Complete encyclopedia"]. Moscow: «OLMA-PRESS»; Sankt-Peterburg: Izdatel'skij dom «Neva», «Veleri SPD»; 1998. Russian.
5. Korsun VF, Treskunov KA, Korsun EV, Mickonas A. Pod red. Korsun VF. 2-e izd.ispr. i dop [2nd ed. ISPR. and additional information]. Sankt-Peterburg: Jeko–Vektor; 2017. Russian.
6. Nikonov GK, Manujlov BM. Osnovy sovremennoj fitoterapii [Fundamentals of modern phytotherapy]. ОАО Izdatel'stvo «Medicina»; 2005. Russian.
7. Novejshaja jenciklopedija domashnej mediciny [the Newest encyclopedia of home medicine]. Moscow: Prestizh Buk; 2012. Russian.
8. Piracetam (Piracetam).Jenciklopedija lekarstv [Piracetam (Piracetam).Encyclopedia of medicines.]. Russian. Available from: [http://www.rbsnet.ru/mnn\\_index\\_id\\_510.htm](http://www.rbsnet.ru/mnn_index_id_510.htm).
9. Eintrag zu Molinat Available from: [http://gestis.itrust.de/nxt/gateway.dll?=id\\$t=default.htm\\$vid=gestisdeu:sdbdeu\\$d510298](http://gestis.itrust.de/nxt/gateway.dll?=id$t=default.htm$vid=gestisdeu:sdbdeu$d510298) in der GEFEST – Stoffdatenbank des IFA, abgerufen am 1. Februar 2016.
10. The Frec Dictionary: Protopine Available from: <http://www.thefreedictionary.com/Protopine>.
11. Katsui N, Murai A, Takasugi M, Imaizumi K, Masamune T, Tomiyama K. The structure of rishitin, a new antifungal compound from diseased potato tubers. Chemical Communications London; 1968.

---

#### Библиографическая ссылка:

Сухих Г.Т., Хадарцев А.А., Платонов В.В., Дунаева И.В., Волочаева М.В. Сравнительная характеристика химического состава препаратов постадийной экстракции этанолом омелы белой (*Viscum album*, Семейство Ремнецветниковые – *Loranthaceae*) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №3. Публикация 3-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/3-2.pdf> (дата обращения: 22.05.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16594\*

#### Bibliographic reference:

Sukhikh GT, Khadartsev AA, Platonov VV, Dunaeva IV, Volochaeva MV. Sravnitel'naja harakteristika himicheskogo sostava preparatov postadijnoj jekstrakcii jetanolom omely beloju (*Viscum album*, Semejstvo Remnecvetnikovye – *Loranthaceae*) [Comparative characteristics of the chemical composition of the products of the stage-extraction of the mistletoe ethanol (*Viscum album*, Family - *Loranthaceae*)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 May 22];3 [about 10 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/3-2.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16594.

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/e2020-3.pdf>

**ЮРИДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ  
ПО ИНОМУ НАЗНАЧЕНИЮ  
(обзор литературы)**

А.А. ХАДАРЦЕВ, Д.В. ИВАНОВ, К.А. ХАДАРЦЕВА

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт,  
пр-т Ленина, д.92, г. Тула, 300012, Россия*

**Аннотация.** В обзоре показано, что назначение лекарственных средств по показаниям, не оговоренным в инструкции к их применению, может служить основанием для обвинения врача, и его наказания, хотя в ряде случаев возможно назначение лекарственных препаратов, не включенных в стандарты лечения. Такой подход расширяет возможности опытных клиницистов чаще применять накопленный опыт в назначении утвержденных лекарственных средств по новому назначению, особенно, при необходимости оперативного реагирования на изменение эпидемической обстановки, на прочие форс-мажорные обстоятельства. Актуальность такого подхода возникла в период пандемии новой коронавирусной инфекции *COVID-19*, для принятия оперативных решений для официального использования новых технологий лечения (или использования старых по новому назначению) – при дефиците времени и отсутствии юридических оснований для принятия решений. Как в России, так и за рубежом – имеются контролирующие органы, регламентирующие своими документами возможность использования лекарственных средств *off-label-use*. Приведены основные ошибки их применения, обращено особое внимание на применении такой возможности в педиатрической практике. Рекомендовано дальнейшее совершенствование законодательной базы, представляющей большую свободу в принятии решений врачами-клиницистами, при условии соблюдения ряда этических норм и правил проведения клинико-фармакологических исследований.

**Ключевые слова:** *off-label-use*, лекарственные средства, *COVID-19*, регулирующие органы, законодательное регулирование

**LEGAL ASPECTS OFF-LABEL-USE OF DRUGS  
(literature review)**

A.A. KHADARTSEV, D.V. IVANOV, K.A. KHADARTSEVA

*Tula State University, Lenin Avenue, 92, Tula, 300028, Russia*

**Abstract.** The review shows that the prescription of drugs for indications that doesn't stipulated in the instructions for their use, can serve as a basis for the doctor's accusation, as well as his punishment. Although in some cases it is possible to prescribe medications that are not included in the treatment standards. This approach expands the capabilities of experienced clinicians to more often apply the accumulated experience in the appointment of approved drugs for a new purpose, especially if it is necessary to quickly respond to changes in the epidemic situation and other force majeure circumstances. The relevance of this approach arose during the pandemic of the new coronavirus infection *COVID-19* for making operational decisions, for the official use of new treatment technologies (or the use of old for a new purpose) with a lack of time and lack of legal grounds for decision-making. Both in Russia and abroad there are regulatory bodies that regulate the possibility of using *off-label-use* medicines with their documents. The main errors of their application are given. A special attention is paid to the application of such an opportunity in pediatric practice. In the review, we recommend further improvement of the legislative framework, which represents greater freedom in decision-making by clinicians, subject to a number of ethical standards and rules for conducting clinical and pharmacological studies.

**Keywords:** *off-label-use*, drugs, *COVID-19*, regulatory authorities, legislative regulation

Бытует мнение, что назначение лекарственных препаратов по показаниям, не указанным в инструкции к их применению, может служить основанием для наказания врача, хотя в определенных случаях допускается назначение лекарственных препаратов, не включенных в стандарты лечения. Однако, этот подход расширяет возможности опытных клиницистов более широко применять накопленный опыт в назначении утвержденных лекарственных средств по новому назначению, особенно, при необходимости оперативного реагирования на меняющуюся эпидемическую обстановку, или другие форс-мажорные обстоятельства. Это стало особенно актуальным в период развития новой коронавирусной инфекции *COVID-19*, когда требуется принимать оперативные решения по использованию различных новых техно-

логий лечения (или использования старых по новому назначению) в условиях дефицита времени и отсутствия юридических оснований для принятия решений [27].

Министерством здравоохранения РФ в 2017 г. был предложен для открытого обсуждения проект приказа «О внесении изменений в порядок назначения и выписывания лекарственных препаратов», утвержденный приказом Министерства здравоохранения РФ от 20 декабря 2012 г. № 254н [22]. Это было обусловлено тем, что назначение и применение *лекарственных средств* (ЛС) с несоблюдением предписаний, содержащихся в инструкции, или (*off-label-use*), – встречается часто, поскольку этим достигается оказание медицинской помощи пациентам в условиях отсутствия предназначенных для этого ЛС, или нецелесообразности их применения в реальных условиях у конкретного пациента. Правовое регулирование в сфере обращения лекарственных средств осуществляется, в частности, правовой регламентацией назначения и применения ЛС *off-label*, что также важно для системного регулирования.

В проекте приказа дана формулировка проблемы: «...назначение и выписывание лекарственного препарата конкретному пациенту по жизненным показаниям, отличным от показаний для применения, содержащихся в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата». Несмотря на то, что показание является главным критерием применения ЛС, определенным в официально утвержденной инструкции, – такой подход сужает возможности назначения ЛС без учета инструкции.

Если обратиться к зарубежному опыту, то регулирующие органы США предоставили врачам возможность использования известных противомаларийных препаратов *хлорохина* и *гидроксихлорохина* для лечения пациентов с *COVID-19* [41]. При этом *рандомизированных клинических исследований* (РКИ) – не проводилось. Были использованы результаты немногочисленных эмпирических наблюдений. Были освещены исторические сведения об изменении тактики использования препаратов и подходов к решению проблемы назначения «*off-label*» в США, Европе, и ЕС в целом. Обоснована вынужденность применения препаратов врачом по показаниям, выходящим за пределы инструкции, прилагаемой к препарату. Охарактеризованы условия максимальной безопасности применения лекарственных препаратов по новому назначению, в том числе обосновано получение информированного согласия пациента. В то же время показано, что основываться на результатах РКИ без использования плацебо в контрольной группе, тем более, опубликованных в нерецензируемых изданиях, – не корректно для доказательства эффективности применения того или иного препарата [7]. Определяющими факторами принятия решения становятся – распространенность практики применения этого препарата, его преимущества и риск применения при отсутствии формальных показаний, соотношение с мировой практикой назначения препарата. Отмечается, что это относится лишь к зарубежной практике применения лекарственных препаратов в отсутствие формально одобренных показаний.

Использование медицинского продукта или вмешательства считается возможным при его применении «в ситуациях, когда такой продукт намеренно используется с медицинскими целями, но не соответствует одобренной регуляторными органами информации о нем» [38]. Лекарственный (медицинский) препарат (или устройство) применяется по показаниям, не отраженным в инструкции, и/или не одобренным регулируемыми органами – при их использовании в более тяжелых стадиях, при прогрессировании заболевания. Или – при другом заболевании у пациента, при несоответствии возраста и пола, указанных в инструкции к препарату, а также – при использовании другого способа и доз, одобренных регулируемыми органами [30].

В разных странах мира, такое применение препаратов является законным, поскольку является важным для здоровья больного. Несмотря на строжайшую регуляцию защиты потребителей медицинской продукции в США, осуществляемую через *Администрацию по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов – Food and Drug Administration (FDA)*, в последние годы ее ограничительные функции значительно уменьшились. Но, даже в условиях ограничений, соблюдался баланс между основанной на клиническом опыте свободе применения врачом лечебной тактики, и ограничительными мероприятиями [33, 45]. При этом *FDA* не регулирует использование лекарственных препаратов или устройств в клинической практике. При одобрении применения лекарственного препарата *FDA* по определенным показаниям – оно юридически может использоваться и по другим показаниям [46].

Особые трудности у врача возникают в процессе лечения детей при необходимости принятия нестандартных решений по использованию ЛС, поэтому в отечественной литературе достаточно много вариантов проведения клинико-фармакологических исследований в педиатрии [1, 3, 4, 8, 11-14, 19-21].

Применение ЛС *off-label* по данным разных исследований у 20-67% госпитализированных детей варьирует от 7% до 80% [16, 32, 34, 40, 47, 48, 54]. Такой разброс показателей связан с различными методами сбора информации, и различными определениями понятий, почерпнутых из разных источников. Зачастую препараты назначаются не по инструкции, без соблюдения их дозировки, что нарушает лицензию на педиатрическую деятельность [34, 54]. При отсутствии или недостатке информации об использовании ЛС у детей – врачи решаются назначать ЛС, экстраполируя данные, полученные при лечении взрослых пациентов, хотя заболевания в растущем организме протекают отлично от этих же заболеваний у взрослых, что может привести к обеспечению других эффектов, чем у взрослых пациентов. Такое воз-

можно, например, при синдроме Рейе (в перспективе летального заболевания печени и головного мозга у детей с вирусными заболеваниями, в случае назначения ацетилсалициловой кислоты). К сожалению, в раннем возрасте подобные назначения встречаются достаточно часто [47]. То же относится и к давно известным «старым» препаратам, когда у производителя нет коммерческого стимула легализовать изменения в инструкции. В настоящее время регуляторные органы в Европе и США обязывают производителя ЛС проводить клинические исследования с участием детей, если у них планируется применять такие ЛС. Однако, такое применение ЛС возможно при соблюдении определенных правил. В США и Европе ЛС, официально не рекомендованные для лечения тех или иных заболеваний, включаются в рекомендации для педиатрической практики, не только на уровне больниц, но и на общенациональном уровне. Такое назначение легально, но часто осуществляется в ситуации недостаточности знаний. Практически 73% от *off-label*-назначений имеют слабую доказательную базу или она отсутствует вообще [50, 53], а применение ЛС с нарушением инструкции зачастую приводит к неблагоприятным побочным реакциям и осложнениям [15, 31].

В частности, установлено применение ЛС с нарушением инструкции «*off-label*» при лечении пневмонии в детском возрасте. Отсутствие данных показаний в инструкции – препятствует рациональной фармакотерапии в полном объеме и способствует появлению нежелательных и побочных реакций. Иногда не рекомендованные назначения связаны с недостаточным вниманием врача к содержанию инструкции по применению ЛС [17, 24, 35, 42].

Использование медицинского продукта или вмешательства считается возможным при его применении «в ситуациях, когда такой продукт намеренно используется с медицинскими целями, но не соответствует одобренной регуляторными органами информации о нем» [23]. Лекарственный (медицинский) препарат (или устройство) применяется по показаниям, не отраженным в инструкции, и/или не одобренным регулируемыми органами – при их использовании в более тяжелых стадиях, при прогрессировании заболевания. Или – при другом заболевании у пациента, при несоответствии возраста и пола, указанных в инструкции к препарату, а также – при использовании другого способа и доз, одобренных регулируемыми органами [5, 6].

В разных странах мира, такое применение препаратов является законным, поскольку является важным для здоровья больного. Несмотря на строжайшую регуляцию защиты потребителей медицинской продукции в США, осуществляемую через *Администрацию по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов – Food and Drug Administration (FDA)*, в последние годы ее ограничительные функции значительно уменьшились. Но, даже в условиях ограничений, соблюдался баланс между основанной на клиническом опыте свободе применения врачом лечебной тактики и ограничительными мероприятиями. При этом *FDA* не регулирует использование лекарственных препаратов или устройств в клинической практике. При одобрении применения лекарственного препарата *FDA* по определенным показаниям – оно юридически может использоваться и по другим показаниям. В связи с трактовкой понятия «*off-label*» нуждается в уточнении термин «зарегистрированный препарат», который относится ко всем ЛС с действующими регистрационными свидетельствами. Тогда, под «незарегистрированным» ЛС подразумевается продукт, не имеющий государственной регистрации на территории РФ и отсутствующий в Государственном реестре ЛС. За рубежом это «*unlicensed*» – ЛС, не зарегистрированное на территории страны и не имеющее лицензии на маркетинг. Назначение врачами препаратов «*off-label*» составляет порядка 10-20% от всех выписанных ЛС, при более частом их назначении в педиатрической и геронтологической практике. Значительно чаще ЛС назначаются «*off-label*» пациентам с угрожающими жизни состояниями или с терминальной стадией заболевания, когда ограничены или отсутствуют иные терапевтические тактики, одобренные регулируемыми органами. В 21% случаев и выше ЛС назначаются при отсутствии формальных показаний, т.е. «*off-label*» [23, 36, 37, 39, 42-44, 52]. В одном из исследований – 78,9% детей при выписке из педиатрического стационара имели хотя бы одно назначение лекарственного препарата «*off-label*», а в педиатрическом отделении неотложной помощи частота такого применения составляла 26,2%. Наиболее часто «*off-label*» применяются антидепрессанты, противосудорожные препараты и нейролептики. Отмечено увеличение такой частоты с увеличением возраста. В отделениях интенсивной терапии назначение ЛС «*off-label*» осуществлялось у 36,2% больных. Еще чаще такой подход использовался при синдромном и симптоматическом лечении не тяжелых заболеваний. Так, при лечении головной боли частота выписанных «*off-label*» ЛС составляла до 47%. В дерматологической практике 14% препаратов такой подход использовался при воспалительных и аллергических заболеваниях кожи. Наиболее часто назначались применяемые местно кортикостероиды и метотрексат, 70% из которых использовались без убедительных доказательств их эффективности [17, 25, 49, 55].

Поскольку *FDA* не запрещает врачам назначать препараты «*off-label*», Конгресс США предоставляет юридическую законодательную базу для недопущения влияния *FDA* на клиническую практику. Не смотря на отсутствие информированного согласия больных, судебные иски пациентов к врачам блокируются, поскольку закон встает на сторону врача. Это объясняется тем, что юридическая обязанность информировать пациентов о наличии у препарата одобренных *FDA* показаний к применению – отсутст-

вует [23]. В Европе назначение препаратов «*off-label*» – также не регулируется законодательными актами. Как в Европе, так и в США, законодательство регулирует распространение медицинских продуктов на рынке, но не их применение в клинической практике, за исключением отдельных стран, имеющих рекомендации по надлежащей клинической практике. Решение о назначении препаратов по одобренным показаниям («*on-label*»), и «*off-label*» – зависит от уровня взаимодействия между пациентом и врачом. Закрепленные законом и квазиправовые Правила профессиональной деятельности не ограничивают врачей в назначении препаратов только по официально одобренным показаниям, поскольку такое ограничение приводит к конфликту с исполнением профессиональных обязанностей. Поэтому, в клинической практике на национальном уровне назначение ЛС «*off-label*» является этичным и юридически обоснованным, правда, с некоторыми ограничениями [26].

База данных нежелательных реакций «АИС Росздравнадзор» создана для учета сведений о различных осложнениях из-за применения ЛС с нарушением предписаний инструкции. Приказами Минздрава РФ врачам всех специальностей предписывается информировать о побочном и неблагоприятном действии ЛС, однако, из-за отсутствия заинтересованности врачей и пациентов, эти предписания не выполняются. Опыт зарубежных стран свидетельствует о том, что в 2017 г. по поручению Европейской комиссии был представлен доклад «Исследование применения лекарственных препаратов *off-label* в Европейском союзе» Европейского альянса общественного здоровья *European public health alliance (EPHA)* и Национального института общественного здоровья и окружающей среды (Нидерланды). На основании 23 исследований, проведенных в стационарах нескольких государств – членов ЕС, «*off-label*» назначения составили от 7 до 95%, а в 13 амбулаторных исследованиях – от 6 до 72%. При назначении дженериков, врачи переносят на них показания и пути введения оригинального препарата, хотя инструкции к ним полностью не совпадают, следовательно, такая практика является назначением ЛС «*off-label*». При этом контролируемые инстанции, как правило, не обращают внимания на эту ситуацию. Однако, это не относится к применению дорогостоящих инновационных медикаментов, особенно, дорогостоящих ЛС, используемых в онкологической практике. В таких случаях применяется надлежащая практика применения лекарственных препаратов вне инструкции – *Good Off-Label Use Practices (GOLUP)*, сформулированная в Декларации, согласительный текст которой опубликован в 2015 г. для обсуждения и коррекции. В 2016 г. декларацию подписали более 30 европейских профессиональных ассоциаций и объединений пациентов. Одним из главных условий назначения ЛС «вне инструкции» считается наличие у больного тяжелого (угрожающего жизни или серьезно на длительное время нарушающего качество жизни) заболевания. *FDA* критериями отнесения заболевания к подобной категории считает «смертельный исход, угроза жизни, необходимость длительного пребывания в больнице, непреходящий ущерб здоровью. Назначения лекарственных средств вне инструкции трудоспособность, затруднения и нарушение повседневной жизни, врожденные аномалии и дефекты, создающие постоянную угрозу здоровью». В РФ имеются значимые пробелы в законодательной базе по использованию ЛС «вне инструкции». Но в законодательстве не содержится прямого запрета на такую практику. Федеральный закон №61 «Об обращении ЛС» от 2010 г. не содержит четких норм права, регулирующих этот вопрос. Приказом Минздравсоцразвития РФ от 09.08.2005 №494 «О порядке применения лекарственных средств у больных по жизненным показаниям» (зарегистрированном в Минюсте РФ 02.09.2005 №6972) регламентирована возможность использования незарегистрированных ЛС, ввозимых в РФ для лечения больных по жизненным показаниям, на основании решения квалифицированного медицинского консилиума федеральной специализированной медицинской организации и при наличии информированного согласия пациента, либо его законного представителя. Однако, в приказе не определено применение зарегистрированных ЛС вне инструкции. Тактика в отношении незарегистрированных ЛС, по-видимому, может быть использована и для «*off-label use*» [2, 18, 25, 28].

Описаны правовые и медицинские аспекты назначения ЛС в дерматовенерологии, кардиологии, акушерстве и гинекологии [9, 10, 29, 51, 56].

**Заключение.** Во время борьбы с новыми инфекционными заболеваниями, таких как пандемия *COVID-19*, особенно актуализируется проблема использования ЛС «*off-label use*», с нарушением предписанных инструкциями показаний. В США, странах ЕС и в Российской Федерации действуют определенные законодательные акты и соответствующие контролируемые органы. Но положения этих актов подчас ограничивают возможности опытных клиницистов в назначении ЛС «*off-label use*», что препятствует оказанию необходимой врачебной помощи больным. Целесообразна разработка юридически обоснованных рекомендаций по проведению лечебных мероприятий в условиях недостатка времени на проведение многолетних клинических испытаний ЛС (форс-мажорных обстоятельств).

**Литература**

1. Алексеева Е.И., Намазова Л.С. Этические вопросы применения лекарственных средств в педиатрической практике педиатрический формуляр // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2007. № 9. С. 27–32.
2. Бескаравайная Т. Минздрав намерен урегулировать применение лекарств off label. URL: <https://medvestnik.ru/content/news/Minzdrav-nameren-uregulirovat-primenenie-lekarstv-offlabel.html> (дата обращения 18.10.2018).
3. Василевский И.В. Клиническая фармакология и педиатрическая практика // Медицинские новости. 2014. № 11. С. 6–12.
4. Василевский И.В. Клиническая фармакология и педиатрическая практика // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. 2014. № 6 (12). С. 5–23.
5. Вольская Е. Назначения вне инструкции – пределы и возможности // Ремедиум. 2008. №8. С. 6–9.
6. Вольская Е. Узкие границы свободы: применение лекарственных препаратов вне инструкции // Ремедиум. 2017. №7-8. С. 6–10. DOI:10.21518/1561-5936-2017-7-8-6-10.
7. Гиляревский С.Р. Назначение лекарственных препаратов по показаниям, не указанным в инструкции («off-label»): сложная проблема современной клинической практики // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2020. Т. 16, № 2. С. 324–334.
8. Грацианская А.Н., Бологов А.А., Костылева М.Н., Постников С.С. Проблема "OFFKLABEL" назначений в педиатрическом стационаре: опыт РДКБ // Детская больница. 2012. № 4 (50). С. 42–45.
9. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности 2018. Национальные рекомендации (Новая редакция: июль 2018 года) // Российский Кардиологический Журнал. 2018. №23(7). С. 156–200. DOI:10.15829/1560-4071-2018-7-156-200.
10. Жучков М.В., Захарова С.С., Шилин Р.Р. Правовые и медицинские аспекты использования лекарственных препаратов «off-label» в дерматовенерологии // Consilium Medicum. 2017. №4 (Приложение Дерматология). С. 14–16.
11. Зырянов С.К. Использование нереконмендованных лекарств в педиатрии // Рецепт. 2006. № 5 (49). С. 43–47.
12. Зырянов С.К. Использование нереконмендованных лекарств в педиатрии // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2005. Т. 84. № 5. С. 19–22.
13. Кетова Г.Г., Меньшикова С.В. Проблемы использования лекарственных препаратов в педиатрической практике // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2010. № 3-4. С. 13–22.
14. Князькова И.И. Некоторые вопросы клинической фармакологии в педиатрической практике // Медицинский журнал Западного Казахстана. 2016. № 4 (52). С. 3–9.
15. Косенко В.В., Глаголев С.В. Организация системы мониторинга безопасности зарегистрированных лекарственных препаратов в Российской Федерации // Вестник Росздравнадзора. 2012. № 5.
16. Костылева М.Н., Белоусов Ю.Б., Грацианская А.Н., Постников С.С. Оценка безопасности лекарственной терапии в клинической практике // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2014. Т. 7, № 1. С. 26–31.
17. Кутехова Г.В., Лепяхин В.К., Романов Б.К. Выявление назначения лекарственных средств с нарушениями предписаний инструкции (OFF-LABEL) в педиатрической практике // Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения. 2012. № 3. С. 23–27.
18. Марцевич С.Ю., Навасардян А.Н., Комкова Н.А. Назначение лекарственных средств не в соответствии с официальной инструкцией по медицинскому применению (off-label). Возможные причины, виды и последствия // Правовое регулирование в Российской Федерации. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2017. №13(5). С. 667–674. DOI:10.20996/1819-6446-2017-13-5-667-674.
19. Матвеев А.В., Крашенинников А.Е., Егорова Е.А. Роль "off-label" назначений как фактора возникновения нежелательных побочных реакций на лекарственные средства в педиатрической практике // Вопросы практической педиатрии. 2018. Т. 13, № 4. С. 18–24.
20. Материалы научно-практической конференции "особенности оценки безопасности лекарственных средств для педиатрии" // Сеченовский вестник. 2012. № 3 (9). С. 66–73
21. Меньшикова С.В. Клинико-экономическое обоснование лекарственного обеспечения многопрофильного педиатрического стационара: автореф. дисс. к.м.н. Челябинск: Челябинская государственная медицинская академия, 2010.
22. Приказ Минздрава России (Министерство здравоохранения РФ) от 14 января 2019 г. №4н «Об утверждении порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения» Опубликован на официальном интернет-портале правовой информации 27.03.19 г. URL: <https://rg.ru/2019/03/29/minzdrav-prikaz4-site-dok.html> (дата обращения 07.05.2020)



23. Сомова М.Н., Батищева Г.А. Правовые аспекты назначения лекарственных препаратов OFF-LABEL // Прикладные информационные аспекты медицины. 2016. Т. 19, № 3. С. 139–143.
24. Титова А. Р., Асецкая И. Л., Зырянов С. К., Поливанов В. А. Нерегламентированное (off-label) применение лекарственных препаратов в педиатрической практике: нерешенные проблемы // Педиатрическая Фармакология. 2015. №12(3). С. 304–308. DOI:10.15690/pf.v12i3.1355.
25. Титова А.Р., Асецкая И.Л., Поливанов В.А., Зырянов В.А., Глаголев С.В. Применение лекарственных препаратов "OFF-LABEL" у детей в Российской Федерации: анализ национальной базы данных спонтанных сообщений // Вестник Росздравнадзора. 2017. № 5. С. 59–62.
26. Титова А.Р., Асецкая И.Л., Поливанов В.А., Зырянов С.К. Российское исследование «off-label» назначений лекарственных препаратов в педиатрической практике: 2015 год vs 2012 год // Качественная Клиническая Практика. 2016. №4. С. 54–62.
27. Фисенко В.П., Чичкова Н.П. Современная пандемия COVID-19 и лекарственные средства // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2020. Т. 83, № 4. С. 43–44.
28. Цыганкова О.В., Батлук Т.И., Латынцева Л.Д., Платонов Д.Ю., Ахмеджанов Н.М. Юридические и медицинские аспекты назначения лекарственных средств вне инструкции. Точка зрения // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2019. Т. 15, № 1. С. 130–134.
29. Bateman B.T., Hernandez-Diaz S., Fischer M.A. Statins and congenital malformations: cohort study // BMJ. 2015. Vol. 350(1). P. 1035. DOI:10.1136/bmj.h1035.
30. Bauman N.L., Sandefur C. Restoring Free Speech in Medicine: How state lawmakers can overcome FDA regulations that keep doctors and payers in the dark. Goldwater Institute, at 3, June 6, 2017 [cited by April 01, 2020]. URL: <https://ssrn.com/abstract=2982168>.
31. Bellis J., Kirkham J., Gallagher R.M. Adverse drug reactions and off-label and unlicensed medicines in children: a nested casecontrol study of paediatric inpatients // Arch Dis Child. 2013. Vol. 98.
32. Carleton B.C. Paediatric adverse drug reaction reporting: understanding and future directions // Can.J.Pharmacol. 2007. Vol. 14(1). P. 45–47.
33. Code of Federal Regulations. 21CFR312.2. Investigational new drug application [cited by April 01, 2020]. URL: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=312.2>
34. Conroy S., Choonara I., Impicciatore P. Survey of unlicensed and off label drug use in paediatric wards in European countries // BMJ. 2000. Vol. 320. P. 79–82.
35. Costa H.T.M.L, Costa T.X., Martins R.R., Oliveira A.G. Use of off-label and unlicensed medicines in neonatal intensive care // PLoS One. 2018. Vol. 13(9). P. e0204427. DOI:10.1371/journal.pone.0204427.
36. Dessi A., Salemi C., Fanos V., Cuzzolin L. Drug treatments in a neonatal setting: focus on the off-label use in the first month of life // Pharm World Sci. 2010. Vol. 32(2). P. 120–124. DOI:10.1371/journal.pone.0204427.
37. Dooms M., Killick J. Off-label use of medicines: The need for good practice guidelines. The International // Journal of risk and Safety in Medicine. 2017. Vol. 29(1–2). P. 17–23. DOI:10.3233/jrs-170737.
38. European Medicines Agency, Guideline on good pharmacovigilance practices, Module VI - Management and reporting of adverse reactions to medicinal products. [cited by April 01, 2020]. URL: [www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilancepractices-module-vi-management-reporting-adverse-reactions\\_en-0.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilancepractices-module-vi-management-reporting-adverse-reactions_en-0.pdf), para VI.A.2.1.2.
39. Frattarelli D.A., Galinkin J.L., Green T.P. Off-label use of drugs in children // American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Pediatrics. 2014. Vol. 133(3). P. 563–567. DOI:10.1542/peds.2013-4060.
40. Impicciatore Piero, Mohn Angelika, Chiarelli F. Adverse drug reactions to off-label drugs on a paediatric ward: an Italian prospective pilot study // Pediatric & perinatal drug therapy. 2002. Vol. 5. P. 1.
41. Kalil A.C. Treating COVID-19-Off-Label Drug Use, Compassionate Use, and Randomized Clinical Trials During Pandemics // JAMA. 2020 Vol. 324. DOI:10.1001/jama.2020.4742.
42. Kieran E.A., O'Callaghan N., O'Donnell C.P. Unlicensed and off-label drug use in an Irish neonatal intensive care unit: a prospective cohort study // Acta Paediatr. 2014. Vol. 103(4). P. e139–42. DOI:10.1111/apa.12541.
43. Kwon J.H., Kim M.J., Bruera S. Off-Label Medication Use in the Inpatient Palliative Care Unit // Journal of Pain and Symptom Management. 2017. Vol. 54(1). P. 46–54. DOI:10.1016/j.jpainsymman.2017.03.014.
44. Lee J.H., Byon H.J., Choi S. Safety and Efficacy of Off-label and Unlicensed Medicines in Children // J Korean Med Sci. 2018. Vol. 33(37). P. e227. DOI:10.3346/jkms.2018.33.e227.
45. Mello M., Studdert D.M., Brennan T.A. Shifting terrain in the regulation of off-label promotion of pharmaceuticals // N Engl J Med. 2009. Vol. 360(15). P. 1557–1566. DOI:10.1056/NEJMp0807695
46. Mithani Z. Informed consent for off-label use of prescription medications // Virtual Mentor. 2012. Vol. 14(7). P. 576–581. DOI:10.1001/virtualmentor.2012.14.7.oped1-1207.
47. Pandolfini C., Bonati M.A literature review on off-label drug use in children // Eur. J. Pediatr. 2005. Vol. 164. P. 552–558.

48. Pandolfini C., Provasi D., Rocchi F. The off-label use of drugs in Italy; a prospective, observational, multicentre study // *Acta Paediatr.* 2002. Vol. 91. P. 339–347.
49. Pratico A.D., Longo L., Mansueto S. Off-Label Use of Drugs and Adverse Drug Reactions in Pediatric Units: A Prospective, Multicenter Study // *Curr Drug Saf.* 2018. Vol. 13(3). P. 200–207. DOI:10.2174/1574886313666180619120406.
50. Riordan F.A.I. Use of unlabelled and off-license drugs in children // *BMJ.* 2000. Vol. 320. P. 1210.
51. Roth A., Elkayam U. Acute myocardial infarction associated with pregnancy // *J Am Coll Cardiol.* 2008. Vol. 52(3). P. 171–180. DOI:10.1016/j.jacc.2008.03.049.
52. Saiyed M.M., Ong P.S., Chew L. Off-label drug use in oncology: a systematic review of literature // *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics.* 2017. Vol. 42(3). P. 251–258. DOI:10.1111/jcpt.12507.
53. Stafford R.S. Regulating off-label drug use rethinking the role of the FDA // *NEJM.* 2008. Vol. 358. P. 1427–1429.
54. Turner S., Longworth A., Nunn A.J. Unlicensed and off label drug use in paediatric wards: prospective study // *BMJ.* 1998. Vol. 316. P. 343–345.
55. Weda M., Hoebert J., Vervloet M. Study on off-label use of medicinal products in the European Union 2017. [cited by Oct 18, 2018] URL: [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/documents/2017\\_02\\_28\\_final\\_study\\_report\\_on\\_off-label\\_use.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/documents/2017_02_28_final_study_report_on_off-label_use.pdf).
56. White A. Accelerating the paradigm shift toward inclusion of pregnant women in drug research: Ethical and regulatory considerations // *Semin Perinatol.* 2015. Vol. 39(7). P. 537–540. DOI:10.1053/j.semperi.2015.08.008.

### References

1. Alekseeva EI, Namazova LS. Jeticheskie voprosy primeneniya lekarstvennyh sredstv v pediatricheskoj praktike pediatricheskij formuljar [Ethical issues of the use of medicines in pediatric practice pediatric form]. *Problemy standartizacii v zdravooohranenii.* 2007;9:27-32. Russian.
2. Beskaravajnaja T. Minzdrav nameren uregulirovat' primenenie lekarstv off label [the Ministry of health intends to regulate the use of medicines off label]. Russian. Available from: <https://medvestnik.ru/content/news/Minzdrav-nameren-uregulirovat-primenenie-lekarstv-offlabel.html>.
3. Vasilevskij IV. Klinicheskaja farmakologija i pediatricheskaja praktika [Clinical pharmacology and pediatric practice]. *Medicinskie novosti.* 2014;11:6-12. Russian.
4. Vasilevskij IV. Klinicheskaja farmakologija i pediatricheskaja praktika [Clinical pharmacology and pediatric practice]. *Mezhdunarodnye obzory: klinicheskaja praktika i zdorov'e.* 2014;6 (12):5-23. Russian.
5. Vol'skaja E. Naznachenija vne instrukcii – predely i vozmozhnosti [Appointments outside instructions-limits and opportunities]. *Remedium.* 2008;8:6-9. Russian.
6. Vol'skaja E. Uzkie granicy svobody: primenenie lekarstvennyh preparatov vne instrukcii [Narrow borders of freedom: the use of medicines outside the instructions]. *Remedium.* 2017;7-8:6-10. DOI:10.21518/1561-5936-2017-7-8-6-10. Russian.
7. Giljarevskij SR. Naznachenie lekarstvennyh preparatov po pokazanijam, ne ukazannym v instrukcii («off-label»): slozhnaja problema sovremennoj klinicheskaj praktiki [Prescribing medicines for indications not specified in the instructions ("off-label"): a complex problem of modern clinical practice]. *Racional'naja farmakoterapija v kardiologii.* 2020;16(2):324-34. Russian.
8. Gracianskaja AN, Bologov AA, Kostyleva MN., Postnikov S.S. Problema "OFFKLABEL" naznachenij v pediatricheskom stacionare: opyt RDKB [the Problem of "OFFKLABEL" appointments in a pediatric hospital: the experience of RDKB]. *Detskaja bol'nica.* 2012;4 (50):42-5. Russian.
9. Diagnostika i lechenie serdechno-sosudistyh zabolevanij pri beremennosti 2018. Nacional'nye rekomendacii (Novaja redakcija: ijul' 2018 goda) [Diagnosis and treatment of cardiovascular diseases during pregnancy 2018. National recommendations (New edition: July 2018)]. *Rossijskij Kardiologicheskij Zhurnal.* 2018;23(7):156-200. DOI:10.15829/1560-4071-2018-7-156-200. Russian.
10. Zhuchkov MV, Zaharova SS, Shilin RR. Pravovye i medicinskie aspekty ispol'zovanija lekarstvennyh preparatov «off-label» v dermatovenerologii [Legal and medical aspects of the use of "off-label" medicines in dermatovenerology]. *Consilium Medicum.* 2017;4 (Prilozhenie Dermatologija):14-6. Russian.
11. Zyrjanov SK. Ispol'zovanie nerekomendovannyh lekarstv v pediatrii [Use of non-recommended medications in Pediatrics]. *Recept.* 2006;5(49):43-7. Russian.
12. Zyrjanov SK. Ispol'zovanie nerekomendovannyh lekarstv v pediatrii [Use of non-recommended medications in Pediatrics]. *Pediatrija. Zhurnal im. GN. Speranskogo.* 2005;84(5):19-22. Russian.
13. Ketova GG, Men'shikova SV. Problemy ispol'zovanija lekarstvennyh preparatov v pediatricheskoj praktike [Problems of using medicines in pediatric practice]. *Problemy standartizacii v zdravooohranenii.* 2010;3-4:13-22. Russian.
14. Knjaz'kova II. Nekotorye voprosy klinicheskaj farmakologii v pediatricheskoj praktike [Some questions of clinical pharmacology in pediatric practice]. *Medicinskij zhurnal Zapadnogo Kazahstana.* 2016;4 (52):3-9. Russian.

15. Kosenko VV, Glagolev SV. Organizacija sistemy monitoringa bezopasnosti zaregistrirovannyh lekarstvennyh preparatov v Rossijskoj Federacii. [Organization of the system for monitoring the safety of registered medicines in the Russian Federation] Vestnik Roszdravnadzora. 2012;5. Russian.
16. Kostyleva MN, Belousov JuB, Gracianskaja AN, Postnikov SS. Ocenka bezopasnosti lekarstvennoj terapii v klinicheskoj praktike [safety Assessment of drug therapy in clinical practice]. Farmakojekonomika. Sovremennaja farmakojekonomika i farmakojepidemiologija. 2014;7(1):26-31. Russian.
17. Kutehova GV, Lepahin VK, Romanov BK. Vyjavlenie naznachenija lekarstvennyh sredstv s narushenijami predpisaniy instrukcii (OFF-LABEL) v pediatricheskoj praktike [Detection of prescription of medicines with violations of instructions (OFF-LABEL) in pediatric practice]. Vedomosti Nauchnogo centra jekspertizy sredstv medicinskogo primenenija. 2012;3:23-7. Russian.
18. Marceovich SJu, Navasardjan AN, Komkova NA. Naznachenie lekarstvennyh sredstv ne v sootvetstvii s oficial'noj instrukciej po medicinskomu primeneniju (off-label) [Prescribing medicines not in accordance with the official instructions for medical use (off-label). Possible causes, types and consequences]. Vozmozhnye prichiny, vidy i posledstvija. Pravovoe regulirovanie v Rossijskoj Federacii. Racional'naja Farmakoterapija v Kardiologii. 2017;13(5):667-74. DOI:10.20996/1819-6446-2017-13-5-667-674. Russian.
19. Matveev AV, Krashennikov AE, Egorova EA. Rol' "off-label" naznachenij kak faktora vznikovenija nezhelatel'nyh pobochnykh reakcij na lekarstvennye sredstva v pediatricheskoj praktike [Role of "off-label" prescriptions as a factor in the occurrence of undesirable adverse reactions to medicines in pediatric practice]. Voprosy prakticheskoj pediatrii. 2018;13(4):18-24. Russian.
20. Materialy nauchno-prakticheskoj konferencii "osobennosti ocenki bezopasnosti lekarstvennyh sredstv dlja pediatrii". [Materials of the scientific and practical conference "features of safety assessment of medicines for Pediatrics"] Sechenovskij vestnik. 2012;3 (9):66-73 Russian.
21. Men'shikova SV. Kliniko-jekonomicheskoe obosnovanie lekarstvennogo obespechenija mnogoprofil'nogo pediatričeskogo stacionara [Clinical and economic justification of drug provision in a multidisciplinary pediatric hospital] [dissertation]. Cheljabinsk: Cheljabinskaja gosudarstvennaja medicinskaja akademija; 2010. Russian.
22. Prikaz Minzdrava Rossii (Ministerstvo zdravoohraneniya RF) ot 14 janvarja 2019 g. №4n «Ob utverzhdenii porjadka naznachenija lekarstvennyh preparatov, form recepturnykh blankov na lekarstvennye preparaty, porjadka oforneniya ukazannykh blankov, ih ucheta i hraneniya» Opublikovan na oficial'nom internet-portale pravovoj informacii 27.03.19 g [The order of the MoH of Ukraine (Ministry of health) of 14 January 2019. No. 4n "on approval of the procedure for prescribing medicines, forms of prescription forms for medicines, the procedure for registration of these forms, their accounting and storage" is Published on the official Internet portal of legal information]. Russian. Available from: <https://rg.ru/2019/03/29/minzdrav-prikaz4-site-dok.html>
23. Somova MN, Batisheva GA. Pravovye aspekty naznachenija lekarstvennyh preparatov OFF-LABEL [Legal aspects of prescribing medicines OFF-LABEL]. Prikladnye informacionnye aspekty mediciny. 2016;19(3):139-43. Russian.
24. Titova AR, Aseckaja IL, Zyrjanov SK, Polivanov VA. Nereglementirovanoe (off-label) primenenie lekarstvennyh preparatov v pediatricheskoj praktike: nereshennye problemy [Unregulated (off-label) use of medicines in pediatric practice: unsolved problems]. Pediatričeskaja Farmakologija. 2015;12(3):304-8. DOI:10.15690/pf.v12i3.1355. Russian.
25. Titova AR, Aseckaja IL, Polivanov VA, Zyrjanov VA, Glagolev SV. Primenenie lekarstvennyh preparatov "OFF-LABEL" u detej v Rossijskoj Federacii: analiz nacional'noj bazy dannyh spontannyh soobshhenij [Use of "OFF-LABEL" medicines in children in the Russian Federation: analysis of the national database of spontaneous messages]. Vestnik Roszdravnadzora. 2017;5:59-62. Russian.
26. Titova AR, Aseckaja IL, Polivanov VA, Zyrjanov SK. Rossijskoe issledovanie «off-label» naznachenij lekarstvennyh preparatov v pediatricheskoj praktike: 2015 god vs 2012 god [Russian study of "off-label" drug prescriptions in pediatric practice: 2015 vs 2012]. Kachestvennaja Kliničeskaja Praktika. 2016;4:54-62. Russian.
27. Fisenko VP, Chichkova NP. Sovremennaja pandemija COVID-19 i lekarstvennye sredstva [Modern COVID-19 pandemic and medicines]. Jeksperimental'naja i kliničeskaja farmakologija. 2020; 83(4):43-4. Russian.
28. Cygankova OV, Batluk TI, Latyinceva LD, Platonov DJu, Ahmedzhanov NM. Juridicheskie i medicinskie aspekty naznachenija lekarstvennyh sredstv vne instrukcii [Legal and medical aspects of prescribing medicines outside the instructions. Point of view]. Tochka zrenija. Racional'naja farmakoterapija v kardiologii. 2019;15(1):130-4. Russian.
29. Bateman BT, Hernandez-Diaz S, Fischer MA. Statins and congenital malformations: cohort study. BMJ. 2015;350(1):1035. DOI:10.1136/bmj.h1035.
30. Bauman NL, Sandefur C. Restoring Free Speech in Medicine: How state lawmakers can overcome FDA regulations that keep doctors and payers in the dark. Goldwater Institute, at 3, June 6, 2017 [cited by April 01, 2020]. Available from: <https://ssrn.com/abstract=2982168>.
31. Bellis J, Kirkham J, Gallagher RM. Adverse drug reactions and off-label and unlicensed medicines in children: a nested casecontrol study of paediatric inpatients. Arch Dis Child. 2013;98.
32. Carleton BC. Paediatric adverse drug reaction reporting: understanding and future directions. Can.J.Pharmacol. 2007;14(1):45-7.

33. Code of Federal Regulations. 21CFR312.2. Investigational new drug application [cited by April 01, 2020]. Available from: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=312.2>
34. Conroy S, Choonara I, Impicciatore P. Survey of unlicensed and off label drug use in paediatric wards in European countries. *BMJ*. 2000;320:79-82.
35. Costa HTML Costa TX, Martins RR, Oliveira AG. Use of off-label and unlicensed medicines in neonatal intensive care. *PLoS One*. 2018;13(9):e0204427. DOI:10.1371/journal.pone.0204427.
36. Dessi A, Salemi C, Fanos V, Cuzzolin L. Drug treatments in a neonatal setting: focus on the off-label use in the first month of life. *Pharm World Sci*. 2010;32(2):120-4. DOI:10.1371/journal.pone.0204427.
37. Dooms M, Killick J. Off-label use of medicines: The need for good practice guidelines. *The International Journal of Risk and Safety in Medicine*. 2017;29(1-2):17-23. DOI:10.3233/jrs-170737.
38. European Medicines Agency, Guideline on good pharmacovigilance practices, Module VI - Management and reporting of adverse reactions to medicinal products. [cited by April 01, 2020]. URL: [www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilancepractices-module-vi-management-reporting-adverse-reactions\\_en-0.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilancepractices-module-vi-management-reporting-adverse-reactions_en-0.pdf), para VI.A.2.1.2.
39. Frattarelli DA, Galinkin JL, Green TP. Off-label use of drugs in children. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. *Pediatrics*. 2014;133(3):563-7. DOI:10.1542/peds.2013-4060.
40. Impicciatore Piero, Mohn Angelika, Chiarelli F. Adverse drug reactions to off-label drugs on a paediatric ward: an Italian prospective pilot study. *Pediatric & perinatal drug therapy*. 2002;5:1
41. Kalil AC. Treating COVID-19-Off-Label Drug Use, Compassionate Use, and Randomized Clinical Trials During Pandemics. *JAMA*. 2020;24. DOI:10.1001/jama.2020.4742.
42. Kieran EA, O'Callaghan N, O'Donnell CP. Unlicensed and off-label drug use in an Irish neonatal intensive care unit: a prospective cohort study. *Acta Paediatr*. 2014;103(4):e139-42. doi:10.1111/apa.12541.
43. Kwon JH, Kim MJ, Bruera S. Off-Label Medication Use in the Inpatient Palliative Care Unit. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2017; 54(1):46-54. DOI:10.1016/j.jpainsymman.2017.03.014.
44. Lee JH, Byon HJ, Choi S. Safety and Efficacy of Off-label and Unlicensed Medicines in Children. *J Korean Med Sci*. 2018; 33(37):e227. DOI:10.3346/jkms.2018.33.e227.
45. Mello M, Studdert DM, Brennan TA. Shifting terrain in the regulation of off-label promotion of pharmaceuticals. *N Engl J Med*. 2009;360(15):1557-66. DOI:10.1056/NEJMHle0807695
46. Mithani Z. Informed consent for off-label use of prescription medications. *Virtual Mentor*. 2012;14(7):576-81. DOI:10.1001/virtualmentor.2012.14.7.oped1-1207.
47. Pandolfini C, Bonati MA literature review on off-label drug use in children. *Eur. J. Pediatr*. 2005;164:552-8.
48. Pandolfini C, Provasi D, Rocchi F. The off-label use of drugs in Italy; a prospective, observational, multicentre study. *Acta Paediatr*. 2002;91:339-47.
49. Pratico AD, Longo L, Mansueto S. Off-Label Use of Drugs and Adverse Drug Reactions in Pediatric Units: A Prospective, Multicenter Study. *Curr Drug Saf*. 2018;13(3):200-7. DOI:10.2174/1574886313666180619120406.
50. Riordan FAI. Use of unlabelled and off-license drugs in children. *BMJ*. 2000;320:1210.
51. Roth A, Elkayam U. Acute myocardial infarction associated with pregnancy. *J Am Coll Cardiol*. 2008;2(3):171-80. DOI:10.1016/j.jacc.2008.03.049.
52. Saiyed MM, Ong PS, Chew L. Off-label drug use in oncology: a systematic review of literature. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2017;42(3):251-8. DOI:10.1111/jcpt.12507.
53. Stafford RS. Regulating off-label drug use rethinking the role of the FDA. *NEJM*. 2008;358:1427-9.
54. Turner S, Longworth A, Nunn AJ. Unlicensed and off label drug use in paediatric wards: prospective study. *BMJ*. 1998;316:343-5.
55. Weda M, Hoebert J, Vervloet M. Study on off-label use of medicinal products in the European Union 2017. [cited by Oct 18, 2018] Available from: [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/documents/2017\\_02\\_28\\_final\\_study\\_report\\_on\\_off-label\\_use\\_.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/documents/2017_02_28_final_study_report_on_off-label_use_.pdf).
56. White A. Accelerating the paradigm shift toward inclusion of pregnant women in drug research: Ethical and regulatory considerations. *Semin Perinatol*. 2015;39(7):537-40. DOI:10.1053/j.semperi.2015.08.008.

**Библиографическая ссылка:**

Хадарцев А.А., Иванов Д.В., Хадарцева К.А. Юридические аспекты применения лекарственных средств по иному назначению (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №3. Публикация 3-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/3-3.pdf> (дата обращения: 05.06.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16654\*

**Bibliographic reference:**

Khadartsev AA, Ivanov DV, Khadartseva KA Juridicheskie aspekty primeneniya lekarstvennyh sredstv po inomu naznacheniju (obzor literatury) [Legal aspects off-label-use of drugs (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2020 [cited 2020 Jun 05];3 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/3-3.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16654

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/e2020-3.pdf>

**ИННОВАЦИОННЫЕ СПОСОБЫ КИНЕЗИОТЕРАПИИ  
(обзор литературы)**

Л.Г. АГАСАРОВ\*, А.А. ХАДАРТЦЕВ\*\*, Р.В. КУПЕЕВ\*\*\*

\* *ФГОАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова  
Минздрава России, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва, 119991, Россия*

\*\* *ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт,  
пр-т Ленина, д.92, г. Тула, 300012, Россия*

\*\*\* *ООО «Аирмед», ул. Павла Корчагина, д. 10, г. Москва, 129626, Россия*

**Аннотация.** В обзоре представлена кинезиотерапия (лечение движением), как методика и практика физического воспитания, сочетающаяся с психолого-педагогическим взаимодействием пациента и врача-специалиста, как научно-прикладная дисциплина, предполагающая знания медицины, педагогики, биомеханики, биохимии. Показаны варианты неврологических заболеваний, при которых доказана эффективность кинезиотерапии (перенесенный инсульт, болезнь Бехтерева, детский церебральный паралич, болезнь Паркинсона и др.). Представлена также возможность использования кинезиотерапии при заболеваниях органов дыхания (бронхиальная астма), в педиатрии, в оториноларингологии (острые и хронические отиты, патология барабанной перепонки и др.), в офтальмологии (миопии, гиперметропия, глаукома и др.), в спортивной медицине, при ожирении. Дана характеристика механотерапевтического направления в кинезиотерапии, вплоть до использования робототехники, показаны возможности сочетания различных способов между собой. Определены принципы подготовки врачей-специалистов для осуществления кинезиотерапии.

**Ключевые слова:** кинезиология, восстановительная медицина, механотренажеры, механотерапия, лечебная физкультура, гидрокинезиотерапия

**INNOVATIVE KINESIOTHERAPY METHODS  
(literature review)**

L.G. AGASAROV\*, A.A. KHADARTSEV\*\*, R.V. KUPEEV\*\*\*

\* *The First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of Russia,  
Trubetskaya Str., 8, bld. 2, Moscow, 119991, Russia*

\*\* *Tula State University, Medical Institute, 92 Lenin Ave., Tula, 300012, Russia*

\*\*\* *LLC Airmed, Pavel Korchagin Str., 10, Moscow, 129626, Russia*

**Abstract.** The review presents kinesiotherapy (treatment with movement), as a methodology and practice of physical education, combined with the psychological and pedagogical interaction of the patient and the specialist doctor, as well as a scientific and applied discipline involving knowledge of medicine, pedagogy, biomechanics, biochemistry. Variants of neurological diseases are shown in which the effectiveness of kinesiotherapy (stroke, ankylosing spondylitis, cerebral palsy, Parkinson's disease, etc.) is proven. The review also presents the possibility of using kinesiotherapy in diseases of the respiratory system (bronchial asthma), in pediatrics, in otorhinolaryngology (acute and chronic otitis media, pathology of the eardrum, etc.), in ophthalmology (myopia, hyperopia, glaucoma, etc.), in sports medicine, with obesity. The review describes the mechanotherapeutic direction in kinesiotherapy up to the use of robotics. It determines the possibilities of combining different methods with each other and the principles of training specialist doctors for the implementation of kinesiotherapy.

**Keywords:** kinesiology, rehabilitation medicine, mechanical simulators, mechanical therapy, physiotherapy exercises, hydrokinesiotherapy

Одно из направлений лечебной физкультуры – *кинезиотерапия* (англ. *Kinesiotherapy*), или лечение движением, включает в себя методику и практику физического воспитания, является психолого-педагогическим процессом между пациентом и врачом-специалистом. Она является научно-прикладной дисциплиной, основанной на знании медицины, педагогики, биомеханики, биохимии и др. *Кинезиотерапия* обеспечивает мотивацию пациента на излечение, способствует осуществлению контроля над болезнью – при условии активного участия пациента в оздоровительном процессе [3].

Кроме восстановительной терапии пациентов неврологического профиля с двигательными нарушениями [14, 35-37, 73], *кинезиотерапия* используется в лечении такой неврологической патологии, как

нейропатия Шарко-Мари-Тута, спинальные травмы, перенесенный инсульт, болезнь Бехтерева, *детский церебральный паралич* (ДЦП), болезнь Паркинсона [1, 2, 4, 5, 21-24, 29, 32, 34, 41, 47, 57, 63, 69, 74, 77, 78].

*Кинезиотерапия* используется также в реабилитации больных с заболеваниями органов дыхания – в пульмонологических стационарах в сочетании с бронхофонографией, при бронхиальной астме, использование дыхательных тренажеров [25, 31, 59-62, 72].

Метод распространен при восстановительных мероприятиях в педиатрии – при оздоровительных мероприятиях, орофациальных дисфункциях и апноэ у детей, при артикуляционно-акустической дисграфии [8, 26].

Возможности *кинезиотерапии* широко используются в оториноларингологии – при остром и хроническом отите, при патологии барабанной перепонки, при парезе гортани, при патологии мышц глотки, при логопедической коррекции психоречевых нарушений [9, 15-19, 30, 65, 79].

*Кинезиотерапия*, в том числе с помощью механотренажеров, распространена в офтальмологической практике – для профилактики миопии, при глаукоме, для повышения резервов зрительной адаптации, при гиперметропии [33, 42-46, 50-56].

При ожирении *кинезиотерапия* также оказывается достаточно эффективной, улучшая также мышечную функцию [10-13]. В спорте и спортивной медицине применение *кинезиотерапии* широко распространено – в реабилитации, у легкоатлетов, как антитеза допингу, в том числе при помощи различных механотерапевтических устройств [20, 27, 38-40, 58, 67, 68].

Не случайно одним из перспективных направлений в кинезиологии является *механотерапия*. Это методика лечебной физкультуры, реабилитации, основанная на выполнении дозированных движений, осуществляемых при помощи специализированных аппаратов, которые облегчают движения или обеспечивают дополнительные усилия при выполнении двигательного акта. При этом обеспечивается восстановление максимального по амплитуде объема движений. Разработаны разнообразные тренажеры, реабилитационные системы и аппаратно-программные роботизированные комплексы, реализующие повышение двигательной активности человека, как в ранние, так и в поздние сроки после повреждений. Такие аппараты и тренажеры, чаще всего, являются системами для пассивной реабилитации, принудительно обеспечивающими движения. С развитием программно-аппаратного подхода, в последние годы стали применяться сложные мехатронные устройства, оснащенные элементами интеллектуального управления. Разрабатываются математические модели и алгоритмы управления заданными движениями реабилитационными устройствами с активными элементами, в частности, нижней конечности: тазобедренным, коленным и голеностопным суставами. При этом осуществляются заданные движения в нижней конечности с учетом базовых локомоций, что значительно повышает эффективность реабилитационных мероприятий. Опытный образец такого устройства для механотерапии был изготовлен на кафедре робототехники и мехатроники Юго-Западного государственного университета. Главной составной частью этого мехатронного устройства является интеллектуальный блок управления, реализующий основные режимы работы – программного движения, постепенного увеличения объема движения, нулевого усилия и постоянного противодействующего усилия. С учетом биомеханики движений были созданы и апробированы алгоритмы программы управления, реализующие необходимые режимы, разработана система автоматического управления, состоящая из концевых датчиков, датчиков моментов, датчиков угловых скоростей и углов поворота. В эту систему включены также блок электроприводов, блок принятия решений и персональный компьютер. Система управления мехатронным устройством построена на основе микроконтроллеров серии *Atmega*, реализующих алгоритмы цифрового компаратора и интеллектуального регулятора. Пары концевых выключателей составляют релейную систему управления, обеспечивающую безопасность работы устройства. Многоканальная система управления предотвращает возможные повреждения при выполнении физических упражнений [64, 81, 82].

Проводятся численные эксперименты для подбора индивидуальных реабилитационных программ, используемых в кинезиологии. Роботизированная кинезиотерапия с помощью мехатронных устройств используется при реабилитации пациентов после инсульта, в спорте, при двигательных нарушениях функции руки [6, 28, 66, 70, 71, 83-85].

У 105 больных с дорсопатией пояснично-крестцового отдела позвоночника в рандомизированном исследовании, кроме стандартной медикаментозной терапии, проводился курс тренировки на комплексе «ТЕРГУМЕД-3D» с биологически обратной связью в сочетании с мануальной терапией. Получен выраженный анальгетический эффект уже после 5-дневной терапии по данным *визуальной аналоговой шкалы* (ВАШ) и опросника Мак-Гилла и устранения психоэмоциональной симптоматики, положительные результаты достигнуты также на механотерапевтическом устройстве *DRX9000* и *DRX9500* [20, 76].

При патологии опорно-двигательного аппарата используется сочетание *кинезиотерапии* с фокусированной ударно-волновой терапией [48, 57, 75].

Осуществлялась разработка и экспериментальное обоснование методики лечебно-оздоровительного плавания для студентов больных сколиозом. Интенсивность нагрузки при этом соответствовала умеренной мощности (ЧСС 120-140 уд/мин). Гидроаэробика и дозированное плавание (*гид-*

рокинезиотерапия), в том числе при реабилитации летно-подъемного состава, – положительно воздействовали на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы. Отмечалось уменьшение времени восстановления после дозированной нагрузки, наблюдался закаливающий эффект, подтвердившийся отсутствием пропусков студентами занятий по причине болезни в течение года [80,86].

Важным является принятие решения о подготовке врачей специалистов для осуществления *кинезиотерапии*. В России программы подготовки и переподготовки по *лечебной физкультуре* (ЛФК) на базе медицинских вузов краткосрочны, что не позволяет изучать необходимые дисциплины в необходимом и достаточном объеме. В основном это касается психолого-педагогической и кинезиологической подготовки. ЛФК является также психолого-педагогической специальностью, потому что профессиональные обязанности специалиста включают обучающий компонент. Страдает также объем и качество практической подготовки по ЛФК. В то же время международные стандарты подготовки таких специалистов разрешают лицензирование специалистов только при условии прохождения практической подготовки не менее 1000 часов, причем прохождение практики должно осуществляться в аккредитованных клиниках и центрах. От эффективности проведения физической терапии, зависящей от уровня квалификации физического терапевта, зависит результат всех программ реабилитации [7, 49].

**Заключение.** Кинезиотерапия (лечение движением) является основой лечебной физической культуры, включающей в себя методику и практику физического воспитания и воздействия, основанная на психолого-педагогическом контакте пациента с врачом-специалистом. В этой дисциплине сконцентрированы знания медицины, педагогики, биомеханики, биохимии. Показанием к применению этого метода являются не только заболевания позвоночника, дорсопатии, но и такие варианты неврологических заболеваний, как перенесенный инсульт, болезнь Бехтерева, детский церебральный паралич, болезнь Паркинсона и др. Кинезиотерапия используется при заболеваниях органов дыхания (бронхиальная астма), в педиатрии, в оториноларингологии (острые и хронические отиты, патология барабанной перепонки и др.), в офтальмологии (миопии, гиперметропия, глаукома и др.), в спортивной медицине, при ожирении. Инновации в механотерапевтическом направлении в кинезиотерапии заключаются в создании и использовании роботизированных программно-аппаратных комплексов, как самостоятельно, так и в сочетании различных способов между собой. Важной является подготовка врачей-специалистов для кинезиотерапии.

### Литература

1. Аронскинд Е.В., Зюзгина Е.А., Ковтун О.П., Львова О.А., Шершнева В.Н., Дугина Е.А., Зотова Е.С., Попова А.С., Тихомирова Е.Н., Никифорова П.Ш. Оценка эффективности метода спиральной кинезиотерапии у детей с ДЦП // *Нейрохирургия и неврология детского возраста*. 2013. № 1 (35). С. 30–34.
2. Ахунова Р.Р., Бодрова Р.А. Кинезиотерапия у пациентов с анкилозирующим спондилитом // *Вестник восстановительной медицины*. 2020. № 2 (96). С. 18–23.
3. Бавыкин П.В. Кинезиотерапия как самостоятельная медицинская дисциплина // *Физическая культура, спорт и здоровье*. 2014. № 23. С. 106–107.
4. Бийкузиева А.А., Шарипов У.А. Комплекс лечебной физкультуры и кинезиотерапии в реабилитации детей с детским церебральным параличом // *Развитие и актуальные вопросы современной науки*. 2019. № 3 (22). С. 41–43.
5. Бронников В.А., Смычк В.Б., Мавликаева Ю.А., Кравцов Ю.И., Склянная К.А., Плотникова О.А., Вильдеман А.В. Оценка восстановления двигательных функций у постинсультных пациентов в процессе комплексной реабилитации с использованием роботизированной кинезиотерапии // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016. Т. 116, № 9. С. 30–34.
6. Бронников В.А., Смычк В.Б., Мавликаева Ю.А., Кравцов Ю.И., Склянная К.А. Использование метода роботизированной кинезиотерапии у пациентов с последствиями инсульта // *Consilium Medicum*. 2017. Т. 19, № 2-1. С. 49–52.
7. Буйлова Т.В., Иванова Г.Е., Зверев Ю.П. К вопросу о подготовке физических терапевтов, кинезотерапевтов в России // *Вестник восстановительной медицины*. 2016. № 5 (75). С. 47–52.
8. Бурмистрова Э.А. Использование кинезиотерапии в коррекции агрессивного поведения детей дошкольного возраста в целях укрепления и сохранения здоровья. В книге: *Актуальные вопросы психологии здоровья и психосоматики* Материалы IV Всероссийской научно-практической конференции / Под редакцией М.М. Далгатова, А.М. Муталимовой, 2016. С. 67–71.
9. Буштак М.В., Краева О.С. Логопедическая ритмика как эффективный метод кинезиотерапии в системе коррекционной работы по преодолению психоречевых отклонений и развития компенсаторных способностей дошкольников, страдающих тяжелыми нарушениями речи и ЗПР // *Вестник образовательного консорциума Среднерусский университет. Серия: Гуманитарные науки*. 2018. № 11. С. 20–21.
10. Васильева В.А., Марченкова Л.А. Эффективность комплексной кинезиотерапии для профилактики снижения мышечной силы у пациентов с ожирением // *Профилактическая медицина*. 2019. Т. 22, № 2-2. С. 27.

11. Васильева В.А., Марченкова Л.А. Эффективность комплексной кинезиотерапии в снижении веса и улучшении мышечной функции у пациентов с ожирением // *Forcipe*. 2019. Т. 2, № 5. С. 761–762.
12. Васильева В.А., Марченкова Л.А., Еремушкин М.А. Эффективность комплексной кинезиотерапии в снижении массы тела и улучшении мышечной функции у пациентов с ожирением // *CardioСоматика*. 2019. Т. 10, № 2. С. 16.
13. Васильева В.А., Марченкова Л.А., Еремушкин М.А. Эффективность комплексной кинезиотерапии в снижении веса и улучшении мышечной функции у пациентов с ожирением. В книге: сборник тезисов VIII (XXVI) национального конгресса эндокринологов с международным участием "Персонализированная медицина и практическое здравоохранение", 2019. С. 303.
14. Воробьев А.И., Каваева Н.Ю., Волкова Л.И. Эффективность кинезиотерапии у пациентов с межпозвоночными грыжами поясничного отдела позвоночника. В сборнике: Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения Материалы I Международной (71 Всероссийской) научно-практической конференции молодых ученых и студентов, 2016. С. 1452–1455.
15. Головач Е.Н. Комплекс кинезотерапии мышц глотки // *Медицинские новости*. 2014. № 10. С. 76–78.
16. Головач Е.Н. Разработка комплекса кинезиотерапии мышц глотки. В сборнике: Материалы республиканской с международным участием научно-практической конференции, посвященной 60-летию Гродненского государственного медицинского университета Сборник статей. Ответственный редактор В.А. Снежицкий, 2018. С. 198–201.
17. Головач Е.Н., Хоров О.Г. Результаты применения методики кинезиотерапии в лечении пациентов с острым экссудативным средним отитом // *Оториноларингология. Восточная Европа*. 2014. № 3. С. 83–90.
18. Головач Е.Н., Хоров О.Г., Бабицкая А.В., Ракова С.Н. Оценка результата применения кинезиотерапии у пациентов, перенесших шунтирование барабанной перепонки, по результатам тимпанометрии // *Оториноларингология. Восточная Европа*. 2017. Т. 7, № 4. С. 404–411.
19. Головач Е.Н., Хоров О.Г., Ракова С.Н., Галицкая Н.А. Функционально-реконструктивная хирургия полости среднего уха у пациентов с эпитимпаноантральной формой хронического гнойного среднего отита // *Оториноларингология. Восточная Европа*. 2013. № 2. С. 62–71.
20. Головина Т.В., Леонов Б.И., Хадарцев А.А. Немедикаментозное аппаратное лечение пояснично-крестцовой дорсопатии // *Медицинская техника*. 2018. № 4. С. 16–18.
21. Гончарова С.И., Шнайдер Н.А. Опыт кинезиотерапии наследственной нейропатии Шарко-Мари-Тута // *Сибирское медицинское обозрение*. 2014. № 3 (87). С. 91–97.
22. Гончарова С.И., Шнайдер Н.А., Дмитренко Д.В. Лечебная физкультура и стрейч-терапия в комплексном лечении наследственной невропатии Шарко-Мари-Тута // *Спортивная медицина: наука и практика*. 2017. Т. 7, № 2. С. 30–38.
23. Гончарова С.И., Шнайдер Н.А., Шевченко С.А. Опыт абилитации пациента с наследственной сенсорной нейропатией Шарко-Мари-Тута 1х типа в университетской клинике // *Неврологический вестник*. 2016. Т. 48, № 1. С. 77–89.
24. Григорьева О.В., Хабиров Ф.А., Хайбуллин Т.И. Факторы, определяющие эффективность комплексной реабилитации двигательного дефицита у больных с ишемическим каротидным инсультом // *Неврологический вестник*. 2011. Т. 43, № 1. С. 45–49.
25. Гудкова М.А., Мокина Н.А., Пятин В.Ф., Шалдыбина Ю.Э., Горяинов Ю.А. Изучение возможностей метода бронхофонографии в комплексной оценке эффективности реабилитации с кинезиотерапией при бронхиальной астме у подростков в санатории // *Современные проблемы науки и образования*. 2015. № 3. С. 23.
26. Давыдов А.А. Роль кинезиотерапии в лечении орофациальных дисфункций. превентивный подход к лечению апноэ у детей. В сборнике: Перспективы развития миофункциональной терапии в медицине материалы международного конгресса. Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). Москва, 2018. С. 47–50.
27. Давыдов А.А. Функциональная саморегуляция спортсменов с помощью компонентов универсальной кинезиотерапии - эффективная альтернатива допинга. В книге: сборник материалов тезисов XIV международной научной конференции по вопросам состояния и перспективам развития медицины в спорте высших достижений "Спортмед-2019", 2019. С. 71–72.
28. Джунусбекова Д.Н. Методики и опыт применения кинезиотерапии в казахстане на примере: тренажер реабилитационный levitas pro 1 (устройство для слингтерапии // *Kazakh Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. 2019. № 3 (28). С. 55–58.
29. Добровольская Н.А., Кучеренко В.С., Шиншина С.И., Бережная С.Е. Коррекция психофизического состояния в реабилитации больных, перенесших инсульт. В сборнике: Вызовы времени и ведущие



мировые научные центры сборник статей по итогам Международной научно-практической конференции, 2018. С. 10–13.

30. Долдина Г.В. Кинезиотерапия как метод коррекции речевых недостатков старших дошкольников. В сборнике: Социальные и психолого-педагогические контексты развития человеческого потенциала. Материалы международной научно-практической конференции. под ред. Ю.М. Хохряковой; Перм. гос. гуманитар.-пед. ун-т., 2012. С. 329–332.

31. Ежов В.В., Царёв А.Ю., Куницына Л.А., Платунова Т.Е. Дыхательный тренажер "новое дыхание" в программе кинезиотерапии больных с хронической ишемией мозга // Вестник физиотерапии и курортологии. 2017. Т. 23, № 3. С. 106–106а.

32. Епифанов А.В., Карасева С.В., Галсанова Е.С., Потемкин А.В., Лискова А.С. Основные принципы кинезиотерапии в лечении больных, перенесших инфаркт головного мозга, с использованием многофункционального петлевого комплекса // Курортная медицина. 2017. № 2. С. 28–32.

33. Жаров В.В., Лялин А.Н., Бутолина О.Е., Мацышина Ю.Д., Киреева Н.В. Активация фармакодинамики препарата ретиналамином методом оптической кинезиотерапии при глаукоме // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2013. Т. 13, № 4. С. 166–169.

34. Жемчужнова Н.Л., Малогица Л.Н., Соколов А.Н., Водолазов В.Н. Опыт применения кинезиотерапии при болезни Бехтерева. В книге: Завадские чтения. Материалы XIII межрегиональной научно-практической конференции молодых учёных с международным участием по актуальным вопросам внутренней патологии, 2018. С. 69–71.

35. Информация о семинаре "Кинезиотерапия как способ медико-кондуктивной реабилитации неврологических больных с двигательными нарушениями" // ЛФК и массаж. Лечебная физическая культура и массаж. 2006. № 7 (31). С. 62.

36. Информация о семинаре "кинезиотерапия как способ медико-кондуктивной реабилитации неврологических больных с двигательными нарушениями" // ЛФК и массаж. Лечебная физическая культура и массаж. 2006. № 6 (30). С. 62.

37. Информация о семинаре "кинезиотерапия как способ медико-кондуктивной реабилитации неврологических больных с двигательными нарушениями" // ЛФК и массаж. Лечебная физическая культура и массаж. 2006. № 8 (32). С. 62–63.

38. Исаев И.А. Кинезиотерапия как средство реабилитации в спорте. В сборнике: Проблемы и перспективы физического воспитания, спортивной тренировки и адаптивной физической культуры материалы Всероссийской с международным участием научно-практической конференции. ФГБОУ ВО «Поволжская государственная академия физической культуры, спорта и туризма», 2018. С. 54–56.

39. Исаев И.А. Применение кинезиотерапии в легкой атлетике. В сборнике: Актуальные проблемы теории и практики физической культуры, спорта и туризма. Материалы VI Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых, аспирантов, магистрантов и студентов, посвященной десятилетию победы Казани в заявочной кампании на право проведения XXVII Всемирной летней универсиады 2013 года и 5-летию проведения Универсиады-2013: В 3-х томах, 2018. С. 82–84.

40. Исаев И.А., Голикова Е.М. Кинезиотерапия как средство реабилитации спортсменов. В сборнике: Развитие технологий здоровьесбережения в современном обществе. Материалы докладов участников международного студенческого научного конкурса. Министерство науки и высшего образования Российской Федерации, Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина, Кыргызско-Российский Славянский университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина, Правительство Свердловской области; Ответственный редактор Д. Ю. Нархов, 2018. С. 10–14.

41. Камакинова А.Б., Голубев В.Л. Кинезиотерапия - базовый элемент нелекарственного лечения болезни Паркинсона // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013. Т. 113, № 10. С. 69–73.

42. Киреева Н.В., Лебедева Н.В., Широбокова О.А., Зайцев А.Л. Систематическая оптическая кинезиотерапия на аппарате "визотроник" при миопии -метод формирования состояния устойчивой адаптации к интенсивным зрительным нагрузкам. В книге: X Съезд офтальмологов России, 2015. С. 117.

43. Корепанов А.В., Демина А.Д., Лялин А.Н. Эффективность оптической кинезиотерапии в качестве метода профилактики приобретенной миопии у первоклассников // Вестник Оренбургского государственного университета. 2015. № 12. С. 119–122.

44. Корепанов А.В., Лялин А.Н., Зажогина А.Д., Пчельникова Т.А., Иванова А.А. Приобретенная миопия в свете теории адаптации и результаты ее первичной профилактики в начальных классах методом оптической кинезиотерапии // The Eye Глаз. 2020. Т. 22, № 1 (129). С. 7–13.

45. Корепанов А.В., Лялин А.Н., Киреева Н.В., Блинова О.В., Жубанов В.А. Эффективность оптической кинезиотерапии бинарным комплектом оптических тренажеров в повышении резервов адаптации у лиц напряженного зрительного труда // Российский общенациональный офтальмологический форум. 2015. Т. 1. С. 356–359.

46. Корепанов А.В., Лялин А.Н., Чоладзе Т.К. Эффективность применения оптической кинезиотерапии для профилактики приобретенной миопии у учащихся первых классов // Медицинский вестник Башкортостана. 2018. Т. 13, № 1 (73). С. 12–15.
47. Корж Е.С., Терентьев Ф.В. Использование средств кинезиотерапии в процессе физической реабилитации лиц, перенесших ишемический инсульт. В сборнике: Физическая реабилитация в спорте, медицине и адаптивной физической культуре Материалы II Всероссийской научно-практической конференции. Министерство спорта Российской Федерации, Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья имени П.Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург, 2016. С. 38–41.
48. Корнеева О.Ю. Реабилитация пациентов с хроническими болями в опорно-двигательном аппарате сочетанием методов фокусированной ударно-волновой терапии и кинезиотерапии // Практическая медицина. 2016. № 4-2 (96). С. 60–63.
49. Коршунов О.И., Куропаткина Н.А., Скворцов В.В., Федотова И.В., Мабудзаде Ч.К., Лукина М.А. Проектирование и целевое программирование профессиональной деятельности в сфере кинезиотерапии и кинезиореабилитации // Терапевт. 2019. № 5. С. 58–62.
50. Лялин А.Н., Демина А.Д., Корепанов А.В., Жубанов В.А. Особенности бинокулярной устойчивости зрительного восприятия к гиперметропическому ретинальному дефокусу в режиме дальнего и близкого зрения и эффективность ее коррекции методом оптической кинезиотерапии тренажерами "зеница" у младших школьников // Современные технологии в офтальмологии. 2019. № 3. С. 130–132.
51. Лялин А.Н., Корепанов А.В., Беляева Е.А., Ермолович О.В. Результативность интервальной оптической кинезиотерапии приобретённой миопии на аппарате "визотроник" в школьных условиях // Современные технологии в офтальмологии. 2018. № 3. С. 245–247.
52. Лялин А.Н., Корепанов А.В., Демина А.Д., Иванова А.А. Эффективность профилактической оптической кинезиотерапии миопии комплектом стереотренажеров "зеница" по результатам оценки устойчивости зрительного восприятия к гиперметропическому ретинальному дефокусу в условиях близкого зрения. В сборнике: XV Всероссийская школа офтальмолога Сборник научных трудов / Под ред. Е.А. Егорова, 2016. С. 97–101.
53. Лялин А.Н., Корепанов А.В., Демина А.Д., Иванова А.А., Жубанов В.А. Возможности оптической кинезиотерапии тренажерами "зеница" в первичной профилактике приобретенной миопии // Российский общенациональный офтальмологический форум. 2017. Т. 2. С. 643–647.
54. Лялин А.Н., Кузнецова Г.Е., Корепанов А.В., Третьякова Н.А. Результаты применения комплекта оптических тренажеров "зеница" для оптической кинезиотерапии приобретенной близорукости. В книге: Федоровские чтения-2013 Сборник тезисов, 2013. С. 78.
55. Лялин А.Н., Кузнецова Г.Е., Коршунов Д.В., Корепанов А.В., Бутолина О.Е., Мацышина Ю.Ф., Зенина Н.В. Результаты оптимизации консервативного лечения методом кинезиотерапии на аппарате "визотроник" у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой на глазах с миопической рефракцией // Новости глаукомы. 2015. № 1 (33). С. 137–138.
56. Макина С.К., Агасаров Л.Г., Готовский М.Ю. Структурно-модифицирующее влияние комплекса частотно-волновой терапии и фармакопунктуры при дорсопатиях // Традиционная медицина. 2012. №4(31) С. 4–7.
57. Масленникова А.В., Бонцакая Н.В., Нуржанова З.М. Осложненная спинальная травма: структура и методы кинезиотерапии // Современная медицина: актуальные вопросы. 2016. № 42-43. С. 120–126.
58. Мейер К.К., Медведева Л.Е. Методика применения тренажеров в многопрофильном центре современной медицины "Евромед" при сколиозе у подростков. В сборнике: Актуальные проблемы адаптивной физической культуры и спорта Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, 2019. С. 114–120.
59. Мокин Е.Д. Изучение возможностей метода бронхофонографии в комплексной оценке эффективности реабилитации с кинезиотерапией при бронхиальной астме у подростков. В книге: Студенческая наука и медицина XXI века: традиции, инновации и приоритеты. Студенческая весна СамГМУ – 2016. Сборник материалов. Самарский государственный медицинский университет, Студенческое научное общество, 2016. С. 257.
60. Мокин Е.Д. Изучение возможностей метода бронхофонографии в комплексной оценке эффективности реабилитации с кинезиотерапией при бронхиальной астме у подростков. В сборнике: Гигиена: здоровье и профилактика Сборник материалов / Под ред. Г.П. Котельникова, И.И. Березина, В.А. Куркина, А.М. Спиридонова, Н.М. Сергеевой, 2016. С. 151–152.
61. Мокин Е.Д., Пятин В.Ф. Изучение возможностей метода бронхофонографии в комплексной оценке эффективности реабилитации с кинезиотерапией при бронхиальной астме у подростков. В сборнике: XIII Королёвские чтения международная молодёжная научная конференция, сборник трудов, 2015. С. 16–17.

62. Мокина Н.А., Пятин В.Ф., Гудкова М.А. Анализ эффективности реабилитации с кинезиотерапией в пульмонологическом санатории, с использованием метода бронхофонографии у подростков // *Детская и подростковая реабилитация*. 2015. № 1. С. 21–26.
63. Никифорова О.Н. Изучение эффективности кинезиотерапии при парезах верхних конечностей после ишемического инсульта // *Современные здоровьесберегающие технологии*. 2018. № 4. С. 98–103.
64. Овчинников Ю.Д., Выгдалов С.О. Прикладная кинезиотерапия в биомеханике движений тела человека // *Международный научно-исследовательский журнал*. 2015. № 1-3 (32). С. 97–99.
65. Однокозов И.А., Хоров О.Г. Применение кинезиотерапии в лечении гортаноглоточного рефлюкса у пациентов с односторонним парезом гортани после операций на щитовидной железе // *Оториноларингология. Восточная Европа*. 2013. № 2. С. 53–61.
66. Ордокова Э.Р. Диагностика и лечение дисфункции височно-нижнечелюстного сустава у пациентов с аномалиями прикуса // *Смоленский медицинский альманах*. 2018. № 2. С. 55–57.
67. Петряева О.В., Петряев М.В. Кинезиотерапия как метод улучшения качества жизни пациентов с хроническими мышечными болями. В сборнике: *Психологическое здоровье человека: жизненный ресурс и жизненный потенциал* Материалы III-й Международной научно-практической конференции / Под ред. И. О. Логинова, 2016. С. 403–408.
68. Плотников В.П., Лобов А.Н., Поляев Б.А., Парастаев С.А., Юнусов Ф.А. Прикладная физиология сердечно-сосудистой системы в кинезиотерапии и спортивной медицине // *Лечебная физкультура и спортивная медицина*. 2018. № 5 (150). С. 15–23.
69. Помещиков С.В. Влияние кинезиотерапии на состояние двигательных функций у лиц с последствиями ДЦП. В сборнике: *Инновации в науке и практике* Сборник статей по материалам VIII международной научно-практической конференции. В 5-ти частях, 2018. С. 137–141.
70. Склянная К.А., Бронников В.А. Опыт применения роботизированной кинезиотерапии в системе комплексной реабилитации пациентов после инсульта. В сборнике: *новое в науке: современные проблемы и тенденции* Материалы Международной (заочной) научно-практической конференции / под ред. А.И. Вострецова, 2015. С. 16–18.
71. Склянная К.А., Бронников В.А. Применение роботизированной кинезиотерапии в комплексной реабилитации пациентов после инсульта. В сборнике: *неврологические чтения в Перми* сборник материалов межрегиональной научно-практической конференции, 2017. С. 117–125.
72. Спиридонова О.А. Использование кинезиологических упражнений в логопедической работе по коррекции артикуляционно-акустической дисграфии у младших школьников с дизартрией. В сборнике: *Инновационные условия развития науки и образования в межкультурном взаимодействии: комплексный подход*. Материалы II международной научно-практической конференции, 2015. С. 114–117.
73. Трунова Д.С., Москаленко И.С., Логинов Ю.И. Кинезиотерапия и рекомендуемые упражнения при остеохондрозе (поясничного отдела позвоночника) // *Символ науки*. 2017. Т. 2. № 3. С. 221.
74. Устюжанина М.В., Дубровина Н.А. Развитие вертикализации у детей с атоническ-астатической формой дцп посредством кинезиотерапии. В сборнике: *Физическая культура и спорт: наука, образование, технологии* материалы Всероссийской научно-практической конференции магистрантов. Уральский государственный университет физической культуры, 2019. С. 381–384.
75. Хадарцев А.А., Агасаров Л.Г. Немедикаментозное лечение дорсопатий (обзор литературы) // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2020. №1. Публикация 3-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/3-5.pdf> (дата обращения: 06.02.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16602.
76. Хакимов С.А., Лядов К.В. Инновационные подходы к применению кинезотерапии у больных пояснично-крестцовой дорсопатией // *Вестник новых медицинских технологий*. 2011. Т. 18, № 4. С. 232–235.
77. Хасенова Г.П., Кайшибаева Г.С., Кайшибаев С.Н. Эффективность комплексной реабилитации пациента после перенесенного ишемического инсульта в отдаленном восстановительном периоде // *Нейрохирургия и неврология Казахстана*. 2017. № 2 (47). С. 82–84.
78. Хатькова С.Е., Орлова О.Р., Боцина А.Ю., Шихкеримов Р.К., Коваленко А.П. Основные принципы ведения пациентов с нарушением мышечного тонуса после очагового повреждения головного мозга // *Consilium Medicum*. 2016. Т. 18, № 2-1. С. 25–33.
79. Хоров О.Г., Головач Е.Н., Ракова С.Н. Эффективность применения кинезиотерапии у пациентов с острым экссудативным средним отитом // *Оториноларингология. Восточная Европа*. 2013. № 3 (12). С. 38–47.
80. Черкасова В.Л., Матушевский П.П., Кирьяков И.М., Чебунина М.В. Вопросы кинезиотерапии и гидрокинезиотерапии в медико-психологической реабилитации летно-подъемного состава // *Клиническая патофизиология*. 2017. Т. 23, № 3. С. 73–76.
81. Яцун С.М., Клявс Ю.П., Тарасова Е.С. Мехатронные системы для кинезиотерапии // *Актуальные вопросы науки*. 2014. № 12. С. 212–214.

82. Яцун С.М., Рукавицын А.Н. Исследование системы автоматического управления реабилитационным комплексом для кинезиотерапии // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. 2015. № 3-1. С. 68–70.

83. Яцун С.М., Рукавицын А.Н., Турлапов Р.Н. Система автоматического управления механотерапевтическим устройством для кинезиотерапии // Вопросы науки. 2015. Т. 2. С. 72–75.

84. Яцун С.М., Тарасова Е.С., Турлапов Р.Н. Построение математической модели мехатронного реабилитационного устройства для кинезиотерапии // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. 2014. № 3-1. С. 71–75.

85. Яцун С.М., Яцун А.С., Рукавицын А.Н. Анализ гемодинамических показателей человека при использовании робототехнического комплекса для активной кинезиотерапии // Медицинская техника. 2019. № 4 (316). С. 42–45.

86. Balamutova N.M., Баламутова Н.М. Гидропедагогика и гидрокинезиотерапия, как средство реабилитации студентов, больных сколиозом // Физическое воспитание студентов. 2012. № 1. С. 13–17.

### References

1. Aronskind EV, Zjuzgina EA, Kovtun OP, L'vova OA, Shershnev VN, Dugina EA, Zotova ES, Popova AS, Tihomirova EN, Nikiforova PSh. Ocenka jeffektivnosti metoda spiral'noj kinezioterapii u detej s DCP [Evaluation of the effectiveness of the method of spiral kinesiotherapy in children with cerebral palsy]. *Nejrohirurgija i nevrologija detskogo vozrasta*. 2013;1 (35):30-4. Russian.

2. Ahunova RR, Bodrova RA. Kinezioterapija u pacientov s ankilozirujushhim spondilitom [Kinesiotherapy in patients with ankylosing spondylitis]. *Vestnik vosstanovitel'noj mediciny*. 2020;2 (96):18-23. Russian.

3. Bavykin PV. Kinezioterapija kak samostojatel'naja medicinskaja disciplina [Kinesiotherapy as an independent medical discipline]. *Fizicheskaja kul'tura, sport i zdorov'e*. 2014;23:106-7. Russian.

4. Bijkuzieva AA, Sharipov UA. Kompleks lechebnoj fizkul'tury i kinezioterapii v reabilitacii detej s detskim cerebral'nym paralichom [Complex of therapeutic physical culture and kinesiotherapy in the rehabilitation of children with cerebral palsy]. *Razvitie i aktual'nye voprosy sovremennoj nauki*. 2019;3 (22):41-3. Russian.

5. Bronnikov VA, Smychjok VB, Mavlikaeva JuA, Kravcov JuI, Skljannaja KA, Plotnikova OA, Vil'deman AV. Ocenka vosstanovlenija dvigatel'nyh funkcij u postinsul'tnyh pacientov v processe kompleksnoj reabilitacii s ispol'zovaniem robotizirovannoj kinezioterapii [Assessment of motor function recovery in post-stroke patients in the process of complex rehabilitation using robotic kinesiotherapy]. *Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. C.C. Korsakova*. 2016;116(9):30-4. Russian.

6. Bronnikov VA, Smychjok VB, Mavlikaeva JuA, Kravcov JuI, Skljannaja KA. Ispol'zovanie metoda robotizirovannoj kinezioterapii u pacientov s posledstvijami insulta [Using the method of robotic kinesiotherapy in patients with the consequences of stroke]. *Consilium Medicum*. 2017;19(2-1):49-52. Russian.

7. Bujlova TV, Ivanova GE, Zverev JuP. K voprosu o podgotovke fizicheskikh terapevtov, kinezoterapevtov v Rossii [on the preparation of physical therapists, kineziotherapevt in Russia]. *Vestnik vosstanovitel'noj mediciny*. 2016;5 (75):47-52. Russian.

8. Burmistrova JeA. Ispol'zovanie kinezioterapii v korrekcii agressivnogo povedenija detej doshkol'nogo vozrasta v celjah ukreplenija i sohraneniya zdorov'ja [The use of kinesiotherapy in the correction of aggressive behavior of preschool children in order to strengthen and preserve health]. V knige: *Aktual'nye voprosy psihologii zdorov'ja i psihosomatiki Materialy IV Vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii*. Pod redakciej MM. Dalgatova, AM. Mutalimovoj; 2016. Russian.

9. Bushtak MV, Kraeva OS. Logopedicheskaja ritmika kak jeffektivnyj metod kinezioterapii v sisteme korrekcionnoj raboty po preodoleniju psihorechevyh otklonenij i razvitija kompensatornyh sposobnostej doshkol'nikov, stradajushhijh tjazhjolymi narushenijami rechi i ZPR [Speech therapy rhythmic as an effective method of kinesiotherapy in the system of correctional work to overcome psychorechological deviations and develop compensatory abilities of preschool children suffering from severe speech disorders and ZPR]. *Vestnik obrazovatel'nogo konsorciuma Srednerusskij universitet*. Serija: *Gumanitarnye nauki*. 2018;11:20-1. Russian.

10. Vasil'eva VA, Marchenkova LA. Jeffektivnost' kompleksnoj kinezioterapii dlja profilaktiki snizhenija myshechnoj sily u pacientov s ozhireniem [Effectiveness of complex kinesiotherapy for the prevention of muscle loss in obese patients]. *Profilakticheskaja medicina*. 2019;22(2-2):27. Russian.

11. Vasil'eva VA, Marchenkova LA. Jeffektivnost' kompleksnoj kinezioterapii v snizhenii vesa i uluchshenii myshechnoj funkcii u pacientov s ozhireniem [Effectiveness of complex kinesiotherapy in weight loss and improving muscle function in obese patients]. *Forcipe*. 2019;2(S):761-2. Russian.

12. Vasil'eva VA, Marchenkova LA, Eremushkin MA. Jeffektivnost' kompleksnoj kinezioterapii v snizhenii massy tela i uluchshenii myshechnoj funkcii u pacientov s ozhireniem [Effectiveness of complex kinesiotherapy in reducing body weight and improving muscle function in obese patients]. *CardioSomatika*. 2019;10(2):16. Russian.

13. Vasil'eva VA, Marchenkova LA, Eremushkin MA. Jeffektivnost' kompleksnoj kinezioterapii v snizhenii vesa i uluchshenii myshechnoj funkcii u pacientov s ozhireniem [Effectiveness of a comprehensive kinesiotherapy in losing weight and improving muscle function in patients with obesity]. V knige: *sbornik*

tezisov VIII (XXVI) nacional'nogo kongressa jendokrinologov s mezhdunarodnym uchastiem "Personalizirovannaja medicina i praktičeskoe zdravoohranenie"; 2019. Russian.

14. Vorob'ev AI, Kavaeva NJu, Volkova LI. Jefferektivnost' kinezioterapii u pacientov s mezhpozvonocnymi gryzhami pojasničnogo otdela pozvonocznika [Effectiveness of kinesiotherapy in patients with intervertebral hernias of the lumbar spine]. V sbornike: Aktual'nye voprosy sovremennoj medicinskoj nauki i zdravoohraneniya Materialy I Mezhdunarodnoj (71 Vserossijskoj) naučno-praktičeskoj konferencii molodyh učenyh i studentov, 2016. Russian.

15. Golovach EN. Kompleks kinezoterapii myshe glotki [Complex of kinesiotherapy of the pharyngeal muscles]. Medicinskie novosti. 2014;10:76-8. Russian.

16. Golovach EN. Razrabotka kompleksa kinezioterapii myshe glotki [Development of the complex of kinesiotherapy of the pharyngeal muscles]. V sbornike: Materialy respublikanskoj s mezhdunarodnym uchastiem naučno-praktičeskoj konferencii, posvjashhennoj 60-letiju Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta Sbornik statej. Otvetstvennyj redaktor V.A. Snezhickij; 2018. Russian.

17. Golovach EN, Horov OG. Rezul'taty primeneniya metodiki kinezioterapii v lečenii pacientov s ostrym jekssudativnym srednim otitom. Otorinolaringologija [Results of application of kinesiotherapy techniques in the treatment of patients with acute exudative otitis media]. Vostochnaja Evropa. 2014;3:83-90. Russian.

18. Golovach EN, Horov OG, Babickaja AV, Rakova SN. Ocenka rezul'tata primeneniya kinezioterapii u pacientov, perenessih shuntirovanie barabannoj pereponki, po rezul'tatam timpanometrii [Evaluation of the results of kinesiotherapy in patients who have undergone tympanometry bypass surgery]. Otorinolaringologija. Vostochnaja Evropa. 2017;7(4):404-11. Russian.

19. Golovach EN, Horov OG, Rakova SN, Galickaja NA. Funkcional'no-rekonstruktivnaja hirurgija polosti srednego uha u pacientov s jepitimpanoantral'noj formoj hroničeskogo gnojnogo srednego otita [Functional reconstructive surgery of the middle ear cavity in patients with epitympanoantral form of chronic purulent otitis media]. Otorinolaringologija. Vostochnaja Evropa. 2013;2:62-71. Russian.

20. Golovina TV, Leonov BI, Hadarcev AA. Nemedikamentoznoe apparatnoe lečenje pojasničnokrestcovoj dorsopatii [non-drug hardware treatment of lumbosacral dorsopathy]. Medicinskaja tehnika. 2018;4:16-8. Russian.

21. Goncharova SI, Shnajder NA. Opyt kinezioterapii nasledstvennoj nejropatii Sharko-Mari-Tuta [Experience of kinesiotherapy of hereditary neuropathy Charcot-Marie-Tuta]. Sibirskoe medicinskoe obozrenie. 2014;3 (87):91-7. Russian.

22. Goncharova SI, Shnajder NA, Dmitrenko DV. Lečebnaja fizkul'tura i strejch-terapija v kompleksnom lečenii nasledstvennoj nejropatii Sharko-Mari-Tuta [Physiotherapy and stretch therapy in the complex treatment of hereditary neuropathy Charcot-Marie-Tuta]. Sportivnaja medicina: nauka i praktika. 2017;7(2):30-8. Russian.

23. Goncharova SI, Shnajder NA, Shevchenko SA. Opyt abilitacii pacienta s nasledstvennoj sensomotornoj nejropatiej Sharko-Mari-Tuta 1h tipa v universitetskoj klinike [experience of habilitation of a patient with hereditary sensorimotor neuropathy of Charcot-Marie-Tuta type 1 in a University clinic]. Nevrologičeskij vestnik. 2016;48(1):77-89. Russian.

24. Grigor'eva OV, Habirov FA, Hajbullin TI. Faktory, opredel'ajushhie jefferektivnost' kompleksnoj reabilitacii dvigatel'nogo deficita u bol'nyh s ishemičeskim karotidnym insultom [Factors determining the effectiveness of complex rehabilitation of motor deficit in patients with ischemic carotid stroke]. Nevrologičeskij vestnik. 2011;43(1):45-9. Russian.

25. Gudkova MA, Mokina NA, Pjatin VF, Shaldybina JuJ, Gorjainov JuA. Izučenie vozmožnostej metoda bronhofonografii v kompleksnoj ocenke jefferektivnosti reabilitacii s kinezioterapiej pri bronhial'noj astme u podrostkov v sanatorii [Study of the method of bronchophony in a comprehensive assessment of the effectiveness of rehabilitation with physical therapy in bronchial asthma in adolescents in the sanatorium]. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2015;3:23. Russian.

26. Davydov AA. Rol' kinezioterapii v lečenii orofacial'nyh disfunkcij. preventivnyj podhod k lečeniju apnoje u detej [the Role of kinesiotherapy in the treatment of Orofacial dysfunctions. a preventive approach to the treatment of apnea in children]. V sbornike: Perspektivy razvitija miofunkcional'noj terapii v medicine materialy mezhdunarodnogo kongressa. Pervyj Moskovskij gosudarstvennyj medicinskij universitet imeni I.M. Sečenova Ministerstva zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii (Sečenovskij Universitet). Moscow; 2018. Russian.

27. Davydov AA. Funkcional'naja samoregul'acija sportsmenov s pomoshh'ju komponentov universal'noj kinezioterapii - jefferektivnaja al'ternativa dopinga [Functional self-regulation of athletes using components of universal kinesiotherapy - an effective alternative to doping]. V knige: sbornik materialov tezisov XIV mezhdunarodnoj naučnoj konferencii po voprosam sostojanija i perspektivam razvitija mediciny v sporte vysshih dostizhenij "Sportmed-2019"; 2019. Russian.

28. Dzhunusbekova DN. Metodiki i opyt primeneniya kinezioterapii v kazahstane na primere: trenazher reabilitacionnyj levitas pro 1 (ustrojstvo dlja slingterapii) [Methods and experience of kinesiotherapy application in Kazakhstan on the example of: Levitas Pro 1 rehabilitation simulator]. Kazakh Journal of Physical Medicine & Rehabilitation. 2019;3 (28):55-8. Russian.

29. Dobrovol'skaja NA, Kucherenko VS, Shinshina SI, Berezhnaja SE. Korrekciya psihofizičeskogo sostojanija v reabilitacii bol'nyh, perenessih insult [Correction of the psychophysical state in the rehabilitation

of patients who have suffered a stroke]. V sbornike: Vyzovy vremeni i vedushhie mirovye nauchnye centry sbornik statej po itogam Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii; 2018. Russian.

30. Doldina GV. Kinezioterapija kak metod korrekcii rechevyh nedostatkov starshih doshkol'nikov [Kinesiotherapy as a method of correction of speech deficiencies older preschoolers]. V sbornike: Social'nye i psihologo-pedagogicheskie konteksty razvitiya chelovecheskogo potentsiala Materialy mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii. pod red. Ju.M. Hohrjakovoj; Perm. gos. gumanitar.-ped. Un-t; 2012. Russian.

31. Ezhov VV, Carjov AJ, Kunicyna LA, Platonova TE. Dyhatel'nyj trenazher "novoe dyhanie" v programme kinezioterapii bol'nyh s hronicheskoj ishemiej mozga. [Breathing simulator in the kinesiotherapy program for patients with chronic brain ischemia] Vestnik fizioterapii i kurortologii. 2017;23(3):106-a. Russian.

32. Epifanov AV, Karaseva SV, Galsanova ES, Potemkin AV, Liskova AS. Osnovnye principy kinezioterapii v lechenii bol'nyh, perenessih infarkt golovno mozga, s ispol'zovaniem mnogofunktional'nogo petlevogo kompleksa. [Basic principles of kinesiotherapy in the treatment of patients who have suffered a brain infarction using a multifunctional loop complex] Kurortnaja medicina. 2017;2:28-32. Russian.

33. Zharov VV, Ljalin AN, Butolina OE, Macyshina JuD, Kireeva NV. Aktivacija farmakodinamiki preparata retinalamin metodom opticheskoj kinezioterapii pri glaukome [Activation of the pharmacodynamics of the drug Retinalamin by optical kinesiotherapy for glaucoma]. RMZh. Klinicheskaja oftal'mologija. 2013;13(4. S);166-9. Russian.

34. Zhemchuzhnova NL, Maljugina LN, Sokolov AN, Vodolazov VN. Opyt primenenija kinezioterapii pri bolezni Behtereva [Experience of kinesiotherapy in Bekhterev's disease]. V knige: Zavadskie chtenija Materialy XIII mezhhregional'noj nauchno-prakticheskoj konferencii molodyh uchjonyh s mezhdunarodnym uchastiem po aktual'nyh voprosam vnutrennej patologii; 2018. Russian.

35. Informacija o seminare "Kinezioterapija kak sposob mediko- konduktivnoj reabilitacii nevrologicheskikh bol'nyh s dviatel'nymi narushenijami"[Information about the seminar "Kinesiotherapy as a method of medical-conductive rehabilitation of neurological patients with motor disorders"]. LFK i massazh. Lechebnaja fizicheskaja kul'tura i massazh. 2006;7 (31):62. Russian.

36. Informacija o seminare "kinezioterapija kak sposob mediko-konduktivnoj reabilitacii nevrologicheskikh bol'nyh s dviatel'nymi narushenijami". [Information about the seminar "kinesiotherapy as a method of medical-conductive rehabilitation of neurological patients with motor disorders"] LFK i massazh. Lechebnaja fizicheskaja kul'tura i massazh. 2006;6 (30):62. Russian.

37. Informacija o seminare "kinezioterapija kak sposob mediko-konduktiv- noj reabilitacii nevrologicheskikh bol'nyh s dviatel'nymi narushenijami". [Information about the seminar "kinesiotherapy as a method of medical-conductive rehabilitation of neurological patients with motor disorders"] LFK i massazh. Lechebnaja fizicheskaja kul'tura i massazh. 2006;8 (32):62-3. Russian.

38. Isaev IA. Kinezioterapija kak sredstvo reabilitacii v sporte [Kinesiotherapy as a means of rehabilitation in sports]. V sbornike: Problemy i perspektivy fizicheskogo vospitanija, sportivnoj trenirovki i adaptivnoj fizicheskaj kul'tury materialy Vserossijskoj s mezhdunarodnym uchastiem nauchno-prakticheskoj konferencii. FGBOU VO «Povolzhskaja gosudarstvennaja akademija fizicheskaj kul'tury, sporta i turizma»; 2018. Russian.

39. Isaev IA. Primenenie kinezioterapii v legkoj atletike. V sbornike: Aktual'nye problemy teorii i praktiki fizicheskaj kul'tury, sporta i turizma [Application of kinesiotherapy in athletics. In the collection: Actual problems of theory and practice of physical culture, sport and tourism] Materialy VI Vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii molodyh uchenyh, aspirantov, magistrantov i studentov, posvjashhennoj desjatiletiju pobedy Kazani v zajavochnoj kampanii na pravo provedenija XXVII Vsemirnoj letnej universiady 2013 goda i 5-letiju provedenija Universiady-2013:V 3-h tomah; 2018. Russian.

40. Isaev IA, Golikova EM. Kinezioterapija kak sredstvo reabilitacii sportsmenov. V sbornike: Razvitie tehnologij zdorov'esberezenija v sovremenom obshhestve [Kinesiotherapy as a means of rehabilitation of athletes] Materialy dokladov uchastnikov mezhdunarodnogo studencheskogo nauchnogo konkursa. Ministerstvo nauki i vysshego obrazovanija Rossijskoj Federacii, Ural'skij federal'nyj universitet imeni pervogo Prezidenta Rossii BN. El'cina, Kyrgyzsko-Rossijskij Slavjanskij universitet imeni pervogo Prezidenta Rossii BN. El'cina, Pravitel'stvo Sverdlovskoj oblasti; Otvetstvennyj redaktor D. Ju. Narhov; 2018. Russian.

41. Kamakinova AB, Golubev VL. Kinezioterapija - bazovyj jelement nelekarstvennogo lechenija bolezni [Kinesiotherapy-the basic element of non-drug treatment of Parkinson's disease] Parkinsona. Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. CC. Korsakova. 2013;113(10):69-73. Russian.

42. Kireeva NV, Lebedeva NV, Shirobokova OA, Zajcev AL. Sistemacheskaja opticheskaja kinezioterapija na apparate "vizotronik" pri miopii -metod formirovanija sostojanija ustojchivoj adaptacii k intensivnym zritel'nyh nagruzkam [Systematic optical kinesiotherapy on the device "visotronik" for myopia -a method of forming a state of stable adaptation to intense visual loads]. V knige: X Sez d oftal'mologov Rossii; 2015. Russian.

43. Korepanov AV, Demina AD, Ljalin AN. Jeffektivnost' opticheskoj kinezioterapii v kachestve metoda profilaktiki priobretennoj miopii u pervoklassnikov [Effectiveness of optical kinesiotherapy as a method of prevention of acquired myopia in first-graders]. Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta. 2015;12:119-22. Russian.

44. Korepanov AV, Ljalin AN, Zazhogina AD, Pchel'nikova TA, Ivanova AA. Priobretennaja miopija v svete teorii adaptacii i rezul'taty ee pervichnoj profilaktiki v nachal'nyh klassah metodom opticheskoj

kinezioterapii [Acquired myopia in the light of adaptation theory and the results of its primary prevention in primary classes by optical kinesiotherapy]. *The Eye Glaz.* 2020;22(129):7-13. Russian.

45. Korepanov AV, Ljalin AN, Kireeva NV, Blinova OV, Zhubanov VA. Jeffektivnost' opticheskoj kinezioterapii binarnym komplektom opticeskih trenazherov v povyshenii rezervov adaptacii u lic naprjazhennogo zritel'nogo truda [Effectiveness of optical kinesiotherapy with a binary set of optical simulators in increasing the reserves of adaptation in persons with intense visual labor]. *Rossijskij obshhenacional'nyj oftal'mologicheskij forum.* 2015;1:356-9. Russian.

46. Korepanov AV, Ljalin AN, Choladze TK. Jeffektivnost' primenenija opticheskoj kinezioterapii dlja profilaktiki priobretennoj miopii u uchashhihsja pervyh klassov [Effectiveness of optical kinesiotherapy for the prevention of acquired myopia in first-grade students]. *Medicinskij vestnik Bashkortostana.* 2018;13(73):12-5. Russian.

47. Korzh ES, Terent'ev FV. Ispol'zovanie sredstv kinezioterapii v processe fizicheskoj rehabilitacii lic, perenessih ishemičeskij insul't [The use of kinesiotherapy in the process of physical rehabilitation of persons who have suffered an ischemic stroke]. V sbornike: *Fizicheskaja rehabilitacija v sporte, medicine i adaptivnoj fizicheskoj kul'ture Materialy II Vserossijskoj nauchno-praktičeskoj konferencii.* Ministerstvo sporta Rossijskoj Federacii, Nacional'nyj gosudarstvennyj universitet fizicheskoj kul'tury, sporta i zdorov'ja imeni P.F. Lesgafta, Sankt-Peterburg; 2016. Russian.

48. Korneeva OJu. Rehabilitacija pacientov s hroničeskimi boljami v oporno-dvigatel'nom apparate sochetaniem metodov fokusirovannoj udarno-volnovoj terapii i kineziterapii [Rehabilitation of patients with chronic pain in the musculoskeletal system by combining methods of focused shock wave therapy and kinesiotherapy]. *Praktičeskaja medicina.* 2016;4-2 (96):60-3. Russian.

49. Korshunov OI, Kuropatkina NA, Skvorcov VV, Fedotova IV, Mabudzade ChK, Lukina MA. Proektirovanie i celevoe programmirovanie professional'noj dejatel'nosti v sfere kinezioterapii i kinezio-rehabilitacii [Design and target programming of professional activity in the field of kinesiotherapy and kinesiorehabilitation]. *Terapevt.* 2019;5:58-62. Russian.

50. Ljalin AN, Demina AD, Korepanov AV, Zhubanov VA. Osobennosti binokul'jarnoj ustojčivosti zritel'nogo vosprijatija k gipermetropičeskomu retinal'nomu defokusu v rezhime dal'nego i blizkogo zrenija i jeffektivnost' ee korekcii metodom opticheskoj kinezioterapii trenazherami "zenica" u mladshih škol'nikov [Features of binocular stability of visual perception to hypermetropic retinal defocus in the mode of long-range and close vision and the effectiveness of its correction by optical kinesiotherapy simulators "Zenica" in younger schoolchildren]. *Sovremennye tehnologii v oftal'mologii.* 2019;3:130-2. Russian.

51. Ljalin AN, Korepanov AV, Beljaeva EA, Ermolovich OV. Rezul'tativnost' interval'noj opticheskoj kinezioterapii priobretjonnoj miopii na apparate "vizotronik" v škol'nyh uslovijah [Effectiveness of interval optical kinesiotherapy of acquired myopia on the "visotronik" device in school conditions]. *Sovremennye tehnologii v oftal'mologii.* 2018;3:245-7. Russian.

52. Ljalin AN, Korepanov AV, Demina AD, Ivanova AA. Jeffektivnost' profilaktičeskoj opticheskoj kinezioterapii miopii komplektomstereotrenazherov "zenica" po rezul'tatam ocenki ustojčivosti zritel'nogo vosprijatija k gipermetropičeskomu retinal'nomu defokusu v uslovijah blizkogo zrenija. V sbornike: *XV Vserossijskaja škola oftal'mologa Sbornik nauchnyh trudov* [Effectiveness of preventive optical kinesiotherapy of myopia with a set of Zenica exercise machines based on the results of assessing the stability of visual perception to hypermetropic retinal defocus in conditions of close vision. In the collection: *XV all-Russian school of ophthalmology*]. Pod redakciej professora E.A. Egorova; 2016. Russian.

53. Ljalin AN, Korepanov AV, Demina AD, Ivanova AA, Zhubanov VA. Vozmožnosti opticheskoj kinezioterapii trenazherami "zenica" v pervičnoj profilaktike priobretennoj miopii [Possibilities of optical kinesiotherapy with Zenica simulators in primary prevention of acquired myopia]. *Rossijskij obshhenacional'nyj oftal'mologicheskij forum.* 2017;2:643-7. Russian.

54. Ljalin AN, Kuznecova GE, Korepanov AV, Tret'jakova NA. Rezul'taty primenenija kompleksa opticeskih trenazherov "zenica" dlja opticheskoj kinezioterapii priobretennoj blizorukosti [Results of application of a set of optical simulators "ZENITSA" for optical kinesiotherapy of acquired myopia]. V knige: *Fedorovskie čtenija-2013 Cbornik tezisov*; 2013. Russian.

55. Ljalin AN, Kuznecova GE, Korshunov DV, Korepanov AV, Butolina OE, Macyshina JuF, Zenina NV. Rezul'taty optimizacii konservativnogo lečenija metodom kinezioterapii na apparate "vizotronik" u pacientov s pervičnoj otkrytougol'noj glaukomoj na glazah s miopičeskoj refrakciej [results of optimization of conservative treatment by kinesiotherapy on the device "visotronik" in patients with primary open-angle glaucoma in the eyes with myopic refraction]. *Novosti glaukomy.* 2015;1 (33):137-8. Russian.

56. Makina SK, Agasarov LG, Gotovskij MJu. Strukturno-modificirujushhee vlijanie kompleksa častotno-volnovoj terapii i farmakopunktury pri dorsopatijah. [Structural-modifying effect of the complex of frequency-wave therapy and pharmacopuncture in dorsopathies] *Tradicionnaja medicina.* 2012;4(31):4-7. Russian.

57. Maslennikova AV, Boneckaja NV, Nurzhanova ZM. Osložnennaja spinal'naja travma: struktura i metody kinezioterapii [Complicated spinal trauma: structure and methods of kinesiotherapy]. *Sovremennaja medicina: aktual'nye voprosy.* 2016;42-43:120-6. Russian.

58. Mejer KK, Medvedeva LE. Metodika primenenija trenazherov v mnogoprofil'nom centre sovremennoj medicine "Evromed" pri skolioze u podrostkov. V sbornike: *Aktual'nye problemy adaptivnoj fizicheskoj kul'tury i sporta* [Method of using simulators in the multidisciplinary center for modern medicine

"Euromed" for scoliosis in adolescents] *Materialy Vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem*; 2019. Russian.

59. Mokin ED. Izuchenie vozmozhnostej metoda bronhofonografii v kompleksnoj ocenke jeffektivnosti reabilitacii s kinezioterapij pri bronhial'noj astme u podrostkov. V knige: *Studencheskaja nauka i medicina XXI veka: tradicii, innovacii i priority*. Studencheskaja vesna SamGMU - 2016 Sbornik materialov. Samarskij gosudarstvennyj medicinskij universitet [Studying the possibilities of the method of bronchophonography in a comprehensive assessment of the effectiveness of rehabilitation with kinesiotherapy for bronchial asthma in adolescents], *Studencheskoe nauchnoe obshhestvo*; 2016. Russian.

60. Mokin ED. Izuchenie vozmozhnostej metoda bronhofonografii v kompleksnoj ocenke jeffektivnosti reabilitacii s kinezioterapij pri bronhial'noj astme u podrostkov [Studying the possibilities of the method of bronchophonography in a comprehensive assessment of the effectiveness of rehabilitation with kinesiotherapy for bronchial asthma in adolescents]. V sbornike: *Gigiena: zdorov'e i profilaktika* Sbornik materialov. Pod redakcij: GP. Kotel'nikova, II. Berezina, VA. Kurkina, AM. Spiridonova, NM. Sergeevoj; 2016. Russian.

61. Mokin ED, Pyatin VF. Studying the possibilities of the method of bronchophonography in a comprehensive assessment of the effectiveness of rehabilitation with kinesiotherapy for bronchial asthma in adolescents. In the collection: XIII Royal readings international youth scientific conference, proceedings, 2015. Russian.

62. Mokina NA, Pjatin VF, Gudkova MA. Analiz jeffektivnosti reabilitacii s kinezioterapij v pul'monologicheskom sanatorii, s ispol'zovaniem metoda bronhofonografii u podrostkov [Analysis of the effectiveness of rehabilitation with physical therapy in the pulmonological sanatorium, using the method of bronhogennaya adolescents]. *Detskaja i podrostkovaja reabilitacija*. 2015;1:21-6. Russian.

63. Nikiforova ON. Izuchenie jeffektivnosti kinezioterapii pri parezah verhnih konechnostej posle ishemicheskogo insulta [Study of the effectiveness of kinesiotherapy in upper limb paresis after ischemic stroke]. *Sovremennye zdorov'esberegajushhie tehnologii*. 2018;4:98-103. Russian.

64. Ovchinnikov JuD, Vytkalov SO. Prikladnaja kinezioterapija v biomehanike dvizhenij tela cheloveka [Applied kinesiotherapy in the biomechanics of human body movements]. *Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal*. 2015;1-3 (32): 97-9. Russian.

65. Odnokozov IA, Horov OG. Primenenie kinezioterapii v lechenii gortanoglotochnogo refljuksa u pacientov s odnostoronnim parezom gortani posle operacij na shhitovidnoj zheleze [The Application of kinesiotherapy in the treatment germanophones reflux in patients with unilateral paresis of the larynx after thyroid surgery]. *Otorinolaringologija. Vostochnaja Evropa*. 2013;2: 53-61. Russian.

66. Ordokova JeR. Diagnostika i lechenie disfunkcii visochno-nizhnecheljustnogo sustava u pacientov s anomalijami prikusa [Diagnosis and treatment of temporomandibular joint dysfunction in patients with malocclusion]. *Smolenskij medicinskij al'manah*. 2018;2:55-7. Russian.

67. Petraeva OV, Petraev MV. Kinezioterapija kak metod uluchshenija kachestva zhizni pacientov s hronicheskimi myshechnymi boljami [Kinesiotherapy as a method of improving the quality of life of patients with chronic muscle pain. In the collection: Psychological health of a person: life resource and life potential]. V sbornike: *Psichologicheskoe zdorov'e cheloveka: zhiznennyj resurs i zhiznennyj potencial* Materialy III-j Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii. gl. red. I. O. Loginova; 2016. Russian.

68. Plotnikov VP, Lobov AN, Poljaev BA, Parastaev SA, Junusov FA. Prikladnaja fiziologija serdechno-sosudistoj sistemy v kinezioterapii i sportivnoj medicine [Applied physiology of the cardiovascular system in kinesiotherapy and sports medicine]. *Lechebnaja fizkul'tura i sportivnaja medicina*. 2018;5 (150):15-23. Russian.

69. Pomeshhikov SV. Vlijanie kinezioterapii na sostojanie dvigatel'nyh funkcij u lic s posledstvijami DCP. V sbornike: *Innovacii v nauke i praktike* [Influence of kinesiotherapy on the state of motor functions in persons with the consequences of cerebral palsy] Sbornik statej po materialam VIII mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii. V 5-ti chastjah; 2018. Russian.

70. Skljannaja KA, Bronnikov VA. Opyt primenenija robotizirovannoj kinezioterapii v sisteme kompleksnoj reabilitacii pacientov posle insulta [Experience of using robotic kinesiotherapy in the system of complex rehabilitation of patients after stroke]. V sbornike: *noe v nauke: sovremennye problemy i tendencii* Materialy Mezhdunarodnoj (zaochnoj) nauchno-prakticheskoj konferencii. pod obshej redakcij A.I. Vostrecova; 2015. Russian.

71. Skljannaja KA, Bronnikov VA. Primenenie robotizirovannoj kinezioterapii v kompleksnoj reabilitacii pacientov posle insulta [Application of robotic kinesiotherapy in complex rehabilitation of patients after stroke]. V sbornike: *nevrologicheskie chtenija v Permi* sbornik materialov mezhhregional'noj nauchno-prakticheskoj konferencii; 2017. Russian.

72. Spiridonova OA. Ispol'zovanie kineziologicheskikh uprazhnenij v logopedicheskoj rabote po korrekcii artikuljacionno-akusticheskoj disgrafii u mladshih shkol'nikov s dizartrijej [The use of kinesiological exercises in speech therapy to correct articulation-acoustic dysgraphia in primary school children with dysarthria]. V sbornike: *Innovacionnye uslovija razvitija nauki i obrazovanija v mezhkul'turnom vzaimodejstvii: kompleksnyj podhod* Materialy II mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii; 2015. Russian.

73. Trunova DS, Moskalenko IS, Loginov JuI. Kinezioterapija i rekomenduemye uprazhnenija pri osteohondroze (pojasnichnogo otdela pozvonohnika) [Kinesiotherapy and recommended exercises for osteochondrosis (lumbar spine)]. *Simvol nauki*. 2017; 2(3):221. Russian.

74. Ustjuzhanina MV, Dubrovina NA. Razvitie vertikalizacii u detej s atonicheski-astaticheskij formoj dcp posredstvom kinezioterapii. V sbornike: *Fizicheskaja kul'tura i sport: nauka, obrazovanie,*



tehnologii materialy Vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii magistrantov [development of verticalization in children with atonic-astatic cerebral palsy through kinesiotherapy]. Ural'skij gosudarstvennyj universitet fizicheskoj kul'tury; 2019. Russian.

75. Hadarcev AA, Agasarov LG. Nemedikamentoznoe lechenie dorsopatij (obzor literatury) [non-drug treatment of dorsopathies (literature review)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2020 [cited 2020 Feb 06];1 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/3-5.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16602.

76. Hakimov SA, Ljadov KV. Innovacionnye podhody k primeneniju kinezoterapii u bol'nyh pojasnichno-krestcovoju dorsopatij [Innovative approaches to the use of kinesiotherapy in patients with lumbosacral dorsopathy]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2011;18(4):232-5. Russian.

77. Hasenova GP, Kajshibaeva GS, Kajshibaev SN. Jefferektivnost' kompleksnoj rehabilitacii pacienta posle perenesennogo ishemicheskogo insulta v otdalennom vosstanovitel'nom periode [Effectiveness of complex rehabilitation of a patient after an ischemic stroke in the long-term recovery period]. Neirohirurgija i nevrologija Kazahstana. 2017;2 (47):82-4. Russian.

78. Hat'kova SE, Orlova OR, Bocina AJu, Shihkerimov RK, Kovalenko AP. Osnovnye principy vedenija pacientov s naruseniem myshechnogo tonusa posle ochagovogo povrezhdenija golovnoego mozga [Basic principles of management of patients with impaired muscle tone after focal brain damage]. Consilium Medicum. 2016;18(2-1):25-33. Russian.

79. Horov OG, Golovach EN, Rakova SN. Jefferektivnost' primenenija kinezioterapii u pacientov s ostrym jekssudativnym srednim otitom. Otorinolaringologija [Effectiveness of kinesiotherapy in patients with acute exudative otitis media]. Vostochnaja Evropa. 2013;3 (12):38-47. Russian.

80. Cherkasova VL, Matushevskij PP, Kir'jakov IM, Chebunina MV. Voprosy kinezioterapii i gidrokinezioterapii v mediko-psihologicheskoj rehabilitacii letno-pod'emnogo sostava [Questions of kinesiotherapy and hydrokinesiotherapy in medical and psychological rehabilitation of flight-lifting equipment]. Klinicheskaja patofiziologija. 2017;23(3):73-6. Russian.

81. Jacun SM, Kljavs JuP, Tarasova ES. Mehatronnye sistemy dlja kinezioterapii. [Mechatronic systems for kinesiotherapy] Aktual'nye voprosy nauki. 2014;12:212-4. Russian.

82. Jacun SM, Rukavicyn AN. Issledovanie sistemy avtomaticheskogo upravlenija rehabilitacionnym kompleksom dlja kinezioterapii [Research of automatic control system of rehabilitation complex for kinesiotherapy]. Aktual'nye problemy gumanitarnyh i estestvennyh nauk. 2015;3-1:68-70. Russian.

83. Jacun SM, Rukavicyn AN, Turlapov RN. Sistema avtomaticheskogo upravlenija mehanoterapevticheskim ustrojstvom dlja kinezioterapii [Automatic control system of a mechanotherapy device for kinesiotherapy]. Voprosy nauki. 2015;2:72-5. Russian.

84. Jacun SM, Tarasova ES, Turlapov RN. Postroenie matematicheskoj modeli mehatronnogo rehabilitacionnogo ustrojstva dlja kinezioterapii [Building a mathematical model of a mechatronic rehabilitation device for kinesiotherapy]. Aktual'nye problemy gumanitarnyh i estestvennyh nauk. 2014;3-1:71-5. Russian.

85. Jacun SM, Jacun AS, Rukavicyn AN. Analiz gemodinamicheskikh pokazatelej cheloveka pri ispol'zovanija robototehničeskogo kompleksa dlja aktivnoj kinezioterapii [Analysis of human hemodynamic parameters when using a robotic complex for active kinesiotherapy]. Medicinskaja tehnika. 2019;4 (316):42-5. Russian.

86. Balamutova NM, Balamutova NM. Gidropedagogika i gidrokinezioterapija, kak sredstvo rehabilitacii studentov, bol'nyh skoliozom. Fizicheskoe vospitanie studentov. 2012;1:13-7.

---

**Библиографическая ссылка:**

Агасаров Л.Г., Хадарцев А.А., Купеев Р.В. Инновационные способы кинезиотерпии (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №3. Публикация 3-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/3-4.pdf> (дата обращения: 08.06.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16655\*

**Bibliographic reference:**

Agasarov LG, Khadartsev AA, Kupeev RV. Innovacionnye sposoby kinezioterapii (obzor literatury) [Innovative kinesiotherapy methods (literature review)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Jun 08];3 [about 13 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/3-4.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16655

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/e2020-3.pdf>

ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ ЭТАНОЛЬНОГО ЭКСТРАКТА  
КОРНЕЙ СОЛОДКИ ГОЛОЙ (*Glycyrrhiza glabra L.*, семейство Бобовые)

В.В. ПЛАТОНОВ\*, А.А. ХАДАРЦЕВ\*\*, Г.Т. СУХИХ\*\*\*, И.В. ДУНАЕВА\*\*, М.В. ВОЛОЧАЕВА\*\*\*

\* ООО «Террапроминвест», ул. Перекопская, д.5б, г. Тула, 300045, Россия

\*\* ФГБОУ ВПО «Тульский государственный университет», Медицинский институт,  
ул. Болдина, д.128, г. Тула, 300028, Россия

\*\*\* ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии  
и перинатологии им. В.И.Кулакова, ул. Опарина, д.4, г. Москва, 117513, Россия

**Аннотация.** Приведены данные хромато-масс-спектрометрии этанольного экстракта корней солодки голой, в котором идентифицировано 113 индивидуальных соединений, включая стерины, азот- и серосодержащие соединения, производные фурана и пирана, карбоновые кислоты, гликозиды, альдегиды, спирты, кетоны, углеводороды, фенолы и сложные эфиры, флавоноиды, кумарины, тритерпены. Азот- и серосодержащие соединения представлены тиозолами, производными пиридина, хинолина, нитро- и нитрозо-аминами. Отмечено доминирование фуранопроизводных, замещенных альдегидными и спиртовыми функциональными группами; фрагменты пирана, в основном, содержат кетонные группы. Карбоновые кислоты – предельные от  $C_6$ - $C_{20}$ , при доминировании *Hexadecanoic acid*, а также производные бензойной кислоты. Состав гликозидов определяется присутствием –  $\alpha$ -*D*-*Glucopyranosid*, *O*- $\alpha$ -*D*-*glucopyranosyl*, *Maltol* и  $\alpha$ -*D*-*fructofuranosyl*; фенолов -*2-methoxy-4-vinylphenol*, *Resorcinol*, *trans-Isoeugenol*, *2,6-dimethoxy Phenol*, *1,2-Benzenediol*, *3-methoxy* и др.; в образовании сложных эфиров значительна доля фталевой и глутаровой кислот; углеводороды имеют достаточно сложное строение, отдельные из которых содержат в углеводородной цепи несколько двойных связей, например, в структуре *Squalena*. Присутствие в составе этанольного экстракта солодки голой столь широкого набора соединений, характеризующихся высокой биологической активностью, например, стероидные, азот- и серосодержащие соединения, гликозиды, фенолы, альдегидные, спиртовые и кетонные производные фурана и пирана, определяют разнообразное фармакологическое действие изученного экстракта.

**Ключевые слова:** солодка голая, этанольный экстракт, хромато-масс-спектрометрия.

CHROMATO-MASS-SPECTROMETRY OF THE ETHANOL EXTRACT OF LIQUORICE ROOT  
(*Glycyrrhiza glabra L.*, Fabaceae Family)

V.V. PLATONOV\*, A.A. KHADARTSEV\*\*, G.T. SUKHIKH\*\*\*, I.V. DUNAIEVA\*\*, M.V. VOLOCHAEVA\*\*\*

\* LLC "Terraprominvest", Perekopskaya Str., 5b, Tula, 300045, Russia

\*\* FSBEI HPE "Tula State University", Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300028, Russia

\*\*\* FSBI National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after  
V.I. Kulakov, Oparin Str., 4, Moscow, 117513, Russia

**Abstract.** In the article, the authors present the data of chromato-mass spectrometry of ethanol extract of liquorice root. In this extract, 113 individual compounds were identified, including sterols, nitrogen and sulfur compounds, furan and pyran derivatives, carboxylic acids, glycosides, aldehydes, alcohols, ketones, hydrocarbons, phenols and esters, flavonoids, coumarins, triterpenes. Nitrogen and sulfur compounds are represented by thiosols, derivatives of pyridine, quinoline, nitro- and nitrosoamines. The dominance of furan derivatives substituted with aldehyde and alcohol functional groups was noted. Piran fragments mainly contain ketone groups. Carboxylic acids are the limiting ones from  $C_6$ - $C_{20}$ , with *Hexadecanoic acid* dominating, as well as derivatives of benzoic acid. The composition of glycosides is determined by the presence of  $\alpha$ -*D*-*Glucopyranosid*, *O*- $\alpha$ -*D*-*glucopyranosyl*, *Maltol* and  $\alpha$ -*D*-*fructofuranosyl*; phenols-*2-methoxy-4-vinylphenol*, *Resorcinol*, *trans-Isoeugenol*, *2,6-dimethoxy Phenol*, *1,2-Benzenediol*, *3-methoxy* and others; in the formation of esters, a significant proportion of phthalic and glutaric acids; hydrocarbons have a rather complex structure, some of which contain several double bonds in the hydrocarbon chain, for example, in the *Squalena* structure. The presence of such a wide range of compounds with a high biological activity in the liquorice extract, for example, steroid, nitrogen and sulfur compounds, glycosides, phenols, aldehyde, alcohol and ketone derivatives of furan and pyran, determine the diverse pharmacological effect of the studied extract.

**Keywords:** liquorice, ethanol extract, chromato-mass spectrometry.

**Введение.** С лечебной целью используют корни солодки голой, содержащие гликозид глицирризин: тритерпеновый сапонин глицирризиновой кислоты, флавоноиды: ликвиритин, ликвиритозид, глицирретовая кислота, диоксистигмастерин,  $\beta$ -ситостерин, аспарагин, пектиновые и красящие вещества, камеди, соли *Ca*, *Mg*, *K* [1, 4, 6, 7].

Препараты солодки голой применяют в медицине как лёгкое слабительное, отхаркивающее, мягчительное, противовоспалительное, тонизирующее, иммуномодулирующее и мочегонное средство [1, 6].

Вичканова С.А., Горюнова Л.В. [2], экспериментально установили антибиотическое действие в отношении стрептококка, стафилококка, вирусов, простейших и грибов. Петков В. [10], установил целесообразность использования солодки при затруднительном мочеотделении вследствие аденомы простаты, объяснив это наличием в препарате солодки  $\beta$ -ситостерина. Солодка оказывает антитоксическое действие, что важно в процессе лечения онкологических больных, снижая токсичность ряда химиопрепаратов. Установлено, что содержащиеся в солодке голой тритерпеноиды ингибируют развитие раковых клеток [10].

Павлова С.И. [8] исследовала влияние экстракта корня солодки голой на терапевтический эффект циклофосфана при экспериментальном лейкозе. При лечении лейкозов комбинацией солодки с циклофосфаном наблюдалось усиление противоопухолевой активности по сравнению с группой, получавшей только циклофосфан, на 25,5%.

Большую ценность представляет эстриол-эстрогенный гормон, выделенный из корней солодки. Препараты солодкового корня не обладают эстрогенной активностью, так как в них эстрогенные гормоны находятся вместе со своим антагонистом – глицирретиновой кислотой. Антиэстрогенное действие последней позволяет предположить возможность её применения при отдельных гормонозависимых заболеваниях, вызванных избытком эстрогенных гормонов [8].

**Цель исследования** – подтвердить известные в научной литературе сведения о химическом составе корней солодки голой и углубить эти сведения с использованием хромато-масс-спектрометрии, определить количественное содержание соединений, идентифицированных в этанольном экстракте солодки, получить их масс-спектры и структурные формулы, рассчитать структурно-групповой состав экстракта, наметить новые направления в использовании различных препаратов солодки голой, обогащённых определёнными группами соединений, в медицинской практике.

**Материалы и методы исследования.** Экстракция корней солодки осуществлялась в аппарате Соколета в присутствии этанола с массовой долей 95%; массовом соотношении сырьё: растворитель – 1:10. Процесс экстракции заканчивался при достижении постоянного значения коэффициента преломления, равного исходному значению.

Спирт отгонялся в вакуумном роторном испарителе *RE-52AA Rotary Evaporator*, остаток отгонки взвешивался и подвергался хромато-масс-спектрометрии, условия которой были следующими: газовый хроматограф *GC-2010*, соединённый с тройным квадрупольным масс-спектрометром *GCMS-TQ-8030* под управлением *программного обеспечения (ПО) GCMS Solution 4.11*.

Идентификация и количественное определение содержания соединений осуществлялись при следующих условиях хроматографирования: ввод пробы с делением потока (1:10), колонка *ZB-5MS* (30м × 0.25 мм × 0.25 мкм), температура инжектора 280°C, газ-носитель – гелий, скорость газа через колонку 29 мл/мин.

Регистрация аналитических сигналов проводилась при следующих параметрах масс-спектрометра: температура переходной линии и источника ионов 280 и 250°C, соответственно, *электронная ионизация (ЭИ)*, диапазон регистрируемых масс от 50 до 500 Да.

**Результаты и их обсуждение.** Хроматограмма этанольного экстракта корней солодки голой приведена на рис. 1.

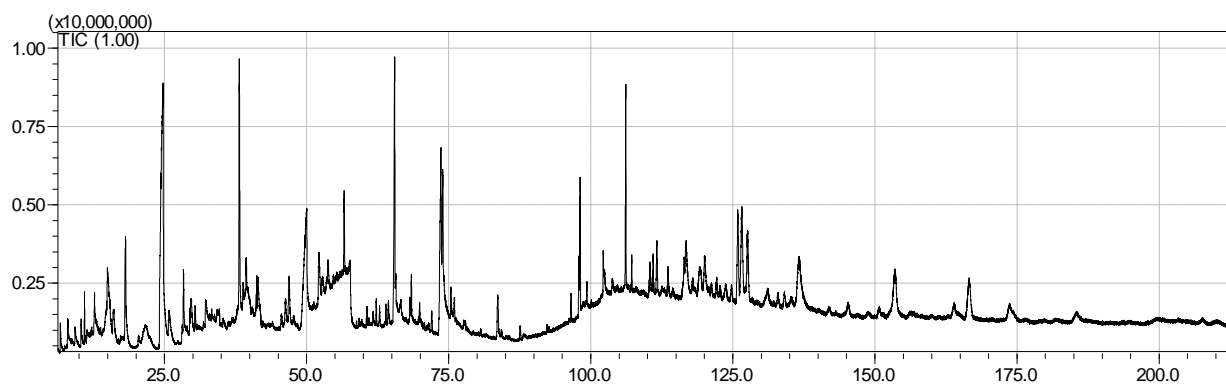


Рис. 1. Хроматограмма

Перечень идентифицированных соединений, их количественное содержание в этанольном экстракте даны в табл., данные которой были использованы для расчёта структурно-группового состава экстракта.

Таблица

Список соединений

1	6.672	0,14	2-Furanmethanol
2	7.961	0,07	dl-Glyceraldehyde diethylacetal
3	9.287	0,14	6-Oxa-bicyclo[3.1.0]hexan-3-one
4	10.314	0,09	2-Furancarboxaldehyde, 5-methyl-
5	10.926	0,14	2,4-Dihydroxy-2,5-dimethyl-3(2H)-furan-3-one
6	12.715	0,25	Hexanoic acid
7	13.016	0,07	5-trans-Methyl-1R,3-cis-cyclohexanediol
8	14.626	0,18	3-Pyrazolidinone, 1,4-dimethyl
9	14.960	0,72	Furaneol
10	15.143	0,41	2,4-Pentadien-1-ol, 3-propyl-, (2Z)-
11	15.330	0,41	Ethane, 1,1,1-triethoxy-
12	15.983	0,19	1H-Azonine, octahydro-1-nitroso-
13	16.098	0,29	Maltol
14	18.147	1	4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-
15	20.444	0,13	4H-Pyran-4-one, 3,5-dihydroxy-2-methyl-
16	21.635	0,9	2-Butanone, 4-hydroxy-3-methyl-
17	22.423	0,18	.alpha.-D-Glucopyranoside, O-.alpha.-D-glucopyranosyl-(1.fwdarw.3)-.beta.-D-fructofuranosyl
18	24.757	5,96	5-Hydroxymethylfurfural
19	25.801	0,69	1,2-Benzenediol, 3-methoxy-
20	28.121	0,11	Indole
21	28.343	0,61	2-Methoxy-4-vinylphenol
22	28.956	0,11	2,5-Monomethylene-l-rhamnitol
23	29.703	0,6	2H-Pyran-2,4-dione, tetrahydro-3,5,5-trimethyl-6-propyl-
24	30.376	0,16	Phenol, 2,6-dimethoxy-
25	32.247	0,53	Resorcinol
26	32.983	0,16	Vanillin lactoside
27	33.330	0,24	Phenol, 4-(3-methyl-2-butenyl)-
28	33.793	0,12	Octadecanoic acid, 9,10-epoxy-18-(trimethylsiloxy)-, methyl ester, cis-
29	34.263	0,22	Thieno[2,3-b]pyridine-N-oxide
30	34.637	0,23	trans-Isoeugenol
31	35.303	0,15	1-Butanone, 4-nitro-1-(2-oxocyclohexyl)-
32	36.306	0,11	4,8-Decadienoic acid, 2-acetyl-2,5,9-trimethyl-, ethyl ester, (E)-
33	36.842	0,11	Methanol, (4-carboxymethoxy)benzoyl-
34	37.111	0,13	6-Methoxycoumaran-3-one
35	38.161	2,47	2,2'-Isopropylidenedifuran
36	39.389	1,85	3',5'-Dimethoxyacetophenone
37	40.435	0,37	Cyclooctasiloxane, hexadecamethyl-
38	41.218	0,5	Ethanone, 1-(2,4,5-triethylphenyl)-
39	41.433	0,57	Ethanone, 1-(2,4-dihydroxyphenyl)-
40	42.288	0,12	Benzoic acid, 4-hydroxy-3-methoxy-
41	43.372	0,1	7-Oxabicyclo[3.3.1]non-2-ene, 8-(4-methoxyphenyl)-2,4,9-trimethyl-
42	44.002	0,11	Benzoyl chloride, 4-hexyl-
43	45.582	0,17	Benzoic acid, 2,5-dihydroxy-, ethyl ester
44	46.286	0,42	Benzeneethanamine, N-trifluoroacetyl-4-hydroxy-
45	48.366	0,09	6-Methyl-3,4-dihydro-2H-thiochromene-7-sulfonamide 1,1-dioxide
46	49.999	3,88	Benzenepropanoic acid, 4-hydroxy-
47	51.294	0,5	Dimethyl trimethylsilylmethylphosphonate
48	52.183	1,68	Imidazole-5-butyric acid, 4,.gamma.,.gamma.-trimethyl-

49	52.825	1,21	<i>(E)</i> -4-(3-Hydroxyprop-1-en-1-yl)-2-methoxyphenol
50	53.782	1,83	<i>Silane, methylvinyl(pent-2-yloxy)isopropoxy-</i>
51	54.712	1,3	<i>Pentadecanoic acid</i>
52	55.863	1,16	<i>Silane, methylvinyl-di(isobutoxy)-</i>
53	56.618	3,12	<i>Ethyl 5-methoxy-3-methyl-2-indolecarboxylate</i>
54	57.629	1,57	<i>6-Ethoxy-6-methyl-2-cyclohexenone</i>
55	59.215	0,1	<i>Phthalic acid, 3-chloro-2-nitrobenzyl nonyl ester</i>
56	60.618	0,1	<i>Dodecanoic acid, 2-octyl-</i>
57	60.983	0,11	<i>Benz[b]dihydropyran-6-ol, 2,2,5,7,8-pentamethyl-</i>
58	61.713	0,31	<i>(R)</i> -2,7,8-Trimethyl-2-((3 <i>E</i> ,7 <i>E</i> )-4,8,12-trimethyltrideca-3,7,11-trien-1-yl)chroman-6-ol
59	62.844	0,24	<i>benzenemethanol, .alpha.-methyl-4-octyl-</i>
60	63.960	0,29	<i>Dibutyl phthalate</i>
61	64.392	0,4	<i>Ergost-25-ene-3,5,6,12-tetrol, (3.beta.,5.alpha.,6.beta.,12.beta.)-</i>
62	65.478	2,72	<i>n-Hexadecanoic acid</i>
63	66.587	0,76	<i>2,9-Dimethyl-trans-decahydroquinol-4-ol</i>
64	68.291	0,93	<i>Glutaric acid, 2,2,3,3-tetrafluoropropyl dodec-9-yn-1-yl ester</i>
65	69.895	0,51	<i>1-Hexadecanol</i>
66	70.743	0,09	<i>1-(4-Ethynyl-2-thiazolyl)ethylcarbamic acid, tert-butyl ester</i>
67	71.492	0,08	<i>9,12-Octadecadienoic acid, methyl ester, (E,E)-</i>
68	72.022	0,13	<i>Linoelaidic acid</i>
69	73.622	2,08	<i>1,8,11-Heptadecatriene, (Z,Z)-</i>
70	73.957	2,71	<i>7-Tetradecenal, (Z)-</i>
71	75.404	0,67	<i>Octadecanoic acid</i>
72	77.672	0,27	<i>1,3-Dioxa-8-azaspiro[4.5]decan-2-one, 7,7,9,9-tetramethyl-4-methylene-</i>
73	79.383	0,07	<i>2-Naphthalenamine, N-phenyl-</i>
74	83.641	0,42	<i>1-Heneicosanol</i>
75	84.275	0,11	<i>2-Bromotetradecane</i>
76	88.192	0,08	<i>2-[2-Chlorophenyl]-7-methylquinoline</i>
77	92.322	0,08	<i>Bromoacetic acid, octadecyl ester</i>
78	97.917	1,92	<i>Behenic alcohol</i>
79	98.709	0,69	<i>Triphenylphosphine oxide</i>
80	99.316	1,14	<i>Phthalic acid, di(2-propylpentyl) ester</i>
81	100.130	1,48	<i>2-(4-Hydroxybutyl)cyclohexanol</i>
82	103.806	2,2	<i>S-Indacene-1,7-dione, 2,3,5,6-tetrahydro-3,3,4,5,5,8-hexamethyl-</i>
83	106.141	3,14	<i>Tetratetracontane</i>
84	110.403	0,26	<i>Thiazolo[3,2-a]benzimidazol-3(2H)-one, 2-(4-tert-butylbenzylideno)-</i>
85	110.971	1,18	<i>Squalene</i>
86	111.627	1,61	<i>2H,6H-Benzofuro[3,2-c]pyrano[2,3-h][1]benzopyran, 6a,11a-dihydro-9-methoxy-2,2-dimethyl-, (6aS-cis)-</i>
87	112.548	1,05	<i>2H-1-Benzopyran-7-ol, 3,4-dihydro-3-(2-hydroxy-4-methoxyphenyl)-</i>
88	113.589	1,42	<i>Cyclononasiloxane, octadecamethyl-</i>
89	116.760	4,04	<i>1-{4-[6-(4-Acetylphenyl)hexyl]phenyl}ethanone</i>
90	117.936	1,66	<i>Cholest-5-en-3-ol (3.beta.)-, carbonochloridate</i>
91	119.133	1,84	<i>3,5-Di-tert-butyl-4-hydroxybenzoic acid, TMS derivative</i>
92	120.041	1,79	<i>17-Methoxy-4-methyl-d-homo-18-norandrosta-4,8,13,15,17-pentaen-3-one</i>
93	122.160	1,25	<i>Tetracosamethyl-cyclododecasiloxane</i>
94	122.749	0,83	<i>Stigmasta-5,22-dien-3-ol, acetate, (3.beta.)-</i>
95	123.752	1,47	<i>2-(2-{Bicyclo[2.2.1]heptan-2-yloxy}-5-tert-butylphenyl)bicyclo[2.2.1]heptane</i>
96	124.757	1,31	<i>(3S,8S,9S,10R,13R,14S,17R)-17-((2R,5R)-5-Ethyl-6-methylheptan-2-yl)-3-methoxy-10,13-dimethyl-2,3,4,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,1</i>
97	125.884	1,69	<i>Cholesta-4,6-dien-3-ol, (3.beta.)-</i>
98	126.582	2,26	<i>4'-O-Methylglabridin</i>
99	127.597	2,11	<i>Stigmasta-3,5-diene</i>
100	132.151	0,62	<i>Norethindrone</i>

Продолжение таблицы

101	132.944	0,92	<i>Octacosane, 1-iodo-</i>
102	135.293	1	<i>Phenol, 4,4'-(1,2-diethyl-1,2-ethenediyl)bis-, dipropanoate, (E)-</i>
103	136.637	3,4	<i>Glabridin</i>
104	141.928	0,57	<i>Campesterol</i>
105	145.294	0,64	<i>Stigmasterol</i>
106	148.855	0,13	<i>Neoisolongifolene, 8-oxo-</i>
107	153.533	1,57	<i>.gamma.-Sitosterol</i>
108	156.219	0,15	<i>Lup-20(29)-en-3-ol, acetate, (3.beta.)-</i>
109	163.932	0,39	<i>Lupeol</i>
110	166.558	0,96	<i>Cholesta-3,5-dien-7-one</i>
111	173.669	0,59	<i>Stigmast-4-en-3-one</i>
112	185.543	0,35	<i>Hispaglabridin A</i>
113	210.121	0,54	<i>A'-Neogammacer-22(29)-ene</i>

Согласно данным структурно-группового состава в этанольном экстракте корней солодки голой установлено значительное содержание стеринов, флавоноидов, кумаринов, тритерпеновых сапонинов, проявляющих высокую биологическую активность в различных физиологических процессах. Так, сложные по структуре флавоноиды: *Hispaglabridin A*, *Glabridin*, *4-O-methylglabridin*, на долю которых приходится 28,53% (масс. % от стеринов), а также кумарин: *6-methoxycoumaran-3-one*, проявляют противоопухолевую активность. Тритерпеноидные кетоны *Longifolen* и *Neoisolongifolen 8-oxo* – ингибируют развитие раковых клеток;  $\beta$ - и  $\gamma$ -*Sitosterol*, *Stigmasterol*, *Campesterol* (13,20 масс.% от стеринов) – эффективен при лечении простаты. *Stigmast-4-en-3-one*, *Stigmast-3,5-dien*; *Stigmast-5,22-dien-3-ol, (3.β)*; *Lupeol*, *Lup-20(29)-en-3-ol, acetat, (3.β)*; *Cholesta-3.5-dien-7-one*; *Cholesta-4.6-dien-3-ol, (3.β)*; *Cholest-5-en-3-ol, (3.β)*, *carbonochloridat* – производные циклопентанпергидрофенантрена, замещённые спиртовыми, кетонными, сложноэфирными группами, также проявляют высокую биологическую активность.

Особое значение в формировании направленности и специфичности фармакологического действия препаратов солодки голой имеют производные фурана и пирана, содержащие активные спиртовые, альдегидные и кетонные группы, например, *2-Furanmethanol*, *Furaneol*, *2-Furacarboxaldehyd*, *5-methyl, 5-Hydroxymethylfufural*, *2,4-Dihydroxy-2,5-dimethyl-3(2H)-furan-3-one*, *4H-Pyran-4-one*, *3,5-dihydroxy-2-methyl, 4H-Pyran-4-one*, *2,3-dihydro, 3,5-dihydroxy-6-methyl* и др.

Важным в составе экстракта является наличие солодки азот- и серосодержащих соединений: тиазолов (*Thiazolo [3,2-a] benzimidazol-3(2H)-one*, *2-(4-tertbutylbenzyliden)*; *Imidazol-5-butyric acid*, *4, γ, γ-trimethyl, 1-(4-ethynyl-Z-thiazolyl) ethylcarbamic acid, tert butyl ester*); хинолинов: *Z-[2-chlorophenyl]-7-methylguinolin*, *2,9-Dimethyl-trans-decahydroquinol-4-ol*; пиридинов: *Thieno [2,3-b] pyridine-N-oxid*; нитро-, нитрозо- и азаспино структур; амидов: *6-Methyl-3,4-dihydro-2H-thio-chromene-7-sulfonamid*; аминов: *2-Naphthalenamin*, *N-phenil*, *Benzeneethanamin*, *N-trifluoroacetyl-4-hydroxy*. Суммарное содержание азот и серосодержащих соединений в изученном экстракте составило – 5,25 (масс. % от экстракта).

Физиологическое действие перечисленных азот- и серосодержащих соединений вполне можно объяснить специфичным действием отдельных алкалоидных структур, которыми богаты растения семейства бобовых, в том числе и солодка голая, включающие фрагменты пиридина, пиперидина, хинолина и изохинолина, индола, пурина. Проявление растениями, содержащими алкалоиды: спазмолитическое, отхаркивающее, желчегонное, антипротозойное, инсектицидное, бронхорасширяющее и сосудосужающее действие в полной мере соответствует солодке голой.

На долю предельных жирных карбоновых кислот в этанольном экстракте солодки голой типа:  $C_6$ ,  $C_{15}$ ,  $C_{16}$ ,  $C_{18}$ ,  $C_{20}$  приходится – 44,42 (масс.% от суммы кислот), производных бензойной кислоты (*Benzoic acid*, *4-hydroxy-3-methoxy*, *Benzenepropanoic acid*) – 36,96 (масс.% от кислот); из непредельных кислот обнаружена только *Linoelaidic acid* (11,70 масс.% от кислот).

Фенолы представлены в количестве 4,67 (масс.% от экстракта) в виде одно- и двухатомных производных: *2-methoxy-4-vinylphenol*, *2,6-dimethoxyphenol*, *1,2-Benzenediol*, *3-methoxy*, *trans-Isoeugenol* и др.

Фенолы проявляют противомикробное и антиоксидантное (мембраностабилизирующее, цитозащитное) действие. Антиоксидантный эффект фенолов отвечает за стабилизацию мембраны клеток, фенолы препятствуют аутолизу митохондрий; участвуют в «гашении» свободных радикалов, наиболее характерной реакции *перекисного окисления липидов* (ПОЛ). Мембраностабилизирующее и цитозащитное действие фенолов, как антиоксидантов, используется в фитотерапии многих хронических воспалительных заболеваний, в том числе иммунной природы (гепатиты, ревматизм, гломерулонефрит, дерматиты, экзема и другие).

Фармакологическое действие препаратов солодки голой также определяется содержанием в их составе альдегидов, гликозидов, спиртов, углеводородов, имеющих достаточно сложное строение, например, *al-Glyceraldehyd*, *diethylacetat*, *7-Tetradecanol*, *(Z) Maltol*, *α-D-Glucopyranosid*, *Q-α-D-Glucopiranosil*, *2,4-Pentadien-1-ol, 3-propyl-*, *(Z,Z)*, *S-trans-Methyl-1R, 3-cis-Cyclohexanediol*, *2-(4-Hydroxybutyl) cyclohexanol*, *1-Heneicosanol*, *Behenic alcohol*, *1,8,11-Heptadecatrien*, *(Z,Z)*, *2-Bromotetradecan*, *Tetratetracontan*, *Squalen*, *2-(Z-{Bicyclo[2.2.1]heptan-2-yloxy}-5-tertbutylphenyl)-bicyclo [2.2.1]heptan* и другие.

#### Выводы:

1. Впервые выполнено детальное изучение химического состава этанольного экстракта корней

солодки голой с использованием хромато-масс-спектрометрии, позволившей идентифицировать 113 индивидуальных соединений, определить их количественное содержание, получить масс-спектры и структурные формулы, рассчитать структурно-групповой состав экстракта.

2. Характерной особенностью экстракта является наличие в нём значительного количества различных по структуре и физиологической активности стеринов; азот- и серусодержащих соединений, спирто-, альдегидо- и кетонзамещённых производных фурана и пирана; сложных эфиров, образованных, преимущественно, фталевой и фумаровой кислотами, фенолами, которые, в основном, определяют широкий спектр фармакологического действия препаратов корней солодки голой.

### Литература

1. Виноградова Т.А., Гажев Б.Н. Практическая фитотерапия. Серия «Полная энциклопедия». М.: «ОЛМА-ПРЕСС»; СПб.: Издательский дом «Нева», «Велери СПД», 1998. 640 с.
2. Вичканова С.А., Горюнова Л.В. О противовирусной активности некоторых сапонинов. Лекарственные растения, фармакология и химиотерапия. М., 1972. С. 204-212.
3. Корсун В.Ф., Трескунов К.А., Корсун Е.В., Мицконас А. / Под ред. Корсун В.Ф. 2-е изд.испр. и доп. СПб.: Эко–Вектор, 2017. 432 с.
4. Корсун В.Ф., Куханский П.С., Никулина Е.В. Фитотерапия в онкологии. М., 2001. С. 38.
5. Муравьева Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П. Фармакогнозия. М., 2002. 656 с.
6. Никонов Г.К., Мануйлов Б.М. Основы современной фитотерапии. ОАО Издательство «Медицина», 2005, 520 с.
7. Новейшая энциклопедия домашней медицины. М.: Престиж Бук, 2012. 480 с.
8. Павлова С.И. О возможности повышения противоопухолевой активности циклофосфана экстрактом корня солодки. Тез.докл. XI Росс.нац.конгресса «Человек и лекарство». М., 2004. С. 819.
9. Павлова С.И. Использование экстракта корня солодки для повышения эффективности терапии злокачественных новообразований (экспериментальное исследование): дис... к.м.н. М., 2005. 126 с.
10. Петков В. Современная фитотерапия / Пер. с болг. София, 1988. 517 с.
11. Романаускене К., Савицкене Н., Савицкас А. Лекарственные растения в онкологии // Практ. фитотерапия. 2004. №3. С. 44–48.

### References

1. Vinogradova TA, Gazhev BN. Prakticheskaja fitoterapija. Serija «Polnaja jenciklopedija» [Practical herbal medicine. Series "Complete encyclopedia"]. Moscow: «OLMA-PRESS»; Sankt-Peterburg: Izdatel'skij dom «Neva», «Veleri SPD»; 1998. Russian.
2. Vichkanova SA, Gorjunova LV. O protivovirusnoj aktivnosti nekotoryh saponinov. Lekarstvennye rastenija, farmakologija i himioterapija [on the antiviral activity of certain saponins. Medicinal plants, pharmacology and chemotherapy]. Moscow; 1972. Russian.
3. Korsun VF, Treskunov KA, Korsun EV, Mickonas A. Pod red. Korsun VF. 2-e izd.ispr. i dop. Sankt-Peterburg: Jeko–Vektor; 2017. Russian.
4. Korsun VF, Kuhanskij S, Nikulina EV. Fitoterapija v onkologii [Phytotherapy in Oncology]. Moscow; 2001. Russian.
5. Murav'eva DA, Samylina IA, Jakovlev GP. Farmakognozija [Pharmacognosy]. Moscow; 2002. Russian.
6. Nikonov GK, Manujlov BM. Osnovy sovremennoj fitoterapii [Fundamentals of modern phytotherapy]. ОАО Izdatel'stvo «Medicina»; 2005. Russian.
7. Novejšaja jenciklopedija domashnej mediciny [the Newest encyclopedia of home medicine]. Moscow: Prestizh Buk; 2012. Russian.
8. Pavlova SI. O vozmozhnosti povыshenija protivopuholevoj aktivnosti ciklofosfana jekstraktom kornja solodki. Tez.dokl. XI Ross.nac.kongressa «Chelovek i lekarstvo» [on the possibility of increasing the antitumor activity of cyclophosphane with licorice root extract]. Moscow; 2004. Russian.
9. Pavlova SI. Ispol'zovanie jekstrakta kornja solodki dlja povыshenija jeffektivnosti terapii zlokachestvennyh novoobrazovanij (jeksperimental'noe issledovanie) [dissertation] [Use of licorice root extract to improve the effectiveness of treatment of malignant neoplasms (experimental study)]. Moscow; 2005. Russian.
10. Petkov V. Sovremennaja fitoterapija [Modern phytotherapy]. Per. s bolg. Sofija; 1988. Russian.
11. Romanauskene K, Savickene N, Savickas A. Lekarstvennye rastenija v onkologii [Medicinal plants in Oncology]. Prakt. Fitoterapija. 2004;3:44-8. Russian.

### Библиографическая ссылка:

Платонов В.В., Хадарцев А.А., Сухих Г.Т., Дунаева И.В., Волочаева М.В. Хромато-масс-спектрометрия этанольного экстракта корня солодки голой (*Glycyrrhiza Glabra L.*, семейство бобовые) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №3. Публикация 3-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/3-5.pdf> (дата обращения: 11.06.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16595\*

### Bibliographic reference:

Platonov VV, Khadartsev AA, Sukhikh GT, Dunaeva IV, Volochaeva MV Хромато-масс-спектрометрия jetanol'nogo jekstrakta kornej solodki goloj (*Glycyrrhiza Glabra L.*, semejstvo bobovye) [Chromato-mass-spectrometry of the ethanol extract of liquorice root (*Glycyrrhiza glabra L.*, Fabaceae family)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Jun 11];3 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/3-5.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16595

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/e2020-3.pdf>

**ЭФФЕКТЫ НИЗКОЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ  
ВЫСОКИХ ЧАСТОТ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НА КЛЕТКИ  
(обзор литературы)**

Д.В. ИВАНОВ, А.Н. ЛИЩУК, О.Н. БОРИСОВА

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

**Аннотация.** В обзоре осуществлен анализ публикаций, посвященных влиянию электромагнитного излучения в крайневысокочастотном, сверхвысокочастотном и терагерцовом диапазонах на живые организмы. В разные годы проводились исследования эффектов его воздействия на процессы культивирования пробиотических клеток, активность дегидрогеназ в опухолевых клетках, генерацию активных форм кислорода в клетках, стабильность генетического аппарата в клетках, защитные механизмы от повреждающего действия физико-химических факторов, ультраструктуру клеток Лейдига, регенеративные эффекты в клетках Сертоли. Изучены внутриклеточные процессы при реабилитации после перенесенной внебольничной пневмонии. При этом изучено содержание в мононуклеарных лейкоцитах цельной крови циклинов, циклинзависимых киназ и их ингибиторов, состояние *IL1/TOLL*-сигнального пути в клетках крови, продукция цитокинов, состояние антиоксидантной защиты. Разрабатываются способы и устройства уменьшения пролиферации опухолевых клеток (полупроводниковый инъекционный генератор), дистанционная мультиволновая электромагнитная радионейроинженерия. Реализована возможность стимуляции выработки стволовых клеток в организме при высокочастотном воздействии. Определены перспективы применения терагерцового излучения в лечебном процессе. Определена значимость состояния микроциркуляции крови для обеспечения среднего влияния высокочастотных излучений.

**Ключевые слова:** электромагнитное излучение, крайневысокочастотное и сверхвысокочастотное излучение, терагерцовое излучение, дистанционная мультиволновая электромагнитная радионейроинженерия, полупроводниковый инъекционный генератор, внебольничная пневмония

**EFFECTS OF LOW-ENERGY ELECTROMAGNETIC RADIATION OF HIGH FREQUENCIES  
UNDER INFLUENCE ON CELLS (literature review)**

D.V. IVANOV, A.N. LISCHUK, O.N. BORISOVA

*FSBEI of HE "Tula State University", Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia*

**Abstract.** The review analyzes publications devoted to the influence of electromagnetic radiation in the ultrahigh-frequency, microwave, and terahertz ranges on living organisms. Over the years, the studies have been carried out on the effects of its effect on the cultivation of probiotic cells, the activity of dehydrogenases in tumor cells, the generation of reactive oxygen species in cells, the stability of the genetic apparatus in cells, protective mechanisms against the damaging effects of physicochemical factors, the Leydig cell ultrastructure, and regenerative effects in Sertoli cells. Intracellular processes were studied during rehabilitation after transferred community-acquired pneumonia. In this case, the content of cyclins, cyclin-dependent kinases and their inhibitors in the mononuclear leukocytes of whole blood, the state of the *IL1 / TOLL* signaling pathway in blood cells, the production of cytokines, and the state of antioxidant defense were studied. Methods and devices are being developed to reduce the proliferation of tumor cells (semiconductor injection generator), remote multi-wave electromagnetic radio neuroengineering. The ability to stimulate stem cell production in the body with high-frequency exposure is implemented. The review identifies the prospects for the use of terahertz radiation in the treatment process, as well as the significance of the state of blood microcirculation to ensure the environmental effect of high-frequency radiation.

**Keywords:** electromagnetic radiation, ultra-high-frequency and microwave radiation, terahertz radiation, remote multi-wave electromagnetic radio neuroengineering, semiconductor injection generator, community-acquired pneumonia

Проводился анализ основных механизмов воздействия *электромагнитного излучения* (ЭМИ) в *крайневысокочастотном* (КВЧ) и *сверхвысокочастотном* (СВЧ) диапазонах на живые организмы [1, 3, 11, 28, 34, 40].

Созданы методики и аппаратура для исследования влияния электромагнитных полей на живые организмы в разночастотных диапазонах. Так, был разработан способ уменьшения пролиферации и выжи-



ваемости неопластических клеток, заключающийся в облучении культуры клеток ЭМИ *полупроводникового инжекционного генератора* (ПИГ), на основе гетероструктуры АЗВ5. Облучение осуществляли поляризованным импульсным ЭМИ с вращением вектора излучения в правую сторону, частотой ЭМИ в диапазоне от 30 до 220 ГГц, длиной волн от 1,4 до 10 мм, мощностью от  $10 \times 16$  до  $10 \times 18$  Вт/см<sup>2</sup> – в течение 1-2 мин. Затем ПИГ отключали от импульсного напряжения, поворачивали его на 180° в вертикальной плоскости и выдерживали в отключенном состоянии над биологическим объектом в течение 7-30 ч. При этом ЭМИ проводится активным слоем, расположенным между двумя выращенными слоями *n*-типа проводимости – с одной стороны и одним выращенным слоем *p*-типа проводимости – с другой стороны [27].

Был разработан способ *дистанционной мультиволновой электромагнитной радионейроинженерии* (ДМЭР) *головного мозга* (ГМ), включающий: проектирование и разметку с использованием комплексной диагностики методами *магнитно-резонансно-томографического* (МРТ) исследования ГМ: трактографии проводящих путей зон повреждений, ангиографии сосудов, *позитронно-эмиссионной томографии* (ПЭТ) ГМ или всего тела пациента, *компьютерной томографии* (КТ), *церебрального электроэнцефалографического* (ЭЭГ) картирования, *магнитоэнцефалографии* (МЭГ) – с созданием индивидуальной 3D-карты моделирования повреждений *нервной ткани* (НТ) способом программного мультитуровневого слияния данных диагностики для определения зон повреждений НТ, их разметки на коже головы пациента с помощью аппарата стереотаксической радиотерапии и радиохирургии. Это необходимо для неионизирующего стереотаксического воздействия *фокусированного ультразвука* (ФУЗ) на НТ, для ремоделирования сосудистого русла, клеточной реставрации НТ направленной клеточной интервенцией в НТ мобилизованных в периферический кровоток аутологичных *мезенхимальных стромальных стволовых клеток* (МССК), *гемопоэтических стволовых клеток* (ГСК) и *прогениторных клеток* (ПК), для коррекции вегетативного обеспечения НТ сочетанным воздействием ЭМИ с одновременным или последовательным воздействием ФУЗ. Таким образом, ДМЭР ГМ основана на последовательном многоэтапном программном комбинировании и использовании известных и разрешенных для клинического применения различных методов радиохирургического, радиотерапевтического, структурно-резонансного, ультразвукового, регуляторного мультиволнового и клеточного воздействия на структуру и функцию поврежденной НТ ГМ пациента. Инновация реализует концепцию бесконтактной и беспроводной нейрореставрации путем применения клеточных и тканево-инженерных технологий, технологий лучевой терапии, биорезонансной и ультразвуковой терапии. Регенерация и замена клеток поврежденной НТ осуществляется таргетным пластическим воздействием на поврежденные участки НТ мобилизованных в периферическую кровь аутологичных ГСК, или трансплантацией донорских гаплоидентичных ГСК, МССК и ПК. Это – эффективный новаторский способ реставрации поврежденной нервной ткани ГМ при нервных и психических болезнях [7].

Особенно перспективным является изучение ЭМИ *терагерцового* (ТГц) диапазона на биологические объекты. ТГц-излучение характеризуется меньшим рассеянием в ряде материалов по сравнению с излучением видимого и инфракрасного диапазонов. ТГц-диапазону соответствуют ротационные и вибрационные энергетические уровни полярных молекул, в том числе ДНК и белки, фоновые резонансы кристаллических решеток, что позволяет разрабатывать новые методы спектроскопии биологических образцов, проводить идентификацию молекул. ТГц-излучение перспективно для применения в медицине, оно неионизирующее, поглощается биологическими тканями с различной интенсивностью. Есть сведения о том, что ТГц-излучение перспективно для разработки новых методов диагностики опухолей. Исследовано влияние ТГц импульсного излучения с длиной волны 66 мкм, длительностью импульса 100 нс, энергией импульса 200 мДж на суспензию микробных клеток. Описано предложенное устройство для генерации ТГц-излучения. Констатировано, что ТГц-излучение при значении полной энергии, составляющем ~ 6 Дж, приводит к гибели клеток. Отсутствие изменения температуры суспензии клеток после облучения свидетельствует о том, что импульсное воздействие ТГц-излучения имело нетепловой характер. Результаты исследования верифицировались методами микробиологического посева, электронной микроскопии, электроакустического и спектрального анализа. Сделан вывод о возможности управлять жизнеспособностью бактериальных клеток ТГц-излучением с определенными параметрами [4]. Представляется обоснованным изучение эффектов ТГц-излучения на вирусы, в том числе на коронавирус SARS-CoV-2 [35].

Решена задача обеспечения воздействия на организм биообъекта (пациента) с заболеванием, требующим для лечения регуляцию изменения клеточного состава *красного костного мозга* (ККМ), а также для управления продуцированием *стволовых клеток* (СК) с их способностью к пролиферации и дифференцировке. Предложено направленное облучение ЭМИ КВЧ-диапазона с модуляцией *инфранизкими частотами* (ИНЧ). В результате происходит амплитудная модуляция ЭМИ КВЧ монохроматическим гармоническим сигналом ИНЧ, или поляризационная модуляция ЭМП КВЧ в виде изменяемой правой или левосторонней круговой поляризации ЭМИ – с ИНЧ вращения плоскости поляризации. При облучении сохраняется идентичность спектральных и пространственно-временных характеристик. Способ

управления продуцированием СК включает облучение биообъекта ЭМИ КВЧ с изменяемым параметрами, задаваемыми от подключенного к источнику агента программатором задания программ, причем облучение осуществляют *in vivo* в зоне анатомического расположения ККМ, внешним агентом - ЭМИ КВЧ в диапазоне 35-80 ГГц с поверхностной плотностью потока энергии в диапазоне 0,1-10 мВт/см<sup>2</sup>, модулированным по амплитуде с изменением частоты модуляции в диапазоне 4-10 Гц. Модуляцию производят в виде измененной право- или левосторонней круговой поляризации ЭМИ с частотой вращения плоскости поляризации излучения в диапазоне 4-10 Гц. Клеточные технологии изучались с позиций системного анализа и синтеза, сравнивались непрерывное и импульсное КВЧ-излучение, проводился сравнительный анализ модулирующих эффектов ЭМИ КВЧ-излучения при введении стволовых клеток и фитомеланина [15, 16, 18-20, 26, 29, 30, 36, 38, 39].

При изучении биологических эффектов микроволнового излучения использовался такой метод контроля состояния биологического объекта, как регистрация сверхслабого свечения, показавший его перспективность при анализе процессов перекисного окисления липидов и прочих реакций с участием активных форм кислорода. При анализе биохимических реакций установлены параметры контроля сверхслабого свечения, а также реакции *перекисного окисления липидов* (ПОЛ) мембран клеток на индукторы. Даны характеристики конструкции хемилюминометра, определены способы усиления сверхслабого свечения продуктов жизнедеятельности клетки с помощью химических и физических активаторов сверхслабого свечения клеток крови при микроволновом облучении. Определялись: ультраструктура клеток Лейдига, процессы культивирования пробиотических клеток, активность дегидрогеназ в опухолевых клетках, генерация активных форм кислорода в клетках, стабильность генетического аппарата в клетках, защитные механизмы от повреждающего действия физико-химических факторов, регенеративные эффекты в клетках Сертоли – при воздействии ЭМИ КВЧ [3, 8-10, 12-14, 20-25, 44, 45].

Изучены клеточные механизмы у здоровых лиц и при реконвалесценции после внебольничных пневмоний в результате воздействия низкоинтенсивного микроволнового излучения [5, 32, 35]. При этом изучено содержание в мононуклеарных лейкоцитах цельной крови циклинов, циклинзависимых киназ и их ингибиторов [17], состояние *IL1/TOLL*-сигнального пути, продукция цитокинов, состояние антиоксидантной защиты [6, 31, 33, 37].

Актуальна проблема исследования микроциркуляции крови, обеспечивающей полноценность трофических процессов в тканях и органах и поддержание гомеостаза всех систем организма. Это связано с реализацией воздействия ЭМИ КВЧ на водные среды.

ЭМИ КВЧ изменяет процессы микроциркуляции, при этом преобладают тонус-зависимые факторы регуляции микроциркуляции и нутритивный кровоток в зоне локального КВЧ-воздействия в разные временные периоды. Эти изменения выявлены в зоне непосредственного КВЧ-воздействия и отсутствуют в области контрольной зоны воздействия, что свидетельствует о локальном характере ответа со стороны капиллярного русла на ЭМИ КВЧ. В первые 10 минут КВЧ-воздействия увеличивалась амплитуда миогенных колебаний на 36,09% при снижении миогенного тонуса на 26,28% и показателя шунтирования на 32,98%. Это соответствует вазодилатации прекапиллярных сфинктеров и увеличению количества функционирующих капилляров, следовательно, перераспределению крови в нутритивное русло. С 10-ой по 20-ую мин воздействия ЭМИ КВЧ отмечалось увеличение амплитуды эндотелиальных колебаний по сравнению с данными, полученными в контрольной зоне на 18,85%. Максимальные изменения показателей микроциркуляции в зоне КВЧ-воздействия отмечались при экспозиции до 30-ти минут. Увеличивался приток крови в капиллярное русло, модулировались микроциркуляторные процессы, усиливались обменные процессы. Усиление капиллярного кровотока сохранялась и после КВЧ-воздействия [42, 43].

В микроциркуляторном русле, кроме обеспечения трансапиллярного обмена, осуществляется ответная реакция на воздействие факторов внешней и внутренней среды, однако эта реакция микроциркуляторной системы на действие факторов различной природы и интенсивности, в том числе и электромагнитной, может быть различной. ЭМИ различных диапазонов, обладая выраженной биологической активностью на тонус сосудов, видоизменяют процессы микроциркуляции, хотя эти сведения немногочисленны и противоречивы. Это связано с тем, что обычно не учитывается исходное состоянием функционирования микроциркуляторного русла. При изучении реакций микроциркуляторных процессов на низкоинтенсивное ЭМИ КВЧ осуществлено исследование у 49 студентов волонтеров женщин в возрасте 18-23 лет, условно здоровых, с разделением на две группы: контрольную ( $n=20$ ) и экспериментальную ( $n=19$ ). В экспериментальной группе осуществлялось воздействие низкоинтенсивным ЭМИ КВЧ, а в контрольной – ложное воздействие этим физическим фактором (плацебо). В эксперименте воздействие ЭМИ КВЧ осуществлялось в течение 10 дней, ежедневно, в утреннее время суток ( $\lambda=7,1$  мм, частота излучения – 42,4 ГГц, плотность потока мощности – 0,5 мВт/см<sup>2</sup>, частота модуляции – 8 Гц. Воздействие осуществлялось в течение 30-ти минут на области биологически активных точек, выбор которых обусловлен их известным действием на организм. Микроциркуляцию крови изучали методом *лазерной доплеровской флоуметрии* (ЛДФ) *лазерным анализатором кровотока «ЛАКК – 02»*, с получением отраженного сигнала из тонкого слоя кожи содержащего артериолы, терминальные артериолы, капилляры,

венулы и артериоло-венулярные анастомозы. С помощью компьютерной программы обработки ЛДФ-граммы определяли основные статистические показатели. Наиболее точным и корректным является вейвлет-преобразование ЛДФ-грамм, по сравнению с другими методами (быстрое преобразование Фурье, *Butterworth*), позволяющее выявить периодичность коротких и длинных процессов, представленных в одной реализации, и проводить анализ нормированных характеристик ритмов колебаний кровотока с установлением эндотелиального, миогенного и нейрогенного компонентов, как активных факторов контроля микроциркуляции. Дыхательный и пульсовой компоненты относят к пассивным факторам, вызывающим колебания кровотока вне системы микроциркуляции, обеспечиваемые пульсовой волной со стороны артерий и присасывающим действием «дыхательного насоса», связанного с венами. Было установлено, что низкоинтенсивное ЭМИ КВЧ эффективно корригирует дифференцированное влияние на показатели периферической микрогемодинамики, обеспечивает компенсаторно-приспособительные реакции у испытуемых. Воздействие ЭМИ КВЧ нивелировало межгрупповые различия и обеспечивало гомеостатический эффект [2].

Важной задачей физиологии является исследование микроциркуляции крови, которая определяет степень трофического обеспечения органов и тканей, а также резервы поддержания гомеостаза функциональных систем организма. В микроциркуляторном русле обеспечивается трансапикалярный обмен, и реакция на воздействие факторов внешней и внутренней среды, в том числе и электромагнитных. ЭМИ различных диапазонов оказывает воздействие на тонус сосудов, динамику процессов микроциркуляции, однако степень его влияния зависит от исходного состояния микроциркуляторного русла. Установлено, что низкоинтенсивное ЭМИ КВЧ эффективно корригирует показатели периферической микрогемодинамики, вызывая компенсаторно-приспособительные реакции. Курсовое воздействие ЭМИ КВЧ стирает межгрупповые различия и приближает показатели микроциркуляции к сбалансированному гомеостатическому действию [41].

**Заключение.** Влияние высокочастотного излучения на организм человека реализуется через микроциркуляторное русло, как среду воздействия, обеспечивая гомеостаз на новом уровне. Видоизменяются – ультраструктура клеток Лейдига, процессы культивирования пробиотических клеток, активность дегидрогеназ в опухолевых клетках, генерация активных форм кислорода в клетках, стабильность генетического аппарата в клетках, защитные механизмы от повреждающего действия физико-химических факторов, регенеративные эффекты в клетках Сертоли. Важны эффекты стимуляции эндогенной выработки стволовых клеток, активно участвующих в восстановительных процессах. Показана значимость изучения лечебных эффектов терагерцового излучения. Разработаны – дистанционная мультиволновая электромагнитная радионейроинженерия, полупроводниковый инъекционный генератор.

### Литература

1. Александрова Э.Б. Процессы перекисного окисления липидов и показатели функции антиоксидантной системы организма при СВЧ-воздействии различной интенсивности (обзор) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 3-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4871.pdf> (дата обращения 26.09.2014). DOI: 10.12737/5946
2. Алиева Д.О., Иванов Д.В., Морозов В.Н., Савин Е.И., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Сравнительный анализ модулирующих эффектов при воздействии на организм ЭМИ КВЧ в сочетании с введением стволовых клеток и фитомеланина // Вестник новых медицинских технологий. 2011. №1. С. 194–197.
3. Бантыш Б.Б., Иванов Д.В., Крылов А.Ю., Субботина Т.И., Яшин А.А. Особенности воздействия электромагнитного излучения и стволовых клеток на пролиферацию и дифференцировку клеток красного костного мозга. В сборнике: Медико-биологические технологии в клинике Тула, 2018. С. 31–37.
4. Боев С.Ф., Вагин А.И., Соломатин С.Ю., Савостьянов Д.В., Силуянов В.В., Шмаков А.С., Зайцев Б.Д., Теплых А.А., Бородин И.А., Караваева О.А., Гулий О.И. Исследование воздействия терагерцового электромагнитного излучения на жизнеспособность микробных клеток // Биофизика. 2019. Т. 64, № 3. С. 535–543.
5. Бондарь С.С., Терехов И.В. Влияние низкоинтенсивного микроволнового излучения частотой 1 ГГц на функциональное состояние мононуклеарных лейкоцитов цельной крови у практически здоровых молодых лиц // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 4-6. С. 1083–1087.
6. Бондарь С.С., Терехов И.В. Состояние *IL1/TOLL*-сигнального пути в мононуклеарных лейкоцитах в постклиническую фазу острого инфекционно-воспалительного процесса нижних отделов респираторного тракта под влиянием низкоинтенсивного излучения частотой 1 ГГц // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 4-6. С. 1088–1093.

7. Брюховецкий А.С., Медведев С.В., Брюховецкий И.С., Хазина Л.В., Сухих Г.Т. Способ дистанционной мультиволновой электромагнитной радионейроинженерии головного мозга человека. Патент на изобретение RU 2621547, 06.06.2017. Заявка № 2015125367 от 26.06.2015.
8. Гапеев А.Б. Особенности действия модулированного электромагнитного излучения крайне высоких частот на клетки животных: автореф. дис. к.ф.-м.н. Пущино, 1997
9. Гапеев А.Б., Лукьянова Н.А. Импульсно-модулированное электромагнитное излучение крайне высоких частот защищает ДНК клеток от повреждающего действия физико-химических факторов *in vitro* // Биофизика. 2015. Т. 60, № 5. С. 889–897.
10. Гениатулина М.С., Королев Ю.Н., Никулина Л.А. Ультраструктура клеток лейдига при действии минеральной воды и низкоинтенсивного электромагнитного излучения в условиях стресса у крыс // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2016. Т. 93, № 5. С. 34–37.
11. Григорьев Ю.Г. Мобильная связь и электромагнитная опасность для здоровья населения. Современная оценка риска – от электромагнитного смога до электромагнитного хаоса (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №2. С. 88-95. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16347.
12. Даровских С.Н., Долгушин И.И., Шишкова Ю.С., Семёнова А.Б., Казачков Е.Л., Важенин А.В., Вдовина Н.В., Чиркова Г.Г. Влияние моделированных электромагнитных излучений природного и техногенного происхождения на опухолевые клетки линии her-2 *in vitro* // Биомедицинская радиоэлектроника. 2016. № 10. С. 46–52.
13. Дюжикова Н.А., Вайдо А.И., Даев Е.В., Копыльцов А.В., Сурма С.В., Щеголев Б.Ф., Серов И.Н. Влияние электромагнитного излучения увч-диапазона на дестабилизацию генома клеток костного мозга крыс линий с контрастной возбудимостью нервной системы // Экологическая генетика. 2019. Т. 17, № 2. С. 83–92.
14. Дюжикова Н.А., Копыльцов А.В., Коршунов К.А., Лукьянов Г.Н., Пучкова В.А., Серов И.Н. Действие электромагнитного излучения высокой частоты и влияние резонаторов-преобразователей на частоту хромосомных aberrаций в клетках костного мозга самцов крыс линии *vistar* // Электромагнитные волны и электронные системы. 2018. Т. 23, № 1. С. 12–18.
15. Еськов В.М., Морозов В.Н., Несмеянов А.А., Хадарцев А.А., Тыминский В.Г., Яшин А.А., Гонтарев С.Н., Луценко В.Д., Дедов В.И., Субботина Т.И., Каменев Л.И., Чернецова Л.В., Татьянаенко Т.Н., Куротченко Л.В., Хасая Д.А., Куротченко С.П., Савин Е.И. Диверсификация результатов научных открытий в медицине и биологии. Тула – Белгород, 2012. Том IV
16. Зилов В.Г., Субботина Т.И., Яшин А.А., Хадарцев А.А., Иванов Д.В. Влияние электромагнитных полей, модулированных инфранизкими частотами, на продуцирование стволовых клеток // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2017. Т. 164, № 11. С. 643–645.
17. Зилов В.Г., Хадарцев А.А., Терехов И.В., Бондарь С.С. Взаимосвязь содержания в мононуклеарных лейкоцитах цельной крови в постклиническую фазу внебольничной пневмонии циклинов, циклин-зависимых киназ и их ингибиторов под влиянием микроволн частотой 1 ГГц // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2017. Т. 163, № 5. С. 578–581.
18. Иванов Д.В. Клиническая эффективность восстановительного лечения при использовании клеточных технологий: автореф... дисс. д.м.н. Москва: Всероссийский научно-исследовательский и испытательный институт медицинской техники Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2011
19. Корниенко Е.А., Иванов Д.В. Анальгезия в лечении острого коронарного синдрома (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2014. №3. С. 173–179. DOI: 10.12737/5930
20. Королев Ю.Н., Бобровницкий И.П., Гениатулина М.С., Никулина Л.А., Михайлик Л.В. Ультраструктура клеток Сертоли и сперматогониев при лечебно-профилактическом применении низкоинтенсивных электромагнитных излучений в условиях радиационного облучения крыс // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2018. Т. 95, № 1. С. 35–40.
21. Королев Ю.Н., Гениатулина М.С., Никулина Л.А., Михайлик Л.В. Ультраструктурные проявления регенеративных процессов в клетках сертоли при действии низкоинтенсивного электромагнитного излучения в условиях стресса у крыс // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2015. Т. 92, № 3. С. 40–44.
22. Круглик О.В., Моргулис И.И., Хлебопрос Р.Г. Влияние электромагнитного излучения сверхвысокочастотного диапазона на жизнеспособность клеток экспериментальной опухоли // Доклады Академии наук. 2013. Т. 449, № 1. С. 104.
23. Крюкова О.В., Пьянков В.Ф. Динамика активности дегидрогеназ в клетках экспериментальной опухоли после воздействия электромагнитного сверхвысокочастотного излучения // Актуальные вопросы биологической физики и химии. 2017. Т. 2, № 1. С. 426–430.
24. Кузнецов Д.Б., Орлова Е.В., Несчислаев В.А. Изучение воздействия электромагнитного излучения на процесс культивирования пробиотических клеток // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2016. № 1-2. С. М17–М18.

25. Пучкова В.А., Дюжикова Н.А., Серов И.Н. Влияние электромагнитных излучений высокой частоты на стабильность генетического аппарата в клетках костного мозга крыс линии *vistar*. В сборнике: Материалы XXIII съезда Физиологического общества им. И.П. Павлова с международным участием, 2017. С. 827–829.

26. Савин Е.И., Хадарцев А.А., Иванов Д.В., Субботина Т.И., Морозов В.Н. Регуляция свободно-радикальных процессов модулирующим воздействием электромагнитного излучения в сочетании с введением стволовых клеток // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2010. № 5. С. 77–79.

27. Степаненко В.Д., Степаненко К.В., Кузнецов А.Н. Способ управляемого воздействия на биологический объект электромагнитным излучением полупроводникового инжекционного генератора (варианты). Патент на изобретение RU 2491971 C1, 10.09.2013. Заявка № 2012122579/14 от 01.06.2012.

28. Субботина Т.И., Иванов Д.В., Бантыш Б.Б., Крылов А.Ю. Особенности формирования антибластомной резистентности у мышей опухолевой линии *balk/c* при сочетанном воздействии стволовых клеток и электромагнитного излучения крайне высокой частоты // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №1. С. 89–94. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16331

29. Субботина Т.И., Савин Е.И., Иванов Д.В., Хадарцев А.А. Модулирующее воздействие электромагнитного излучения на активность стволовых клеток. В сборнике: Взаимодействие сверхвысокочастотного, терагерцового и оптического излучения с полупроводниковыми микро- и наноструктурами, метаматериалами и биообъектами. Материалы Всероссийской научной школы-семинара / Под редакцией Д.А. Усанова, 2014. С. 147–150.

30. Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Продуцирование и размножение стволовых клеток *in vivo*, стимулируемое воздействием на организм электромагнитного и магнитного полей // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. №1. Публикация 2-75. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4265.pdf> (дата обращения 08.07.2013)

31. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров А.А., Бондарь С.С. Продукция цитокинов клетками цельной крови реконвалесцентов внебольничной пневмонии под влиянием низкоинтенсивного СВЧ-облучения // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-57. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/4815.pdf> (дата обращения 30.06.2014). DOI: 10.12737/5025.

32. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров В.С., Бондарь С.С. Функциональное состояние клеток цельной крови при внебольничной пневмонии и его коррекция СВЧ-излучением // Фундаментальные исследования. 2014. № 10 (4). С. 737–741.

33. Терехов И.В., Солодухин К.А., Ицкович В.О., Никифоров В.С. Особенности биологического действия низкоинтенсивного СВЧ-излучения на продукцию цитокинов клетками цельной крови при внебольничной пневмонии // Цитокины и воспаление. 2012. Т. 11. № 4. С. 67–72.

34. Ускалова Д.В., Сарапульцева Е.И. Снижение регенерации планарий в низкоинтенсивном радиочастотном поле за счет нарушения пролиферативной активности и метаболизма клеток // Биомедицинская радиоэлектроника. 2020. Т. 23. № 1. С. 60–66.

35. Хадарцев А.А. Клеточные механизмы реконвалесценции при внебольничной пневмонии после воздействия низкоинтенсивного микроволнового излучения (литературный обзор) // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №1. С. 95–103. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16334.

36. Хадарцев А.А. Управляемая дифференциация стволовых клеток (эмбриональных и гемопоэтических) электромагнитным излучением крайневых высокочастотного диапазона. Отчет о НИР № 02.512.11.2137 от 25.06.2007 (Министерство образования и науки РФ)

37. Хадарцев А.А., Терехов И.В., Бондарь С.С., Парфенюк В.К., Бондарь Н.В. Состояние антиоксидантной защиты в постклиническую фазу внебольничной пневмонии под влиянием низкоинтенсивного микроволнового излучения частотой 1 ГГц // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 2-14. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-14.pdf> (дата обращения 19.05.2017). DOI: 10.12737/article\_5922bc38b22895.03383980.

38. Хадарцев А.А., Фудин Н.А. Психоэмоциональный стресс в спорте. Физиологические основы и возможности коррекции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf> (дата обращения 30.09.2015). DOI: 10.12737/13378.

39. Хадарцев А.А., Яшин А.А., Яшин С.А., Субботина Т.И., Хасая Д.А., Ленников Р.В., Терешкина О.В. Способ продуцирования стволовых клеток. Патент на изобретение RU 2405599 C1, 10.12.2010. Заявка № 2009115610/14 от 27.04.2009.

40. Хадарцева К.А., Беляева Е.А., Борисова О.Н., Атлас Е.Е. Возможности внешнего управления физиологическими и патологическими процессами в организме человека (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-2. URL:

<http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5244.pdf> (дата обращения 28.09.2015). DOI: 10.12737/13371.

41. Чуян Е.Н., Ананченко М.Н., Трибрат Н.С. Индивидуально-типологические реакции микроциркуляторных процессов на электромагнитное излучение миллиметрового диапазона // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2010. Т. 9. № 1 (33). С. 68–74.

42. Чуян Е.Н., Раваева М.Ю. Микрогемодинамические показатели при действии электромагнитного излучения крайне высокой частоты // Международный журнал экспериментального образования. 2015. № 4-2. С. 323–325.

43. Чуян Е.Н., Трибрат Н.С., Раваева М.Ю., Древетняк Н.А. Изменение показателей ЛДФ-метрии во время однократного КВЧ-воздействия // Физика живого. 2009. Т. 17. № 2. С. 76–88.

44. Шуб Г.М., Пронина Е.А., Креницкий А.П., Майбородин А.В., Тупикин В.Д., Рытик А.П., Бецкий О.В. Влияние электромагнитного излучения на частоте молекулярного спектра поглощения кислорода на динамику роста прокариотических клеток // Аллергология и иммунология. 2005. Т. 6, № 2. С. 208–209.

45. Lisova O.M., Bagatskaya A.N., Makhno S.N., Gorbyk P.P. The effect of low-intensity microwave electromagnetic radiation on vital functions of yeast cells in the medium of citric acid // Хімія, фізика та технологія поверхні. 2016. Т. 7, № 3. С. 337–343.

### References

1. Aleksandrova JeB. Processy perekisnogo okislenija lipidov i pokazateli funkcii antioksidantnoj sistemy organizma pri SVCh-vozdzejstvii razlichnoj intensivnosti (obzor) [Processes of lipid peroxidation and indicators of the function of the body's antioxidant system under microwave exposure of different intensity (review)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2014 [cited 2014 Sep 26];1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4871.pdf>. DOI: 10.12737/5946

2. Alieva DO, Ivanov DV, Morozov VN, Savin EI, Subbotina TI, Hadarcev AA, Jashin AA. Sravnitel'nyj analiz modulirujushhh jeffektov pri vozdejstvii na organizm JeMI KVCh v sochetanii s vvedeniem stvolovyh kletok i fitomelanina. [Comparative analysis of modulating effects when EMI EHF is exposed to the body in combination with the introduction of stem cells and phytomelanin] Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2011;1:194-7. Russian.

3. Bantysch BB, Ivanov DV, Krylov AJu, Subbotina TI, Jashin AA. Osobennosti vozdejstvija jelektromagnitnogo izluchenija i stvolovyh kletok na proliferaciju i differencirovku kletok krasnogo kostnogo mozga [Features of the influence of electromagnetic radiation and stem cells on the proliferation and differentiation of red bone marrow cells]. V sbornike: Mediko-biologicheskie tehnologii v klinike Tula; 2018. Russian.

4. Boev SF, Vagin AI, Solomatin SJu, Savost'janov DV, Silujanov VV, Shmakov AS, Zajcev BD, Teplyh AA, Borodina I, Karavaeva OA, Gulij OI. Issledovanie vozdejstvija teragercovogo jelektromagnitnogo izluchenija na zhiznesposobnost' mikrobnih kletok [Study of the effect of terahertz electromagnetic radiation on the viability of microbial cells]. Biofizika. 2019;64(3):535-43. Russian.

5. Bondar' SS, Terehov IV. Vlijanie nizkointensivnogo mikrovolnovogo izluchenija chastotoj 1 GGc na funkcional'noe sostojanie mononuklearnih lejkocitov cel'noj krovi u prakticheski zdorovyh molodyh lic [Influence of low-intensity microwave radiation with a frequency of 1 GHz on the functional state of whole blood mononuclear leukocytes in healthy young people]. Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij. 2016;4-6:1083-7. Russian.

6. Bondar' SS, Terehov IV. Sostojanie IL1/TOLL-signal'nogo puti v mononuklearnih lejkocitah v postklinicheskuju fazu ostrogo infekcionno-vospalitel'nogo processa nizhnih otdelov respiratornogo trakta pod vlijaniem nizkointensivnogo izluchenija chastotoj 1GGc [State of the IL1 / TOLL signaling pathway in mononuclear leukocytes in the postclinical phase of acute infectious and inflammatory process of the lower respiratory tract under the influence of low-intensity radiation with a frequency of 1GHz]. Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij. 2016;4-6:1088-93. Russian.

7. Brjuhoveckij AS, Medvedev SV, Brjuhoveckij IS, Hazina LV, Suhij GT. Sposob distancionnoj mul'tivolnovoj jelektromagnitnoj radionejroinzhenerii golovnogo mozga cheloveka [Method of remote multi-wave electromagnetic radioneuroengineering of the human brain]. Russian Federation Patent na izobretenie RU 2621547, 06.06.2017. Zajavka № 2015125367 ot 26.06.2015.

8. Gapeev AB. Osobennosti dejstvija modulirovannogo jelektromagnitnogo izluchenija krajne vysokih chastot na kletki zhivotnyh [Features of the action of modulated electromagnetic radiation of extremely high frequencies on animal cells: abstract of the PhD thesis][dissertation]. Pushhino; 1997

9. Gapeev AB, Luk'janova NA. Impul'sno-modulirovannoe jelektromagnitnoe izluchenie krajne vysokih chastot zashhishhaet DNK kletok ot povrezhdajushhego dejstvija fiziko-himicheskikh faktorov in vitro [Pulse-modulated electromagnetic radiation of extremely high frequencies protects the DNA of cells from the damaging effects of physical and chemical factors in vitro]. Biofizika. 2015;60(5):889-97. Russian.

10. Geniatulina MS, Korolev JuN, Nikulina LA. Ul'trastruktura kletok lejdiha pri dejstvii mineral'noj vody i nizkointensivnogo jelektromagnitnogo izlucheniya v uslovijah stressa u krysv [ultrastructure of Leydig cells under the action of mineral water and low-intensity electromagnetic radiation under stress in rats]. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury*. 2016;93(5):34-7. Russian.

11. Grigotiev YG. Mobil'naya svyaz' i elektromagnitnaya opasnost' dlya zdorov'ya naseleniya. sovremennaya otsenka riska – ot elektromagnitnogo smoga do elektromagnitnogo khaosa (obzor literatury) [Cellular communication and electromagnetic health hazards of the population. modern risk assessment– from electromagnetic smog to electromagnetic chaos]. *Journal of New Medical Technologies*. 2019;2:88-95. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16347. Russian.

12. Darovskih SN, Dolgushin II, Shishkova JuS, Semjonova AB, Kazachkov EL, Vazhenin AV, Vdovina NV, Chirkova GG. Vlijanie modelirovannyh jelektromagnitnyh izluchenij prirodnoho i tehnogennoho proishozhdeniya na opuholevyje kletki linii hep-2 in vitro [Influence of simulated electromagnetic radiation of natural and technogenic origin on Hep-2 tumor cells in vitro]. *Biomedicinskaja radiojelektronika*. 2016;10:46-52. Russian.

13. Djuzhikova NA, Vajdo AI, Daev EV, Kopyl'cov AV, Surma SV, Shhegolev BF, Serov IN. Vlijanie jelektromagnitnogo izlucheniya uvch-diapazona na destabilizaciju genoma kletok kostnogo mozga krysv linii s kontrastnoj vzbudimost'ju nervnoj sistemy [Influence of electromagnetic radiation of the UHF band on the destabilization of the genome of bone marrow cells of rats of lines with contrast excitability of the nervous system]. *Jekologicheskaja genetika*. 2019;17(2):83-92. Russian.

14. Djuzhikova NA, Kopyl'cov AV, Korshunov KA, Luk'janov GN, Puchkova VA, Serov IN. Dejstvie jelektromagnitnogo izlucheniya vysokoj chastoty i vlijanie rezonatorov-preobrazovatelej na chastotu hromosomnyh aberracij v kletkah kostnogo mozga samcov krysv linii vistar [Action of high-frequency electromagnetic radiation and the influence of resonators-converters on the frequency of chromosomal aberrations in bone marrow cells of male rats of the vistar lin]. *Jelektromagnitnye volny i jelektronnye sistemy*. 2018;23(1):12-8. Russian.

15. Es'kov VM, Morozov VN, Nesmejanov AA, Hadarcev AA, Tyminskij VG, Jashin AA, Gontarev SN, Lucenko VD, Dedov VI, Subbotina TI, Kamenev LI, Chernecova LV, Tat'janenko TN, Kurotchenko LV, Hasaja DA, Kurotchenko SP, Savin EI. Diversifikacija rezul'tatov nauchnyh otkrytij v medicine i biologii [Diversification of results of scientific discoveries in medicine and biology]. Tula – Belgorod; 2012. Tom IVV

16. Zilov VG, Subbotina TI, Jashin AA, Hadarcev AA, Ivanov DV. Vlijanie jelektromagnitnyh polej, modulirovannyh infranizkimi chastotami, na producirovanie stvolovyh kletok [Influence of electromagnetic fields modulated by infra-low frequencies on stem cell production]. *Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny*. 2017;164(11):643-5. Russian.

17. Zilov VG, Hadarcev AA, Terehov IV, Bondar' SS. Vzaimosvjaz' sodержanija v mononuklearnyh lejkcitah cel'noj krovi v postklinicheskiju fazu vnebol'nichnoj pnevmonii ciklinov, ciklinzavisimyh kinaz i ih inhibitorov pod vlijaniem mikrovoln chastotoj 1 GGC [The Relationship of the content of whole blood mononuclear leukocytes in the postclinical phase of community-acquired pneumonia of cyclins, cyclin-dependent kinases and their inhibitors under the influence of microwaves with a frequency of 1 GHz]. *Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny*. 2017;163(5):578-81. Russian.

18. Ivanov DV. Klinicheskaja jeffektivnost' vosstanovitel'nogo lechenija pri ispol'zovanii kletochnyh tehnologij [Clinical effectiveness of restorative treatment using cellular technologies] [dissertation]. Moscow: Vserossijskij nauchno-issledovatel'skij i ispytatel'nyj institut medicinskoj tehniki Ministerstva zdavoohranenija Rossijskoj Federacii; 2011 Russian.

19. Kornienko EA, Ivanov DV. Analgezija v lechenii ostrogo koronarnogo sindroma (obzor literatury) [Analgesia in the treatment of acute coronary syndrome (literature review)] *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2014;3:173-9. DOI: 10.12737/5930 Russian.

20. Korolev JuN, Bobrovnickij IP, Geniatulina MS, Nikulina LA, Mihajlik LV. Ul'trastruktura kletok Certoli i spermatogoniev pri lechebno-profilakticheskom primenenii nizkointensivnyh jelektromagnitnyh izluchenij v uslovijah radiacionnogo oblucheniya krysv [Ultrastructure of Sertoli and spermatogonia cells in the treatment and prophylactic use of low-intensity electromagnetic radiation in rat radiation exposure]. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury*. 2018;95(1):35-40. Russian.

21. Korolev JuN, Geniatulina MS, Nikulina LA, Mihajlik LV. Ul'trastrukturnye pojavlenija regenerativnyh processov v kletkah sertoli pri dejstvii nizkointensivnogo jelektromagnitnogo izlucheniya v uslovijah stressa u krysv. [Ultrastructural manifestations of regenerative processes in Sertoli cells under the action of low-intensity electromagnetic radiation under stress in rats] *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury*. 2015;92(3):40-4. Russian.

22. Kruglik OV, Morgulis II, Hlebopros RG. Vlijanie jelektromagnitnogo izlucheniya sverhvysochastotnogo diapazona na zhiznesposobnost' kletok jeksperimental'noj opuholi [Influence of ultra-high-frequency electromagnetic radiation on the viability of experimental tumor cells]. *Doklady Akademii nauk*. 2013;449(1):104. Russian.

23. Krjukova OV, P'jankov VF. Dinamika aktivnosti degidrogenaz v kletkah jeksperimental'noj opuholi posle vozdeystvija jelektromagnitnogo sverhvysokochastotnogo izlucheniya [Dynamics of dehydrogenase activity in experimental tumor cells after exposure to electromagnetic ultrahigh-frequency radiation]. Aktual'nye voprosy biologicheskoy fiziki i himii. 2017;2(1):426–30. Russian.

24. Kuznecov DB, Orlova EV, Neschisljaev VA. Izuchenie vozdeystvija jelektromagnitnogo izlucheniya na process kultivirovaniya probioticheskikh kletok [Study of the influence of electromagnetic radiation on the process of probiotic cell culture]. Gastrojenterologija Sankt-Peterburga. 2016;1-2:M17-8. Russian.

25. Puchkova VA, Djuzhikova NA, Serov IN. Vlijanie jelektromagnitnyh izluchenij vysokoy chastoty na stabil'nost' geneticheskogo apparata v kletkah kostnogo mozga krysa linii vistar [Influence of high-frequency electromagnetic radiation on the stability of the genetic apparatus in bone marrow cells of vistar rats]. V sbornike: Materialy XXIII s#ezda Fiziologicheskogo obshhestva im. I. P. Pavlova s mezhdunarodnym uchastiem; 2017. Russian.

26. Savin EI, Hadarcev AA, Ivanov DV, Subbotina TI, Morozov VN. Reguljacija svobodnoradikal'nyh processov modulirujushhim vozdeystviem jelektromagnitnogo izlucheniya v sochetanii s vvedeniem stvolovyh kletok [Regulation of free radical processes by modulating electromagnetic radiation in combination with the introduction of stem cells]. Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij. 2010;5:77-9. Russian.

27. Stepanenko VD, Stepanenko KV, Kuznecov AN. Sposob upravljaemogo vozdeystvija na biologicheskij ob#ekt jelektromagnitnym izlucheniem poluprovodnikovogo inzhekcionnogo generatora (varianty) [Method of controlled impact on a biological object by electromagnetic radiation of a semiconductor injection generator (variants)]. Russian Federation Patent na izobretenie RU 2491971 C1, 10.09.2013. Zajavka № 2012122579 /14 ot 01.06.2012.

28. Subbotina TI, Ivanov DV, Bantysh BB, Krylov AYu. Osobennosti formirovaniya antiblastomnoy rezistentnosti u myshey opukholevoy linii BALK/C pri sochetannom vozdeystvii stvolovykh kletok i jelektromagnitnogo izlucheniya krayne vysokoy chastoty [Peculiarities of forming antiblastomic resistance in in the mice of the tumor line balk/c with combined impact of stem cells and electromagnetic radiation extreme high frequency]. Journal of New Medical Technologies. 2019;1:89-94. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16331. Russian.

29. Subbotina TI, Savin EI, Ivanov D, Hadarcev AA. Modulirujushhee vozdeystvie jelektromagnitnogo izlucheniya na aktivnost' stvolovyh kletok. V sbornike: Vzaimodeystvie sverhvysokochastotnogo, teragercovogo i opticheskogo izlucheniya s poluprovodnikovymi mikro- i nanostrukturami, metamaterialami i bioob#ektami [Modulating effect of electromagnetic radiation on the activity of stem cells]. Materialy Vserossijskoj nauchnoj shkoly-seminara. Pod redakciej DA. Usanova; 2014. Russian.

30. Subbotina TI, Hadarcev AA, Jashin AA. Producirovanie i razmnozhenie stvolovyh kletok in vivo, stimuliruemoje vozdeystviem na organizm jelektromagnitnogo i magnitnogo polej [production and reproduction of stem cells in vivo, stimulated by the influence of electromagnetic and magnetic fields on the body]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2013 [cited 2015 Jul 08];1 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4265.pdf>

31. Terehov IV, Khadartsev AA, Nikiforov AA, Bondar' SS. Produktsiya tsitokinov kletkami tsel'noy krovi rekonvalescentov vnebol'-nichnoj pnevmonii pod vliyaniem nizkoin-tensivnogo SVCh-oblucheniya [Production of cytokines by whole blood cells of convalescents of community-acquired pneumonia under the influence of low-intensity microwave radiation]. Vestnik novykh meditsinskikh tehnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2014[cited 2014 Jun 30];1[about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/4815.pdf>. DOI: 10.12737/5025

32. Terehov IV, Hadarcev AA, Nikiforov VS, Bondar' SS. Funkcional'noe sostojanie kletok cel'noj krovi pri vnebol'nicnoj pnevmonii i ego korektsija SVCh-izlucheniem [Functional state of whole blood cells in community-acquired pneumonia and its correction by microwave radiation]. Fundamental'nye issledovaniya. 2014;10(4):737-41. Russian.

33. Terehov IV, Soloduhin KA, Ickovich VO, Nikiforov VS. Osobennosti biologicheskogo dejstvija nizkointensivnogo SVCh-izlucheniya na produkciju citokinov kletkami cel'noj krovi pri vnebol'nicnoj pnevmonii [Features of the biological action of low-intensity microwave radiation on the production of cytokines by whole blood cells in community-acquired pneumonia]. Citokiny i vospalenie. 2012;11(4):67-72. Russian.

34. Uskalova DV, Sarapul'ceva EI. Snizhenie regeneracii planarij v nizkointensivnom radiochastotnom pole za schet narusheniya proliferativnoj aktivnosti i metabolizma kletok [Reduction of planarian regeneration in a low-intensity radiofrequency field due to violation of proliferative activity and cell metabolism]. Biomedicinskaja radiojelektronika. 2020;23(1):60-6. Russian.

35. Hadarcev AA. Kletochnye mehanizmy rekonvalescencii pri vnebol'nicnoj pnevmonii posle vozdeystvija nizkointensivnogo mikrovolnovogo izlucheniya (literaturnyj obzor) [Cellular mechanisms of convalescence in community-acquired pneumonia after exposure to low-intensity microwave radiation (literature review)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2019;1:95-103. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16334. Russian.



36. Hadarcev AA. Upravljaemaja differenciacija stvolovyh kletok (jembrional'nyh i gemopojeticheskikh) jelektromagnitnym izlucheniem krajnevysokochastotnogo diapazona [Controlled differentiation of stem cells (embryonic and hematopoietic) by electromagnetic radiation of the extreme high-frequency range]. Otchet o NIR № 02.512.11.2137 ot 25.06.2007 (Ministerstvo obrazovanija i nauki RF) Russian.
37. Hadarcev AA, Terehov IV, Bondar' SS, Parfenjuk VK, Bondar' NV. Sostojanie antioksidantnoj zashhity v postklinicheskiju fazu vnebol'nichnoj pnevmonii pod vlijaniem nizkointensivnogo mikrovolnovogo izlucheniya chastotoj 1 Ggc [the state of antioxidant protection in the postclinical phase of community-acquired pneumonia under the influence of low-intensity microwave radiation with a frequency of 1 GHz]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 May 19];2 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-14.pdf>. DOI: 10.12737/article\_5922bc38b22895.03383980.
38. Khadartsev AA, Fudin NA. Psikhoemotsional'nyy stress v sporte. Fiziologicheskie osnovy i vozmozhnosti korrektsii (obzor literatury) [Psycho-emotional stress in sport. Physiological basis and possibilities of correction (literature review)]. Vestnik novyh meditsinskih tehnologij. Elektronnoe izdanie [internet]. 2015[cited 2015 Sep 30];3[about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf>. DOI: 10.12737/13378.
39. Hadarcev AA, Jashin AA, Jashin SA, Subbotina TI, Hasaja DA, Lennikov RV., Tereshkina O.V. Sposob producirovanija stvolovyh kletok [Method of stem cell production]. Russian Federation Patent na izobrenenie RU 2405599 C1, 10.12.2010. Zajavka № 2009115610/14 ot 27.04.2009.
40. Khadartseva KA, Belyaeva EA, Borisova ON, Atlas EE. Vozmozhnosti vneshnego upravleniya fiziologicheskimi i pa-tologicheskimi protsessami v organizme cheloveka (kratkiy obzor literatury) [The possibilities of external control of physiological and pathological processes in the human body (brief literature review)]. Vestnik novyh meditsinskih tekhnologij. Elektronnoe izdanie. 2015[cited 2015 Sep 28];3[about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5244.pdf>. DOI: 10.12737/13371.
41. Chujan EN, Ananchenko MN, Tribat NS. Individual'no-tipologicheskie reakcii mikroциркуляторных процессов na jelektromagnitnoe izluchenie millimetrovogo diapazona [Individual-typological reactions of micro-circulatory processes to electromagnetic radiation of the millimeter range]. Regionarnoe krovoobrashhenie i mikroциркуляcija. 2010.;9(33):68-74. Russian.
42. Chujan EN, Ravaeva MJu. Mikrohemodinamicheskie pokazateli pri dejstvii jelektromagnitnogo izlucheniya krajne vysokoj chastoty [Microhemodynamic parameters under the action of extremely high frequency electromagnetic radiation]. Mezhdunarodnyj zhurnal jeksperimental'nogo obrazovanija. 2015;4-2:323-5. Russian.
43. Chujan EN, Tribat NS, Ravaeva MJu, Drevetnjak NA. Izmenenie pokazatelej LDF-metrii vo vremja odnokratnogo KVCh-vozdejstvija [Change in LDF-metric indicators during a single EHF exposure]. Fizika zhivogo. 2009;17(2):76-88. Russian.
44. Shub GM, Pronina EA, Krenickij AP, Majborodin AV, Tupikin VD, Rytik AP, Beckij OV. Vlijanie jelektromagnitnogo izlucheniya na chastote molekuljarnogo spektra pogloshhenija kisloroda na dinamiku rosta prokarioticheskikh kletok [Influence of electromagnetic radiation at the frequency of the molecular spectrum of oxygen absorption on the growth dynamics of prokaryotic cells]. Allergologija i immunologija. 2005; 6(2):208-9. Russian.
45. Lisova OM, Bagatskaya AN, Makhno SN, Gorbyk P. The effect of low-intensity microwave electromagnetic radiation on vital functions of yeast cells in the medium of citric acid. Himija, fizika ta tehnologija poverhni. 2016;7(3):337-43

**Библиографическая ссылка:**

Иванов Д.В., Лишук А.Н., Борисова О.Н. Эффекты низкоэнергетического электромагнитного излучения высоких частот при воздействии на клетки (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №3. Публикация 3-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/3-6.pdf> (дата обращения: 15.06.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16658\*

**Bibliographic reference:**

Ivanov DV, Lischuk AN, Borisova ON. Effekty nizkoenergeticheskogo jelektromagnitnogo izlucheniya vysokih chastot pri vozdejstvii na kletki (obzor literatury) [Effects of low-energy electromagnetic radiation of high frequencies under influence on cells (literature review)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Jun 15];3 [about 10 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/3-6.pdf>. DOI: 24411/2075-4094-2020-16658

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/e2020-3.pdf>

**О ВУЗОВСКОЙ ПОДГОТОВКЕ НАУЧНЫХ КАДРОВ**  
**(обзор литературы)**

А.А. ХАДАРТЦЕВ, В.А. ХРОМУШИН, С.С. КИРЕЕВ

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», пр-т Ленина, д. 92, Тула, 30012, Россия*

**Аннотация.** Успешному развитию экономики России будет способствовать модернизация системы вузовской подготовки научных кадров. Детальный анализ имеющихся достижений и недостатков в этом деле является неременным первым шагом к такой модернизации. В обзоре фундаментальные и прикладные исследования представлены, как две формы науки, характеризующиеся общностью системы подготовки специалистов и базовых знаний. Они совместно способствуют усилению интеллектуального потенциала общества через получение новых знаний для использования в общем образовании и подготовке специалистов, в том числе, в медицине, а прикладные исследования обеспечивают инновационную составляющую социально-экономического прогресса. Эти исследования ориентированы на их практическом применении. Баланс фундаментальных и теоретических исследований зависит от научной работы студентов в студенческих научных обществах, в том числе в составе научно-образовательных центров, при грантовой поддержке грантами – президента РФ, Российского научного фонда, Российского фонда фундаментальных исследований и др. Фундаментальность диссертационных работ – залог успешной реализации перспективных научных планов вуза и отраслей. Анализ таких работ – необходим. Несмотря на регламентацию подготовки научных кадров в аспирантуре, адъюнктуре, докторантуре множеством приказов, потребность в перспективных научных кадрах остается невосполненной. Особенно страдают научные специальности, в которых происходят изменения, связанные с революционными теоретическими открытиями последних лет, при подготовке научной смены, ориентированной на сферу научных прорывов, гуманитарных и технологических инноваций. Это отмечается и при подготовке военных, юридических и других кадров. Определена степень необходимости участия иностранных ученых в образовательном и научных процессах. Обращено внимание на целесообразность участия молодых научных кадров в парадигмальных изменениях.

**Ключевые слова:** научные кадры, аспирантура, магистратура, научно-образовательные центры.

**ABOUT UNIVERSITY TRAINING OF SCIENTIFIC STAFF**  
**(literature review)**

A.A. KHADARTSEV, V.A. KHROMUSHIN, S.S. KIREEV

*FSBEI of HE "Tula State University", Lenin Ave., 92, Tula, 30012, Russia*

**Abstract.** The successful development of the Russian economy will be facilitated by the modernization of the system of university training of scientific staff. A detailed analysis of the achievements and shortcomings in this direction is an indispensable first step to such modernization. The review presents fundamental and applied researches as two forms of science, characterized by a common system of training specialists and basic knowledge. Together they contribute to enhancing the intellectual potential of society through the acquisition of new knowledge for general education and training of specialists, including in medicine, and applied researches provide an innovative component of socio-economic progress. These studies are focused on their practical application. The balance of fundamental and theoretical researches depends on student research work in student research societies as part of research and educational centers, in grant support by the President of the Russian Federation, the Russian Science Foundation, the Russian Foundation for Basic Research, etc. The fundamental nature of dissertation works is the key to the successful implementation of promising scientific plans in the universities and industries. An analysis of such work is necessary. Despite the regulation of the training of scientific staff in graduate school, adjunct studies, and doctoral studies with many orders, the need for promising scientific personnel remains unfulfilled. In training for a scientific shift focused on the field of scientific breakthroughs, humanitarian and technological innovations, the scientific specialties are particularly affected, in which changes are associated with revolutionary theoretical discoveries of recent years. This is also noted in the training of military, legal and other personnel. The degree of the need for the participation of foreign scientists in educational and scientific processes is determined. Attention is drawn to the appropriateness of the participation of young scientific staff in paradigmatic changes.

**Keywords:** scientific staff, graduate school, master's program, research and educational centers.

Направление современных научных исследований обеспечивает востребованность научно-педагогических кадров и *научно-образовательных центров* (НОЦ), осуществляющих их подготовку – для успешного развития экономики Российской Федерации. Модель образования, ориентированная на развитие инновационных разработок в университетах и научно-исследовательских институтах, способствует взаимодействию вузов с различными сферами экономики. Овладение методологией (и методикой) научного исследования, установление и развитие элементов, составляющих профессиональную исследовательскую культуру, совершенствование умений и навыков самостоятельной работы в области научного исследования – обеспечивается формированием компетенций в области научно-исследовательской деятельности.

В [32] показано, что фундаментальные и прикладные исследования представляют две формы науки, которые характеризуются общностью системы подготовки специалистов и едиными базовыми знаниями. Если фундаментальные исследования ориентированы на усиление интеллектуального потенциала общества через получение новых знаний для их использования в общем образовании и подготовке специалистов, в том числе, в медицине, то прикладные исследования интеллектуально обеспечивают инновационные процессы, лежащие в основе социально-экономического прогресса. Прикладные исследования в медицине ориентированы на их применение в практической деятельности органов здравоохранения. Исследования экспериментально-теоретического характера проходят обязательную апробацию в медицинской практике. Так, в 2017 г. доля фундаментальных работ в университетах составляла 23%, а прикладных – 77%. Баланс фундаментальных и теоретических исследований поддерживается научной работой студентов в *рамках студенческих научных обществ* (СНО), которые могут входить в состав НОЦ, содействуя работе вуза по повышению качества подготовки квалифицированных специалистов через вовлечение студентов в научно-исследовательскую работу, развитие и сохранение научного потенциала. Исследования в рамках НОЦ могут поддерживаться значительными грантами – президента РФ, *Российского научного фонда* (РНФ), *Российского фонда фундаментальных исследований* (РФФИ). Стабильность кадрового потенциала вуза должна обеспечиваться не только за счет заинтересованности молодых исследователей. Учредитель образовательной организации, Попечительский совет, ректор университета – должны способствовать материальному поощрению студентов, обеспечивших значимые результаты научно-исследовательской работы (премирование, повышение стипендий, предоставление грантов, включение в зарубежные стажировки).

При подготовке кадров высшей квалификации должна учитываться фундаментальность диссертационных работ. Выбор тем диссертаций осуществляется обычно в рамках перспективных планов *научно-исследовательских работ* (НИР) научных организаций и отраслей в целом. Актуальность и перспективность таких тем оценивается уже на начальных этапах работы экспертами ученых советов, что очень важно для подготовки научных кадров высшей квалификации. Выбор тематики должен соответствовать приоритетным научным направлениям, утвержденным программами фундаментальных и прикладных исследований, государственным научно-техническим программам. Это приведет к реализации не надуманных, а конкретных задач, имеющих практическое значение, что соответствует программно-целевому подходу. В диссертациях содержится детальное изложение используемых методов и результатов исследований. В них соединяются – свойства аналитических обзоров, как неперменной части диссертационных исследований, монографий (в которых обобщается и оценивается достигнутый уровень в исследуемой области), отчетов о НИР, библиографических указателей по теме исследования. Этим обуславливается целесообразность детального изучения материалов диссертационных исследований и использования их при подготовке научных кадров [7, 9, 30].

Отечественная система подготовки научных кадров в период послевузовского профессионального образования была представлена аспирантурой (адъюнктурой) и докторантурой. Однако, в соответствии с ФЗ от 29 декабря 2012 г. № 273-ФЗ «Об образовании в Российской Федерации» подготовка научно-педагогических кадров в аспирантуре определена, как третий уровень высшего образования, регламентируемый образовательными стандартами, которые аналогичны программам отечественной магистратуры, и зарубежным *PhD*-программам. Такое отнесение аспирантуры к образовательной деятельности является серьезной ошибкой. При этом докторантура была передана в сферу науки, научной деятельности (дополнения в ФЗ от 23 августа 1996 № 127-ФЗ «О науке и государственной научно-технической политике»). Постановлением Правительства Российской Федерации от 4 апреля 2014 г. № 267 утверждено Положение о докторантуре [23], которое в настоящее время является основным нормативным актом, регламентирующим организацию и деятельность докторантуры [5, 14, 25, 26, 29, 33].

В зависимости от ведомственной подчиненности имеются специфические различия в подготовке кадров высшей квалификации. Так, в правоохранительной системе и в оборонном ведомстве вопросы организации научно-исследовательской работы регулируются нормативными правовыми актами, принятыми внутри системы. При этом меры, обеспечивающие качество диссертационных исследований и их оценку, либо отсутствуют, либо носят рекомендательный характер. Такая специфика из-за главенства директивных предписаний является порочной, поскольку ученые и научные сотрудники образователь-

ных и научно-исследовательских организаций правоохранительной системы слепо следуют приказаниям оформлять результаты работы в виде структурированных отчетов, в которых жестко прописаны максимально возможные показатели, включая показатели о качестве проводимых научных исследований. В то же время в этих организациях действует система диссертационных советов и специальных диссертационных советов, что обусловлено потребностью правоохранительных органов и оборонного ведомства в научных изысканиях и научно-педагогических кадрах. Несмотря на это, при многократном росте числа лиц с учеными степенями кандидата и доктора наук – некоторые образовательные и научно-исследовательские организации испытывают острую нехватку квалифицированных кадров [2, 3, 6, 8, 11, 13, 16, 17, 21, 22].

Сохраняются противоречия между растущей потребностью армии в творческих, высокопрофессиональных военных кадрах, с одной стороны, и многолетним консерватизмом системы военного, в том числе медицинского, образования, с другой. А также между потребностью в реальном взаимодействии системы военного образования с функционированием органов военного управления войсками, с одной стороны, и сложившейся практикой обособленного функционирования вузов, с другой стороны. Имеются противоречия между задачей непрерывного многогранного развития и профессионализации всех категорий военнослужащих, с одной стороны, и сохраняющимися стереотипами в системе военного образования, с другой стороны. А также с необходимостью оптимизации системы управления военным образованием, с одной стороны, и отсутствием весомых оснований, условий и путей его оптимизации, с другой стороны. Ликвидация проблемы нехватки военных кадров, умеющих проводить научные исследования в нестандартных направлениях, необходимых для обновления своих профессиональных знаний, а также жить и работать в инновационной среде, – сопряжено с привлечением на военные факультеты гражданских вузов талантливой молодежи из студенческой среды. Существует тенденция создания «научных подразделений», в которых без отрыва от учебы можно проводить исследования в перспективных направлениях развития вооружения, техники и технологий, как один из имеющихся путей диверсификации поступления научных кадров в военные структуры государства. Однако, необходимо личный состав, ориентированный на научную деятельность, направлять для обучения в магистратуре (заочная форма), начиная с пятого курса учебы на факультетах [7, 21].

Приводятся данные, озвученные на Общем собрании Российской академии наук 14 ноября 2018 года, согласно которым из более 9 тысяч научных исследований РАН, проведенных в 2016-2017 гг., на мировом и превышающем мировой уровне находится лишь 31%. Это свидетельствует об определенной недостаточности в системе подготовки научных кадров. Потребности в новой модели подготовки научно-педагогических кадров высшей квалификации обусловлены инновационным развитием экономики и общества, что определяет необходимость формулировки задачи аспирантуры, как подготовки научной смены, способной эффективно действовать в сфере научных прорывов, гуманитарных и технологических инноваций. Этому будет способствовать привлечение к научному руководству аспирантами успешных ученых, и не только зарубежных, внесших реальный вклад в развитие различных научных отраслей. Необходимо повышение ответственности научных руководителей за качество научной новизны аспирантских диссертаций, финансирование научных стажировок аспирантов в ведущих зарубежных образовательных и научных центрах. Аспирантура становится источником генерации знаний при выполнении НИР и ОКР, проводимых с участием магистрантов. Это методически будет способствовать интеграции подготовки аспирантов и магистрантов, при условии занятости аспиранта в течение полного дня. Такая программа аспирантуры «полного дня» должна включать обучение по программам, основанным на международных стандартах обучения формата *PhD*, возможное привлечение соруководителей из числа зарубежных исследователей, учебные курсы на английском языке, предоставление академической стипендии не менее 30 000 рублей, оплачиваемая работа в исследовательских университетских проектах, исследовательские стажировки в зарубежных университетах и научно-исследовательских центрах. Эти принципы уже реализованы в ряде вузов страны. Необходимо введение онлайн-курсов ведущих университетов и смешанных курсов для повышения качества подготовки аспирантов. Назрели существенные изменения в институте аспирантуры, способствующие его новому качеству, соответствующему мировым трендам подготовки научно-педагогических и научных кадров. Актуально финансирование долгосрочных программ фундаментальных и поисковых исследований, привлечение ведущих зарубежных ученых, грантовая поддержка исследований аспирантов на уровне средней заработной платы по региону, реализация национальных проектов, в части подготовки молодых ученых, увеличение доли исследователей в возрасте до 39 лет [15, 24, 28].

Анализируются различные формы подготовки кадров высшей квалификации за рубежом, которые по основным параметрам соответствуют отечественным. Учебные программы содержат последовательность и преемственность с предыдущим этапом подготовки. Изучаются общие дисциплины (иностраный язык), дисциплины по специальности, другие обязательные дисциплины, факультативные дисциплины, установленные научным руководителем аспиранта. При этом обязательными являются обзоры литературы, заслушиваются тематические доклады, проводятся научные конференции, осуществляется

подготовка к профессиональным квалификационным экзаменам, общественным практикам. Много внимания в научно-исследовательских университетах уделяется работе над научными проектами, важными на государства. При этом аспиранты, участвующие в таких проектах, соединяют теорию с практикой, повышается их научно-исследовательская способность, а также способствуют повышению престижности университетов. Интеллектуальные продукты – патенты, научные статьи, полученные аспирантами при этом, входят составной частью в производительные силы общества. Анализируются особенности подготовки кадров высшей квалификации в период глобального кризиса, обусловившего стагнацию финансирования науки и изменению соотношения финансирования между государством, местной властью, бизнесом. Из-за долгосрочных тенденций развития общества, ориентации научных кадров на традиционные центры инноваций, несмотря на равные зарплаты, в США, ЕС и Китае – проводился анализ статистических данных, законов и других нормативных актов, регулирующих НИОКР. Определены основные группы рисков развития кадрового потенциала современной науки, связанные с недостаточностью кадров и их подготовкой для конкретных исследований, с высокими и разнонаправленными «входными требованиями» для занятия научной деятельностью, с мотивацией к выбору карьеры учёного (из-за нестабильной занятости и колебаний размеров оплаты труда). Отмечена также ориентация выбора стратегии развития науки при увеличении доли частного финансирования, жёсткой конкуренции и ориентации на отдачу в краткосрочной перспективе, коммерциализации научных исследований [1, 4, 12, 18, 19, 27, 31].

При подготовке кадров высшей квалификации, особенно медицинских, актуальной является проблема использования в диссертационных исследованиях современных тенденций парадигмального характера, которые в какой-то степени противоречат привычной трактовке полученных в эксперименте и при клинических исследованиях результатов. Так, в течение 30 последних лет формируется *теория хаоса и самоорганизации систем* (ТХС), позволяющая по-новому трактовать результаты медико-биологических исследований больших (человекомерных) систем, сложных систем (*complexity*), предложен математический аппарат, применимый для анализа таких систем, систем третьего типа, изучается их эргодичность [10, 20, 34-36]. Природа бросает нам различные вызовы, которым ранее не придавалось особого значения. Актуализация инфекционной заболеваемости, связанная с распространением коронавируса, в частности, – требует изменения установившейся детерминистско-стохастической парадигмы, разработки новых (и адаптации уже известных) способов предупреждения и лечения болезней к меняющимся условиям окружающей среды. Погружение молодых специалистов и студенческой молодежи в глубины творчества будет решающим вкладом в вузовскую подготовку высококвалифицированных кадров, способных отвечать на современные вызовы реальными делами.

### Литература

1. Артамонова Ю.Д., Демчук А.Л., Карнеев А.Н., Сафонова В.В. Современные стратегии развития науки и подготовки научных кадров: международный опыт // Высшее образование в России. 2018. Т. 27, № 4. С. 135–148.
2. Ахмедова Г.М., Ключкина Ф.Х., Ибрагимова А.С., Субаева А.Ф. Вопросы подготовки научно-педагогических кадров в системе последипломного медицинского образования. В сборнике: Наука и инновации - современные концепции сборник научных статей по итогам работы Международного научного форума, 2019. С. 85–87.
3. Брагина А.Г. О нормативно-правовом обеспечении подготовки научно-педагогических кадров в адъюнктуре. В сборнике: Профессионально-ориентированные образовательные технологии в системе подготовки кадров высшей квалификации Материалы всероссийской научно-практической конференции. Составители А.С. Душкин, Е.М. Марченко, 2017. С. 17–21.
4. Варжавин А.А. Особенности подготовки научных кадров в США. В книге: Молодежь XXI века: образование, наука, инновации Материалы VI Всероссийской студенческой научно-практической конференции с международным участием / Под редакцией Т.А. Василенко, 2017. С. 12–14.
5. Глазунова И.В., Ширкин А.А. Организация подготовки научных кадров в докторантуре: проблемы сегодняшнего дня // Вестник Московского университета МВД России. 2018. № 5. С. 184–189.
6. Глотова Ж.В. Критерии качества подготовки научных кадров. В сборнике: Věda a vznik – 2012-2013, 2013. С. 12–15.
7. Горбунова Ю.Н. Современное состояние и проблемы подготовки научно-педагогических кадров высшей квалификации в аспирантуре. В сборнике: Актуальные проблемы физики и технологии в образовании, науке и производстве Материалах Всероссийской научно-практической конференции, 2019. С. 179–182.
8. Дергилева С.Ю., Меняйло Д.В. Проблемы реализации образовательных программ подготовки научно-педагогических кадров в адъюнктуре. В сборнике: Проблемы правоохранительной деятельности и образования сборник научных трудов. Белгород, 2019. С. 3–9.

9. Захарчук Т.В., Гебедюк Р.Б. Подготовка научных кадров высшей квалификации // Вестник Санкт-Петербургского государственного института культуры. 2018. № 3 (36). С. 164–168.
10. Зилов В.Г., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Иляшенко Л.К., Китанина К.Ю. Эффект статистической неустойчивости электроэнцефалограмм // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2019. Т. 168, № 7. С. 8–11.
11. Кириллова Т.В. Проблема плагиата при подготовке научно-педагогических кадров высшей квалификации в образовательных организациях ФСИИ России. В сборнике: Пенитенциарная безопасность: национальные традиции и зарубежный опыт материалы всероссийской научно-практической конференции. Самарский юридический институт ФСИИ России, 2019. С. 94–96.
12. Козлов В.Е., Левина Е.Ю., Хусаинова С.В., Шибанкова Л.А. Модель научно-методического обеспечения профессионального роста педагогов по подготовке кадров // Вестник Чувашского государственного педагогического университета им. И.Я. Яковлева. 2019. № 2 (102). С. 107–115.
13. Комиссаров В.И., Холопова Е.Н. Актуальные проблемы подготовки и аттестации научных и научно-педагогических кадров в адъюнктуре в военных организациях // Юридическое образование и наука. 2019. № 5. С. 9–14.
14. Конев А.Н., Павличенко Н.В., Ульянина О.А. Практика реализации комплексного подхода к подготовке научно-педагогических кадров в академии управления МВД России // Психология и право. 2018. Т. 8, № 3. С. 60–82.
15. Корьев Л.В. Инновационные преобразования: особенности и характеристика подготовки научных кадров высшей квалификации в сфере военного образования. В книге: Современные тенденции развития военного образования Тезисы докладов I Международной научно-методической конференции, 2019. С. 64–70.
16. Кременский В.А. Правовая характеристика подготовки научно-педагогических и научных кадров: к вопросу о необходимости учета в подготовке кадров для военной организации государства // Военно-юридический журнал. 2018. № 11. С. 6–9.
17. Кузнецова В.А., Кузнецов В.С., Сенашенко В.С., Сенаторова Н.Р. Об организационно-методическом и научном обеспечении подготовки педагогических кадров в классических университетах // Вестник Российского гуманитарного научного фонда. 2003. № 1 (30). С. 191–199.
18. Ланьдэлун А. Проблемы подготовки научно-технических инновационных кадров в Китае. В книге: Экономический рост Республики Беларусь: глобализация, инновационность, устойчивость материалы XI Международной научно-практической конференции, 2018. С. 241–242.
19. Лю С., Чжао С. Преимущество многоуровневого образования в подготовке научных кадров в ВУЗах Китая и России (опыт обучения). В сборнике: Взаимодействие субъектов образования в информационном обществе: опыт стран Европы и АТР Материалы международной научно-практической конференции. Ответственные редакторы М.Н. Туктагулова, М.В. Паршина, 2018. С. 276–280.
20. Магомедов Г.О., Плотникова И.В. Научно-техническое сотрудничество кафедр ТХКМЗП с предприятиями отрасли для подготовки и переподготовки кадров. В сборнике: Материалы LVII отчетной научной конференции преподавателей и научных сотрудников вгуйт за 2018 год В 3 частях, 2019. С. 6–8.
21. Матюшкин С.Н., Рочев А.М., Катанович А.А. Подготовка научных кадров в научно-исследовательском институте связи ВМФ // Морской сборник. 2019. Т. 2067, № 6. С. 56–60.
22. Мацкевич И.М., Мацкевич О.В. Особенности подготовки научно-педагогических кадров высшей научной квалификации в образовательных и научно-исследовательских организациях правоохранительной системы // Союз криминалистов и кримиологов. 2018. № 1. С. 7–28.
23. Михайлова Е.И., Данилов Д.А., Герасимова Р.Е., Санникова И.И. Подготовка научно-педагогических кадров в условиях инновационного развития системы образования региона. Якутск: Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, Институт непрерывного профессионального образования, 2013. Том 1
24. Писарева С.А. Научная школа как технология получения нового знания подготовки научных кадров. В сборнике: Технологии профессиональной подготовки студентов в педагогическом университете сборник научно-методических материалов. Санкт-Петербург, 2008. С. 26–37.
25. Подготовка научно-педагогических кадров: проблемы и пути совершенствования // Ректор ВУЗа. 2017. № 3. С. 12–19.
26. Подготовка научных кадров высшей квалификации в России. Информационно-статистический материал. Москва: Научно-исследовательский институт - республиканский исследовательский научно-консультационный центр экспертизы, 2018. Сер. Статистика науки и образования Том выпуск 3
27. Проценко Е.А. Комплексный интегративный подход к обучению иноязычной научной речи при подготовке кадров высшей квалификации // Современное образование: содержание, технологии, качество. 2019. Т. 1. С. 158–160.
28. Пугачёв И.Н., Шабельникова Е.А. Развитие подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре тогу // Проблемы высшего образования. 2019. № 1. С. 61–63.

29. Савинова Е.А. 6.3 Подготовка научных и научно-педагогических кадров в России. В книге: Основы научных исследований Савинова Е.А. Учебное пособие. Брянск, 2018. С. 123–137.
30. Синявская И.А. Основные этапы развития подготовки научно-педагогических кадров в России. В сборнике: Актуальные проблемы управления, экономики и подготовки профессиональных кадров Сборник докладов XIX научно-практической конференции преподавателей, студентов, аспирантов и молодых ученых, 2018. С. 8–12.
31. Сулейманова Р.Н., Исянгулов Ш.Н. Подготовка научных кадров в Башкирии в 1960-1980-е годы // Научный диалог. 2019. № 8. С. 376–389.
32. Тепляшина Е.А., Петрова М.М. Научно-исследовательская деятельность как основа подготовки кадров высшей квалификации в медицинском ВУЗе // Alma mater (Вестник высшей школы). 2018. № 8. С. 9–12.
33. Трофимова И.Н. Глобальная конкуренция знаний и проблема подготовки научно-исследовательских кадров // Политика и общество. 2018. № 9. С. 83–93.
34. Хадарцев А.А. Об эмерджентности в живых системах и идеях уилера (обзор научной литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2019. Т. 26, № 1. С. 129–132.
35. Хадарцев А.А., Зинченко Ю.П., Галкин В.А., Шакирова Л.С. Эргодичность систем третьего типа // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2020. № 1. С. 67–75.
36. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Китанина К.Ю. Программа нахождения главных результатов составляющих математической модели. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2020612761, 03.03.2020. Заявка № 2019667835 от 31.12.2019.

### References

1. Artamonova JuD, Demchuk AL, Karneev AN, Safonova VV. Sovremennye strategii razvitiia nauki i podgotovki nauchnyh kadrov: mezhdunarodnyj opyt [Modern strategies for the development of science and training of scientific personnel: international experience]. Vyshee obrazovanie v Rossii. 2018;27(4):135-48. Russian.
2. Ahmedova GM, Kljukina FH, Ibragimova AS, Subaeva AF. Voprosy podgotovki nauchno-pedagogicheskikh kadrov v sisteme posle diplomnogo medicinskogo obrazovaniia [Questions of training of scientific and pedagogical personnel in the system of postgraduate medical education]. V sbornike: Nauka i innovacii - sovremennye koncepcii sbornik nauchnyh statej po itogam raboty Mezhdunarodnogo nauchnogo foruma, 2019. Russian.
3. Bragina AG. O normativno-pravovom obespechenii podgotovki nauchno-pedagogicheskikh kadrov v adjunktore [on the regulatory and legal support for the training of scientific and pedagogical personnel in the adjunct]. V sbornike: Professional'no-orientirovannye obrazovatel'nye tehnologii v sisteme podgotovki kadrov vysshej kvalifikacii Materialy vsrossijskoj nauchno-prakticheskoi konferencii. Sostaviteli A.S. Dushkin, E.M. Marchenko, 2017. Russian.
4. Varzhavin AA. Osobennosti podgotovki nauchnyh kadrov v SshA [Peculiarities of training of scientific personnel in the United States.]. V knige: Molodezh' XXI veka: obrazovanie, nauka, innovacii Materialy VI Vserossijskoj studencheskoj nauchno-prakticheskoi konferencii s mezhdunarodnym uchastiem. Pod redakciej TA. Vasilenko, 2017. Russian.
5. Glazunova IV, Shirkin AA. Organizaciia podgotovki nauchnyh kadrov v doktoranture: problemy segodnjashneego dnja [Organization of scientific personnel training in doctoral studies: problems of today ]. Vestnik Moskovskogo universiteta MVD Rossii. 2018;5:184-9. Russian.
6. Glotova ZhV. Kriterii kachestva podgotovki nauchnyh kadrov [Criteria for the quality of scientific personnel training]. V sbornike: Vēda a vznik – 2012-2013, 2013. Russian.
7. Gorbunova JuN. Sovremennoe sostojanie i problemy podgotovki nauchno-pedagogicheskikh kadrov vysshej kvalifikacii v aspiranture [Current state and problems of training of scientific and pedagogical personnel of higher qualification in postgraduate studies]. V sbornike: Aktual'nye problemy fiziki i tehnologii v obrazovanii, nauke i proizvodstve Materialah Vserossijskoj nauchno-prakticheskoi konferencii, 2019. Russian.
8. Dergileva SJ, Menjajlo DV. Problemy realizacii obrazovatel'nyh programm podgotovki nauchno-pedagogicheskikh kadrov v adjunktore [Problems of implementation of educational programs for training scientific and pedagogical personnel in adjunct.]. V sbornike: Problemy pravoohranitel'noj dejatel'nosti i obrazovaniia sbornik nauchnyh trudov. Belgorod; 2019. Russian.
9. Zaharchuk T.V., Gebedjuk R.B. Podgotovka nauchnyh kadrov vysshej kvalifikacii [Training of highly qualified scientific personnel]. Vestnik Sankt-Peterburgskogo gosudarstvennogo instituta kul'tury. 2018;3 (36):164-8. Russian.
10. Zilov VG, Hadarcev AA, Es'kov VV, Iljashenko LK, Kitanina KJu. Jeffekt statisticheskoi neustojchivosti jelektrojencefalogramm [Effect of statistical instability of electroencephalograms ]. Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. 2019;168(7):8-11. Russian.

11. Kirillova TV. Problema plagiata pri podgotovke nauchno-pedagogicheskikh kadrov vysshej kvalifikacii v obrazovatel'nyh organizacijah FSIN Rossii [the problem of plagiarism in the preparation of scientific and pedagogical personnel of higher qualification in educational organizations of the Federal penitentiary service of Russia]. V sbornike: Penitenciarnaja bezopasnost': nacional'nye tradicii i zarubezhnyj opyt materialy vsrossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii. Samarskij juridicheskij institut FSIN Rossii, 2019. Russian.

12. Kozlov VE, Levina EJ, Husainova SV, Shibankova LA. Model' nauchno-metodicheskogo obespechenija professional'nogo rosta pedagogov po podgotovke kadrov [Model of scientific and methodological support of professional growth of teachers in training ]. Vestnik Chuvashskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta im. I.Ja. Jakovleva. 2019;2 (102):107-15. Russian.

13. Komissarov VI, Holopova EN. Aktual'nye problemy podgotovki i attestacii nauchnyh i nauchno-pedagogicheskikh kadrov v adjunktore v voennyh organizacijah [ Actual problems of training and certification of scientific and scientific-pedagogical personnel in adjuncture in military organizations]. Juridicheskoe obrazovanie i nauka. 2019;5:9-14. Russian.

14. Konev AN, Pavlichenko NV, Ul'janina OA. Praktika realizacii kompleksnogo podhoda k podgotovke nauchno-pedagogicheskikh kadrov v akademii upravlenija MVD Rossii [the Practice of implementing a comprehensive approach to the training of scientific and pedagogical personnel in the Academy of management of the Ministry of internal Affairs of Russia ]. Psihologija i pravo. 2018;8(3):60-82. Russian.

15. Kor'ev LV. Innovacionnye preobrazovaniya: osobennosti i harakteristika podgotovki nauchnyh kadrov vysshej kvalifikacii v sfere voennogo obrazovaniya [Innovative transformations: features and characteristics of training of scientific personnel of higher qualification in the field of military education.]. V knige: Sovremennye tendencii razvitija voennogo obrazovaniya Tezisy dokladov I Mezhdunarodnoj nauchno-metodicheskoy konferencii, 2019. Russian.

16. Kremenskij VA. Pravovaja harakteristika podgotovki nauchno-pedagogicheskikh i nauchnyh kadrov: k voprosu o neobhodimosti ucheta v podgotovke kadrov dlja voennoj organizacii gosudarstva [Legal characteristics of training of scientific-pedagogical and scientific personnel: to the question of the need for accounting in the training of personnel for the military organization of the state ]. Voенно-juridicheskij zhurnal. 2018;11:6-9. Russian.

17. Kuznecova VA, Kuznecov VS, Senashenko VS, Senatorova NR. Ob organizacionno-metodicheskom i nauchnom obespechenii podgotovki pedagogicheskikh kadrov v klassicheskikh universitetah [on organizational, methodological and scientific support of teacher training in classical universities ]. Vestnik Rossijskogo gumanitarnogo nauchnogo fonda. 2003;1 (30):191-9. Russian.

18. Lan'djelun A. Problemy podgotovki nauchno-tehnicheskikh innovacionnyh kadrov v kitae [Problems of training scientific and technical innovative personnel in China]. V knige: Jekonomicheskij rost Respubliki Belarus': globalizacija, innovacionnost', ustojchivost' materialy HI Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii, 2018. Russian.

19. Lju S, Chzhao S. Preemstvennost' mnogourovnevnogo obrazovaniya v podgotovke nauchnyh kadrov v VUZah Kitaja i Rossii (opyt obuchenija) [Continuity of multi-level education in the training of scientific personnel in Universities in China and Russia (training experience)]. V sbornike: Vzaimodejstvie sub#ektov obrazovaniya v informacionnom obshhestve: opyt stran Evropy i ATR Materialy mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii. Otvetstvennye redaktory MN. Tuktagulova, MV. Parshina, 2018. Russian.

20. Magomedov GO, Plotnikova IV. Nauchno-tehnicheskoe sotrudnichestvo kafedry THKMZP s predpriyatijami otrasli dlja podgotovki i perepodgotovki kadrov [Scientific and technical cooperation of the Department of TSKMZP with industry enterprises for training and retraining of personnel]. V sbornike: Materialy lvii otchetnoj nauchnoj konferencii prepodavatelej i nauchnyh sotrudnikov vguit za 2018 god V 3 chastjah, 2019. Russian.

21. Matjushkin SN, Rochev AM, Katanovich AA. Podgotovka nauchnyh kadrov v nauchno-issledovatel'skom institute svjazi VMF [Training of scientific personnel in the research Institute of communications of the Navy ]. Morskoj sbornik. 2019;2067(6):56-60. Russian.

22. Mackevich IM, Mackevich OV. Osobennosti podgotovki nauchno-pedagogicheskikh kadrov vysshej nauchnoj kvalifikacii v obrazovatel'nyh i nauchno-issledovatel'skih organizacijah pravoohranitel'noj sistemy [Features of training of scientific and pedagogical personnel of the highest scientific qualification in educational and research organizations of the law enforcement system ]. Sojuz kriminalistov i kriminologov. 2018;1:7-28. Russian.

23. Mihajlova EI, Danilov DA, Gerasimova RE, Sannikova II Podgotovka nauchno-pedagogicheskikh kadrov v uslovijah innovacionnogo razvitija sistemy obrazovaniya regiona. [Training of scientific and pedagogical personnel in the conditions of innovative development of the region's education system] Jakutsk: Severo-Vostochnyj federal'nyj universitet imeni M.K. Ammosova, Institut nepreryvnogo professional'nogo obrazovaniya; 2013. Tom Chast' 1 Russian.

24. Pisareva SA. Nauchnaja shkola kak tehnologija poluchenija novogo znanija podgotovki nauchnyh kadrov [Scientific school as a technology for obtaining new knowledge of training scientific personnel]. V



sbornike: Tehnologii professional'noj podgotovki studentov v pedagogicheskom universitete sbornik nauchno-metodicheskikh materialov. Sankt-Peterburg; 2008. Russian.

25. Podgotovka nauchno-pedagogicheskikh kadrov: problemy i puti sovershenstvovaniya [Training of scientific and pedagogical personnel: problems and ways of improvement]. Rektor VUZa. 2017;3:12-9. Russian.

26. Podgotovka nauchnyh kadrov vysshej kvalifikacii v Rossii [Training of highly qualified scientific personnel in Russia. Information and statistical material]. Informacionno-statisticheskij material. Moscow: Nauchno-issledovatel'skij institut - respublikanskij issledovatel'skij nauchno-konsult'cionnyj centr jekspertizy; 2018. Russian.

27. Procenko EA. Kompleksnyj integrativnyj podhod k obucheniju inojazychnoj nauchnoj rechi pri podgotovke kadrov vysshej kvalifikacii [Complex integrative approach to teaching foreign language scientific speech in the training of highly qualified personnel]. Sovremennoe obrazovanie: sodержanie, tehnologii, kachestvo. 2019;1:158-60. Russian.

28. Pugachjov IN, Shabel'nikova EA. Razvitie podgotovki nauchno-pedagogicheskikh kadrov v aspiranture togu [Development of training of scientific and pedagogical personnel in the graduate school of Togu]. Problemy vysshego obrazovaniya. 2019;1:61-3. Russian.

29. Savinova EA. 6.3 Podgotovka nauchnyh i nauchno-pedagogicheskikh kadrov v Rossii [Training of scientific and scientific-pedagogical personnel in Russia]. V knige: Osnovy nauchnyh issledovanij Savinova E.A. Uchebnoe posobie. Brjansk; 2018. Russian.

30. Sinjavskaja IA. Osnovnye jetapy razvitija podgotovki nauchno-pedagogicheskikh kadrov v Rossii [Main stages of development of training of scientific and pedagogical personnel in Russia]. V sbornike: Aktual'nye problemy upravleniya, jekonomiki i podgotovki professional'nyh kadrov, 2018. Russian.

31. Sulejmanova RN, Isjangulov ShN. Podgotovka nauchnyh kadrov v Bashkirii v 1960-1980-e gody [Training of scientific personnel in Bashkiria in the 1960s-1980s]. Nauchnyj dialog. 2019;8:376-89. Russian.

32. Tepljashina EA, Petrova MM. Nauchno-issledovatel'skaja dejatel'nost' kak osnova podgotovki kadrov vysshej kvalifikacii v medicinskom VUZe [Scientific research activity as the basis for training highly qualified personnel in a medical University]. Alma mater (Vestnik vysshej shkoly). 2018;8:9-12. Russian.

33. Trofimova IN. Global'naja konkurencija znanij i problema podgotovki nauchno-issledovatel'skikh kadrov. [global competition of knowledge and the problem of training research personnel] Politika i obshhestvo. 2018;9:83-93. Russian.

34. Hadarcev AA. Ob jemerdzhentnosti v zhivyh sistemah i idejah uilera (obzor nauchnoj literatury) [on emergence in living systems and Wheeler's ideas (review of scientific literature)]. Vestnik novykh medicinskih tehnologij. 2019;26(1):129-32. Russian.

35. Hadarcev AA, Zinchenko JuP, Galkin VA, Shakirova LS. Jergodichnost' sistem tret'ego tipa [Ergodicity of systems of the third type]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2020;1:67-75. Russian.

36. Hromushin VA, Hadarcev AA, Kitanina KJu. Programma nahozhdenija glavnyh rezul'tirujushhih sostavljajushhih matematicheskoj modeli [Program for finding the main resulting components of a mathematical model]. Svidetel'stvo o registracii programmy dlja JeVM RU 2020612761, 03.03.2020. Zajavka № 2019667835 ot 31.12.2019. Russian.

---

**Библиографическая ссылка:**

Хадарцев А.А., Хромушин В.А., Киреев С.С. О вузовской подготовке научных кадров (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №3. Публикация 4-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/4-1.pdf> (дата обращения: 08.05.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16641.\*

**Bibliographic reference:**

Khadartsev AA, Khromushin VA, Kireev SS. O vuzovskoj podgotovke nauchnyh kadrov (obzor literatury) [About university training of scientific staff (literature review)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 May 08];3 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/4-1.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16641.

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-3/e2020-3.pdf>