

Периодическое теоретическое и научно-практическое издание

ISSN 2075-4094

DOI 10.24411/issn.2075-4094

**ВЕСТНИК НОВЫХ  
МЕДИЦИНСКИХ  
ТЕХНОЛОГИЙ.**

**Электронное  
периодическое издание**

\* \* \*

**JOURNAL OF NEW  
MEDICAL  
TECHNOLOGIES,  
eEdition**

**Том 14, №6, 2020**

**16+**

**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:** 28.12.2020

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 "Пропедевтика 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, 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, профессор кафедры нормальной физиологии МГМУ им. И.М.Сеченова, 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 или 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>НИКОЛАЕВА О.А., СЕМЕННИКОВ М.В., НИКОЛАЕВ И.И., ВАРШАВЕР И.М., МОРОЗОВА Ю.В., КУРАНДИН А.В., ЧАПРАК А.Б., ПРЕСНЯКОВА О.А.</b> ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НАРУЖНОГО АКУШЕРСКОГО ПОВОРОТА ПЛОДА ПРИ ЕГО ТАЗОВОМ ПРЕДЛЕЖАНИИ (краткое сообщение)	7
<b>NIKOLAIEVA O.A., SEMENNIKOV M.V., NIKOLAEV I.I., VARSHAVER I.M., MOROZOVA J.V., KURANDIN A.V., CHAPRAK A.B., PRESNYAKOVA O.A.</b> ESTIMATION OF THE EFFICIENCY OF EXTERNAL OBSTETRIC ROTATION OF THE FETUS WITH ITS PELVIC PRESENTATION (short message)	
<b>КРЮЧКОВА А.В., СЕМЫНИНА Н.М., КОНДУСОВА Ю.В., ЧАЙКИНА Н.Н., КНЯЗЕВА А.М., ПОЛЕТАЕВА И.А.</b> ИССЛЕДОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА	11
<b>KRYUCHKOVA A.V., SEMININA N.M., KONDUSOVA Y.V., CHAIKINA N.N., KNYAZEVA A.M., POLETAIEVA I.A.</b> INVESTIGATION OF CLINICAL CURRENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE IN ELDERLY PATIENTS	
<b>ХАЛИЛОВА Т.А., ГОРОДНИЧЕВ К.И., МОРОЗОВ А.М., МИНАКОВА Ю.Е., ПРОТЧЕНКО И.Г.</b> О ВОЗМОЖНОСТЯХ ТРАНСПЛАНТАЦИИ РОГОВИЦЫ (обзор литературы)	16
<b>KHALILOVA T.A., GORODNICHEV K.I., MOROZOV A.M., MINAKOVA Yu.E., PROTCHENKO I.G.</b> ABOUT THE POSSIBILITIES OF CORNEAL TRANSPLANTATION (literature review)	
<b>ТКАЧЕНКО Т.Б., ФАРХУЛЛИН А.И., ФАРХУЛЛИНА А.С.</b> АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ МЕСТНОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ В СТОМАТОЛОГИИ (обзор литературы)	24
<b>TKACHENKO T.B., FARKHULLIN A.I., FARKHULLINA A.S.</b> ALTERNATIVE METHODS OF LOCAL ANESTHESIA IN THE DENTISTRY (literature review)	
<b>БАДАЛОВА Л.М.</b> ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАННЕЙ ПРЕЭКЛАМПСИИ У ПЕРВОРОДЯЩИХ (обзор литературы)	30
<b>BADALOVA L.M.</b> EVALUATION OF THE POSSIBILITY OF PREDICTION OF EARLY PRE-ECLAMPSIA IN ANIMATORS (literature review)	
<b>БОГДАНОВА А.А., ГОНТАРЕВ С.Н., КОТЕНЕВА Ю.Н., МАКОВА С.В.</b> ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ И СРЕДСТВ НЕТРАДИЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ ПРИ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ	37
<b>BOGDANOVA A.A., GONTAREV S.N., KOTENEVA Y.N., MAKOVA S.V.</b> APPLICATION OF METHODS AND MEANS OF ALTERNATIVE MEDICINE IN THE REHABILITATION OF ELDERLY PATIENTS WITH ORTHOPEDIC PATHOLOGY	
<b>ЦЫБИН А.А., ИВШИН В.Г., ЗАХАРОВА Н.М., ДУБОНОСОВ Ю.В., СТУДЕНОВА Е.А., НОЕВОЙ И.И.</b> РОЛЬ АКТИВНОГО ДРЕНИРОВАНИЯ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ (обзор литературы)	43
<b>TSYBIN A.A., IVSHIN V.G., ZAKHAROVA N.M., DUBONOSOV U.V., STUDENOVA E.A., NOEVOI I.I.</b> PREVENTION AND TREATMENT OF SURGICAL SOFT TISSUE INFECTION (literature review)	

<b>БОГДАНОВА А.А., ГОНТАРЕВ С.Н., КОТЕНЕВА Ю.Н., МАКОВА С.В.</b> ОСОБЕННОСТИ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ПОЛОСТИ РТА ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ВТОРОГО ТИПА (краткое сообщение)	50
<b>BOGDANOVA A.A., GONTAREV S.N., KOTENEVA Y.N., MAKOVA S.V.</b> SPECIFIC FEATURES OF ORAL CAVITY PROSTHESIS IN ELDERLY PATIENTS WITH TYPE II DIABETES MELLITUS (short message)	
<b>ВУКОЛОВА В.А., ЕНЬКОВА Е.В., РЫЖИКОВ Ю.С., СОКОЛ Е.Б., ИППОЛИТОВА Л.И., КИСЕЛЕВА Е.В., КОРЖ Е.В.</b> ОЦЕНКА ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И СОСТОЯНИЯ ПЛОДА У ЖЕНЩИН С COVID-19	56
<b>VUKOLOVA V.A., ENKOVA E.V., RYZHIKOV YU. S., SOKOL E.B., IPPOLITOVA L.I., KISELEVA E.V., KORZH E.V.</b> ASSESSMENT OF THE COURSE OF PREGNANCY, CHILDBIRTH AND THE CONDITION OF THE FETUS IN WOMEN WITH COVID-19	
<b>ЕНЬКОВА Е.В., ФОМИНА А.С., ХОПЕРСКАЯ О.В., КИСЕЛЕВА Е.В., ЕНЬКОВА В.В., КОРЖ Е.В.</b> ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЙ РАЗРЫВ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК, ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ (краткий обзор литературы)	63
<b>ENKOVA E.V., FOMINA A.S., KHOPERSKAYA O.V., KISELEVA E.V., ENKOVA V.V., KORZH E.V.</b> PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES, PREMATURE LABOR. MODERN CONCEPTS OF ETIOLOGY AND PATHOGENESIS (brief review of literature)	
<b>НЕДОМОЛКИН С.В., ВЕЛИКАЯ О.В., НЕДОМОЛКИНА С.А.</b> КОМОРБИДНОСТЬ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И РАКА ГОРТАНИ: МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ	70
<b>NEDOMOLKIN S.V., VELIKAYA O.V., NEDOMOLKINA S.A.</b> MEDICAL AND SOCIAL RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF COMORBIDITY: CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND LARYNGEAL CANCER	
<b>МАНУХИН И.Б., ТИТОВА Л.Ю., МАНУХИНА Е.И., ЦАХИЛОВА С.Г.</b> СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ВОССТАНОВЛЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ПАЦИЕНТОК С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ ПРИ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	76
<b>MANUKHIN I.B., TITOVA L.Y., MANUKHINA E.I., TSAKHILOVA S.G.</b> MODERN ASPECTS OF RESTORING THE REPRODUCTIVE FUNCTION IN PATIENTS WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS AT LASEROTHERAPY OF THE THYROID	

#### ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА PROPHYLACTIC MEDICINE

<b>БОЛОБОНКИНА Т.А., ДЕМЕНТЬЕВ А.А., ШАТРОВА Н.В., РУДАКОВА М.Н.</b> ВЛИЯНИЕ РАБОТЫ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ СТАНЦИИ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ	81
<b>BOLOBONKINA T.A., DEMENTIEV A.A., SHATROVA N.V., RUDAKOVA M.N.</b> INFLUENCE OF WORK UNDER THE CONDITIONS OF THE COVID-19 PANDEMIC ON THE FUNCTIONAL STATE OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM OF MEDICAL WORKERS OF THE EMERGENCY STATION	
<b>ДАВЛЕТОВА Н.Х., ТАФЕЕВА Е.А.</b> СУБЪЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА СТУДЕНТАМИ УСЛОВИЙ ОБУЧЕНИЯ В СПОРТИВНОМ ВУЗЕ	87
<b>DAVLETOVA N.CH., TAFEEVA E.A.</b> SUBJECTIVE STUDENTS ASSESSMENT OF LEARNING CONDITIONS IN A SPORT UNIVERSITY	
<b>СТЁПКИН Ю.И., КЛЕПИКОВ О.В., ЕПРИНЦЕВ С.А., ШЕКОЯН С.В.</b> ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ РЕГИОНОВ РОССИИ КАК КРИТЕРИЙ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ТЕРРИТОРИИ	94
<b>СТЕРКИН Y.I., KLEPIKOV O.V., YEPRINTSEV S.A., SHEKOYAN S.V.</b> MORBIDITY OF THE POPULATION OF REGIONS IN RUSSIA AS A CRITERION OF SOCIAL AND HYGIENIC SECURITY OF THE TERRITORY	

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

- СИДОРЕНКО Г.Н., КУЗЬМЕНКО О.В., ЛАПТЕВ Б.И., ГОРЛЕНКО Н.П., АНТОШКИН Л.В.**  
ОЦЕНКА МЕХАНИЗМОВ ДЕЙСТВИЯ И ЭФФЕКТИВНОСТИ СОЧЕТАННОГО ДЕЙСТВИЯ ФОТО- И МАГНИТОТЕРАПИИ (обзор литературы) 100  
**SIDORENKO G.N., KUZ'MENKO O.V., LAPTEV B.I., GORLENKO N.P., ANTOSHKIN L.V.**  
ASSESSMENT OF ACTION MECHANISMS AND EFFICIENCY OF THE COMBINED ACTION OF PHOTO- AND MAGNETOTHERAPY (literature review)
- БОЧАРИН И.В., МАРТУСЕВИЧ А.К., КОЧКУРОВ А.С., ЛЕТЯГИНА Е.Н., КАНАТЬЕВ К.Н.**  
СРАВНЕНИЕ СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ СТУДЕНТОВ РАЗЛИЧНОГО ПРОФИЛЯ ОБУЧЕНИЯ С ПОМОЩЬЮ СИСТЕМЫ СПОРТИВНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ «MEDICALSOFT» 110  
**BOCHARIN I.V., MARTUSEVICH A.K., KOCHKUROV A.S., LETYAGINA E.N., KANATIEV K.N.**  
COMPARISON OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM STATE IN STUDENTS OF DIFFERENT EDUCATION PROFILE USING THE «MEDICALSOFT» SYSTEM FOR SPORTS TESTING
- БУЕВА В.В., БЛЫНСКАЯ Е.В., АЛЕКСЕЕВ К.В., ТИШКОВ С.В., АЛЕКСЕЕВ В.К., ИВАНОВ А.А.**  
АНАЛИЗ СОВРЕМЕННОГО СОСТОЯНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЕ ТАБЛЕТКИ ЖЕВАТЕЛЬНЫЕ (краткое сообщение) 115  
**BUEVA V.V., BLYNSKAYA E.V., ALEKSEEV K.V., TISHKOV S.V., ALEKSEEV V.K., IVANOV A.A.**  
ANALYSIS OF THE CURRENT STATE OF MEDICINAL PREPARATIONS IN A MEDICINAL FORM CHEWABLE TABLETS (short message)
- ДОБА С.Х., БУЗЛАМА А.В., КАРПОВА Е.Л.**  
ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОЯЗВЕННОЙ АКТИВНОСТИ ГЕЛЯ, СОДЕРЖАЩЕГО ХИТОЗАН В КОМБИНАЦИИ С ТАУРИНОМ И ПОДТВЕРЖДЕНИЕ СОВМЕСТИМОСТИ КОМПОНЕНТОВ МЕТОДОМ ИК-СПЕКТРОСКОПИИ 120  
**DOBA S.H., BUZLAMA A.V., KARPOVA E.L.**  
STUDY OF THE ANTIULCER ACTIVITY OF A GEL CONTAINING CHITOSAN AND TAURINE AND CONFIRMATION OF THEIR COMPATIBILITY BY IR-SPECTROSCOPY
- КУПРИНА А.Н., КРЫЛОВ А.Ю., БАБАДЖАНЫАН К.С.**  
ОСОБЕННОСТИ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ТКАНИ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МОДЕЛИРОВАНИИ АНТИБЛАСТОМНОЙ РЕЗИСТЕННОСТИ (экспериментальное исследование) 126  
**KUPRINA A.N., KRYLOV A.Yu., BABAJANYAN K.S.**  
FEATURES OF PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN LIVER TISSUE DURING EXPERIMENTAL MODELING OF ANTIBLASTOMA RESISTANCE (experimental study)
- НАУМОВ А.В., ПРОКОФЬЕВА Т.В., ПОЛУНИНА О.С., САРОЯНЦ Л.В.**  
РОЛЬ БЕЛКА ТЕПЛОВОГО ШОКА *HSP70* В РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ (обзор литературы) 133  
**NAUMOV A.V., PROKOFIEVA T.V., POLUNINA O.S., SAROYANTS L.V.**  
ROLE OF HEAT SHOCK PROTEIN *HSP70* IN THE DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR PATHOLOGY (literature review)
- ДРОНОВА Е.В., СВЕТЛОВА С.Ю., НАУМОВА Э.М., ВАЛЕНТИНОВ Б.Г.**  
РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ (краткий литературный обзор материалов публикаций сотрудников медицинского института ТулГУ) 140  
**DRONOVA E.V., SVETLOVA S.Yu., NAUMOVA E.M., VALENTINOV B.G.**  
REGIONAL FEATURES OF MEDICAL AND BIOLOGICAL RESEARCH (a brief literature review of the materials of publications of staff of the Medical Institute of TulSU)
- БУЗОЕВА М.Р.**  
ВЛИЯНИЕ СОЧЕТАННОГО ДЕЙСТВИЯ КАДМИЯ И ЦИНКА НА КАЛЬЦИЕВЫЙ ОБМЕН И ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ НА ФОНЕ ИЗМЕНЕННОГО КАЛЬЦИЕВОГО ГОМЕОСТАЗИСА 150  
**BUZOEVA M.R.**  
THE EFFECT OF CADMIUM AND ZINC COMBINED ACTION ON CALCIUM EXCHANGE AND LIPID PEROXIDATION ON THE BACKGROUND OF ALTERED CALCIUM HOMEOSTASIS

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НАРУЖНОГО АКУШЕРСКОГО ПОВОРОТА ПЛОДА  
ПРИ ЕГО ТАЗОВОМ ПРЕДЛЕЖАНИИ  
(краткое сообщение)

О.А. НИКОЛАЕВА\*, М.В. СЕМЕННИКОВ\*\*, И.И. НИКОЛАЕВ\*\*\*, И.М. ВАРШАВЕР\*\*,  
Ю.В. МОРОЗОВА\*, А.В. КУРАНДИН\*\*\*\*, А.Б. ЧАПРАК\*, О.А. ПРЕСНЯКОВА\*

\* ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России,  
пл. Минина и Пожарского, д.10/1, г. Нижний Новгород, 603050, Россия

\*\* ГБУЗ НО «Родильный дом №5 Московского района г. Н. Новгорода» Минздрава России,  
ул. Березовская, д. 85, г. Нижний Новгород, 603044, Россия

\*\*\* ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет  
им. Н.И. Лобачевского» (ННГУ), пр.Гагарина, д. 23, г. Нижний Новгород, 603950, Россия

\*\*\*\* ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России,  
ул. Бултерова, д.49, республика Татарстан, город Казань, 420012, Россия

**Аннотация. Цель исследования** – оценка эффективности наружного акушерского поворота плода при его тазовом предлежании. **Материалы и методы исследования:** проведен анализ 53 попыток наружного акушерского поворота плода на головку при исходном его тазовом предлежании после исключения всех абсолютных и относительных противопоказаний и получения информированного согласия женщин. Возрастной интервал беременных варьировал от 19 до 33 лет. Акушерско-гинекологический анамнез имел отягощения в виде предыдущих медицинских аборт (от одного до трех) у половины женщин, бесплодия в анамнезе не было ни у кого. Все беременные были настроены на роды через естественные родовые пути, однако категорически отказывались рожать в тазовом предлежании. В работу были включены женщины, имеющие чисто ягодичное предлежание. Гестационный срок выполнения манипуляции составил  $37 \pm 1-3$  недель. **Результаты и их обсуждение.** Удачными оказались 47 случаев (88,7%) наружного акушерского поворота плода. В 3 случаях (5,6%), при первоначальном успехе от проведенной процедуры, плод вновь принял тазовое предлежание через 1-2 суток от момента проведения наружного акушерского поворота. В 2 случаях (3,7%) манипуляция была прекращена по причине болевого синдрома у пациенток. У одной женщины (1,9%) при прочтении информированного согласия отошли околоплодные воды, что явилось противопоказанием для выполнения наружного акушерского поворота плода. **Заключение.** Наружный акушерский поворот плода при наличии его чисто ягодичного предлежания является эффективной мерой снижения роста кесаревых сечений.

**Ключевые слова:** тазовое предлежание, наружный акушерский поворот плода.

ESTIMATION OF THE EFFICIENCY OF EXTERNAL OBSTETRIC ROTATION OF THE FETUS  
WITH ITS PELVIC PRESENTATION  
(short message)

O.A. NIKOLAEVA\*, M.V. SEMENNIKOV\*\*, I.I. NIKOLAEV\*\*\*, I.M. VARSHAVER\*\*, J.V. MOROZOVA\*,  
A.V. KURANDIN\*\*\*\*, A.B. CHAPRAK\*, O.A. PRESNYAKOVA\*

\* Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Privolzhsky Research Medical  
University» of the Ministry of Health of the Russian Federation,  
Minin and Pozharsky Sq., 10/1, Nizhny Novgorod, 603950, Russia,

\*\* State budgetary health institution of the Nizhny Novgorod region "Maternity hospital №5" of the Ministry of  
Health of Russia, st. Berezovskaya, 85, Nizhny Novgorod, 603044, Russia

\*\*\* National Research Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod,  
Gagarin Ave, 23, Nizhny Novgorod, 603950, Russia

\*\*\*\* Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kazan State Medical University» of  
the Ministry of Health of the Russian Federation, st. Butlerova, 49, Kazan, 420012, Russia

**Abstract. Purpose.** Assessment of the effectiveness of the external obstetric rotation of the fetus with its pelvic presentation. **Materials and methods.** The analysis of 53 attempts of external version of the fetus per head was made with the original breech presentation after exclusion of all absolute and relative contraindications and obtaining informed consent from women. The age of the pregnant women ranged from 19 to 33 years. Obstetrical and gynecological history had a burden in the form of previous medical abortions (from one to three) in half of women. No one had infertility in the history. Women with incomplete breech presentation were included in



the work. The gestational period of the manipulation was  $37 \pm 1-3$  weeks. **Results:** 47 cases (88.7%) of external obstetric rotation of the fetus were successful. In 3 cases (5.6%), with initial success from the procedure, the fetus again accepted pelvic presentation in 1-2 days from the moment of the external obstetric turn. In 2 cases (3.7%), the manipulation was discontinued due to pain in patients. In one woman (1.9%), when reading the informed consent, amniotic fluid flowed. It was a contraindication for performing an external obstetric turn of the fetus. **Conclusion.** The external obstetric rotation of the fetus in the presence of its purely gluteal previa is an effective measure to reduce the growth of caesarean sections.

**Keywords:** pelvic presentation, external obstetric rotation of the fetus.

**Введение.** Наличие тазового предлежания плода чревато повышением риска перинатальных осложнений у детей, рожденных через естественные родовые пути, поэтому выбор оперативного метода родоразрешения путем кесарева сечения оправдан с практической точки зрения [2, 5]. Однако кесарево сечение влечет за собой ряд послеоперационных осложнений у женщины. Поэтому перед современным врачом акушером-гинекологом стоит дилемма: что целесообразнее? Прооперировать пациентку с тазовым предлежанием в плановом порядке, не подвергая риску ребенка, и пусть следующая беременность у женщины протекает с рубцом на матке со всеми вытекающими отсюда осложнениями. Или все же, детально исключив все потенциальные риски для родов через естественные родовые пути, взять на себя ответственность за возможные осложнения, в том числе, и по причине неадекватной потужной деятельности роженицы. Компромиссной, на наш взгляд, является процедура наружного акушерского поворота плода, который возможно выполнить после 36 недель у перво-, и 37 недель у повторнородящих [1].

Абсолютными противопоказаниями к выполнению наружного поворота плода являются [3, 4, 6]: планируемое родоразрешение путем кесарева сечения по другим показаниям, кровотечения второй половины беременности или последние 7 дней, противопоказания к приему  $\beta$ -адреномиметиков, нарушение кровотока в системе мать-плацента-плод по данным ультразвуковой доплерометрии, сопровождающееся патологической или пограничной *компьютерной томографией* (КТГ) или наличием маловесного к сроку гестации плода, аномалии матки, опухоли матки или ее придатков, препятствующие повороту, многоплодие (кроме поворота второго плода), рубец на матке, грубые пороки развития плода, мертвый плод, разгибание головки плода, обвитие пуповины вокруг шеи плода, тяжелая преэклампсия или высокая артериальная гипертензия, преждевременный разрыв плодных оболочек.

К относительным противопоказаниям относят [3, 4, 6]: синдром задержки роста плода с патологическими параметрами доплерометрии, маловодие, многоводие, преэклампсию с протеинурией или значительной артериальной гипертензией, неустойчивое положение плода.

Возможные осложнения при проведении наружного акушерского поворота [1]: преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, преждевременные роды, преждевременное излитие околоплодных вод, разрыв матки, фето-материнская трансфузия (резус-иммунизация), эмболия околоплодными водами, проходящая брадикардия плода, дистресс плода.

**Цель исследования** – выяснить практическую эффективность наружного поворота плода при его тазовом предлежании.

**Материалы и методы исследования.** На базе «Родильного дома №5 Московского района г. Н.Новгорода» в период с 1.09.2017г по 1.07.2019г было выполнено 53 попытки наружного поворота плода на головку при исходном тазовом предлежании после исключения всех абсолютных и относительных противопоказаний и получения информированного согласия женщин. Использовалась методика, описанная в клинических рекомендациях (протокол) «Тазовое предлежание плода (ведение беременности и родов)» от 18.05.2017г. Манипуляции и последующий анализ осуществлялись авторами настоящей статьи.

Возрастной интервал беременных варьировал от 19 до 33 лет. 35 пациенток были повторнородящими, 18 – первородящими. Акушерско-гинекологический анамнез имел отягощения в виде предыдущих медицинских аборт (от одного до трех) у половины женщин, бесплодия в анамнезе не было ни у кого. Соматический анамнез значимых отягощений не имел. Размеры таза были нормальными, предполагаемый вес плода не превышал 4000 грамм и не был менее 2500 грамм. Все беременные были настроены на роды через естественные родовые пути, однако категорически отказывались рожать в тазовом предлежании, мотивируя это возможными осложнениями. В работу были включены женщины, имеющие чисто ягодичное предлежание. Гестационный срок выполнения манипуляции составил  $37^{+1-3}$  недель.

Перед проведением манипуляции всем беременным было выполнено КТГ-исследование, ультразвуковой мониторинг с доплерографическим исследованием. Токолиз гексопреналином потребовался в 81,1% случаев, так как у 18,9% женщин (все повторнородящие) маточный тонус был нормальным, оставался неизменным на протяжении всего процесса. Выполнение наружного акушерского поворота плода начиналось при полной релаксации матки. Процедура занимала 5 минут. Особенности ее выполнения явилось четкое планомерное смещение плода в нужном направлении после фиксации его за тазовый и головной концы при некотором его смещении в сторону передней брюшной стенки с перерывом на не-

сколько секунд в середине процедуры. Во время выполнения манипуляции с женщинами в постоянном режиме говорили, объясняли происходящее, интересовались их состоянием, получали обратную связь в виде описания самочувствия. После проведения наружного акушерского поворота вновь был проведен ультразвуковой контроль – подтверждено головное предлежание, выполнено КТГ-мониторирование – зарегистрирован индекс  $STV 7,8 \pm 0,9$ . В дальнейшем беременным выполняли фиксацию положения плода на 18-24 часа посредством бандажа. Женщины находились под наблюдением в акушерском стационаре.

**Результаты и их обсуждение.** Удачными оказались 47 попыток (88,7%) наружного акушерского поворота плода. Эти женщины родили через естественные родовые пути в головном предлежании в сроки гестации  $39 \pm 1$  недель без каких-либо осложнений. В 65,9% случаев родовая деятельность началась спонтанно, в 34% – преждевременно излились околоплодные воды. Родовозбуждения, (усиления окситоцином) не потребовалось никому. Все дети имели высокую оценку по шкале Апгар (9-9/9-10 баллов), вес –  $3500 \pm 320$  грамм. Удовлетворенность пациенток родовым процессом оказалась высокой, поскольку женщины родили через естественные родовые пути без каких-либо осложнений.

В 3 случаях (5,6%), несмотря на первоначальный успех от проведенного наружного акушерского поворота, плод антенатально вновь принял тазовое предлежание через 1-2 суток от момента проведения процедуры. От повторной манипуляции все женщины отказались. Впоследствии эти пациентки были родоразрешены путем операции кесарева сечения в плановом порядке в сроки доношенной беременности, в ходе которой было обнаружено смешанное ягодичное предлежание плода в двух случаях и ножное – в одном. Других особенностей в процессе оперативного родоразрешения выявлено не было. Оценка по шкале Апгар составила 8-9/9-9 баллов, вес –  $3800 \pm 100$  грамм.

В 2 случаях (3,7%) манипуляция была прекращена по причине болевого синдрома у пациенток. При выполнении планового кесарева сечения в сроки доношенной беременности у этих женщин была выявлена абсолютная короткость пуповины в сочетании с ее краевым прикреплением. Других особенностей выявлено не было. Оценка по шкале Апгар составила 8-9 и 9-9 баллов, вес – 3260 и 3420 грамм.

У одной пациентки (1,9%) в процессе прочтения информированного согласия и его обдумывания отошли околоплодные воды, что явилось противопоказанием для выполнения акушерского поворота плода на головку.

подавляющее большинство попыток наружного акушерского поворота плода оказались удачными. Одной из составляющих успеха явился строгий отбор женщин с учетом абсолютных и относительных противопоказаний. Во-вторых, каждая беременная имела мотивацию к родам через естественные родовые пути, но только в головном предлежании, т.к. в эпоху развитого интернета была достаточно хорошо осведомлена об осложнениях при родах через естественные родовые пути в тазовом предлежании плода. Процедура наружного акушерского поворота плода воспринималась как реальный шанс родов *per vias naturalis* с минимизацией перинатальных рисков. В процессе проведения данной манипуляции каждая вторая женщина сообщала о неприятных ощущениях в области проводимых мероприятий. Причем, чем старше была женщина, тем больше была выражена ее тревога. Оформить свою тревогу в словесную форму не смогла ни одна пациентка. И только тщательное информирование о происходящем, внимательное отношение медицинского персонала привело к полной ее релаксации и успокоению. Неудачи имели объективные основания – смешанное ягодичное/ножное предлежание плода или короткость пуповины, ограничивающие амплитуду внутриутробных перемещений плода. Врач, выполняющий наружный акушерский поворот плода на головку, должен своевременно дифференцировать эмоциональные проявления страха пациентки перед происходящим с болевым синдромом, вызванным объективными препятствиями. Это позволит избежать непредвиденных неблагоприятных перинатальных исходов.

**Выводы.** Наружный акушерский поворот плода на головку при наличии чисто ягодичного предлежания плода, выполненный с соблюдением всех абсолютных и относительных противопоказаний, является эффективной мерой в снижении роста кесаревых сечений. Манипуляцию следует проводить высококвалифицированному врачу акушеру-гинекологу, владеющему техникой наружного акушерского поворота плода на головку и только в стационаре не ниже второго уровня с возможностью выполнения экстренного кесарева сечения. Кроме того, врач акушер-гинеколог, выполняющий наружный акушерский поворот плода на головку должен владеть основами межличностного контакта и быть способным вызывать доверие пациентки.

## Литература

1. Клинические рекомендации (протокол). Тазовое предлежание плода (ведение беременности и родов), 2017. 39 с.
2. Berhan Y., Haileamlak A. The risks of planned vaginal breech delivery versus planned caesarean section for term breech birth; a meta-analysis including observational studies // BJOG. 2016. № 123. P. 49–57. DOI: 10.1097/01.aoa.0000504747.17851.8d

3. Breech Presentation, External Cephalic Version and Breech Presentation in Labour. Clinical Guidelines. Royal Cornwall Hospitals. NHS Trust service Equality and Diversity statement, 2015. 13 p.
4. External Cephalic Version. Clinical Guidelines Obstetrics and Midwifery King Edward Memorial Hospital Clinical Guidelines: Obstetrics and Midwifery Perth Western Australia, 2015.
5. Hofmeyr G.J., Hannah M., Lawrie T.A. Planned caesarean section for term breech delivery // Cochrane Database Syst Rev. 2015. №21. P. CD000166. DOI: 10.1002/14651858.CD000166.pub2.
6. Murphy D.J., Griffiths M., Penna L.K. Management of Breech Presentation // RCOG Green-top Guideline №20b. 2017. № 124. P. 154–177. DOI: 10.1111/1471-0528.14465.

### References

1. Klinicheskie rekomendacii (protokol). Tazovoe predlezhanie ploda (vedenie beremennosti i rodov) [Clinical recommendations (Protocol). Pelvic presentation of the fetus (management of pregnancy and childbirth)], 2017. Russian.
2. Berhan Y, Haileamlak A. The risks of planned vaginal breech delivery versus planned caesarean section for term breech birth; a meta-analysis including observational studies. BJOG. 2016;123:49-57. DOI: 10.1097/01.aoa.0000504747.17851.8d
3. Breech Presentation, External Cephalic Version and Breech Presentation in Labour. Clinical Guidelines. Royal Cornwall Hospitals. NHS Trust service Equality and Diversity statement; 2015.
4. External Cephalic Version. Clinical Guidelines Obstetrics and Midwifery King Edward Memorial Hospital Clinical Guidelines: Obstetrics and Midwifery Perth Western Australia; 2015.
5. Hofmeyr GJ, Hannah M, Lawrie TA. Planned caesarean section for term breech delivery. Cochrane Database Syst Rev. 2015;21:CD000166. DOI: 10.1002/14651858.CD000166.pub2.
6. Murphy DJ, Griffiths M, Penna LK. Management of Breech Presentation. RCOG Green-top Guideline №20b. 2017;124:154-77. DOI: 10.1111/1471-0528.14465.

---

#### Библиографическая ссылка:

Николаева О.А., Семенников М.В., Николаев И.И., Варшавер И.М., Морозова Ю.В., Курандин А.В., Чапрак А.Б., Преснякова О.А. Оценка эффективности наружного акушерского поворота плода при его тазовом предлежании (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. 2020. №6. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/1-1.pdf> (дата обращения: 02.11.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16709\*

#### Bibliographic reference:

Nikolaeva OA, Semennikov MV, Nikolaev II, Varshaver IM, Morozova JV, Kurandin AV, Chaprak AB, Presnyakova OA. Ocenka jeffektivnosti naruzhnogo akusherskogo povorota ploda pri ego tazovom predlezhanii (kratkoe soobshhenie) [Estimation of the efficiency of external obstetric rotation of the fetus with its pelvic presentation (short message)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Nov 02];6 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/1-1.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16709

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/e2020-6.pdf>

## ИССЛЕДОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

А.В. КРЮЧКОВА, Н.М. СЕМЫНИНА, Ю.В. КОНДУСОВА, Н.Н. ЧАЙКИНА, А.М. КНЯЗЕВА,  
И.А. ПОЛЕТАЕВА

*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. Введение.** Исследование клинических особенностей течения ХОБЛ у пожилых пациентов позволит улучшить прогноз заболевания и качество жизни больных, снизит показатели инвалидности и смертности от ХОБЛ. **Цель исследования** – изучение особенностей клинического течения ХОБЛ у пациентов пожилого возраста. **Материалы и методы исследования.** Было обследовано 119 пациентов, страдающих ХОБЛ II стадии, средней тяжести, вне стадии обострения заболевания, из них 68 пациентов пожилого возраста в качестве основной группы и 51 пациент молодого и среднего возраста в качестве контрольной группы. Для выявления особенностей клинического течения ХОБЛ сравнивались следующие показатели основной и контрольной групп: данные спирометрии, степень выраженности клинических симптомов ХОБЛ, количество и длительность обострений ХОБЛ за предыдущий год. **Результаты и их обсуждение.** Выявлено, что у пациентов пожилого возраста наблюдается большая степень выраженности клинических симптомов ХОБЛ, более выражена обструкция дыхательных путей. У пожилых больных ХОБЛ было зарегистрировано большее количество обострений заболевания в течение предыдущего года, обострения были более длительными, чаще требовали госпитализации. Пожилые пациенты чаще допускали ошибки при использовании ингаляционных лекарственных препаратов (45,6%), чем больные молодого и среднего возраста (13,7%). **Заключение.** Больные ХОБЛ пожилого возраста отличаются от пациентов с ХОБЛ молодого и среднего возраста большей тяжестью клинических симптомов, большим количеством, тяжестью и длительностью обострений ХОБЛ, что необходимо учитывать при их ведении. Пожилые больные чаще неправильно используют ингаляционные лекарственные средства для лечения ХОБЛ, что снижает эффективность их терапии.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, пожилой возраст, дозированное ингаляционное устройство.

## INVESTIGATION OF CLINICAL CURRENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE IN ELDERLY PATIENTS

A.V. KRYUCHKOVA, N.M. SEMININA, Y.V. KONDUSOVA, N.N. CHAIKINA, A.M. KNYAZEVA,  
I.A. POLETAEVA

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

**Abstract. Introduction.** The study of the clinical features of the course of COPD in elderly patients will improve the prognosis of the disease and the quality of life of patients, reduces the indicators of disability and mortality from COPD. **The research purpose** was to study the characteristics of the clinical course of COPD in elderly patients. **Material and methods.** We examined 119 patients with COPD II stage, outside the stage of exacerbation of the disease, of which 68 elderly patients as the main group and 51 young and middle-aged patients as the control group. To identify the clinical course of COPD, the following indicators of the main and control groups were compared: spirometry data, the severity of clinical symptoms of COPD, the number and duration of COPD exacerbations for the previous year. **Research results and discussion.** It was revealed that elderly patients have a greater degree of severity of clinical symptoms of COPD, more pronounced airway obstruction. In elderly patients with COPD were reported greater number of exacerbations in the previous year, an exacerbation was longer, often require hospitalization. Elderly patients were more likely to make mistakes when using inhaled medications (45.6%) than patients of young and middle age (13.7%). **Conclusion.** Elderly COPD patients differ from patients with young and middle COPD with a greater severity of clinical symptoms, a greater number, severity and duration of exacerbations of COPD, which must be taken into account when managing them. Elderly patients often misuse inhaled drugs to treat COPD, which reduces the effectiveness of their therapy.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, advanced age, inhalation device.

**Введение.** *Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)* является широко распространенным заболеванием и одной из ведущих причин инвалидизации и смертности в мире [3, 5]. По данным *Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ)* ХОБЛ страдают до 19,7% населения в некоторых странах мира [5]. По прогнозам экспертов ВОЗ, распространенность, болезненность и смертность от ХОБЛ будут возрастать в течение ближайших десятилетий [5]. ХОБЛ, как и другие заболевания, сопровождающиеся обструкцией дыхательных путей (бронхиальная астма и др.) значительно снижает качество жизни пациентов [1, 2, 5]. ХОБЛ характеризуется неуклонно прогрессирующим течением, несмотря на проводимое лечение, следовательно, это заболевание легче предотвратить, чем вылечить. ХОБЛ отрицательно влияет на функциональное состояние организма и физическую активность пациентов, что подтверждено данными многочисленных исследований [3, 6]. Во многом успех проводимой медикаментозной терапии ХОБЛ обусловлен уровнем медицинского комплаенса пациентов и правильной техникой применения большими ингаляционных устройств [4].

Установление диагноза ХОБЛ у пациентов пожилого возраста сопряжено с определенными затруднениями. Зачастую симптомы ХОБЛ (кашель, одышка, дыхательный дискомфорт) расцениваются самим пациентом как естественные признаки старения и не являются поводом для своевременного обращения к врачу и правильной диагностике данного заболевания. У большинства пациентов пожилого возраста, страдающих ХОБЛ, имеют еще одно сопутствующее хроническое заболевание [5]. Симптомы сопутствующих заболеваний значительно усложняют диагностику впервые выявленной ХОБЛ у данной категории пациентов. У пациентов пожилого возраста из-за наличия когнитивных расстройств затруднен сбор жалоб и анамнеза, что также вносит дополнительные сложности в выявление ХОБЛ. Риск смерти на фоне обострения ХОБЛ у пациентов старшей возрастной категории выше [5, 6]. Показатели функции внешнего дыхания у данной категории пациентов снижены по сравнению с более молодыми больными, что может быть следствием ремоделирования дыхательных путей вследствие не только ХОБЛ, но и морфологических изменений легких, обусловленных старением [5-7]. Исследование *качества жизни (КЖ)* позволяет получить дополнительную информацию об особенностях течения заболевания и эффективности проводимой терапии ХОБЛ.

Необходимо исследовать клинические особенности течения ХОБЛ у пожилых пациентов с целью повышения эффективности диагностических и лечебных мероприятий у данной категории лиц, что позволит улучшить прогноз заболевания и качество жизни этих больных, снизить показатели инвалидности и смертности от ХОБЛ.

Для достижения успеха в терапии ХОБЛ очень важна правильная доставка ингаляционного препарата. Неверная техника применения ингаляционного устройства – одна из наиболее значимых проблем, приводящих к снижению количества доставленного лекарственного препарата в бронхиальное дерево пациента. Это может привести к снижению эффективности лечения ХОБЛ [6]. Ошибки при использовании дозированного ингалятора для терапии ХОБЛ приводят к существенному экономическому ущербу, увеличивая частоту визитов к врачу, вероятность обострений заболевания, повышая количество госпитализаций по поводу обострений ХОБЛ, что особенно характерно для пациентов пожилого возраста.

**Цель исследования** – изучение клинических особенностей течения ХОБЛ у пациентов пожилого возраста, а также правильности техники применения ингаляционных устройств пожилыми пациентами, страдающими ХОБЛ.

**Материалы и методы исследования.** В одномоментном исследовании приняли участие 119 пациентов, из них 78 мужчин (65,5%) и 41 женщина (35,5%), в возрасте от 41 до 75 лет, страдающих ХОБЛ II стадии, средней тяжести, вне стадии обострения заболевания. У 42 пациентов был диагностирован бронхитический тип ХОБЛ, у 26 – эмфизематозный, у 51 – смешанный; к группе *A* были отнесены 56 пациентов, к группе *B* – 63. Диагноз ХОБЛ устанавливали в соответствии *Международной Классификацией Болезней X пересмотра (МКБ-10)*, подготовленной ВОЗ (1992 г.), и рекомендациями, изложенными в «*Global initiative for chronic obstructive lung disease*» (*GOLD*), 2017 [6]. Все пациенты получали стандартную терапию ХОБЛ в соответствии с рекомендациями *GOLD*, 2017 [6].

**Критерии включения** в исследование: наличие ХОБЛ II стадии (*GOLD 2*), средней тяжести, вне стадии обострения заболевания, способность пациентов выполнять рекомендации, связанные с проведением исследования.

**Критерии исключения** из исследования: наличие других заболеваний органов и систем, сопровождающихся одышкой, диагностированные ранее следующие заболевания органов дыхания: бронхиальная астма, интерстициальные заболевания легких, саркоидоз, наличие у пациентов хронической сердечной недостаточности II и III функционального класса по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (*New York Heart Association (NYHA)*, 1994 г.).

Спирометрию проводили с использованием спирометризатора «Диамант». При проведении спирометрии учитывали постбронходилатационные значения *объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1)*, полученные после ингаляции пациентом 400 мкг сальбутамола. Из данных анамнеза выясняли количество и длительность обострений ХОБЛ у пациентов за предыдущий год. Субъективную выраженность одышки у пациентов оценивали с помощью модифицированного опросника оценки выра-

женности одышки (*modified Medical Research Council Dyspnea Scale (mMRC)*) [6], субъективный уровень выраженности симптомов ХОБЛ – с помощью опросника для оценки выраженности симптомов ХОБЛ (*Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test (CAT)*) [6]. Также все пациенты, принявшие участие в исследовании, самостоятельно анонимно и добровольно отвечали на вопросы и клинического опросника по ХОБЛ (*Clinical COPD Questionnaire (CCQ)*) [6]. Степень выраженности кашля оценивали с использованием *визуальной аналоговой шкалы (ВАШ)* в баллах от 0 до 10 [6].

С целью выявления особенностей клинического течения ХОБЛ у пациентов пожилого возраста все пациенты были разделены на две группы: основную (больные ХОБЛ пожилого возраста) и контрольную (больные ХОБЛ молодого и среднего возраста). В основную группу вошли 68 пациентов, из них 45 мужчин (66,2%) и 23 женщины (33,8%), в возрасте 69 (65; 76) лет. В контрольную – 51 пациент, из них 33 мужчин (64,7%) и 18 женщин (35,3%), в возрасте 44 (42; 47) лет.

Среди пациентов обеих групп был проведен опрос с целью выявления сложностей в освоении техники применения ингаляционных устройств при использовании лекарственных препаратов, содержащих длительно действующие  $\beta_2$ -агонисты и *M*-холинолитики. Опрос был добровольным и анонимным. Пациенты обеих групп отвечали «да» в случае, если испытывали сложности в освоении и использовании ингаляционного устройства, и «нет», если подобных трудностей не наблюдалось. У всех опрошенных пациентов проводился визуальный контроль техники проведения ингаляции препарата для лечения ХОБЛ с последующей оценкой правильности выполнения проводимой процедуры.

Статистическая обработка данных исследования была проведена с помощью методов математической статистики, представленных в пакете прикладных компьютерных программ *STATISTICA 13.0 Treal* фирмы *StatSoft Inc.* для персонального компьютера в системе *Windows*.

Расслоение данных осуществлялось в зависимости от возраста пациентов,

Первичные количественные данные проанализированы средствами подпрограмм описательной статистики, включающей следующие этапы проверки: соответствие данных исследования нормальному закону распределения, равенство дисперсий распределений признаков при сравнении изучаемых групп пациентов, подсчет средних значений исследуемых показателей.

Критический уровень статистической значимости «*p*» был принят равным 0,05.

Условия нормальности анализируемых данных и равенства дисперсий распределений признаков в сравниваемых группах проверялись средствами модуля «Основные статистики и таблицы» пакета *STATISTICA 13.0 Treal* с использованием критерия Шапиро-Уилкса.

В процессе анализа параметров распределения количественных признаков было выявлено, что большая часть данных не соответствовала нормальному распределению и условие равенства дисперсий признаков в сравниваемых группах не соблюдалось, поэтому использовали методы непараметрической статистики, в том числе критерий Манна-Уитни для независимых групп с проверкой нулевой статистической гипотезы об отсутствии различий в группах, вычисляли медиану, верхний и нижний квартили.

Результаты статистической обработки данных представлены в тексте в виде таблицы с указанием количества пациентов *n* для каждой из групп, значений *медианы (Me)* и *25 (nq)* и *75 (vq) квартилей* для каждой из групп *Me (nq, vq)*, символом "\*" отмечены признаки, статистически значимо отличные от соответствующих показателей.

**Результаты и их обсуждение.** При сравнительном анализе выраженности клинических симптомов ХОБЛ у больных ХОБЛ пожилого возраста и пациентов, страдающих ХОБЛ молодого и среднего возраста, были получены следующие данные (табл.). Кашель больше беспокоил пожилых пациентов. Выраженность кашля по данным ВАШ была достоверно выше среди пациентов пожилого возраста. По данным спирометрии, бронхиальная обструкция была более выражена у пожилых пациентов. Достоверно более низкие показатели ОФВ1 у пожилых пациентов, страдающих ХОБЛ, 64,1 (55,9; 68,4)% от должного) по сравнению с более молодыми 74,7 (71,3; 78,3)% от должного) можно объяснить инволютивными изменениями органов дыхания и морфологическими особенностями самого заболевания, сопровождающегося формированием неуклонно прогрессирующей необратимой бронхиальной обструкцией в виде фиброзных изменений стенок бронхов.

Выраженность одышки по данным опросника *mMRC* была достоверно выше среди пожилых больных (2 (1; 2) балла), по сравнению с пациентами молодого и среднего возраста, страдающими ХОБЛ (1 (1; 2) балла). Выраженность симптомов ХОБЛ у пациентов пожилого возраста по данным теста САТ была выше (23 (18; 28) балла) по сравнению с более молодыми (12 (9; 17,5) баллов). По данным опросника *CCQ* отрицательное влияние симптомов ХОБЛ на жизнь пациентов было статистически значимо более выражено среди больных пожилого возраста (2,4 (1,9; 2,8) баллов) по сравнению с пациентами молодого и среднего возраста (0,9 (0,7; 1,1) баллов).

Результаты исследования особенностей клинического течения ХОБЛ  
 у пожилых пациентов *Me (nq; vq)*

Группы/Признак	Основная группа (больные ХОБЛ пожилого возраста) ( <i>n</i> =68)	Контрольная группа (больные ХОБЛ среднего возраста) ( <i>n</i> =51)	Значение <i>p</i>
ОФВ1, % от должного	64,1 (55,9; 68,4)	74,7 (71,3; 78,3)*	0,0001
<i>mMRC</i> , баллы	2 (1; 2)	1 (1; 2)*	0,0001
<i>SAT</i> , баллы	23 (18; 28)	12 (9; 17,5)*	0,0001
<i>CCQ</i> , баллы	2,4 (1,9; 2,8)	0,9 (0,7; 1,1)*	0,0002
Кашель по ВАШ, баллы	4 (3; 4)	2 (1; 2)*	0,0005
Количество обострений ХОБЛ за предыдущий год	3 (2; 3)	1 (1;2)*	0,0002
Количество дней обострений ХОБЛ за предыдущий год	24 (21; 28)	13,5 (9,5; 16)*	0,0001

Примечания: \* – различия статистически значимы при  $p < 0,05$  между показателями больных ХОБЛ пожилого возраста и соответствующих показателей больных ХОБЛ молодого и среднего возраста

Количество обострений ХОБЛ в течение года было достоверно выше среди пожилых пациентов (3 (2; 3) обострения) по сравнению с более молодыми больными ХОБЛ (1 (1; 2) обострение). Длительность обострений ХОБЛ (количество дней обострения в течение года) у пожилых лиц (24 (21; 28) дней) была статистически значимо больше, чем у более молодых пациентов 13,5 (9,5; 16) дней). Количество госпитализаций по поводу обострений ХОБЛ у пожилых больных (83 госпитализации в течение года) было больше, чем у пациентов молодого и среднего возраста (36 госпитализаций в течение года).

При оценке данных опроса пациентов с целью выявления больных ХОБЛ, испытывающих сложности с освоением и использованием ингаляционного устройства, было выявлено, что больные пожилого возраста чаще испытывали затруднения при применении нового для них дозированного ингалятора, чем больные ХОБЛ молодого и среднего возраста. 42 пациента пожилого возраста из 68 опрошенных (61,7%) заявили о трудностях в освоении нового для них ингаляционного устройства, 26 (38,3%) больных ХОБЛ пожилого возраста из 68 не испытывали сложностей при применении нового для них ингалятора. В то же время следует отметить, что только 18 пациентов ХОБЛ молодого и среднего возраста из 51 (35,3%) не смогли без затруднений освоить применение новых для них ингаляционных форм лекарственных средств для лечения ХОБЛ, а большая часть больных молодого и среднего возраста 33 пациента из 51 (64,7%) не испытывали сложностей в освоении нового для них ингаляционного устройства.

При визуальной оценке правильности техники применения ингаляционных устройств были получены следующие данные: среди пожилых пациентов допустили ошибки при проведении ингаляции 31 человек из 68, что составило 45,6%, а среди больных молодого и среднего возраста 7 больных из 51, что составило 13,7%.

Нарушение техники ингаляции препаратов для терапии ХОБЛ может привести не только к недостаточному уровню контроля над заболеванием, но и развитию обострения. Необходимо дополнительно обучать не только самих больных ХОБЛ, но и членов их семей технике применения ингаляционных устройств, а также алгоритму действий при развитии обострения заболевания. Особенное внимание при обучении следует уделять больным ХОБЛ пожилого возраста.

**Выводы:**

– больные ХОБЛ пожилого возраста отличаются от пациентов с ХОБЛ молодого и среднего возраста большей выраженностью клинических симптомов заболевания, большей степенью бронхиальной обструкции, что необходимо учитывать при их лечении;

– количество и длительность обострений ХОБЛ больше у пожилых пациентов, по сравнению с более молодыми, что создает необходимость поиска новых подходов к лечению ХОБЛ у пациентов пожилого возраста;

– необходимо дополнительно обучать технике применения ингаляционных устройств больных ХОБЛ пожилого возраста.

### Литература

1. Исследование качества жизни больных бронхиальной астмой молодого возраста / Крючкова А.В., Семьнина Н.М., Кондусова Ю.В., Полетаева И.А. [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2016. Т. 15, № 1. С. 165–171.
2. Оценка статуса курения у больных бронхиальной астмой молодого возраста / Семьнина Н.М., Чернов А.В., Дробышева Е.С., Шаповалова М.М. [и др.] // Врач-аспирант. 2014. Т. 64, № 3.1. С. 180–186.
3. Пульмонология. Национальное руководство. Краткое издание / Под ред. Чучалина А.Г. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 800 с.
4. Роль медицинской сестры в оценке и оптимизации комплаенса пациентов, страдающих бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких / Крючкова А.В., Семьнина Н.М., Кондусова Ю.В., Князева А.М. [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2017. Т. 16, № 4. С. 996–1000.
5. Fried T.R., Vaz Fragoso C.A., Rabow M.W. Caring for the Older Person with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: “I was worried that he didn’t have much room to decline” // The Journal of the American Medical Association. 2012. Vol. 308, № 12. P. 1254–1263.
6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) [Электронный ресурс]. 2017. URL: [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org).
7. Watz H., Pitta F., Rochester C. L. An official European Respiratory Society statement on physical activity in COPD // New England Journal of Medicine. 2014. №44. P. 1521–1537.

### References

1. Krjuchkova AV, Semynina NM, Kondusova JuV, Poletaeva IA, et al. Issledovanie kachestva zhizni bol'nyh bronhial'noj astmoj molodogo vozrasta [Study of the quality of life of young patients with bronchial asthma]. Sistemnyj analiz i upravlenie v biomeditsinskih sistemah. 2016;15(1):165-71. Russian.
2. Semynina NM, Chernov AV, Drobysheva ES, Shapovalova MM, et al. Ocenka statusa kurenija u bol'nyh bronhial'noj astmoj molodogo vozrasta [Assessment of Smoking status in young patients with bronchial asthma]. Vrach-aspirant. 2014;64(3.1):180-6. Russian.
3. Pul'monologija. Nacional'noe rukovodstvo. Kratkoe izdanie [Pulmonology. National leadership. Short edition]. Pod red. Chuchalina AG. Moscow: GJeOTAR-Media; 2016. Russian.
4. Krjuchkova AV, Semynina NM, Kondusova JuV, Knjazeva AM, et al. Rol' medicinskoj sestry v ocenke i optimizacii komplensa pacientov, stradajushhih bronhial'noj astmoj i hronicheskoj obstruktivnoj bolezni'ju legkih [The role of a nurse in assessing and optimizing compliance of patients suffering from bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease]. Sistemnyj analiz i upravlenie v biomeditsinskih sistemah. 2017;16(4):996-1000. Russian
5. Fried TR, Vaz Fragoso CA, Rabow MW. Caring for the Older Person with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: “I was worried that he didn’t have much room to decline”. The Journal of the American Medical Association. 2012;308(12):1254-63.
6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) [Elektronnyj resurs]. 2017. Available from: [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org).
7. Watz H, Pitta F, Rochester CL. An official European Respiratory Society statement on physical activity in COPD. New England Journal of Medicine. 2014;44:1521-37.

---

#### Библиографическая ссылка:

Крючкова А.В., Семьнина Н.М., Кондусова Ю.В., Чайкина Н.Н., Князева А.М., Полетаева И.А. Исследование особенностей клинического течения хронической обструктивной болезни легких у пациентов пожилого возраста // Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. 2020. №6. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/1-2.pdf> (дата обращения: 05.11.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16721\*

#### Bibliographic reference:

Kryuchkova AV, Semynina NM, Kondusova YV, Chaikina NN, Knyazeva AM, Poletaeva IA. Issledovanie osobennostej klinicheskogo techenija hronicheskoj obstruktivnoj bolezni legkih u pacientov pozhilogo vozrasta [Investigation of clinical current of chronic obstructive lung disease in elderly patients]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Nov 05];6 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/1-2.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16721

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/e2020-6.pdf>



О ВОЗМОЖНОСТЯХ ТРАНСПЛАНТАЦИИ РОГОВИЦЫ  
(обзор литературы)

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

*Тверской государственный медицинский университет, ул. Советская, д. 4, г. Тверь, 170100, Россия*

**Аннотация.** *Цель исследования* – оценить возможности создания и трансплантации роговицы человеку. *Материалы и методы исследования.* Проанализированы актуальные публикации российских и зарубежных авторов на ресурсах *PubMed, Medline, E-library*. Критерием выбора были материалы, содержащие информацию о способах кератопротезирования, строении используемых сегодня кератопротезов, современных разработках в области трансплантации донорской роговицы эквивалентом, созданным с использованием технологий 3D-биопринтинга, а также возможность пересадки кератоксеноимплантов. *Результаты и их обсуждение.* Роговица – это сложная структура зрительного анализатора человека, состоящая из 5 слоев: эпителий, Боуменова мембрана, строма, Десцеметова мембрана, эндотелий. Некоторые авторы также выделяют 6 слой – пре-Десцеметова мембрана. Каждый из этих слоев выполняет свою функцию. Роговица – прозрачная, богато иннервируемая, аваскулярная ткань. Она является важным компонентом преломляющей системы зрительного аппарата глаза, также выполняет защитную функцию. Сегодня остро стоит проблема нехватки донорских роговиц, вследствие чего требуется разработка аналогов, способных полностью замещать роговицу человека. Широкое применение во всем мире получили кератопротезы, некоторые виды которых полностью состоят из синтетических материалов и показывают хорошую приживляемость, а также высокий процент восстановления зрения у пациентов. Однако их применение ограничивается строгими показаниями. Использование современных технологий в области тканевой инженерии – 3D-биопринтинга позволяет создать роговицу в искусственных условиях. Сложность заключается в подборе материала для био-чернил. Материал должен отвечать следующим критериям: иметь достаточную механическую прочность, биосовместимость, прозрачность, биоинертность, подходящую биоразлагаемость и должен соответствовать клиническим требованиям. Установлено, что наиболее подходящими материалами являются коллаген и фиброин шелка. Коллаген отличается недостаточной прочностью, поэтому его комбинируют с альгинатом; а фиброин шелка в свою очередь недостаточно схож с белками внеклеточного матрикса человека. Тем не менее напечатанные структуры согласно литературным данным показали хорошую жизнеспособность и в перспективе планируется их практическое применение. Еще одним экспериментальным методом, позволяющим заменить донорскую роговицу, является использования кератоксеноимплантов взятых от свиньи. В проведенных экспериментах установлено, что не все протезы приживались, а прижившиеся требовали проведения в дальнейшем кератопластики или повторного кератопротезирования. **Выводы.** В настоящее время существуют протезы, способные заменить донорскую роговицу – кератопротезы, однако их использование строго ограничено и решается в каждом случае индивидуально. Разработки в области биопечати роговицы глаза показали, что синтезировать модель роговицы возможно, однако требуется тщательный подбор материалов, а уже существующие модели показывают хорошие результаты при приживлении их кроликам. Кератоксеноимпланты возможно пересаживать в urgentных случаях. Такие операции эффективны как органосохраняющие. Таким образом, на сегодняшний день не разработано соответствующей донорской анатомической и функциональной замены донорской роговице, но ведется множество исследований в этой области.

**Ключевые слова:** донорская роговица, кератопротезирование, кератопротез, 3D-биопринтинг, кератоксеноимплант.

ABOUT THE POSSIBILITIES OF CORNEAL TRANSPLANTATION  
(literature review)

T.A. KHALILOVA, K.I. GORODNICHEV, A.M. MOROZOV, Yu.E. MINAKOVA, I.G. PROTCHENKO

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

**Abstract.** *Research purpose* was to assess the possibilities of creating and transplanting a cornea to humans. *Materials and methods:* reviewed the current publications of Russian and foreign authors on such bases as PubMed, Medline, e-Library. Were studied information about the methods of keratoprosthetics, the structure of the keratoprostheses used today, modern developments in the field of replacing the donor cornea with an equivalent created by using 3D bioprinting technologies, as well as the possibility of transplanting

kerat xenografts to human, have been analyzed. **Results and their discussion:** The cornea is a complex structure of an eye. It consists of 5 layers: epithelium, Bowman's layer, stroma, Descemet's membrane and endothelium. Some authors also distinguish 6-th layer - pre-Descemet's membrane. Each of these layers has their own functions. Cornea is a transparent, avascular and highly innervated tissue. Its primary functions are to transmit and refract light entering the eye and to protect the eye. Today there is an acute problem of lack of donor corneas, as a result of which the development of analogs is required, that can completely replace the human cornea. Keratoprotheses are widely used all over the world, some types of which are entirely made of synthetic materials and show good engraftment, as well as a high percentage of vision restoration in patients. However, their use is limited to strict indications. The use of modern technologies in the field of tissue engineering - 3D-bioprinting allows you to create the cornea in artificial conditions. However, selection of material for bio-ink is difficult. Such material must have sufficient mechanical strength, biocompatibility, transparency, bioinertness, suitable biodegradability, and must comply with clinical requirements. Collagen and silk fibroin have been found to be the most suitable materials. However, collagen is not strong enough, therefore it is combined with alginate, and silk fibroin is not sufficiently similar to the proteins of the human extracellular matrix. Nevertheless, the printed structures have shown good vitality, and in the future, they are planned to be engrafted in humans. Another experimental method that allows replacing the donor cornea is the use of kerat xenografts taken from a pig. However, in the experiments carried out, it was found that not all prostheses were engrafted, and those that were engrafted required further keratoplasty or keratoprosthesis. **Conclusions:** today there are prostheses that can replace the donor cornea - keratoprotheses, but their use is strictly limited and is decided in each case individually. Developments in the field of bioprinting of the cornea have shown that it is possible to synthesize a model of the cornea, but requires careful selection of materials, and existing models show good results when engrafted in rabbits. Kerat xenografts can be transplanted in urgent cases. Such operations are effective as organ-preserving ones. Thus, to date, there is no anatomical and functional replacement for the donor cornea, but there is a lot of research in this area.

**Keywords:** donor cornea, keratoprosthesis, keratoprosthesis, 3D bioprinting, kerat xenograft.

**Введение.** Роговица представляет собой сложную многослойную структуру зрительного анализатора. Она выполняет ряд важных функций, а именно обеспечивает механическую защиту глаза и в то же время является одной из главных преломляющих систем органа зрения, вследствие чего не подлежит полному удалению при ее патологиях. При повреждениях или патологии роговицы имеется высокий риск развития слепоты или значительного снижения остроты зрения [13]. В Российской Федерации на 2010 год насчитывалось 500 тысяч инвалидов по зрению. Кератопластика входит в обязательный перечень хирургических манипуляций по реабилитации таких пациентов. Однако ввиду острой нехватки трансплантатов их ставят в «Лист ожидания донорских роговиц». Ежегодно около 17 тысяч больных состоят в таких списках, при этом только 1 из 70 нуждающихся пациентов получает донорскую роговицу. У 72% пациентов после кератопластики улучшается зрение, что еще раз говорит о необходимости большего количества трансплантатов [3, 13].

Несмотря на отсутствие замены донорской роговицы сегодня во всем мире широко применяются кератопротезы, которые устанавливаются при грубых повреждениях. Такие протезы состоят из искусственных материалов, которые хорошо приживаются в глазу, однако их использование ограничено строгими показаниями.

Для решения проблемы пересадки роговицы с целью улучшения зрения в условиях ограниченного количества донорских роговиц проводится множество исследований, направленных на создание роговицы в искусственных условиях. С этой целью лучше всего использовать современные методы тканевой инженерии – 3D-биопринтинг. Этот метод позволяет послойно воспроизводить структуры человеческого организма. При правильном подборе био-чернил возможно создание максимально приближенной к нативной роговице трансплантата. В последние годы рассматривается возможность пересадки такой роговицы человеку. В основе описанного трансплантата лежит коллаген, он характеризуется хорошей биосовместимостью с тканями человека, отсутствием иммунного ответа, а также материал прозрачен, что является необходимым для преломления света. Другим материалом, который возможно использовать для биопечати является фиброин шелка, получаемый из коконов тутового шелкопряда. Этот белок обладает всеми подходящими свойствами для синтеза роговицы [23]. Совершенно другим направлением является использование роговицы животных для пересадки человеку. Проведены клинические испытания по имплантированию кератоксеноимпланта свиньи человеку [24].

**Цель исследования** – оценить возможности создания и трансплантации роговицы человеку.

**Материалы и методы исследования** – проанализированы актуальные публикации российских и зарубежных авторов за последние 10 лет на ресурсах *PubMed*, *Medline*, *E-library*. Критерием выбора были материалы, содержащие информацию о способах кератопротезирования, строении используемых сегодня кератопротезов, современных разработках в области замены донорской роговицы эквивалентом, создан-

ным с использованием технологий 3D-биопринтинга, а также возможность пересадки кератоксеноимплантов.

**Результаты и их обсуждение.** Роговица – это прозрачная, бессосудистая, хорошо иннервируемая структура глаза, расположенная в ее передней части. Она является важнейшим элементом преломляющей системы зрительного аппарата. Кроме того, выполняет защитную функцию, предупреждая воздействие вредных факторов окружающей среды на глаз. Роговица занимает примерно 1/16 площади наружной оболочки глаза. Она имеет вид выпукло-вогнутой линзы, обращенной вогнутой частью назад. Это первая ткань, через которую свет попадает в глаз и направляется к зрачку. В роговице выделяют 5 слоев: эпителий, Боуменова мембрана, строма, Десцеметова мембрана, эндотелий. Некоторые авторы также выделяют 6-й слой – пре-Десцеметова мембрана [14]. Среди них эпителий, строма и эндотелий – клеточные слои, а Боуменова мембрана, пре-Десцеметова и Десцеметова мембраны – бесклеточные слои. Передний слой представляет собой многослойный плоский неороговевающий эпителий, который предотвращает попадание слезной жидкости, токсинов и микроорганизмов. Базальный клеточный слой эпителия роговицы единственный имеет способность к митозу, что позволяет ему быстро обновляться и не оставлять помутнений при небольших травмах. Между эпителием и стромой располагается Боуменова мембрана, состоящая в основном из коллагена I и III типов, а также включения волокон коллагена V и VI типов. Она содержит множество пор для прохождения нервных волокон. Толщина этого слоя уменьшается с возрастом и не регенерирует при травмах и его удалении. Строма составляет 80-85% толщины роговицы. Состоит из клеточного компонента – кератоцитов, которые синтезируют ее внеклеточный компонент – коллаген. Строма определяет такие свойства роговицы, как прозрачность, растяжимость, прочность, устойчивость. Пре-Десцеметова мембрана состоит преимущественно из коллагена I типа, но также имеет в составе коллаген VI типа, который организован в 5-8 слоев с эластическими волокнами, берущими начало в периферических частях роговицы и в области лимбуса. Такая структура важна для прикрепления роговицы. Десцеметова мембрана состоит преимущественно из коллагена IV типа. Ее толщина с возрастом увеличивается и обеспечивает механическую защиту эндотелия [22]. Эндотелий роговицы представляет собой один слой специализированных клеток гексагональной формы, способных к митозу. Однако они утрачивают свою способность к делению сразу после окончательного формирования эндотелия. Количество клеток данного слоя роговицы с возрастом уменьшается с увеличением площади клетки. Этот слой предотвращает разрушение стромы, поддерживая водный баланс на определенном уровне – 78% воды, что обеспечивается работой  $K^+$ ,  $Na^+$  - аденозинтрифосфатного насоса: перемещение ионов воды из гипотонической стромы в гипертоническую водянистую влагу. Это необходимо для питания всех слоев роговицы, так как это аваскулярная структура. Именно поэтому, основным критерием отбора донорских роговиц является плотность эндотелиальных клеток, которые способны обеспечивать трансплантат питательными веществами [13].

В структуре заболеваний органа зрения патологические состояния роговицы составляют 17-25% [7]. По данным *Всемирной Организации Здравоохранения* (ВОЗ), в мире насчитывается более 50 млн людей, нуждающихся в пересадке роговицы [6]. В 2010 году ВОЗ также установило, что 39 миллионов человек страдает слепотой и из них 12% по причине патологии роговицы глаза [20].

Пересадка роговицы – это микрохирургическая операция, во время которой поврежденный ее участок заменяют на донорский трансплантат. Данная операция носит название – кератопластика. Цель оперативного лечения – улучшить зрение, снизившееся по причине развития заболеваний, поражающих роговицу, либо вследствие полученных травм [1]. Проблема дефицита трупных донорских роговиц стоит очень остро и на протяжении ряда лет остается актуальной. Создание искусственной роговицы позволило бы решить вопрос ее нехватки для всех нуждающихся пациентов, однако при разработке такого трансплантата встречаются некоторые сложности, например, токсичность и аллергенность материалов, а также невозможность полного восстановления исходной геометрии роговицы и оптических функций глаза. Тем не менее, в клинической практике по всему миру используются трансплантаты, созданные на основе синтетических материалов – кератопротезы. Их применение ограничено строгими показаниями, к которым относятся рецидивирующее отторжение трансплантата, бельмо глаз 4-5 категории, герпетический кератит, синдром Стивенса-Джонсона, рубцовый пемфигоид и т.д. [4]. Идея вживления в бельмо прозрачного искусственного, аллопластического материала с целью восстановления зрения – кератопротезирования, принадлежит *Guillaume Pellier de Quengsi*, который в 1789 г. предложил в проделанное в бельме отверстие вставлять стеклянную пластинку. Протезирование роговицы в эксперименте впервые произвел *J. Nussbaum* в 1853 г. Имплантированная им интраламеллярно стеклянная пластинка удерживалась в роговице кролика в течение 3 лет. Он также пытался вставлять протезы из горного хрусталя, имеющие вид запонки, в отверстие, сделанное в бельме, но все они вскоре отторгались. В СССР кератопротезирование впервые выполнил В.П. Филатов в 1936 г. [11].

Операция кератопротезирования проводится в два этапа. На первом этапе пораженную роговицу расслаивают и между слоями вживляют опорную пластину протеза, форма которой соответствует кривизне роговицы. В опорной пластине по периферии создаются отверстия, предназначенные для расста-

ния расслоенной роговицы и фиксации кератопротеза. В центре данной конструкции имеется отверстие для оптической части протеза, который на этом этапе операции закрывается заглушкой. Между операциями проходит 2-3 месяца. На втором этапе кератопротезирования проводят трепанацию помутневших частей роговицы над отверстием для оптической части протеза. Снимается заглушка, иссекаются внутренние слои роговицы и устанавливается оптический цилиндр кератопротеза. Для предотвращения заражения оптической части он имеет выступ по передней и задней поверхности. Также возможно несквозное кератопротезирование, назначаемое при буллезном дистрофическом поражении роговой оболочки. Это заболевание сопровождается сильной отечностью тканей, формированием пузырьков на поверхности роговицы, сильным болевым синдромом. В отличие от сквозного кератопротезирования данная операция препятствует избыточному пропитыванию влагой передней камеры глаза и передних слоев роговицы. После ее выполнения отечность роговицы и буллезность эпителия уменьшаются, что избавляет пациента от болевого синдрома. Несквозное кератопротезирование улучшает зрение только на короткий промежуток времени, так как задние слои роговицы остаются отечными, в то время как передние теряют свою прозрачность и уплотняются. Таким пациентам в перспективе показана сквозная кератопластика [25].

Сегодня широкое применение в мире получили такие протезы, как *Бостонский кератопротез (В-Кнро)* I и II типа, кератопротез Федорова-Зуева, Osteo-одонто-кератопротез и *AlphaCor*. Один из наиболее часто используемых стал *В-Кнро* I типа, благодаря своей простой конструкции и легкости в использовании. В России чаще всего применяется кератопротез Федорова-Зуева производства ЭТП «Микрохирургия глаза» [2].

*В-Кнро* был разработан доктором *Claes Dohlman* в 1968 году. Он несколько раз модифицировался и был одобрен Управлением по надзору за качеством продуктов и медикаментов в США в 1992 году. В мире проведено более 12 000 имплантаций. Существуют 2 типа *В-Кнро*, отличающихся по своей структуре и показаниям к применению. *В-Кнро* I типа чаще используется для пациентов с достаточной продукцией слезы, обеспечивающей увлажнение глазной поверхности. Тип II используется для пациентов с очень сухой и ороговевшей поверхностью глаза. Тип I состоит из передней и задней пластины, изготовленных из полиметилметакрилата. Передняя пластина состоит из шапочки, выполняющей роль оптической линзы, где диоптрическая сила вычисляется, подставляя значение аксиальной длины глаза, и цилиндра, на который насаживается роговица донора, а затем задняя пластина. Задняя пластина имеет 16 отверстий, необходимые для поддержания обмена веществ и гидратирования роговицы [15]. *В-Кнро* тип II отличается от типа I дополнительным оптическим элементом, который имплантируется после ушивания века и остается на поверхности глаза. Другое отличие состоит в том, что *В-Кнро* I типа обеспечивает поле зрения до 60 градусов, тогда как тип II меньше – 40 градусов [17].

Кератопротез Федорова-Зуева содержит беспористый пластинчатый опорный базис из тантала и оптический цилиндрический элемент из оргстекла марки «Дакрил», закрепленный резьбовым соединением с втулкой, жестко скрепленной с базисом. Недостаток устройства – его низкая приживляемость из-за несовершенства базиса. Непроницаемая базисная пластина на большой площади разделяет передние и задние слои роговицы, нарушая их анатомо-физиологическую взаимосвязь, условия трофики и приводит к развитию асептического некроза [9].

Бенедетто Стрампелли в 1963 году был разработан Osteo-одонто-кератопротез, опорный базис которого состоит из ткани зубной альвеолы, предварительно взятой от реципиента. Несмотря на сложность процедуры, требующей несколько операций, растянутых во времени на несколько месяцев, Osteo-одонто-кератопротезирование становится все более востребованной операцией, так как обладает достаточно высоким процентом успешных исходов и позволяет вернуть зрение в случаях, когда другие методы по ряду причин неприменимы [26].

На сегодняшний день не существует универсального протеза, который мог бы полностью заменить донорскую роговицу и решить проблему нехватки трансплантатов. Ведется множество исследований в этой области, направленные на поиск материалов, которые могли бы воспроизводить структурные и функциональные особенности нативной роговицы человека. Такие соединения должны иметь достаточную механическую прочность, биосовместимость с тканями потенциального реципиента, прозрачность, биоинертность, подходящую биоразлагаемость и должны соответствовать клиническим требованиям [7].

Разработка искусственных материалов по замещению роговичных лоскутов ведётся уже более пятидесяти лет. В 1966 г группа ученых во главе с *Barraquer J.* выполнили одну из первых интрастромальных имплантаций с использованием линз с целлоидином. Из-за выраженной неоваскуляризации роговой оболочки эти линзы не нашли своего применения в офтальмологии [10].

В 1994 году *Ferrata de Chunha* предложил для имплантации интракорнеально полиметилакрилат. Он имел множество положительных характеристик: высокая биосовместимость, близкий к роговичному рефракционный индекс, легкость обработки, надлежащая пластичность и упругость. Однако было установлено, что при имплантировании полиметилакрилат вызывает зрительные аберрации и нарушения су-

меречного зрения в послеоперационном периоде из-за чего его применение было ограничено в клинической практике [12].

Еще одним перспективным материалом считались желатиновые пленки ввиду хорошей биосовместимости и биоинертности. Российские офтальмологи Дронов М.М., Каранов В.С. в 2008 г апробировали этот материал качестве интрастромального имплантата при лечении различных дистрофий роговицы, однако при его применении требовалось использование узловых швов, что приводило к формированию индуцированного астигматизма роговицы [10].

Наиболее приближенный по свойствам и форме трансплантат роговицы можно получить, применив современные технологии тканевой инженерии – 3D-биопринтинг. Этот метод позволяет послойно наносить биоматериал с точностью до микрометра по заданному шаблону, предварительно полученному при сканировании живой ткани или структуры организма человека [27].

При использовании данной технологии для создания искусственной модели роговицы в исследованиях описывается использование коллагена для био-чернил, так как он является основным внеклеточным компонентом стромы роговицы. Чаще всего используется коллаген I типа, малозатрачен при изготовлении, а также способствует хорошему росту нервов в ткани [18]. Однако этот материал недостаточно прочен и эластичен для поддержания заданной формы [20]. Для решения этой проблемы в состав био-чернил были добавлены гидрогели, которые широко используются в тканевой инженерии ввиду их низкой токсичности, сходством с внеклеточным матриксом и настраиваемых биофизических свойств. Напечатанные такими чернилами структуры в исследованиях проявляли высокую механическую стабильность, которая увеличивалась, с увеличением концентрации альгината в составе био-чернил. Такой состав обеспечивает благоприятную среду, необходимую для роста кератоцитов, используемых как клеточный компонент синтезируемой роговицы. Эти клетки, в свою очередь, получают из трупной ткани роговицы человека и культивируют в особых условиях. Кроме того, от жесткости материала, в который помещаются клеточные культуры, зависит морфология клеток. Жесткость материала должна быть такой, чтобы при переносе на поверхность кератоцитов они имели возможность выровнять коллаген таким образом, чтобы он был максимально приближен по структуре к таковому в роговице человека [13].

В других исследованиях говорится о возможности замены коллагена фиброином шелка, получаемого из кокона тутового шелкопряда *Bombyx mori*. Этот белок также, как и коллаген широко используется в тканевой инженерии и регенеративной медицине ввиду его способности практически не вызывать иммунного ответа, контролируемой скорости разложения и пригодных для 3D-биопринтинга механических свойств. В экспериментах фиброин шелка был использован как основа для био-чернил и показал хорошие результаты. Структуры, напечатанные с использованием этого материала способны поддерживать многослойную структуру эпителия, являются хорошей средой для роста эпителиальных клеток роговицы человека, а также характеризуется достаточным прорастанием нервными волокнами. Однако в чистом виде он уступает коллагену человека из-за недостатка естественных белков внеклеточного матрикса. Тем не менее имплантированные кроликам пленки из фиброина шелка в течение полугода не давали иммунного ответа и оставались прозрачными. Однако приживление таких трансплантатов человеку еще не проводились [16].

Преимуществом 3D-биопринтинга является тот факт, что состав и структура создаваемого эквивалента роговицы могут быть изменены, что позволяет воспроизвести анатомические особенности роговицы глаза, такие как Боуменова мембрана или лимбальная зона. Но на данный момент исследования в этой области требуют дальнейшего анализа биосовместимости после трансплантации человеку и, что не менее важно, способность трансплантата функционально замещать роговицу.

На сегодняшний день известны случаи пересадки человеку кератоксеноимпланта взятого от здоровой, выращенной в специальных условиях, только что забитой свиньи. Такая роговица удаляется со склеральной каймой, обрабатывается криопротектором и подвергается консервированию в жидком азоте с последующим высушиванием в вакууме. После прохождения технического контроля кератоксеноимплант подвергается стерилизации радиационным методом. Результаты проведенных исследований показали, что такой метод кератопластики эффективен в urgentных случаях как органосохраняющая операция, купирующая воспалительный процесс. Этой группе пациентов показана последующая кератопластика или кератопротезирование, что зависит от тяжести поражения роговицы [5, 8, 19].

**Выводы.** Значительный процент людей в мире страдает двусторонней слепотой вследствие патологии роговицы и большинство из них для восстановления зрения нуждаются в операции по ее замене. Множество пациентов вынуждены длительное время находится в Листе ожидания донорских роговиц. Для больных с грубыми нарушениями прозрачности роговицы были разработаны кератопротезы, созданные на основе синтетических материалов, однако они устанавливаются строго по показаниям и не пригодны для кератопластики. Для решения проблемы нехватки донорских роговиц возможно использование 3D-биопринтинга. Этот метод позволяет с точностью до микрометра послойно создавать заранее заданную структуру. Однако сложность метода состоит в подборе субстратов для био-чернил. Эти компоненты должны отвечать следующим требованиям: иметь достаточную механическую прочность, био-

совместимость, прозрачность, биоинертность, подходящую биоразлагаемость, создавать благоприятную среду для размножения клеток в ней. Именно поэтому все исследования в области создания искусственной роговицы находятся на стадии разработки. В ходе уже проведенных исследований было установлено, что коллаген и фиброин шелка являются наиболее подходящие для этого материалами. Однако при использовании коллагена необходимо добавление в субстрат альгината для повышения механической прочности, а фиброину шелка не хватает сходства с белками человеческого внеклеточного матрикса. Но оба материала показали хорошую жизнеспособность и в перспективе планируются клинические испытания по имплантированию роговицы на их основе людям.

Пересадка роговицы свиньи является еще одним экспериментальным методом, однако результаты показали, что он пригоден только как органосохраняющая операция, необходимая для купирования воспалительного процесса глаза и требует в дальнейшем кератопластики или кератопротезирования.

Таким образом, на сегодняшний день не существует ни оптимального полимерного материала для лечения различных заболеваний роговицы, ни кератоксеноимплантата, способного в полной мере заменить донорский материал. Выбор того или иного полимера определяется необходимостью баланса между клинико-функциональной эффективностью и риском развития послеоперационных осложнений и должен решаться в каждом случае индивидуально.

### Литература

1. Алещенко И.Е., Дрожжина Г.И., Набока Ю.В. Кератопластика в Украине. Современное состояние и перспективы развития // Офтальмология. Восточная Европа. 2017. Т. 7, № 2. С. 210–214.
2. Альдаве Э., Малюгин Б.Э., Ковшун Е.В. Результаты имплантации Бостонского кератопротеза 1 типа пациентам с ожоговыми и дистрофическими бельмами 4-5 категории // Офтальмохирургия. 2013. №3. С. 6–11.
3. Борзенко С.А. О состоянии вопроса по GME донорства и трансплантации роговицы в Российской Федерации // Российская офтальмология онлайн. 2011. №3. URL: <https://eyepress.ru/article.aspx?9347>.
4. Гасанов Д.В., Рамазанова Х.И., Гасанова Н.А. Применение Бостонского кератопротеза тип I - 5 лет наблюдений // Ophthalmologia. 2018. № 1 (26). С. 54–61.
5. Дрожжина Г.И., Гайдамака Т.Б., Ивановская Е.В. Результаты лечебной кератопластики с использованием "кератоксеноимплантата" при тяжелых деструктивных воспалительных процессах роговицы человека // Офтальмологический журнал. 2016. № 5 (472). С. 3–13.
6. Дронов М.М. Использование кератопластики при оказании офтальмологической помощи пострадавшим в чрезвычайных ситуациях // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2016. № 4. С. 44–49. DOI: 10.25016/2541-7487-2016-0-4-44-49.
7. Малюгин Б.Э., Борзенко С.А., Комах Ю.А. Современные возможности клеточных технологий в конструировании биологического эквивалента искусственной роговицы // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2014. Т. 34, № 5. С. 43–47.
8. Мороз З.И., Власова В.А., Ковшун Е.В. История кератопротезирования в МНТК "Микрохирургия глаза" имени академика С.Н. Фёдорова // Офтальмохирургия. 2013. № 4. С. 50–55.
9. О возможности использования лабораторных животных в экспериментальной хирургии / Мохов Е.М., Кадыков В.А., Морозов А.М., Елисеев М.А., Грошева А.А., [и др.] // Хирургическая практика. 2018. №2(34). С. 33–38. DOI: 10.17238/issn2223-2427.2018.2.33-38.
10. Филиппова Е.О., Черняков А.С., Иванова Н.М. Применение полимерных материалов в лечении заболеваний роговицы // Вестник Авиценны. 2019. Т. 21, № 3. С. 496–501. DOI: 10.25005/2074-0581-2019-21-3-496-501.
11. Чернетский И.С., Макаров П.В., Беляев Д.С. Об истории и перспективах кератопротезирования // Российский офтальмологический журнал. 2009. Т. 2, № 2. С. 47–51.
12. Andregghetti E., Hashimoto M., Domingues M.A.C., Antunes V.A.C., Segundo P.D.S., Silva M.R.B.D. Biocompatibility of Ferrara intracorneal ring segment with and without chondroitin sulfate coating. Clinical and histopathological evaluation in rabbits // Acta Cirurgica Brasileira. 2013. №28(9). P. 632–640.
13. Chen Z., You J., Liu X. Biomaterials for corneal bioengineering // Biomed Mater. 2018. №13(3). P. 032002. DOI:10.1088/1748-605X/aa92d2.
14. Dua H.S., Faraj L.A., Said D.G., Gray T., Lowe J. Human corneal anatomy redefined: a novel pre-Descemet's layer (Dua's layer) // Ophthalmology. 2013. №120(9). P. 1778–1785. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.01.018.
15. Harissi-Dagher M., Slim E. La kératoprothèse de Boston type 1 [Boston keratoprosthesis type 1] // J Fr Ophtalmol. 2019. №42(3). P. 295–302. DOI: 10.1016/j.jfo.2018.08.010.
16. Isaacson A., Swioklo S., Connon C.J. 3D bioprinting of a corneal stroma equivalent // Exp Eye Res. 2018. №173. P. 188–193. DOI: 10.1016/j.exer.2018.05.010.

17. Iyer G., Srinivasan B., Agarwal S. Keratoprosthesis: Current global scenario and a broad Indian perspective // *Indian J Ophthalmol.* 2018. №66(5). P. 620–629. DOI: 10.4103/ijo.IJO\_22\_18)
18. Karkhaneh A., Mirzadeh H., Ghaffariyeh A. Novel materials to enhance corneal epithelial cell migration on keratoprosthesis // *Br J Ophthalmol.* 2011. №95(3). P. 405–409. DOI: 10.1136/bjo.2009.178632.
19. Kim D.H., Kim J., Jeong H.J., Lee H.J., Kim M.K., Wee W.R. Biophysico-functional compatibility of Seoul National University (SNU) miniature pig cornea as xenocorneal graft for the use of human clinical trial // *Xenotransplantation.* 2016. №23(3). P. 202–210. DOI: 10.1111/xen.12234.
20. Levis H.J., Peh G.S., Toh K.P. Plastic compressed collagen as a novel carrier for expanded human corneal endothelial cells for transplantation // *PLoS One.* 2012. №7(11). P. e50993. DOI: 10.1371/journal.pone.0050993.
21. Pascolini D., Mariotti S.P. Global estimates of visual impairment: 2010 // *Br J Ophthalmol.* 2012. №96(5). P. 614–618. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2011-300539.
22. Sridhar M.S. Anatomy of cornea and ocular surface // *Indian J Ophthalmol.* 2018. №66(2). P. 190–194. DOI: 10.4103/ijo.IJO\_646\_17.
23. Wang S., Ghezzi C.E., Gomes R., Pollard R.E., Funderburgh J.L., Kaplan D.L. In vitro 3D corneal tissue model with epithelium, stroma, and innervations // *Biomaterials.* 2017. №112. P. 1–9. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2016.09.030.
24. Wang Y., Lei T., Wei L., Du S., Girani L., Deng S. Xenotransplantation in China: Present status // *Xenotransplantation.* 2019. №26(1). P. e12490. DOI: 10.1111/xen.12490.
25. Williamson S.L., Cortina MS. Boston type 1 keratoprosthesis from patient selection through postoperative management: a review for the keratoprosthesis surgeon // *Clin Ophthalmol.* 2016. №10. P. 437–443. DOI: 10.2147/OPTH.S83677.
26. Zarei-Ghanavati M., Avadhanam V., Vasquez Perez A., Liu C. The osteo-odonto-keratoprosthesis // *Curr Opin Ophthalmol.* 2017. №28(4). P. 397–402. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000388.
27. Zhang X., Zhang Y. Tissue Engineering Applications of Three-Dimensional Bioprinting // *Cell Biochem Biophys.* 2015. №72(3). P. 777–782. DOI: 10.1007/s12013-015-0531-x.

#### References

1. Aleshchenko IE, Drozhzhina GI, Naboka JuV. Keratoplastika v Ukraine. Sovremennoe sostojanie i perspektivy razvitiya [Keratoplasty in Ukraine. Current state and prospects of development]. *Oftal'mologija. Vostochnaja Evropa.* 2017;7(2):210-4. Russian.
2. Al'dave Je, Maljugin BJe, Kovshun EV. Rezul'taty implantacii Bostonskogo kerato-proteza 1 tipa pacientam s ozhogovymi i distroficheskimi bel'mami 4-5 kategorii [results of implantation of the Boston keratoprosthesis type 1 in patients with burn and dystrophic Belmas of category 4-5]. *Oftal'mohirurgija.* 2013;3:6-11. Russian.
3. Borzenok SA. O sostojanii voprosa po GME donorstva i transplantacii rogovicy v Rossijskoj Federacii [on the state of the issue of corneal donation and transplantation IN the Russian Federation]. *Rossijskaja oftal'mologija onlajn.* 2011;3. Available from: <https://eyepress.ru/article.aspx?9347>. Russian.
4. Gasanov DV, Ramazanova HI, Gasanova NA. Primenenie Bostonskogo keratoproteza tip I - 5 let nabljudenij [The use of the Boston keratoprosthesis type I - 5 years of observations]. *Oftalmologiya.* 2018;1(26):54-61. Russian.
5. Drozhzhina GI, Gajdamaka TB, Ivanovskaja EV. Rezul'taty lechebnoj keratoplastiki s ispol'zovaniem "keratoksenoimplantata" pri tjazhelyh destruktivnyh vospalitel'nyh processah rogovicy cheloveka [the Results of therapeutic keratoplasty using the "keratoxeno graft" in severe destructive inflammation of the cornea of the person]. *Oftal'mologicheskij zhurnal.* 2016;5(472):3-13. Russian.
6. Dronov MM. Ispol'zovanie keratoplastiki pri okazanii oftal'mologicheskoy pomoshhi postradavshim v chrezvychajnyh situacijah [The use of keratoplasty in providing ophthalmological care to victims in emergency situations]. *Mediko-biologicheskie i social'no-psihologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychajnyh situacijah.* 2016;4:44-9. DOI: 10.25016/2541-7487-2016-0-4-44-49. Russian.
7. Maljugin BJe, Borzenok SA, Komah JuA. Sovremennye vozmozhnosti kletochnyh tehnologij v konstruirovanii biologicheskogo jekvivalenta iskusstvennoj rogovicy [Modern possibilities of cellular technologies in designing the biological equivalent of an artificial cornea]. *Bjulleten' Sibirskogo otdelenija Rossijskoj akademii medicinskih nauk.* 2014;34(5):43-7. Russian.
8. Moroz ZI, Vlasova VA, Kovshun EV. Istorija keratoprotezirovaniya v MNTK "Mikrohirurgija glaza" imeni akademika SN. Fjodorova [History of keratoprosthetics in the ISTC "eye microsurgery" named after academician SN. Fedorov]. *Oftal'mohirurgija.* 2013;4:50-5. Russian.
9. Mohov EM, Kadykov VA, Morozov AM, Eliseev MA, Grosheva AA, et al. O vozmozhnosti ispol'zovaniya laboratornyh zhivotnyh v jeksperimental'noj hirurgii [on the possibility of using laboratory animals in experimental surgery]. *Hirurgicheskaja praktika.* 2018;2(34):33-8. DOI: 10.17238/issn2223-2427.2018.2.33-38. Russian.

10. Filippova EO, Chernjakov AS, Ivanova NM. Primenenie polimernyh materialov v lechenii zabolevanij rogovicy [Application of polymer materials in the treatment of corneal diseases]. *Vestnik Avicenny*. 2019; 21(3):496-501. DOI: 10.25005/2074-0581-2019-21-3-496-501. Russian.
11. Chernetskij IS, Makarov PV, Beljaev DS. Ob istorii i perspektivah keratoprotezirovaniya [About the history and prospects of keratoprosthesis]. *Rossijskij oftal'mologicheskij zhurnal*. 2009;2(2):47-51. Russian.
12. Andregretti E, Hashimoto M, Domingues MAC, Antunes VAC, Segundo PDS, Silva MRBD. Biocompatibility of Ferrara intracorneal ring segment with and without chondroitin sulfate coating. Clinical and histopathological evaluation in rabbits. *Acta Cirurgica Brasileira*. 2013;28(9):632-40.
13. Chen Z, You J, Liu X. Biomaterials for corneal bioengineering. *Biomed Mater*. 2018;13(3):032002. DOI:10.1088/1748-605X/aa92d2.
14. Dua HS, Faraj LA, Said DG, Gray T, Lowe J. Human corneal anatomy redefined: a novel pre-Descemet's layer (Dua's layer). *Ophthalmology*. 2013;120(9):1778-5. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.01.018.
15. Harissi-Dagher M, Slim E. La k eratoproth ese de Boston type 1 [Boston keratoprosthesis type 1] *J Fr Ophtalmol*. 2019;42(3):295-302. DOI: 10.1016/j.jfo.2018.08.010.
16. Isaacson A, Swioklo S, Connon CJ. 3D bioprinting of a corneal stroma equivalent *Exp Eye Res*. 2018;173:188-93. DOI: 10.1016/j.exer.2018.05.010.
17. Iyer G, Srinivasan B, Agarwal S. Keratoprosthesis: Current global scenario and a broad Indian perspective. *Indian J Ophthalmol*. 2018;66(5):620-9. DOI: 10.4103/ijo.IJO\_22\_18)
18. Karkhaneh A, Mirzadeh H, Ghaffariyeh A. Novel materials to enhance corneal epithelial cell migration on keratoprosthesis. *Br J Ophthalmol*. 2011;95(3):405-9. DOI: 10.1136/bjo.2009.178632.
19. Kim DH, Kim J, Jeong HJ, Lee HJ, Kim MK, Wee WR. Biophysico-functional compatibility of Seoul National University (SNU) miniature pig cornea as xenocorneal graft for the use of human clinical trial. *Xenotransplantation*. 2016;23(3):202-10. DOI: 10.1111/xen.12234.
20. Levis HJ, Peh GS, Toh KP. Plastic compressed collagen as a novel carrier for expanded human corneal endothelial cells for transplantation. *PLoS One*. 2012;7(11):e50993. DOI: 10.1371/journal.pone.0050993/
21. Pascolini D, Mariotti SP. Global estimates of visual impairment: 2010. *Br J Ophthalmol*. 2012;96(5):614-8. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2011-300539.
22. Sridhar MS. Anatomy of cornea and ocular surface. *Indian J Ophthalmol*. 2018;66(2):190-4. DOI: 10.4103/ijo.IJO\_646\_17.
23. Wang S, Ghezzi CE, Gomes R, Pollard RE, Funderburgh JL, Kaplan DL. In vitro 3D corneal tissue model with epithelium, stroma, and innervation. *Biomaterials*. 2017;112:1-9. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2016.09.030.
24. Wang Y, Lei T, Wei L, Du S, Girani L, Deng S. Xenotransplantation in China: Present status. *Xenotransplantation*. 2019;26(1):e12490. DOI: 10.1111/xen.12490.
25. Williamson SL, Cortina MS. Boston type 1 keratoprosthesis from patient selection through postoperative management: a review for the keratoprosthetic surgeon. *Clin Ophthalmol*. 2016;10:437-43. DOI: 10.2147/OPTH.S83677.
26. Zarei-Ghanavati M, Avadhanam V, Vasquez Perez A, Liu C. The osteo-odonto-keratoprosthesis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2017;28(4):397-402. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000388.
27. Zhang X, Zhang Y. Tissue Engineering Applications of Three-Dimensional Bioprinting. *Cell Biochem Biophys*. 2015;72(3):777-82. DOI: 10.1007/s12013-015-0531-x.

---

**Библиографическая ссылка:**

Халилова Т.А., Городничев К.И., Морозов А.М., Минакова Ю.Е., Протченко И.Г. О возможностях трансплантации роговицы (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. 2020. №6. Публикация 1-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/1-3.pdf> (дата обращения: 18.11.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16757\*

**Bibliographic reference:**

Khalilova TA, Gorodnichev KI, Morozov AM, Minakova YuE, Protchenko IG. O vozmozhnostjah transplantacii rogovicy (obzor literature) [About the possibilities of corneal transplantation (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2020 [cited 2020 Nov 18];6 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/1-3.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16757

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/e2020-6.pdf>



АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ МЕСТНОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ  
В СТОМАТОЛОГИИ  
(обзор литературы)

Т.Б. ТКАЧЕНКО, А.И. ФАРХУЛЛИН, А.С. ФАРХУЛЛИНА

*Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика  
И.П. Павлова, ул. Льва Толстого, д. 6-8, г. Санкт-Петербург, 197022, Россия*

**Аннотация.** Важную роль в оказании качественной стоматологической помощи играет местная анестезия. В современной стоматологии наиболее распространенным способом обезболивания является инъекционный метод введения анестетика. Однако, до сих пор беспокойство и страх, возникающие до и во время инъекции, остаются препятствием для многих детей и взрослых при получении стоматологического лечения. Кроме того, еще одной проблемой остаются риски осложнений во время проведения инъекций. Разработка новых методов и аппаратов для обезболивания позволяют врачу достичь более высокого уровня профессионализма в работе и оказании качественной стоматологической помощи. **Цель работы** – провести обзор отечественной и зарубежной литературы по состоянию проблемы применения альтернативных методов местного обезболивания в стоматологии. В последние десятилетия были разработаны альтернативные системы и методы введения анестетика, направленные на снижение дискомфорта во время процесса обезболивания. Новые технологии позволили уменьшить неблагоприятный эффект инфильтрации анестетика без риска повреждения нервов и сосудов. **Материалы и методы исследования:** отечественные и зарубежные статьи, охватывающие временной промежуток за последние 50 лет. Основанием для поиска литературы являлись следующие слова: безыгольный инъектор, электронная стоматологическая анестезия, местная анестезия с компьютерным управлением. В работе представлены варианты альтернативных методов местного обезболивания в мировой стоматологической практике: струйные инъекторы, электронная стоматологическая анестезия, местная анестезия с компьютерным управлением. определены ключевые особенности, механизм действия и преимущества аппаратов перед традиционным инъекционным методом. Однако, спрос среди пациентов на альтернативные методы обезболивания до сих пор ограничен. В ходе работы сделаны выводы о необходимости усовершенствования устройств в техническом и финансовом аспектах для более широкого применения в стоматологической практике.

**Ключевые слова:** местная анестезия, безыгольный инъектор, электронная стоматологическая анестезия, местная анестезия с компьютерным управлением.

ALTERNATIVE METHODS OF LOCAL ANESTHESIA IN THE DENTISTRY  
(literature review)

T.B. TKACHENKO, A.I. FARKHULLIN, A.S. FARKHULLINA

*Pavlov University, L.Tolstoy street, 6-8, Saint Petersburg, 197022, Russia*

**Abstract.** Local anesthesia plays an important role in providing quality dental care. In modern dentistry, the most common method of pain relief is the injection method of injecting anesthetic. However, until now, the anxiety and fear occur before and during the injection, they remain an obstacle for many children and adults to receive dental treatment. In addition, the risks of complications during injections remain another problem. The development of new methods and devices for pain relief allows the doctor to achieve a higher level of professionalism in work and in providing quality dental care. **Purpose of the work:** to review the domestic and foreign literature on the state of the problem of using alternative methods of local anesthesia in dentistry. In recent decades, alternative systems and methods of administration of anesthetic have been developed to reduce discomfort during the pain relief process. New technologies have made it possible to reduce the adverse effect of anesthetic infiltration without the risk of nerve and vascular damage. **Materials and methods:** domestic and foreign articles covering the time period over the past 50 years. Literature searches were based on the following words: needleless injector, electronic dental anesthesia, computer-controlled local anesthesia. The paper presents options for alternative methods of local anesthesia in the world dental practice: jet injectors, electronic dental anesthesia, computer-controlled local anesthesia. The key features, mechanism of action and advantages of the apparatus over the traditional injection method have been identified. However, patient demand for alternative pain relief methods is still limited. In the course of the work, conclusions were drawn about the need to improve the devices in technical and financial aspects for wider application in dental practice.

**Keywords:** local anesthesia, needleless injector, electronic dental anesthesia, computer controlled local anesthesia.

**Введение.** Одной из задач современной стоматологии является лечение пациентов с минимальным дискомфортом, поэтому местная анестезия играет ключевую роль в оказании качественной стоматологической помощи. Не смотря на то, что 98% всех стоматологических вмешательств требуют выполнения местной анестезии ожидание боли перед введением местных анестетиков у пациента обычно вызывает тревогу и страх [2, 3]. По статистике лишь 16 % пациентов не испытывают психоэмоциональное напряжение перед стоматологическим лечением, в то время как около 10% страдают иглофобией [30].

Наиболее распространенным методом обезболивания является традиционная анестезия с использованием шприцов и игл, которые были разработаны более 150 лет назад Куком [25]. При использовании инъекционной анестезии происходит механическая травма слизистой оболочки полости рта, при этом пациент испытывает болевые ощущения еще до введения самого анестетика [19]. Дополнительно могут возникнуть интра- и послеоперационные осложнения. Поэтому дискомфорт, который испытывает пациент, а так же риски осложнений во время проведения анестезии остаются проблемой современной стоматологии.

**Цель исследования** – провести обзор отечественной и зарубежной литературы по состоянию проблемы применения альтернативных методов местного обезболивания в стоматологии.

**Материалы и методы исследования.** В последние десятилетия были разработаны альтернативные системы и методы анестезии, направленные на снижение дискомфорта во время процесса обезболивания [17, 27]. Новые технологии позволили уменьшить неблагоприятный эффект инфильтрации анестетика без риска повреждения нервов и сосудов.

К альтернативным методам обезболивания в стоматологии относят:

1. Струйные инъекторы;
2. *Электронная стоматологическая анестезия (ЭСА)*;
3. Местная анестезия с компьютерным управлением.

Впервые устройство для струйной инъекции было разработано в 1866 году доктором *Beclard*. С помощью данного аппарата вещество в виде тончайшей струи под высоким давлением (до 300 атм) поступало в ткани организма. Однако, устройство струйного инъектора было запатентовано лишь в 1936-1938 годах доктором *Lokhart*. Впервые в стоматологии с помощью безыгольного инъектора "*Hyposprey*" группа авторов во главе с *Margetis P.* ввели раствор местного анестетика в 1958 году [23]. В нашей стране первые исследования безыгольного метода анестезии проводились М.М. Трусовым (1960), В.С. Ги-гаури (1972), Б.А. Азрельян (1973). Полученные авторами положительные результаты, способствовали производству специального безыгольного инъектора (БИ-8) для применения в стоматологии. Особенно активно его рекомендовали для применения в детской стоматологической практике [1]. Зарубежными представителями инъекторов являются *Biojector 2000 (Bioject Inc.)*, *Madajet (MADA Medical Products, Inc.)*, *Dermojet (Societe AKRA Dermojet)*, *Vitajet ( Vitajet Corp.)*, *Powderject (Powderject Pharmaceuticals Plc)*, *Injex (INJEX Pharma GmbH)*, *Comfort – in (Gamastech)* и другие. Наиболее распространенными инъекторами с пружинным механизмом являются *Injex 30 (INJEX Pharma GmbH)* и *Comfort – in (Gamastech)*.

Механизм действия инъектора основан на создании давления, достаточного для проникновения раствора анестетика через отверстие прибора [23]. Преимуществами инъекторов являются: отсутствие иглы, локальное действие, более быстрое наступление анестезии (0 – 90 сек), короткая продолжительность онемения мягких тканей, они не вызывают страх у пациента и не травмируют ткани по сравнению с традиционной инъекционной анестезией [20, 28, 35]. Струйные инъекторы, по данным зарубежной литературы, обеспечивают 96,3%, 83,5%, 100% успешное обезболивание у детей для удаления молочных зубов, эндодонтии, препарировании зубов, соответственно [20]. Кроме того последние исследования показали отсутствие статистически значимой разницы в степени обезболивания задней группы зубов на нижней челюсти при проведении проводниковой анестезии или использования в данной области струйного инъектора [6,10]. К недостаткам относят: использование специальной ампулы для введения препарата, неприятный резкий толчок при инъекции, необходимость специального обучения по проведению безыгольной анестезии. Кроме того, в литературе ряд авторов сообщают о таких недостатках, как кровотечение из слизистой оболочки, попадание раствора анестетика на слизистую полости рта и дискомфорт после восстановления чувствительности тканей [7,13,14]. Перечисленные выше пункты связаны с чрезвычайно быстрым введением раствора анестетика, техническими особенностями аппаратов, отсутствием возможности правильного расположения устройства (угол 90 ° к ткани десны).

Электронная стоматологическая анестезия основана на принципе электрической нервной стимуляции. Данный метод был разработан доктором Шили в 1967 году. Выделяют два основных механизма обезболивания: принцип воротного контроля боли и работа эндогенной опиоидной системы [17]. Во время ЭСА импульсный электрический ток генерируется сетью переменного тока и с помощью электродов доставляется через неповрежденную поверхность кожи для стимуляции поверхностных нервов, что обеспечивает локальное обезболивание [5]. Устройства для электронной дентальной анестезии работают при более низком токе и более высоких частотах [26].

ЭСА обладает следующими преимуществами: неинвазивна, безопасна и может быть использована для обезболивания у пациентов с иглофобией. По сравнению с инъекционной анестезией чувствительность тканей восстанавливается сразу [17]. В литературе приводятся данные о применении ЭСА у детей для герметизации фиссур, лечения кариеса и его осложнений, а так же удаления молочных зубов [4, 8, 9, 20, 21]. У взрослых пациентов помимо терапевтических и хирургических процедур, данный метод также успешно применяется для лечения болевого синдрома при дисфункции ВНЧС, невралгии тройничного нерва и постгерпетической невралгии [18, 22, 29, 33]. Однако, в нескольких исследованиях при сравнении эффективности инъекционной и электронной стоматологической анестезии авторы пришли к выводу, что ЭСА была менее эффективна [5, 15, 31]. Недостатки: применение системы ЭСА противопоказано пациентам с заболеваниями центральной нервной системы, эпилепсией, кардиостимулятором, с острым болевым синдромом и беременным [11, 24]. В целом, можно сделать вывод, что эффективность применения ЭСА в стоматологической практике связана с уровнем тревожности пациента перед инъекцией, типом процедуры и уровнем квалификации врача-стоматолога. В связи с высокой стоимостью устройства и противопоказаниями к его применению данный метод местной анестезии нечасто применим в отечественной практике.

Метод местной анестезии с компьютерным управлением был разработан в середине 1990 года. Первое устройство *Wand (Milestone Scientific, Inc.,* Ливингстон, Нью-Джерси, США) было представлено в 1997 году [35]. Наиболее широко известные устройства: *Wand (Milestone Scientific,* Ливингстон, Нью-Джерси), шприц *Comfort Control (CCS; Dentsply,* США), *QuickSleeper (Dental HiTec,* Франция), *iCT (Dentium,* Сеул, Корея) и *Anaeject* (Япония). На сегодняшний день устройства оснащены такими компьютерными технологиями, как контроль скорости введения раствора анестетика, динамическое определение давления в тканях, автоматической аспирационной пробы, голосовое сопровождение всех этапов местной анестезии [16]. С помощью данных аппаратов раствор местного анестетика вводится в ткани при установленной скорости и определенном давлении, что обеспечивает менее болезненную доставку препарата, предотвращает эффект разрыва сосудов. Кроме того, они обладают следующими преимуществами: эргономические (малый вес и удобная форма наконечника), отвлекающие (воспроизведение музыки в процессе обезболивания) и технические, которые указаны выше [16]. Устройства успешно применяются с целью обезболивания при лечении кариеса и его осложнений, а так же удаления зубов у взрослых и детей [27]. Относительные недостатки включают использование иглы и в определенных режимах работы аппарата длительное время введения анестетика (до 4 мин) [16, 31]. Не смотря на то, что устройства компьютеризированной системы доставки анестетика на сегодняшний день является достаточно эффективным методом обезболивания, их широкое применение ограничивается высокой стоимостью.

**Заключение.** Наиболее распространенный метод обезболивания в стоматологии достигается, как правило, путем введения местного анестетика с помощью инъекции. В связи с высокой степенью беспокойства, которое вызывает эта процедура среди пациентов, в последние годы ведутся активные разработки альтернативных методов. Среди них в зарубежной литературе наиболее распространенными являются: струйные инъекторы, электронная стоматологическая анестезия и системы компьютерного управления местной анестезии. Не смотря на спрос среди пациентов, в настоящее время высокая стоимость и эффективность таких методов в стоматологии, как сообщается, остается ограниченной. Тем не менее, мы считаем необходимым импортзамещение и разработку отечественных аналогов с учетом нюансов зарубежных прототипов, что позволит усовершенствовать устройства, снизить их стоимость, а так же способствовать более широкому применению в стоматологической практике.

### Литература

1. Азрельян Б.А., Гигаури В.С., Смоляров Б.В. Новые аспекты проблемы местной анестезии в стоматологии // Стоматология. 1973. № 6. С. 49–51.
2. Бизяев А.Ф., Иванов С.Ю., Лепилин А.В., Рабинович С.А. Обезболивание в условиях стоматологической поликлиники. М.: ГОУ ВУНМЦ М.З. Р.Ф., 2002. 144 с.
3. Рабинович С.А., Зорян Е.В. Сохов С.Т., Стош В.И. От новокаина к артикаину (к 100 летию синтеза новокаина). М.: ООО Мед. информ. агенство, 2005. 248 с.
4. Baghdadi Z.D. Evaluation of electronic dental anesthesia in children // Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology. 1999. V. 88. P. 418–423.
5. Cho S.Y., Drummond B.K., Anderson M.H., Williams S. Effectiveness of electronic dental anesthesia for restorative care in children // *Pediatr Dent*. 1998. V. 20. P. 105–111.
6. Corbett I.P., Kanaa M.D., Whitworth J.M., Meehan J.G. Articaine infiltration for anesthesia of mandibular first molars // *J Endod*. 2008. V. 34. P. 514–518.
7. Dabarakis N.N., Alexander V., Tsirlis A.T., Parissis N.A., Nikolaos M. Needle-less local anesthesia: clinical evaluation of the effectiveness of jet anesthesia Injex in local anesthesia in dentistry // *Quintessence Int*. 2007. V. 38. P. 572–576.

8. Dhindsa A., Pandit I.K., Srivastav N., Gugnani N. Comparative evaluation of the effectiveness of electronic dental anaesthesia with 2% lignocaine in various minor pediatric dental procedures: a clinical study // *Contemp Clin Dent*. 2011. V. 2. P. 27–30.
9. Duits E., Goepferd S., Donly K., Pinkham J., Jakobsen J. The effectiveness of electronic dental anesthesia in children // *Pediatr Dent*. 1993. V. 15. P. 191–193.
10. El-Kholey K.E. Infiltration anesthesia for extraction of the mandibular molars // *J Oral Maxillofac Surg*. 2013. V. 71. P. 1651–1655.
11. Eriksson M., Schüller H., Sjölund B. Hazard from transcutaneous nerve stimulation in patients with pacemakers // *Lancet*. 1978. V.1. P. 1319.
12. Friedman M.J., Hochman M.N. A 21st century computerized injection system for local pain control // *Compend Contin Educ Dent*. 1997. V. 18. P. 1002–1004.
13. Geenen L., Marks L.A.M., Martens L.C. Clinical evaluation of the INJEX® system, a needleless local anesthesia system: a comfort evaluation study // *Med Dent*. 2004. V. 59. P. 149–155.
14. Hawkins J.M., Moore P.A. Local anesthesia: advances in agents and techniques // *Dent Clin North Am*. 2002. V. 46. P. 719–732.
15. Kasat V., Gupta A., Ladda R., Kathariya M., Saluja H., Farooqui A.A. Transcutaneous electric nerve stimulation (TENS) in dentistry - a review // *J Clin Exp Dent*. 2014. V.6. P. 562–568.
16. Koyuturk A.E., Avsar A., Sumer M. Efficacy of dental practitioners in injection techniques: computerized device and traditional syringe // *Quintessence Int*. 2009. V. 40. P. 73–77.
17. Malamed S.F. *Handbook of local anesthesia* // CV Mosby. 1997. V. 4. P. 220–227.
18. Mittal A., Masuria B.L., Bajaj P. Transcutaneous electrical nerve stimulation in treatment of post herpetic neuralgia // *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 1998. V. 64. P. 45–47.
19. Moore P.A., Hersh E.V., Boynes S.G. Preface update of dental local anaesthesia // *Dent Clin N Am*. 2010. V. 54. P. 13–14.
20. Munshi A.K., Hegde A., Bashir N. Clinical evaluation of the efficacy of anesthesia and patient preference using the needle-less jet syringe in pediatric dental practice // *J Clin Pediatr Dent*. 2001. V. 25. P. 131–136.
21. Oztas N., Olmez A., Yel B. Clinical evaluation of transcutaneous electronic nerve stimulation for pain control during tooth preparation // *Quintessence Int*. 1997. V. 28. P. 603–608.
22. Pattipati S., Patil R., Kannan N., Kumar B.P., Shirisharani G., Mohammed R.B. Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation induced parotid stimulation on salivary flow // *Contemp Clin Dent*. 2013. V. 4. P. 427–431.
23. Paul V. Side Effect of the Jet Injector for the Production of Local Anesthesia. Case Western Reserve University // *Anesthesia progress*. 1979. V. 2. P. 241.
24. Quarnstrom F. Electronic dental anesthesia // *Anesth Prog*. 1992. V. 39. P. 162–177.
25. Ring M.E. The history of local anesthesia // *J Calif Dent Assoc*. 2007. V. 35. P. 275–282.
26. Saxena P., Gupta S.K., Newaskar V., Chandra A. Advances in dental local anesthesia techniques and devices: an update // *Natl J Maxillofac Surg*. 2013. V. 4. P. 19–24.
27. Sharma S.S., Sharma A.S., Saravanan C. Newer local anaesthetic drugs and delivery systems in dentistry // *J Dent Med Sci*. 2012. V.1. P. 10–16.
28. Shealy C.N., Taslitz N., Mortimer J.T., Becker D.P. Electrical inhibition of pain: experimental evaluation // *Anesth Analg*. 1967. V. 46. P. 299–305.
29. Singla S., Prabhakar V., Singla R.K. Role of transcutaneous electric nerve stimulation in the management of trigeminal neuralgia // *J Neurosci Rural Pract*. 2011. V.2. P. 150–152.
30. Szmuk P., Szmuk E., Ezri T. Use of needle-free injection systems to alleviate needle phobia and pain at injection // *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2005. V. 5. P. 467–477.
31. Wilson S., Molina L.L., Preisch J., Weaver J. The effect of electronic dental anesthesia on behavior during local anesthetic injection in the young, sedated dental patient // *Pediatr Dent*. 1999. V.21. P. 12–17.
32. Woolf C.J., Thompson J.W. Stimulation fibre-induced analgesia: transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) and vibration. *Textbook of Pain*. 3rd Ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1994. P. 1191–1208.
33. Yameen F., Shahbaz N.N., Hasan Y., Fauz R., Abdullah M. Efficacy of transcutaneous electrical nerve stimulation and its different modes in patients with trigeminal neuralgia // *J Pak Med Assoc*. 2011. V. 61. P. 437–439.
34. Yap A.U., Ho H.C. Electronic and local anesthesia: a clinical comparison for operative procedures // *Quintessence Int*. 1996. V. 27. P. 549–553.
35. Zavattini Angelo, Charalambous Polyvios. Alternative practices of achieving anaesthesia for dental procedures: a review // *J Dent Anesth Pain Med*. 2018. V.18. P. 79–88.

### References

1. Azrel'jan BA, Gigauri VS, Smoljarov BV. Novye aspekty problemy mestnoj anestezii v stomatologii [New aspects of the problem of local anesthesia in dentistry]. *Stomatologija*. 1973;6:49-51. Russian.
2. Bizjaev AF, Ivanov SJu, Lepilin AV, Rabinovich SA. Obezbolivanie v uslovijah stomatologicheskoy polikliniki [Analgesia in the conditions of a dental clinic]. Moscow: GOU VUNMC M.Z. R.F.; 2002. Russian.
3. Rabinovich SA, Zorjan EV, Sohov ST, Stosh VI. Ot novokaina k artikainu (k 100 letiju sinteza novokaina) [From novocaine to articaine (to the 100th anniversary of novocaine synthesis)]. Moscow: OOO Med. inform. Agenstvo; 2005. Russian.
4. Baghdadi ZD. Evaluation of electronic dental anesthesia in children. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology*. 1999;88:418-23.
5. Cho SY, Drummond BK, Anderson MH, Williams S. Effectiveness of electronic dental anesthesia for restorative care in children. *Pediatr Dent*. 1998;20:105-11.
6. Corbett IP, Kanaa MD, Whitworth JM, Meehan JG. Articaine infiltration for anesthesia of mandibular first molars. *J Endod*. 2008;34:514-8.
7. Dabarakis NN, Alexander V, Tsirlis AT, Parissis NA, Nikolaos M. Needle-less local anesthesia: clinical evaluation of the effectiveness of jet anesthesia Injex in local anesthesia in dentistry. *Quintessence Int*. 2007;38:572-6.
8. Dhindsa A, Pandit IK, Srivastav N, Gugnani N. Comparative evaluation of the effectiveness of electronic dental anaesthesia with 2% lignocaine in various minor pediatric dental procedures: a clinical study. *Contemp Clin Dent*. 2011;2:27-30.
9. Duits E, Goepferd S, Donly K, Pinkham J, Jakobsen J. The effectiveness of electronic dental anesthesia in children. *Pediatr Dent*. 1993;15:191-3.
10. El-Kholey KE. Infiltration anesthesia for extraction of the mandibular molars. *J Oral Maxillofac Surg*. 2013;71:1651-5.
11. Eriksson M, Schüller H, Sjölund B. Hazard from transcutaneous nerve stimulation in patients with pacemakers. *Lancet*. 1978;1:1319.
12. Friedman MJ, Hochman MN. A 21st century computerized injection system for local pain control. *Compend Contin Educ Dent*. 1997;18:1002-4.
13. Geenen L, Marks LAM, Martens LC. Clinical evaluation of the INJEX® system, a needleless local anesthesia system: a comfort evaluation study. *Med Dent*. 2004;59:149-55.
14. Hawkins JM, Moore PA. Local anesthesia: advances in agents and techniques. *Dent Clin North Am*. 2002;46:719-32.
15. Kasat V, Gupta A, Ladda R, Kathariya M, Saluja H, Farooqui AA. Transcutaneous electric nerve stimulation (TENS) in dentistry - a review // *J Clin Exp Dent*. 2014. V.6. P. 562–568.
16. Koyuturk AE, Avsar A, Sumer M. Efficacy of dental practitioners in injection techniques: computerized device and traditional syringe. *Quintessence Int*. 2009;40:73-7.
17. Malamed SF. Handbook of local anesthesia. CV Mosby. 1997;4:220-7.
18. Mittal A, Masuria BL, Bajaj P. Transcutaneous electrical nerve stimulation in treatment of post herpetic neuralgia. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 1998;64:45-7.
19. Moore PA, Hersh EV, Boynes SG. Preface update of dental local anaesthesia. *Dent Clin N Am*. 2010;54:13-4.
20. Munshi AK, Hegde A, Bashir N. Clinical evaluation of the efficacy of anesthesia and patient preference using the needle-less jet syringe in pediatric dental practice // *J Clin Pediatr Dent*. 2001;25:131-6.
21. Oztas N, Olmez A, Yel B. Clinical evaluation of transcutaneous electronic nerve stimulation for pain control during tooth preparation. *Quintessence Int*. 1997;28:603-8.
22. Pattipati S, Patil R, Kannan N, Kumar BP, Shirisharani G, Mohammed RB. Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation induced parotid stimulation on salivary flow. *Contemp Clin Dent*. 2013;4:427-31.
23. Paul V. Side Effect of the Jet Injector for the Production of Local Anesthesia. Case Western Reserve University. *Anesthesia progress*. 1979;2:241.
24. Quarnstrom F. Electronic dental anesthesia. *Anesth Prog*. 1992;39:162-77.
25. Ring ME. The history of local anesthesia. *J Calif Dent Assoc*. 2007;35:275-82.
26. Saxena P, Gupta SK, Newaskar V, Chandra A. Advances in dental local anesthesia techniques and devices: an update. *Natl J Maxillofac Surg*. 2013;4:19-24.
27. Sharma SS, Sharma AS, Saravanan C. Newer local anaesthetic drugs and delivery systems in dentistry. *J Dent Med Sci*. 2012. V.1. P. 10–16.
28. Shealy CN, Taslitz N, Mortimer JT, Becker DP. Electrical inhibition of pain: experimental evaluation. *Anesth Analg*. 1967;46:299-305.
29. Singla S, Prabhakar V, Singla RK. Role of transcutaneous electric nerve stimulation in the management of trigeminal neuralgia. *J Neurosci Rural Pract*. 2011;2:150-2.

30. Szmuk P, Szmuk E, Ezri T. Use of needle-free injection systems to alleviate needle phobia and pain at injection. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2005;5:467-77.
31. Wilson S, Molina LL, Preisch J, Weaver J. The effect of electronic dental anesthesia on behavior during local anesthetic injection in the young, sedated dental patient. *Pediatr Dent.* 1999;21:12-7.
32. Woolf CJ, Thompson JW. Stimulation fibre-induced analgesia: transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) and vibration. *Textbook of Pain.* 3rd Ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1994.
33. Yameen F, Shahbaz NN, Hasan Y, Fauz R, Abdullah M. Efficacy of transcutaneous electrical nerve stimulation and its different modes in patients with trigeminal neuralgia. *J Pak Med Assoc.* 2011;61:437-9.
34. Yap AU, Ho HC. Electronic and local anesthesia: a clinical comparison for operative procedures. *Quintessence Int.* 1996;27:549-53.
35. Zavattini Angelo, Charalambous Polyvios. Alternative practices of achieving anaesthesia for dental procedures: a review. *J Dent Anesth Pain Med.* 2018;18:79-88.
- 

**Библиографическая ссылка:**

Ткаченко Т.Б., Фархуллин А.И., Фархуллина А.С. Альтернативные методы местного обезболивания в стоматологии (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. 2020. №6. Публикация 1-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/1-4.pdf> (дата обращения: 24.11.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16759\*

**Bibliographic reference:**

Tkachenko TB, Farkhullin AI, Farkhullina AS. Al'ternativnye metody mestnogo obezbolivaniya v stomatologii (obzor literatury) [Alternative methods of local anesthesia in the dentistry (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2020 [cited 2020 Nov 24];6 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/1-4.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16759

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/e2020-6.pdf>

ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАННЕЙ  
ПРЕЭКЛАМПСИИ У ПЕРВОРОДЯЩИХ  
(обзор литературы)

Л.М. БАДАЛОВА

*Тульский государственный университет, пр-т Ленина, д. 92, Тула, 300028, Россия*

**Аннотация.** Актуальность прогнозирования и ранней диагностики преэклампсии обусловлена тем, что в настоящее время заболевание является одной из ведущих причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. В обзоре рассмотрены данные литературы, касающиеся вопросов прогнозирования ранней преэклампсии. Анализировали анамнестические факторы матери, сывороточные биомаркеры (плацентарный фактор роста, ассоциированный с беременностью протеин-А плазмы, хорионический гонадотропин человека) и методы диагностики (доплерометрию маточной артерии, артериального давления матери). Считается, что оценка материнских характеристик наиболее эффективна в прогнозировании ранней преэклампсии, причем в комбинации с биомаркерами предиктивная способность модели увеличивается в разы. У нерожавших женщин комбинация факторов риска в значительной степени не изучена. Анализ позволяет прийти к заключению, что основной тенденцией в настоящее время является поиск анамнестических, клинических и биохимических предикторов развития данной патологии, что позволит проводить профилактику у пациенток группы высокого риска, раннюю диагностику и улучшение перинатальных исходов. **Вывод:** В будущих исследованиях следует исследовать комбинации тестов в многомерных моделях (а не в единичных предикторах) для улучшения идентификации женщин с высоким риском ранней преэклампсии.

**Ключевые слова:** первородящие, ранняя преэклампсия, факторы риска, прогностические маркеры, доплерометрия.

EVALUATION OF THE POSSIBILITY OF PREDICTION OF EARLY PRE-ECLAMPSIA  
IN ANIMATORS (literature review)

L.M. BADALOVA

*Tula State University, Lenin av., 92, Tula, 300028, Russia*

**Abstract.** The relevance of predicting and early diagnosis of pre-eclampsia is due to the fact that the disease is currently one of the leading causes of maternal and perinatal morbidity and mortality. The article considers the literature data concerning the prediction of early preeclampsia. Anamnestic factors of the mother, serum biomarkers (placental growth factor, pregnancy-associated plasma protein-A, human chorionic gonadotropin) and diagnostic methods (Doppler-metry of the uterine artery, maternal blood pressure) were analyzed. It is believed that the assessment of maternal characteristics is most effective in predicting early pre-eclampsia, and in combination with biomarkers, the predictive ability of the model increases significantly. In unborn women, the combination of risk factors is largely unknown. The analysis allows us to conclude that the main trend at present is to search for anamnestic, clinical and biochemical predictors of the development of this pathology, which will allow for prevention in high-risk patients, early diagnosis and improvement of perinatal outcomes. **Conclusion:** Future studies should investigate combinations of tests in multidimensional models (rather than single predictors) to improve identification of women at high risk of early preeclampsia.

**Keywords:** nulliparous women, early preeclampsia, risk factors, prognostic markers, Doppler-metry.

*Преэклампсия (ПЭ)* занимает лидирующие позиции в структуре патологии во время беременности, что объясняется отсутствием ранних и достоверных диагностических критериев, действенных мер профилактики и лечения [4]. За последнее время представления о гетерогенной природе ПЭ значительно расширились. Активно обсуждаются раннее и позднее начало ПЭ, рецидивирующая и не рецидивирующая формы, формы с тяжелым и умеренным течением, с *задержкой роста плода* (ЗРП) и без ЗРП, с протеинурией и без протеинурии, с крайне высоким АД [14]. В 1980 году S.C. Blackwell et al. было предложено понятие «ранней, тяжелой» ПЭ с манифестацией в 24-32 недели. По современной классификации выделяют раннюю (до 34 нед) и позднюю (после 34 нед) формы ПЭ [6, 22]. В дальнейшем эти 2 типа стали рассматриваться как отдельные заболевания с этиологической и прогностической точки зрения [24, 32]. Это связано с тем, что некоторые авторы подчеркивают наличие различий между двумя типами ПЭ с точки зрения антропометрического, гематологического и биохимического профиля беременной женщи-

ны и исходов у матери и плода, так что чем раньше манифестирует заболевание, тем хуже исход для матери и плода [15, 32]. Но существуют противоречия по данному вопросу [15]. Некоторые авторы не рассматривают гестационный возраст в качестве критерия для диагностики, степени тяжести или подклассификации для стратификации риска у женщин с ПЭ [30].

Нет консенсуса в определении частоты ранней ПЭ, так одни авторы оценивают от 2 до 10% в зависимости от исследования, в зависимости от исследуемой популяции и критериев, используемых для диагностики заболевания. По данным других частота составляет 0,38% [24] и 0,75% [22]. Последствия ранней ПЭ для матери и плода обусловлены повреждением плаценты (плацентарная форма). Это наиболее тяжелый клинический вариант течения заболевания, часто сопровождающегося недостаточным ростом плода. Развитие ранней ПЭ связано с расстройством иммунной системы, нарушением плацентации, выраженными проявлениями эндотелиальной дисфункции и недостаточной инвазией трофобласта [1, 14, 27].

Данные многоцентровых исследований позволили выделить факторы риска развития ПЭ: первая беременность, многоплодная беременность, отягощенный семейный анамнез, *хроническая артериальная гипертензия* (ХАГ), сахарный диабет, хронические заболевания почек, применение вспомогательных репродуктивных технологий, интрагравидарный промежуток 10 лет и более, возраст >35 лет, ПЭ в анамнезе, *антифосфолипидный синдром* (АФС).

Ожирение в настоящее время является признанным фактором риска ПЭ [12]. Для ранней ПЭ увеличение ИМТ не характерно [3]. Фактор наследственности играет роль для риска ранней ПЭ, а также повторного ее эпизода [8]. По данным исследований *Thangaratinam S.* (2017) факторами риска ранней ПЭ являются: ПЭ в анамнезе (43%), ХАГ (15%), сахарный диабет (11%), заболевания почек (3%) и аутоиммунные заболевания (2%) [30], что подтверждается и в других исследованиях [19, 32].

У женщин, у которых впоследствии развилась ПЭ, было обнаружено более высокое систолическое артериальное давление и показатели СрАД, имеющее более высокую прогностическую ценность для ПЭ среди женщин низкого риска в первом и втором триместре. На СрАД первого триместра влияют вес матери, рост, возраст, расовое происхождение, курение, ХАГ в анамнезе, ПЭ в анамнезе и при предшествующей беременности. *D. Gallo* и соавт. (2014) провели скрининг СрАД (в 11-13 недель) и СрАД (в 20-24 недели), который показал уровни обнаружения 74,3% и 84,3% для ранней ПЭ соответственно [29].

Раннюю ПЭ следует рассматривать как болезнь индивидуальной пары. Известно, что если у мужа отягощен семейный анамнез по сердечно-сосудистой патологии это значительно (более чем в 3 раза) увеличивают риск ПЭ у жены. В связи с этим был предложен отцовский компонент риска ПЭ, известный как гипотеза «опасного отца», в соответствии с которой мужчины, у которых у супруги предыдущая беременность, осложнилась ПЭ, имеется повышенный риск ПЭ у новой партнерши [3].

Эффективность скрининга по материнским факторам согласно *NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence)* составляет 41% для ПЭ в <32 недели, 39% при ПЭ <37 недель и 34% в случаях преэклампсии в сроке >37 недель. При использовании скрининга, рекомендованного *ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists)*, ПЭ до 32 недель определяется в 94%, до 37 недель – в 90% и при сроке более 37 недель в 89%. Но ложноположительные результаты составляют 64,2% [25].

ПЭ не может быть предупреждена на основании только данных анализа предшествующего акушерского анамнеза, значительное количество научных работ сфокусировано на идентификации женщин высокого риска по развитию ПЭ с помощью биомаркеров. Одни авторы считают, что использование параметров, доступных при скрининге первого триместра, позволяет определить значительную долю женщин с последующей ПЭ [18]. Другие не поддерживают эту точку зрения [27]. Считается, что оценка материнских характеристик наиболее эффективна в прогнозировании ранней ПЭ, причем в комбинации с биомаркерами предиктивная способность модели увеличивается в разы [5].

На сегодняшний день исследование маркеров ангиогенеза – *плацентарного фактора роста* (ПФР или *Placental Growth Factor, PIGF*) и *растворимой fms-подобной тирозинкиназе-1 (sFlt-1)*, которые являются показателями рецепторного фактора роста эндотелия сосудов – показало связь с возникновением ПЭ [7, 28, 34].

*PIGF* – плацентарный фактор роста – белок, синтезируемый плацентой, фактор роста эндотелия сосудов; является высокочувствительным и специфичным прогностическим показателем риска развития ПЭ уже на ранних сроках беременности [5, 29]. Уровень *PIGF* при нормальной беременности – это неуклонный рост в течение первых двух триместров, пик на 29-32 неделях и последовательное снижение его уровня [20]. Уже за 4-5 недель до манифестации основных клинических симптомов отмечается снижение концентрации *PIGF*, что позволяет использовать данный тест для прогнозирования ПЭ с ранних сроков беременности. [11, 29]. Прогностическая ценность изолированного определения *PIGF* в 11-13,6 недели беременности в качестве скринингового теста развития ПЭ составляет 53-65% [11].

В рамках *Фонда Медицины Плода (FMF)* проведены исследования эффективности пренатального скрининга ПЭ на основании комбинации материнских анамнестических факторов, артериального давления матери, пульсационного индекса маточных артерий, уровней *PIGF* и *ассоциированный с беременностью протеин-А плазмы (PAPP-A)* в материнской сыворотке. Однако применение данной программы в



нашей стране пока затруднено в связи с ограниченными возможностями использования сертифицированных *FMF* биохимических анализаторов, позволяющих определять сывороточный *PIGF* [2].

*PAPP-A* – ассоциированный с беременностью протеин-*A* плазмы – эмбриоспецифический белок, образуется в синцитиотрофобласте и его содержание в сыворотке крови повышается в соответствии со сроком. Как правило, снижение уровня отражает неполноценную плацентацию. Нарушение плацентации связано с дисбалансом циркулирующих вазоактивных факторов и, в свою очередь, ведет к материнской сосудистой дезадаптации и системной эндотелиальной дисфункции. В отличие от других маркеров определение уровня *PAPP-A* рутинно используется в клинической практике, так как скрининг анеуплоидии в первом триместре стал общепринятым стандартом дородового наблюдения [16, 29]. Однако при его изолированном использовании в качестве скринингового теста прогностическая ценность составляет лишь 10-20%. В сочетании с пульсационным индексом в маточных артериях прогностическая ценность увеличивается до 60-70% (с 5% ложноположительных результатов) [11].

Беременные, у которых позднее развилась ПЭ, продемонстрировали достоверно более низкий уровень *PAPP-A* в 1-м триместре по сравнению с женщинами с нормальной беременностью [9]. Известно, что низкий уровень *PAPP-A* связан с развитием ранней ПЭ [29].

$\beta$  – ХГЧ – хорионический гонадотропин – гормон, продуцируемый клетками трофобласта с 10-12-го дня после зачатия. Установлено, что  $\beta$ -ХГЧ стимулирует ангиогенез, поэтому сегодня повышение его концентрации во II триместре >3МоМ также входит в критерии ПЭ, по данным клинических рекомендаций РФ 2013 г. [5, 33]. К сожалению, обзор исследований показал, что он имеет низкую прогностическую ценность ПЭ [29].

Учитывая плацентарный генез развития ранней ПЭ показано, что нарушение кровотока в пуповинных и маточных артериях предшествует началу ранней ПЭ гораздо чаще, чем поздней ПЭ [11, 23]. Одни авторы считают, что доплерометрический анализ кровотока в маточной артерии позволяет прогнозировать начало ранней ПЭ и недостаточный рост плода со значительно большей ценностью [8]. *L. Guedes-Martins* и соавт. (2014) показали, что нет большой клинической ценности в доплерографии у беременных группы низкого риска в отношении гипертензивных расстройств, однако в тех случаях, когда риск есть, важное значение имеет оценка кровотока маточных артерий в прогнозировании ПЭ и задержки роста плода, особенно ранних их форм. Пульсационный индекс маточных артерий, по данным современных исследований [8], является наиболее показательным значением в доплерометрии. Однако по другим данным наиболее чувствительным показателем нарушения маточно-плацентарно-плодового кровообращения является возрастание индекса резистентности в исследуемых сосудах [17]. Этот вопрос нуждается в более детальном рассмотрении и проведении исследований [3]. В исследовании *R. Madazli* и соавт. (2014) показано, что пациентки с ранней формой ПЭ значимо чаще имеют аномальный кровоток в маточных артериях (71,4% против 30,1%,  $p < 0,001$ ).

Раннее начало ПЭ практически всегда связано с преждевременной индукцией родов на фоне высокой частоты недостаточного роста плода, поэтому перинатальные исходы в отличие от поздней формы катастрофически отличаются по массе тела детей, тяжести состояния новорожденных и распространенности перинатальной заболеваемости и смертности [13, 22].

Для прогнозирования ранней ПЭ классический подход, опирающийся на клинические проявления (гипертензия и протеинурия), является недостаточным [13]. Известно определенное количество клинических факторов риска для ПЭ, но у нерожавших женщин комбинация факторов риска в значительной степени не изучена. Не существует метода, позволяющего точно стратифицировать риск ПЭ у здоровых нерожавших женщин [3]. Поэтому необходимо дальнейшее изучение клинико-anamnestических данных и биохимических маркеров при ранней ПЭ у первородящих. Прогнозирование ранней ПЭ, осложненной развитием критических состояний матери и/или плода, позволит проводить профилактику у пациенток группы высокого риска, раннюю диагностику и улучшение перинатальных исходов.

### Литература

1. Борис Д.А., Кан Н.Е., Тютюнник В.Л., Ховхаева П.А. Патогенетические аспекты преэклампсии // Акушерство и гинекология. 2015. № 12. С. 11–15.
2. Бурякова С.И. Факторы риска ранней преэклампсии и/или задержки роста плода у пациенток с нарушением маточно-плацентарного кровотока в 11-14 недель // Врач-аспирант. 2015. Т. 68, № 1.1. С. 121–127.
3. Волков В.Г., Бадалова Л.М. Особенности течения беременности у первородящих с ранней преэклампсией // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. 2019. Т. 6, №3. С. 145–150. DOI:10.18821/2313-8726-2019-6-3-145-150
4. Волков В.Г., Гранатович Н.Н., Сурвилло Е.В., Черепенко О.В. Ретроспективный анализ материнской смертности от преэклампсии и эклампсии // Российский вестник акушера-гинеколога 2017. Т. 17, №2. С. 4–90.

5. Мирошина Е.Д., Тютюник Н.В., Храмченко Н.В., Харченко Д.К., Кан Н.Е.. Диагностика преэклампсии на современном этапе (обзор литературы) // Журнал: Проблемы репродукции. 2017. Т. 23, № 1. С. 96–102. DOI:10.17116/геро201723196-102
6. Михалёва Л.М., Грачева Н.А., Бирюков А.Е. Клинико-анатомические аспекты преэклампсии: современные особенности течения // Архив патологии. 2018. Т. 80, №2. С. 11–17. DOI:10.17116/patol201880211-17
7. Николаева А.Е., Кайка И.А., Юабова Е.Ю., Кутуева Ф.Р., Кутушева Г.Ф., Капустин С.И., Качанова Т.Л. Клиническое значение предикторов преэклампсии. Возможности прогнозирования // Акушерство и гинекология. 2017. №17. С. 30–36. DOI: 10.18565/aig.2017.11.30-36
8. Радьков О.В., Коричкина Л.Н., Сизова О.В., Вольф Ю.В., Парамонова Е.К. Биомаркеры прогнозирования и диагностики преэклампсии // Acta Biomedica Scientifica. 2018. Т.3, №2. С. 20–24.
9. Рябова Е.С., Бадалова Л.М. Уровень PAPP-A в I триместре и исход беременности у первородящих // Вестник новых медицинских технологий. 2017. Т. 24, №4. С. 131–136. DOI:10.12737/article\_5a38fa22b94109.69590302
10. Сидорова И.С., Никитина Н.А. Особенности патогенеза эндотелиоза при преэклампсии // Акушерство и гинекология. 2015. № 1. С. 72–78.
11. Сидорова И.С., Никитина Н.А. Преэклампсия в центре внимания врача-практики // Акушерство и гинекология. 2014. №6. С 4–9.
12. Сычева О.Ю., Волков В.Г., Копырин И.Ю. Оценка течения беременности и исхода родов при ожирении: ретроспективное когортное исследование // Проблемы женского здоровья. 2011. Т. 6, №4. С. 41–45.
13. Хлестова Г.В., Карапетян А.О., Шакая М.Н., Романов А.Ю., Баев О.Р. Материнские и перинатальные исходы при ранней и поздней преэклампсии // Акушерство и гинекология. 2017. №6. DOI:10.18565/aig.2017.6.41-47
14. Ходжаева З.С., Холин А.М., Вихляева Е.М. Ранняя и поздняя преэклампсия: парадигмы патофизиологии и клиническая практика // Акушерство и гинекология. 2013. № 10. С. 4–11.
15. Aires Rodrigues de Freitas M., Vieira da Costa A., Alves de Medeiros L., da Silva Garrote Filho M., Lemos Debs Diniz A., Penha-Silva N. Are There Differences in the Anthropometric, Hemodynamic, Hematologic, and Biochemical Profiles between Late- and Early-Onset Preeclampsia? // Obstetrics and Gynecology International. 2018. Vol.1. P. 1-12. DOI:10.1155/2018/9628726.
16. Alldred S.K., Takwoingi Y., Guo B., Pennant M., Deeks J.J., Neilson J.P., Alfirevic Z. First trimester ultrasound tests alone or in combination with first trimester serum tests for Down's syndrome screening. Review // Cochrane Database Syst Rev. 2017. Vol. 15, №3. DOI:10.1002/14651858.CD012600.
17. Arakaki T., Hasegawa J., Nakamura M., Hamada S., Muramoto M., Takita H. Prediction of early- and late-onset pregnancy-induced hypertension using placental volume on three-dimensional ultrasound and uterine artery Doppler // Ultrasound Obstet Gynecol. 2015. Vol. 45, №5. P. 539–543. DOI:10.1002/uog.14633
18. Baschat A.A., Magder L.S., Doyle L.E., Atlas R.O., Jenkins C.B., Blitzer M.G. Prediction of preeclampsia utilizing the first trimester screening examination // Am J Obstet Gynecol. 2014. Vol. 211, №5. P. 514.e1-7. DOI: 10.1016/j.ajog.2014.04.018.
19. Charlotte T., Nguetack M.A., Ako A.T., Dzudie T.N. Nana P.N. Tolefack E.M. Comparison of materno-fetal predictors and short-term outcomes between early and late onset pre-eclampsia in the low-income setting of Douala, Cameroon // Obstetrics & Gynecology. 2018. Vol.142, №2. P. 228–234. DOI:10.1002/ijgo.12531
20. Ghosh S.K., Raheja S., Tuli A., Raghunandan C., Agarwal S. Can maternal serum placental growth factor estimation in early second trimester predict the occurrence of early onset preeclampsia and/or early onset intrauterine growth restriction? A prospective cohort study // Journal of Obstetrics and Gynaecology Research. 2013. Vol. 39, №5. P. 881–890. DOI:10.1111 /jog.12006.
21. Guedes-Martins L., Cunha A., Saraiva J., Gaio R., Macedo F., Almeida H. Internal iliac and uterine arteries Doppler ultrasound in the assessment of normotensive and chronic hypertensive pregnant women // Sci Rep. 2014. Vol. 4. P. 3785. DOI:10.1038/srep03785
22. Iacobelli S., Bonsante F., Robillard P.Y. Comparison of risk factors and perinatal outcomes in early onset and late onset preeclampsia: A cohort based study in Reunion Island // Journal of Reproductive Immunology. 2017. Vol. 123. P. 12–16. DOI:10.1016/j.jri.2017.08.005
23. Li X.L., Guo P.L., Xue Y., Gou W.L., Tong M., Chen Q. An analysis of the differences between early and late preeclampsia with severe hypertension // Pregnancy Hypertens. 2016. Vol. 6, № 1. P. 47–52. DOI: 10.1016/j.preghy.2015.12.003.
24. Lisonkova S., Joseph K.S. Incidence of preeclampsia: risk factors and outcomes associated with early- versus late-onset disease // Am J Obstet Gynecol. 2013. Vol.2096, №6. P. 544.e1-544.e12. DOI:10.1016/j.ajog.2013.08.019.

25. O'Gorman N., Wright D., Poon L.C., Rolnik D.L., Syngelaki A., Wright A., Akolekar R., Cicero S., Janga D., Jani J., Molina F.S., de Paco Matallana C., Papantoniou N., Persico N., Plasencia W., Singh M., Nicolaides K.H. Accuracy of competing-risks model in screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks' gestation // *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017. Vol. 49, №6. P. 751–755. DOI:10.1002/uog.17399.
26. Van Rijn B.B., Bruinse H.W., Veerbeek J.H., Post Uiterweer E.D., Koenen S.V., van der Bom J.G., Rijkers G.T., Roest M., Franx A. Postpartum circulating markers of inflammation and the systemic acute-phase response after early-onset preeclampsia // *Hypertension.* 2016. Vol. 67. P. 404–414. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06455.
27. Sonek J., Krantz D., Carmichael J., Downing C., Jessup K., Haidar Z., Ho S., Hallahan T., Kliman H.J., McKenna D. First-trimester screening for early and late preeclampsia using maternal characteristics, biomarkers, and estimated placental volume // *Am J Obstet Gynecol.* 2018. Vol. 218, №1. P. 126.e1-126.e13. DOI:10.1016/j.ajog.2017.10.024.
28. Stepan H., Herraiz I., Schlembach D., Verlohren S., Brennecke S., Chantraine F., Klein E., Lapaire O., Llubra E., Ramoni A., Vatish M., Wertaschnigg D., Galindo A. Implementation of the sFlt-1/PIGF ratio for prediction and diagnosis of pre-eclampsia in singleton pregnancy: implications for clinical practice // *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015. Vol. 45. P. 241–246. DOI:10.1002/uog.14799
29. Sunjaya A.F., Sunjaya A.P. Evaluation of Serum Biomarkers and Other Diagnostic Modalities for Early Diagnosis of Preeclampsia // *J Family Reprod Health.* 2019. Vol. 13, №2. P. 56–69. PMID: 31988641
30. Thangaratinam S., Allotey J., Marlin N., Mol B.W. Development and validation of Prediction models for Risks of complications in Early-onset Pre-eclampsia (PREP): a prospective cohort study // *Health Technol Assess.* 2017. Vol. 21, № 18. DOI:10.3310/hta21180
31. Villa P.M., Marttinen P., Gillberg J. Cluster analysis to estimate the risk of preeclampsia in the high-risk Prediction and Prevention of Preeclampsia and Intrauterine Growth Restriction (PREDO) study // *PLoS One.* 2017. Vol. 12, №3. P. e0174399. DOI:10.1371/journal.pone.0174399
32. Wojtowicz A., Zembala-Szczerba M., Babczyk D., Kołodziejczyk-Pietruszka M., Lewaczynska O., Huras H. Early- and Late-Onset Preeclampsia: A Comprehensive Cohort Study of Laboratory and Clinical Findings according to the New ISHHP Criteria // *Int J Hypertens.* 2019. №4108271. DOI: 10.1155/2019/4108271.
33. Yliniemi A., Makikallio K., Korpimäki T., Kouru H., Marttala J., Ryyänen M. Combination of PAPP-A, fhCG $\beta$ , AFP, PIGF, sTNFR1, and Maternal Characteristics in Prediction of Early-onset Preeclampsia // *Clin Med Insights Reprod Health.* 2015. Vol. 9. P. 13–20. DOI:10.4137/CMRH.S21865
34. Zeisler H., Llubra E., Chantraine F., Vatish M., Staff A.C., Sennstrom M., Olovsson M., Brennecke S.P., Stepan H., Allegranza D., Dilba P., Schoedl M., Hund M., Verlohren S. Predictive value of the sFlt-1:PIGF ratio in women with suspected preeclampsia // *N Engl J Med.* 2016. Vol. 374. P. 13–22. DOI:10.1056/NEJMoa1414838.

## References

1. Boris DA, Kan NE, Tyutyunnik VL, Hovhaeva PA. Patogeneticheskie aspekty preeklampsii [Pathogenetic aspects of preeclampsia]. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2015;12:11-5. Russian.
2. Buryakova SI. Faktory riska rannej preeklampsii i/ili zaderzhki rosta ploda u pacientok s narusheniem matochno-placentarnogo krovotoka v 11-14 nedel' [risk Factors for early preeclampsia and / or fetal growth retardation in patients with impaired utero-placental blood flow at 11-14 weeks]. *Vrach-aspirant.* 2015;68(1.1):121-7. Russian.
3. Volkov VG, Badalova LM. Osobennosti techeniya beremennosti u pervorodyashchih s rannej preeklampsiej [Features of pregnancy in primiparous women with early preeclampsia]. *Arhiv akusherstva i ginekologii im. V.F. Snegiryova.* 2019;6(3):145-50. DOI:10.18821/2313-8726-2019-6-3-145-150. Russian.
4. Volkov VG, Granatovich NN, Survillo EV, Cherepenko OV. Retrospektivnyi analiz materinskoj smertnosti ot preeklampsii i eklampsii [Retrospective analysis of maternal mortality from preeclampsia and eclampsia]. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa.* 2017;17(2):4-90. Russian.
5. Miroshina ED, Tyutyunik NV, Hramchenko NV, Harchenko DK, Kan NE. Diagnostika preeklampsii na sovremenom etape (obzor literatury) [Diagnostics of preeclampsia at the present stage (literature review)]. *ZHurnal: Problemy reprodukcii.* 2017;23(1):96-102. DOI:10.17116/repro201723196-102. Russian.
6. Mihalyova LM, Gracheva NA, Biryukov AE. Kliniko-anatomicheskie aspekty preeklampsii: sovremennye osobennosti techeniya [Clinical and anatomical aspects of preeclampsia: modern features of the course]. *Arhiv patologii.* 2018;80(2):11-7. DOI:10.17116/patol201880211-17. Russian.
7. Nikolaeva AE, Kajka IA, YUabova EYu., Kutueva FR, Kutusheva GF, Kapustin SI, Kachanova TL. Klinicheskoe znachenie prediktorov preeklampsii. Vozmozhnosti prognozirovaniya [Clinical significance of predictors of preeclampsia. The predictive ability]. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2017;17:30-6. DOI: 10.18565/aig.2017.11.30-36. Russian.

8. Rad'kov OV, Korichkina LN, Sizova OV, Vol'f YuV, Paramonova EK. Biomarkery prognozirovaniya i diagnostiki preeklampsii [Biomarkers for prediction and diagnosis of preeclampsia]. *Acta Biomedica Scientifica*. 2018;3(2):20-4. Russian.
9. Ryabova ES, Badalova LM. Uroven' RARR-A v I trimestre i iskhod beremennosti u pervorodyashchih [the Level of PAPP-A in the first trimester and pregnancy outcome in nulliparous]. *Vestnik novyh medicinskih tekhnologij*. 2017;24(4):131-6. DOI:10.12737/article\_5a38fa22b94109.69590302. Russian.
10. Sidorova IS, Nikitina NA. Osobennosti patogeneza endotelioza pri preeklampsii [Features of the pathogenesis of endotheliosis in preeclampsia]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2015;1:72-8. Russian.
11. Sidorova IS, Nikitina NA. Preeklampsiya v centre vnimaniya vracha-praktiki [Preeclampsia in the center of attention of a medical practitioner]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2014;6:4-9. Russian.
12. Sycheva OYu, Volkov VG, Kopyrin IYu. Ocenka techeniya beremennosti i iskhoda rodov pri ozhireni: retrospektivnoe kogortnoe issledovanie [Assessment of pregnancy and delivery outcome in obesity: a retrospective cohort study]. *Problemy zhenskogo zdorov'ya*. 2011;6(4):41-5. Russian.
13. Hlestova GV, Karapetyan AO, SHakaya MN, Romanov AYu, Baev OR. Materinskie i perinatal'nye iskhody pri rannej i pozdnej preeklampsii [maternal and perinatal outcomes in early and late preeclampsia]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2017;6. DOI:10.18565/aig.2017.6.41-47 Russian.
14. Hodzhaeva ZS, Holin AM, Vihlyaeva EM. Rannyya i pozdnyaya preeklampsiya: paradigmy patobiologii i klinicheskaya praktika [Early and late preeclampsia: pathobiology paradigms and clinical practice]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2013;10:4-11. Russian.
15. Aires Rodrigues de Freitas M, Vieira da Costa A, Alves de Medeiros L, da Silva Garrote Filho M, Lemos Debs Diniz A, Penha-Silva N. Are There Differences in the Anthropometric, Hemodynamic, Hematologic, and Biochemical Profiles between Late- and Early-Onset Preeclampsia? *Obstetrics and Gynecology International*. 2018;1:1-12. DOI:10.1155/2018/9628726
16. Alldred SK, Takwoingi Y, Guo B, Pennant M, Deeks JJ, Neilson JP, Alfirevic Z. First trimester ultrasound tests alone or in combination with first trimester serum tests for Down's syndrome screening. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;15(3). DOI:10.1002/14651858.CD012600. Review.
17. Arakaki T, Hasegawa J, Nakamura M, Hamada S, Muramoto M, Takita H. Prediction of early- and late-onset pregnancy-induced hypertension using placental volume on three-dimensional ultrasound and uterine artery Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015;45(5):539-43. DOI:10.1002/uog.14633
18. Baschat AA, Magder LS, Doyle LE, Atlas RO, Jenkins CB, Blitzer MG. Prediction of preeclampsia utilizing the first trimester screening examination. *Am J Obstet Gynecol*. 2014;211(5):514.e1-7. DOI: 10.1016/j.ajog.2014.04.018.
19. Charlotte T, Nguetack MA, Ako AT, Dzudie TN, Nana PN, Tolefack EM. Comparison of materno-fetal predictors and short-term outcomes between early and late onset pre-eclampsia in the low-income setting of Douala, Cameroon. *Obstetrics & Gynecology*. 2018;142(2):228-34. DOI:10.1002/ijgo.12531
20. Ghosh SK, Raheja S, Tuli A, Raghunandan C, Agarwal S. Can maternal serum placental growth factor estimation in early second trimester predict the occurrence of early onset preeclampsia and/or early onset intrauterine growth restriction? A prospective cohort study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2013; 39(5):881-90. DOI:10.1111 / jog.12006.
21. Guedes-Martins L, Cunha A, Saraiva J, Gaio R, Macedo F, Almeida H. Internal iliac and uterine arteries Doppler ultrasound in the assessment of normotensive and chronic hypertensive pregnant women. *Sci Rep*. 2014;4:3785. DOI:10.1038/srep03785.
22. Iacobelli S, Bonsante F, Robillard PY. Comparison of risk factors and perinatal outcomes in early onset and late onset preeclampsia: A cohort based study in Reunion Island. *Journal of Reproductive Immunology*. 2017;123:12-6. doi:10.1016/j.jri.2017.08.005
23. Li XL, Guo PL, Xue Y, Gou WL, Tong M, Chen Q. An analysis of the differences between early and late preeclampsia with severe hypertension. *Pregnancy Hypertens*. 2016;6(1):47-52. DOI: 10.1016/j.preghy.2015.12.003.
24. Lisonkova S, Joseph KS. Incidence of preeclampsia: risk factors and outcomes associated with early-versus late-onset disease. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;209(6):544.e1-544.e12. DOI:10.1016/j.ajog.2013.08.019.
25. O'Gorman N, Wright D, Poon LC, Rolnik DL, Syngelaki A, Wright A, Akolekar R, Cicero S, Janga D, Jani J, Molina FS, de Paco Matallana C, Papantoniou N, Persico N, Plasencia W, Singh M, Nicolaides KH. Accuracy of competing-risks model in screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;49(6):751-5. DOI:10.1002/uog.17399.
26. van Rijn BB, Bruinse HW, Veerbeek JH, Post Uiterweer ED, Koenen SV, van der Bom JG, Rijkers GT, Roest M, Franx A. Postpartum circulating markers of inflammation and the systemic acute-phase response after early-onset preeclampsia. *Hypertension*. 2016;67:404-14. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06455.
27. Sonek J, Krantz D, Carmichael J, Downing C, Jessup K, Haidar Z, Ho S, Hallahan T, Kliman HJ, McKenna D. First-trimester screening for early and late preeclampsia using maternal characteristics, biomarkers,

and estimated placental volume. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(1):126.e1-126.e13. DOI:10.1016/j.ajog.2017.10.024.

28. Stepan H, Herraiz I, Schlembach D, Verlohren S, Brennecke S, Chantraine F, Klein E, Lapaire O, Llurba E, Ramoni A, Vatish M, Wertaschnigg D, Galindo A. Implementation of the sFlt-1/PIGF ratio for prediction and diagnosis of pre-eclampsia in singleton pregnancy: implications for clinical practice. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;45:241-6. DOI:10.1002/uog.14799

29. Sunjaya AF, Sunjaya AP. Evaluation of Serum Biomarkers and Other Diagnostic Modalities for Early Diagnosis of Preeclampsia. *J Family Reprod Health.* 2019;13(2):56-69. PMID: 31988641

30. Thangaratnam S, Allotey J, Marlin N, Mol BW, et.al. Development and validation of Prediction models for Risks of complications in Early-onset Pre-eclampsia (PREP): a prospective cohort study. *Health Technol Assess.* 2017;21(18). DOI:10.3310/hta21180

31. Villa PM, Marttinen P, Gillberg J, et al. Cluster analysis to estimate the risk of preeclampsia in the high-risk Prediction and Prevention of Preeclampsia and Intrauterine Growth Restriction (PREDO) study. *PLoS One.* 2017;12(3):e0174399. DOI:10.1371/journal.pone.0174399

32. Wojtowicz A, Zembala-Szczerba M, Babczyk D, Kołodziejczyk-Pietruszka M, Lewaczynska O, Huras H. Early- and Late-Onset Preeclampsia: A Comprehensive Cohort Study of Laboratory and Clinical Findings according to the New ISHHP Criteria. *Int J Hypertens.* 2019;4108271. DOI: 10.1155/2019/4108271.

33. Yliniemi A, Makikallio K, Korpimäki T, Kouru H, Marttala J, Ryynänen M. Combination of PAPP-A, fhCGβ, AFP, PIGF, sTNFR1, and Maternal Characteristics in Prediction of Early-onset Preeclampsia. *Clin Med Insights Reprod Health.* 2015;9:13-20. DOI:10.4137/CMRH.S21865

34. Zeisler H, Llurba E, Chantraine F, Vatish M, Staff AC, Sennstrom M, Olovsson M, Brennecke SP, Stepan H, Allegranza D, Dilba P, Schoedl M, Hund M, Verlohren S. Predictive value of the sFlt-1:PIGF ratio in women with suspected preeclampsia. *N Engl J Med.* 2016;374:13-22. DOI:10.1056/NEJMoa1414838.

---

**Библиографическая ссылка:**

Бадалова Л.М. Оценка возможности прогнозирования ранней преэклампсии у первородящих (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. 2020. №6. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/1-5.pdf> (дата обращения: 26.11.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16745\*

**Bibliographic reference:**

Badalova LM. Ocenka vozmozhnosti prognozirovaniya rannej prejeklampsii u pervorodjashhih (obzor literatury) [Evaluation of the possibility of prediction of early pre-eclampsia in animators (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2020 [cited 2020 Nov 26];6 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/1-5.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16745

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/e2020-6.pdf>

**ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ И СРЕДСТВ НЕТРАДИЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ  
ПРИ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА  
С ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

А.А. БОГДАНОВА<sup>\*,\*\*</sup>, С.Н. ГОНТАРЕВ<sup>\*,\*\*</sup>, Ю.Н. КОТЕНЕВА<sup>\*,\*\*</sup>, С.В. МАКОВА<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup> ООО ССБ «Стоматологическая поликлиника Старооскольского городского округа»,  
мкр. Ольминского, д. 6а, г. Старый Оскол, 309516, Россия

<sup>\*\*</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования  
«Белгородский государственный национальный исследовательский университет»  
(НИУ «БелГУ»), ул. Победы, д. 85, г. Белгород, 308015, Россия, e-mail: anuta2770@yandex.ru

**Аннотация.** *Цель работы* – исследование влияния препаратов фитотерапии и апитерапии на состояние тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта в ходе лечения пациентов пожилого возраста с ортопедической патологией. *Объектом исследования* явились пациенты, ранее занятые на производстве с вредными и опасными для здоровья производственными факторами, а именно, пенсионеры горнорудного комплекса Белгородской области, в частности Оскольского электрометаллургического комбината. Нами были исследованы 60 человек (соответственно: мужчин – 30, женщин – 30) возрастной группы 65-75 лет, с ранее изготовленными различными видами съемных стоматологических протезов (частичные пластиночные и бюгельные протезы обеих челюстей) и имеющими негативные проявления со стороны полости рта в период адаптации (6 месяцев) к установленным конструкциям. Разделение производилось на две группы: 1 группа - пациенты с впервые изготовленными съемными протезами, 2 группа – пациенты с повторно изготовленными съемными протезами, с ранее установленным диагнозом хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести в стадии ремиссии, имеющими в анамнезе различные стадии гипертонической болезни и неотягощенный аллергоанамнез. Каждая из групп была разделена на 3 подгруппы по 10 человек (5 мужчин и 5 женщин). В подгруппах 1а, 2а – лечение проводилось с помощью препаратов фитотерапии; 1б, 2б – лечение проводилось с помощью препаратов апитерапии; 1в, 2в – лечение, сочетающее оба метода. Исследование проводилось на базе ООО «Социальная стоматология Белогорья. Стоматологическая поликлиника Старооскольского городского округа» в период 08.01.2020 – 31.08.2020 гг. *Результаты и их обсуждение.* Согласно результатам исследовательской работы, проводимой нами на протяжении 6 месяцев, были выявленные положительные изменения вплоть до полного исчезновения негативных проявлений со стороны полости рта в исследуемых группах пациентов, применявших назначенные нами препараты фито- и апитерапии. *Заключение.* Все участники исследования в ходе проводимого лечения продемонстрировали положительную динамику. Исходя из полученных результатов, в будущем появилась возможность коррекции плана лечебных мероприятий у пациентов с аналогичной патологией в анамнезе.

**Ключевые слова:** нетрадиционная медицина, фитотерапия, апитерапия, ортопедическая реабилитация.

**APPLICATION OF METHODS AND MEANS OF ALTERNATIVE MEDICINE  
IN THE REHABILITATION OF ELDERLY PATIENTS WITH ORTHOPEDIC PATHOLOGY**

A.A. BOGDANOVA<sup>\*,\*\*</sup>, S.N. GONTAREV<sup>\*,\*\*</sup>, Y.N. KOTENEVA<sup>\*,\*\*</sup>, S.V. MAKOVA<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup> Social dentistry of Belogorye " Dental clinic of Stary Oskol urban district",  
Olminsky microdistrict, 6a, Stary Oskol, 308015, Russia

<sup>\*\*</sup> Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Belgorod State University"  
Pobedy St., 85, Belgorod, 308015, Russia, e-mail: anuta2770@yandex.ru

**Abstract.** We conducted a study of the effects of herbal medicine and apitherapy on the condition of periodontal tissues and oral mucosa in the course of treatment of elderly patients with orthopedic pathology. *The object of the study* was patients previously employed in production with harmful and dangerous to health production factors, namely, pensioners of the mining complex of the Belgorod region, in particular the Oskol electrometallurgical plant. We studied 60 people (respectively: men-30, women-30) of the age group 65-75 years, with previously manufactured various types of removable dental prostheses (partial plate and clasp prostheses of both jaws) and having negative manifestations from the oral cavity during the period of adaptation (6 months) to the established structures. The division was made into two groups: the 1 group - patients with newly manufactured removable prostheses, the 2 group -patients with re-manufactured removable prostheses, with a previously

established diagnosis of chronic generalized periodontitis of mild severity in remission, having a history of various stages of hypertension and unburdened allergoanamnesis. Each of the groups was divided into 3 subgroups of 10 people (5 men and 5 women). In subgroups 1A, 2A-treatment was performed with herbal medicine; 1B, 2B-treatment was performed with apitherapy; 1B, 2B-treatment that combines both methods. The study was conducted on the basis of the Social Dentistry of Belogorya/ Dental clinic of Starooskolsky city district in the period 08.01.2020-31.08.2020. **Results and discussion.** According to the results, the research work carried out by us for 6 months, positive changes were detected up to the complete disappearance of negative manifestations from the oral cavity in the studied groups of patients who used the prescribed phyto - and apitherapy drugs. **Conclusion.** All participants in the study demonstrated positive dynamics during the treatment. Based on the results obtained, in the future, it is possible to correct the treatment plan for patients with a similar pathology in the anamnesis.

**Keywords:** alternative medicine, phytotherapy, apitherapy, orthopedic rehabilitation.

**Актуальность.** Несмотря на имеющееся разнообразие видов стоматологических протезов, до сих пор актуальной проблемой остается минимизация негативных проявлений и осложнений, возникающих в полости рта в период адаптации при пользовании пациентами установленными конструкциями [3, 24]. Современная ортопедическая стоматология располагает огромным спектром методов и средств, применяемых для восстановления зубочелюстной системы пациентов пожилого возраста [11, 22]. Помимо классических протоколов, применяемых для лечения осложнений и побочных проявлений со стороны полости рта у пациентов, пользующихся различными видами съемных стоматологических протезов, существуют, и в последнее время возвращают свою значимость, ранее зарекомендовавшие себя с положительной стороны, но незаслуженно, на наш взгляд отодвинутые на второй план, методы и средства альтернативной (нетрадиционной) медицины [5, 20]. Лекарственные препараты растительного и животного происхождения можно считать более терапевтически значимыми, то есть физиологичными, биологичными и безопасными в сравнении с их полностью синтетическими аналогами [1, 18]. Это обусловлено тем, что иммунная система человека генетически более восприимчива к знакомым веществам, с родственным химическим составом, произведенным из живой клетки и применяемым нашими предками задолго до появления возможности воспроизводить в лабораторных условиях необходимые вещества [16]. В настоящий период времени, благодаря активному развитию и становлению современной фармакологии и фармтерапии, большинство из них приобретают новые, более действенные и удобные в применении пациентами формы [25].

Проявления со стороны полости рта у пациентов пожилого возраста имеют ряд особенностей, обусловленных состоянием иммунного статуса, приобретенными общесоматическими патологиями, а также с физиологическими деструктивными и регрессивными процессами, связанными с возрастными изменениями [7]. Процессы адаптации и регенерации зачастую носят затяжной характер [23]. Такие пациенты, как правило, вынуждены длительно, а иногда и пожизненно принимать комплекс лекарственных средств для купирования симптомов и лечения приобретенных патологических состояний и поддержания общесоматического здоровья [14]. Для врача стоматолога-ортопеда, при протезировании пациентов пожилого возраста съемными видами стоматологических протезов, сложной задачей является оптимальный подбор средств и методов устранения, возникающих со стороны полости рта негативных реакций и проявлений [9]. Применяемые врачом-стоматологом меры в таких случаях не должны конкурировать с уже проводимой терапией основных и сопутствующих заболеваний, а также решать задачи недопущения появления побочных реакций со стороны организма пациента [2]. Немаловажную роль играет то, что пожилые люди не всегда способны поддерживать необходимый уровень гигиены полости рта и используемых стоматологических конструкций [13].

Помимо прочего, следует учитывать, что по данным ВОЗ, заболеваниями слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта, в том числе не связанных с протезированием зубов, страдают до 80–95% взрослого населения планеты, с каждым годом растет процент проявления аллергических реакций и реакций непереносимости синтетических препаратов, а также то, что не все пациенты пожилого возраста могут позволить себе дорогостоящее лечение [4, 17]. На фоне вышеизложенного, методы и средства нетрадиционной медицины могут являться единственно возможной, в подобных случаях, альтернативой [19]. Среди всего разнообразия нетрадиционных видов воздействий на организм, а в частности на зубочелюстную систему, одними из самых, на наш взгляд действенных, методов лечения воспалительных проявлений в полости рта, возникающих в результате травмирования слизистой оболочки и тканей пародонта установленными стоматологическими съемными протезами является фитотерапия в комплексе с апитерапией [6, 21]. В результате механического травматического воздействия базисом съемного протеза происходит нарушение целостности эпителиального слоя слизистой оболочки протезного ложа в месте суперконтакта с возможным последующим возникновением эрозивных и язвенных изменений [8, 15]. При сниженном иммунитете и недостаточном уровне гигиены полости рта у лиц пожилого возраста, а также пациентов ранее или в настоящий момент занятых на производствах с вредными и опасными для

здоровья производственными факторами, возможно присоединение бактериальной, грибковой или вирусной инфекции [12]. У пациентов, применяющих антикоагулянты в ходе лечения кардио-сосудистой патологии, будет наблюдаться быстро возникающая и долго проходящая кровоточивость в травмируемой области протезного ложа. Назначаемые препараты должны действовать мягко, не вызывая усиления воспаления и раздражения, но эффективно [10]. Действия, оказываемые препаратами фито- и апитерапии можно подразделить на: противовоспалительное, антимикробное, антисептическое, фунгицидное, противоотечное, регенерирующее, иммуномодулирующее, обезболивающее [9].

Используемые в стоматологической практике фитопрепараты можно подразделить на 2 группы: 1 – вещества практически в чистом виде, то есть настои, отвары; 2 – комбинация натуральных и химических веществ в виде мазей, паст, комплексных растворов. Нами будет представлена методика лечения слизистой оболочки полости рта и пародонта посттравматического воспалительного характера, неосложненное бактериальной, грибковой или вирусной инфекцией, у пациентов с установленными съемными ортопедическими конструкциями в течении периода адаптации (6 месяцев).

**Цель исследования** – оптимизация процесса реабилитации, увеличение результативности лечения и минимизации возможного проявления осложнений и негативных проявлений, вплоть до полного исчезновения, со стороны полости рта у пациентов пожилого возраста во время адаптации при пользовании различными видами съемных стоматологических ортопедических конструкций в период динамического наблюдения с помощью применения методов и средств нетрадиционной медицины.

**Материалы и методы исследования.** В рамках клинического исследования на базе ООО «ССБ. Стоматологическая поликлиника Старооскольского городского округа» в период 08.01.2020 – 31.08.2020 гг. динамическое наблюдение длилось от первого посещения до конца указанного периода (6 месяцев). В исследовании приняли участие пациенты возрастной группы 65-75 лет, в количестве 60 человек (соответственно: мужчин – 30, женщин – 30) с установленным диагнозом хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести в стадии ремиссии, имеющими в анамнезе различные стадии гипертонической болезни с неотягощенным алергоанамнезом, ранее занятые на производстве с вредными и опасными для здоровья производственными факторами, а именно, пенсионеров горнорудной промышленности Белгородской области, в частности Оскольского электрометаллургического комбината.

Каждая из групп была разделена на 3 подгруппы по 10 человек (5 мужчин и 5 женщин) в каждой: 1а, 2а – лечение проводилось с помощью препаратов фитотерапии; 1б, 2б – лечение проводилось с помощью препаратов апитерапии; 1в, 2в – лечение, сочетающее оба метода.

График наблюдений от момента установки съемных протезов в полости рта пациентов включал в себя посещения: 1 посещение – проводилось через сутки, 2е – через 7 дней, 3е – через 14 дней, 4е – через 1 месяц, 5е – через 3 месяца, 6е – через 6 месяцев. Средства, выбранные нами и в последующем используемые пациентами в ходе проводимого исследования для купирования негативных проявлений, имеют удобную в применении форму: Алтайский букет прополис-спрей для полости рта 50 мл N 1 (состав: водная вытяжка прополиса, глицерин, пропиленгликоль); оказывает бактериостатическое, противовоспалительное и обезболивающее действие, обладает антикоагулянтными свойствами, стимулирует регенерацию, улучшает микроциркуляцию. Стоматофит Эксперт спрей для местного применения 50 мл (100 мл препарата содержат: активное вещество – экстракт жидкий из смеси растительного сырья (ромашки аптечной цветков, дуба коры, шалфея лекарственного листьев, арники травы, айра обыкновенного корневищ, мяты перечной травы, тимьяна травы)); препарат оказывает противовоспалительное, вяжущее, антисептическое действие, уменьшает кровоточивость десен. Помимо этих препаратов, для поддержания должного уровня гигиены полости рта в домашних условиях, пациентам была рекомендована замена имеющихся средств гигиены на: мягкие зубные щетки; зубные пасты и ополаскиватели для полости рта, не содержащие в составе растительные и отбеливающие компоненты. Лечение назначалось после осмотра полости рта, обнаружения очагов посттравматического воспаления и коррекции съемных протезов, с целью устранения травмирующего влияния базисов протезов на ткани протезного ложа. Все пациенты строго соблюдали назначенное лечение с поддержанием необходимого уровня гигиены полости рта и соответственно установленному графику являлись на плановые осмотры.

**Результаты и их обсуждение.** В ходе проведенных исследований были достигнуты следующие результаты: при первом посещении воспалительные явления тканей протезного ложа наблюдались у 20% пациентов, было начато лечение. При втором посещении у пациентов с ранее назначенным лечением наблюдалась положительная динамика, помимо этого еще у 25 % были обнаружены воспалительные явления, у оставшейся группы исследуемых лиц патологических реакций не выявлено за весь период динамического наблюдения. Пациентам, входящим подгруппы 1а и 2а назначен Стоматофит Эксперт спрей; 1б и 2б назначен Алтайский букет прополис-спрей; 1в и 2в – комбинация вышеуказанных препаратов с поочередным применением. При третьем посещении пациентов с назначенным ранее лечением, выявлено купирование всех ранее обнаруженных воспалительных проявлений со стороны слизистой оболочки полости рта, пародонта и тканей протезного ложа. Длительность лечения у пациентов подгрупп 1а,2а,1б,2б, применявших только один из назначенных препаратов заняла в среднем 7-10 дней, в то время как у пациентов подгрупп



1в и 2в излечение произошло в среднем за 3-5 дней. В последующие посещения, согласно установленному графику – 4,5,6 (1, 3, 6 месяцев, соответственно) ни у одной из исследуемых групп воспалительных проявлений, аллергических реакций, в том числе, на материалы протезов или на препараты, применяемые в ходе лечения, а также других побочных реакций выявлено нами не было.

**Заключение.** В результате проведенного нами исследования у пациентов возрастной группы 65-75 лет с установленным диагнозом хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести и имеющими в анамнезе различные стадии гипертонической болезни с неотягощенным алергоанамнезом, ранее занятые на производстве с вредными и опасными для здоровья производственными факторами, мы пришли к выводам, что наиболее результативное воздействие с сокращением сроков проводимого лечения оказывает комбинация используемых нами лекарственных препаратов фитотерапии и апитерапии. Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод, что терапевтически важным преимуществом лекарственных препаратов на основе растительного и животного происхождения является их высокая биологичность, низкая токсичность и возможность длительного применения практически без побочных явлений со стороны организма пациента. Учитывая статистику роста стоматологических, общесоматических патологий и нарушений иммунного статуса среди пациентов пожилого возраста, а также проявлений аллергических, токсических и токсико-аллергических реакций на синтетические аналоги, активное внедрение в практику врача-стоматолога препаратов растительного и животного происхождения является актуальным и активно развивающимся направлением в современной медицине.

### Литература

1. Алимский А.В. Стоматологическая помощь населению пожилого возраста. Руководство по геронтологии. Москва: Цитадель-трейд, 2015. 681 с.
2. Валентинов Б.Г., Хадарцев А.А., Зилов В.Г., Наумова Э.М., Островская И.Г., Гонтарев С.Н., Ли Ч. Болюсы Хуато. Результаты и перспективы применения. Тула-Белгород, 2015.
3. Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Хадарцев А.А., Пономарев А.А., Шевченко Л.В. Восстановительные технологии в стоматологии. Белгород, 2018. 78 с.
4. Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Макова С.В., Котенёва Ю.Н., Голубовская М.А. Особенности нуждаемости в протезировании среди пенсионеров металлургического комбината на примере АО ОЭМК. Стоматология славянских государств: сборник трудов XII Международной научно-практической конференции. Белгород, 2019. С. 118–120
5. Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Никишаева А.В. Использование фитопрепаратов в стоматологии детского возраста. Научный результат, серия Медицина и фармация. Белгород, 2016. С. 17–21.
6. Гонтарев С.Н., Морозова Е.Д., Успенская С.С., Лепехина М.В., Голубовская М.А., Гонтарева И.С. О необходимости стоматологической экспертной службы. Стоматология славянских государств. Сборник трудов XI Международной научно-практической конференции, посвященной 70-летию Заслуженного врача Российской Федерации, д.м.н., проф. Цимбалистова А.В. Белгород, 2018. С. 65–67.
7. Жолудев С.Е. Решение проблемы адаптации к съёмным конструкциям зубных протезов при полной утрате зубов (клинический случай) // Проблемы стоматологии. 2016. № 3. С. 46–51.
8. Иорданишвили А.К., Володин А.И., Сериков А.А., Петров А.А. Оценка съёмных зубных протезов и тканей протезного ложа в гарантийные сроки // Институт Стоматологии. 2018. № 4. С. 64–66.
9. Иорданишвили А.К. Возрастные изменения жевательно-речевого аппарата. Санкт-Петербург: Издательство «Человек», 2018. 140 с.
10. Иорданишвили А.К., Солдатов С.В., Рыжак Г.А., Солдатова Л.Н. Лечение пародонтита в пожилом и старческом возрасте. Санкт-Петербург: Нордмедиздат, 2017. 128 с.
11. Кобзева Г.Б., Гонтарев С.Н., Ясин М. Взаимосвязь психологического статуса индивидуума и ремиссии заболевания, на примере хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №6. С. 58–62.
12. Кобзева Г.Б., Гонтарев С.Н. Оценка влияния заболевания на качество жизни у больных хроническим генерализованным пародонтитом славянских государств. Сборник трудов X Международной научно-практической конференции, посвящённой 25-летию ЗАО «ОЭЗ «ВладМиВа», 2017. С. 209–212.
13. Козицина С.И., Гельштейн К.Б., Обухов Э.В., Чибисова М.А. Стандарты в ортопедической стоматологии, разработанные в отделении стоматологии Системы клиник МЕДИ (часть 1). Институт Стоматологии, 2015. С. 36–39.
14. Козицина С.И., Гельштейн К.Б., Обухов Э.В., Чибисова М.А. Порядок оказания ортопедической помощи, принятый в клиниках МЕДИ, на клиническом приеме и в зуботехнической лаборатории при создании несъёмных конструкций (часть 2). Институт Стоматологии, 2016. С. 26–28.
15. Котенёва Ю.Н., Богданова А.А., Гонтарев С.Н., Сумченко Ю.С. Особенности протезирования при пародонтитах, из практики врача стоматолога-ортопеда. Стоматология славянских государств: сборник трудов XII Международной научно-практической конференции. Белгород, 2019. С. 195–197.

16. Лебеденко И.Ю., Каливрадджиян Э.С. Ортопедическая стоматология. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 640 с.
17. Леонов Б.И., Хадарцев А.А., Гонтарев С.Н., Борисова О.Н., Хижняк Е.П., Бицоев В.Д., Татьяна Т.Н., Хижняк Л.Н. Восстановительная медицина. Том 5 / Под ред. Бицоева В.Д., Гонтарева С.Н., Хадарцева А.А. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2012. 228 с.
18. Макова С.В., Кострыкин В.В., Богданова А.А., Гонтарев С.Н., Котенева Ю.Н. Междисциплинарная подготовка пациента к полному съёмному протезированию // Актуальные проблемы медицины. 2020. №43(1). С. 87–92.
19. Малютина А.Ю., Трифонов Б.В., Жиликова Е.Т., Новиков О.О., Писарев Д.И., Цимбалитов А.В. Новый взгляд на проблему профилактики и лечения заболеваний пародонта. Научный результат. Белгород: Медицина и фармация, 2016. С. 64–69.
20. Рединов И.С., Метелица С.И., Головатенко О.В., Страх О.О. Совершенствование методики лечения повторно протезируемых пациентов полными съёмными протезами на нижней челюсти // Проблемы стоматологии. 2017. С. 79–83.
21. Рыжова И.П., Гонтарев С.Н., Новожилова М.С., Погосян Н.М. Влияние ортопедических конструкций на микробиоценоз полости рта // Современная ортопедическая стоматология. 2017. № 28. С. 24–26.
22. Семенюк В.М., Ахметов Е.М., Федоров В.Е., Качура Г.П., Ахметов С.Е. Результаты организации, эффективности ортопедического лечения и качества зубных протезов (данные социологического исследования). Институт Стоматологии, 2017. С. 26–29.
23. Соловьёва А.М. Итоги круглого стола экспертов по проблеме “Связь стоматологического и общего здоровья”. Институт Стоматологии, 2015. С. 22–24.
24. Трунин Д.А., Садыков М.И., Шумский А.В., Нестеров А.М. Ортопедическое лечение пациентов с истонченной, малоподатливой слизистой оболочкой протезного ложа при полном отсутствии зубов. Институт стоматологии, 2016. С. 90–91.
25. Хадарцев А.А., Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Никишаева А.В. Использование природных соединений в лечении как этап исторической эволюции медицины. Стоматология славянских государств: сборник трудов IX Международной научно-практической конференции, посвящённой 140-летию Белгородского государственного национального исследовательского университета, 2016. С. 431–435.

#### References

1. Alimskij AV. Stomatologicheskaja pomoshh' naseleniju pozhilogo vozrasta. Rukovodstvo po gerontologii [Dental care for the elderly population]. Moscow: Citadel'-trejd; 2015. Russian.
2. Valentinov BG, Hadarcev AA, Zilov VG, Naumova JeM, Ostrovskaja IG, Gontarev SN, Li Ch. Boljusy Huato [Results and prospects of application]. Rezul'taty i perspektivy primeneniya. Tula-Belgorod; 2015. Russian.
3. Gontarev SN, Gontareva IS, Hadarcev AA, Ponomarev AA, Shevchenko LV. Vosstanovitel'nye tehnologii v stomatologii [Restorative technologies in dentistry]. Belgorod; 2018. Russian.
4. Gontarev SN, Gontareva IS, Makova SV, Kotejnova JuN, Golubovskaja MA. Osobennosti nuzhdaemosti v protezirovanii sredi pensionerov metallurgicheskogo kombinata na primere AO OJeMK. Stomatologija slavyanskikh gosudarstv [Features of the need for prosthetics among pensioners of the metallurgical plant on the example of JSC OEMK]: sbornik trudov III Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii. Belgorod; 2019. Russian.
5. Gontarev SN, Gontareva IS, Nikishaeva AV. Ispol'zovanie fitopreparatov v stomatologii detskogo vozrasta [Use of phytopreparations in pediatric dentistry. Scientific result, Medicine and pharmacy series]. Nauchnyj rezul'tat, serija Medicina i farmacija. Belgorod; 2016. Russian.
6. Gontarev SN, Morozova ED, Uspenskaja SS, Lepehina MV, Golubovskaja MA, Gontareva IS. O neobhodimosti stomatologicheskoy jekspertnoj sluzhby [About the need for a dental expert service. Dentistry of the Slavic States]. Stomatologija slavyanskikh gosudarstv. Sbornik trudov XI Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii, posvjashhennoj 70-letiju Zasluzhennogo vracha Rossijskoj Federacii, d.m.n., prof. Cimbalistova A.V. Belgorod; 2018. Russian.
7. Zholudev SE. Reshenie problemy adaptacii k semnym konstrukcijam zubnyh protezov pri polnoj utrate zubov (klinicheskij sluchaj) [Solution of the problem of adaptation to removable structures of dental prostheses with complete loss of teeth (clinical case)]. Problemy stomatologii. 2016;3:46-51. Russian.
8. Iordanishvili AK, Volodin AI, Serikov AA, Petrov AA. Ocenka semnyh zubnyh protezov i tkanej proteznogo lozha v garantijnye sroki [Evaluation of removable dentures and prosthetic bed tissues in the warranty period]. Institut Stomatologii. 2018;4:64-6. Russian.
9. Iordanishvili AK. Vozrastnye izmeneniya zhevatel'no-rechevogo apparata [Age-related changes in the chewing-speech apparatus]. Sankt-Peterburg: Izdatel'stvo «Chelovek»; 2018. Russian.
10. Iordanishvili AK, Soldatov, SV, Ryzhak GA, Soldatova LN. Lechenie parodontita v pozhilom i starcheskom vozraste [Treatment of periodontitis in the elderly and senile age]. Sankt-Peterburg: Nordmedizdat; 2017. Russian.
11. Kobzeva GB, Gontarev SN, Jasin M. Vzaimosvjaz' psihologicheskogo statusa individuuma i remissii zabolevaniya, na primere hronicheskogo generalizovannogo parodontita legkoj stepeni tjazhesti [the Relationship

between the psychological status of an individual and remission of the disease, on the example of chronic generalized periodontitis of mild severity]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2019;6:58-62. Russian.

12. Kobzeva GB, Gontarev SN. Ocenka vlijanija zabojevanija na kachestvo zhizni u bol'nyh hronicheskim generalizovannym parodontitom slavyanskij gosudarstv [Assessment of the impact of the disease on the quality of life in patients with chronic generalized periodontitis of the Slavic States]. Sbornik trudov X Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii, posvjashhjonnoj 25-letiju ZAO «OJeZ «VladMiVa»; 2017. Russian.

13. Kozicina SI, Gel'shtejn KB, Obuhov JeV, Chibisova MA. Standarty v ortopedicheskoj stomatologii, razrabotannye v otdelenii stomatologii Sistemy klinik MEDI (chast' 1) [Standards in orthopedic dentistry developed in the Department of dentistry of the MEDI clinic System (part 1)]. Institut Stomatologii; 2015. Russian.

14. Kozicina SI, Gel'shtejn KB, Obuhov JeV, Chibisova MA. Porjadok okazaniya ortopedicheskoj pomoshhi, prinjatyj v klinikah MEDI, na klinicheskom prieme i v zubotekhnicheskoj laboratorii pri sozdanii nesemnykh konstrukcij (chast' 2) [the procedure for providing orthopedic care adopted in MED clinics, at the clinical reception and in the dental laboratory when creating fixed structures (part 2)]. Institut Stomatologii; 2016. Russian.

15. Kotenjova JuN, Bogdanova AA, Gontarev SN, Sumchenko JuS. Osobennosti protezirovaniya pri parodontitah, iz praktiki vracha stomatologa-ortopeda [Features of prosthetics for periodontitis, from the practice of a dentist-orthopedist]. Stomatologija slavyanskij gosudarstv: sbornik trudov III Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii. Belgorod; 2019. Russian.

16. Lebedenko IJu, Kalivradzhijan JeS. Ortopedicheskaja stomatologija [Orthopedic dentistry]. Moscow: GJeOTAR-Media; 2016. Russian.

17. Leonov BI, Hadarcev AA, Gontarev SN, Borisova ON, Hizhnjak EP, Bicoev VD, Tat'janenko TN, Hizhnjak LN. Vosstanovitel'naja medicina. Tom 5 [Restorative medicine. Volume 5]. Pod red. Bicoeva VD, Gontareva SN, Hadarceva AA. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaja oblastnaja tipografija»; 2012. Russian.

18. Makova SV, Kostykin VV, Bogdanova AA, Gontarev SN, Koteneva JuN. Mezhdisciplinarnaja podgotovka pacienta k polnomu semnomu protezirovaniyu [Interdisciplinary preparation of the patient for complete removable prosthetics]. Aktual'nye problemy mediciny. 2020;43(1):87-92. Russian.

19. Maljutina AJu, Trifonov BV, Zhiljakova ET, Novikov OO, Pisarev DI, Cimbalistov AV. Novyj vzgljad na problemu profilaktiki i lechenija zabojevanij parodonta [a New look at the problem of prevention and treatment of periodontal diseases]. Nauchnyj rezul'tat. Belgorod: Medicina i farmacija; 2016. Russian.

20. Redinov IS, Metelica SI, Golovatenko OV, Strah OO. Sovershenstvovanie metodiki lechenija povtorno proteziruemykh pacientov polnymi semnymi protezami na nizhnej cheljusti [Improvement of the treatment method for re-prosthetic patients with full removable dentures on the lower jaw]. Problemy stomatologii. 2017. Russian.

21. Ryzhova IP, Gontarev SN, Novozhilova MS, Pogosjan NM. Vlijanie ortopedicheskij konstrukcij na mikrobiocenoza polosti rta [Influence of orthopedic structures on oral microbiocenosis]. Sovremennaja ortopedicheskaja stomatologija. 2017;28:24-6. Russian.

22. Semenjuk VM, Ahmetov EM, Fedorov VE, Kachura GP, Ahmetov SE. Rezul'taty organizacii, jeffektivnosti ortopedicheskogo lechenija i kachestva zubnyh protezov (dannye sociologicheskogo issledovanija) [Results of organization, effectiveness of orthopedic treatment and quality of dental prostheses (data from a sociological study)]. Institut Stomatologii; 2017. Russian.

23. Solov'jova AM. Itogi kruglogo stola jekspertov po probleme "Svjaz' stomatologicheskogo i obshhego zdorov'ja" [Results of the round table of experts on the problem "Connection of dental and General health"]. Institut Stomatologii; 2015. Russian.

24. Trunin DA, Sadykov MI, Shumskij AV, Nesterov AM. Ortopedicheskoe lechenie pacientov s istonchennoj, malopodatljivoj slizistoj obolochkoj proteznogo lozha pri polnom otsutstvii zubov [Orthopedic treatment of patients with thinned, low-yielding mucous membrane of the prosthetic bed in the complete absence of teeth]. Institut stomatologii; 2016. Russian.

25. Hadarcev AA, Gontarev SN, Gontareva IS, Nikishaeva AV. Ispol'zovanie prirodnyh soedinenij v lechenii kak jetap istoricheskij jevoljucii mediciny [the Use of natural compounds in treatment as a stage in the historical evolution of medicine]. Stomatologija slavyanskij gosudarstv: sbornik trudov IH Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii, posvjashhjonnoj 140-letiju Belgorodskogo gosudarstvennogo nacional'nogo issledovatel'skogo universiteta; 2016. Russian.

---

**Библиографическая ссылка:**

Богданова А.А., Гонтарев С.Н., Котенева Ю.Н., Макова С.В. Применение методов и средств нетрадиционной медицины при реабилитации пациентов пожилого возраста с ортопедической патологией // Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. 2020. №6. Публикация 1-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/1-6.pdf> (дата обращения: 03.12.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16767\*

**Bibliographic reference:**

Bogdanova AA, Gontarev SN, Koteneva YN, Makova SV. Primenenie metodov i sredstv netradicijnoj mediciny pri reabilitacii pacientov pozhilogo vozrasta s ortopedicheskoj patologiej [Application of methods and means of alternative medicine in the rehabilitation of elderly patients with orthopedic pathology]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Dec 03];6 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/1-6.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16767

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/e2020-6.pdf>

**РОЛЬ АКТИВНОГО ДРЕНИРОВАНИЯ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ**  
(обзор литературы)

А.А. ЦЫБИН\*, В.Г. ИВШИН\*, Н.М. ЗАХАРОВА\*\*, Ю.В. ДУБОНОСОВ\*, Е.А. СТУДЕНОВА\*,  
И.И. НОЕВОЙ\*

\* *Тулский государственный университет, медицинский институт,  
ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300123, Россия, тел. +7-(4872) 56-00-82, e-mail: hb1kafedra@mail.ru*  
\*\* *ГБУЗ МО Минздрава России «Серпуховская городская больница им. Н.А.Семашко»,  
ул. 2-я Московская, д. 8/19, г. Серпухов, 142200, Россия*

**Аннотация.** В статье рассматривается краткая история развития современных методик профилактики и лечения послеоперационных осложнений ран мягких тканей и роль дренирования в этом процессе. Приведена краткая сравнительная характеристика консервативных и активных методик профилактики послеоперационных осложнений ран мягких тканей по данным зарубежных и отечественных авторов. Основные причины развития инфекционных осложнений раневого процесса, который нередко протекает в форме анаэробной инфекции. Анализ сроков заживления ран, в зависимости от способов хирургического воздействия, на пораженные воспалительным процессом ткани. Освещена эволюция активных хирургических методик санации раны и воздействия ее на раневой процесс. Преимущества и недостатки использования хирургических способов в комплексном воздействии на процесс заживления тканей. Подробно рассматривается вопрос хирургической санации раны в условиях гнойного воспаления с целью предупреждения септических осложнений, объем и способы хирургических операций, их эффективность. Отмечается, что наряду с хирургической операцией для санации хирургической инфекции мягких тканей важнейшим компонентом является выбор способа дренирования. Анализируются преимущества и недостатки различных методик дренирования, как в профилактике, так и в лечении хирургической инфекции мягких тканей.

**Ключевые слова:** дренирование, рана, профилактика, гнойные осложнения, санация, аспирация

**PREVENTION AND TREATMENT OF SURGICAL SOFT TISSUE INFECTION**  
(literature review)

A.A. TSYBIN\*, V.G. IVSHIN\*, N.M. ZAKHAROVA\*\*, U.V. DUBONOSOV\*, E.A. STUDENOVA\*,  
I.I. NOEVOI\*

\* *Medical Institute, Tula state University, Boldin Str., 128, Tula, 300123, Russia,  
Tel. +7-(4872) 56-00-82, E-mail: hb1kafedra@mail.ru*  
\*\* *SBIHC of the Ministry of Health "Serpukhov City Hospital named after N. Semashko",  
2-ya Moskovskaya Str., 8/19, Serpukhov, Moscow region, 142200, Russia*

**Abstract.** The article discusses a brief history of modern prevention and treatment methods of postoperative complications of soft tissue wounds and the role of drainage in this process. A brief comparative characteristic of conservative and active methods of prevention postoperative complications of soft tissue wounds according to foreign and domestic authors is presented. The main causes of infectious complications of the wound process, which often occurs in the form of anaerobic infection, are studied. The analysis of the healing time of wounds, depending on the methods of surgical intervention, affected by the inflammatory process the tissue, is carried out. The evolution of active surgical techniques of wound sanitation and its impact on the wound process is highlighted. There are the advantages and disadvantages of using surgical methods in a complex effect on the process of tissue healing. The question of surgical wound sanitation in conditions of purulent inflammation in order to prevent septic complications, the volume and methods of surgical operations, their effectiveness is considered in detail. It is noted that along with the surgical operation for the rehabilitation of surgical infection of soft tissues, the most important component is the choice of the method of drainage. The advantages and disadvantages of different drainage techniques in both prevention and treatment of surgical infection of soft tissues are analyzed.

**Keywords:** drainage, wound, surgical treatment, prevention, purulent complications, sanitation, wound process.

**Актуальность.** На современном этапе в понятие *хирургической инфекции мягких тканей* (ХИМТ), чаще вкладываются все гнойные осложнения раневого процесса и первичных гнойно-септических заболеваний требующих хирургического лечения [3]. Профилактика и лечение ХИМТ – одна из трудных проблем, особенно в экстренной хирургии, и по существу связана с заживлением раны мягких тканей

после оперативного вмешательства. Из множества разнообразных методов и способов профилактики хирургической инфекции в ране, ни один из них не удовлетворяет хирургов полностью, так как наряду с несомненными преимуществами у каждого из них имеются свои недостатки [10, 13].

Об этом свидетельствуют как исторические, так и современные результаты профилактики и лечения данной патологии. Как отмечают многие авторы, гнойные осложнения послеоперационных ран составляют от 0,5-12% до 61,77% и более в зависимости от характера заболеваний и оперативных вмешательств [3].

По мнению исследователей одной из причин развития инфекционных осложнений раневого процесса являются изменения резистентности микроорганизма и реактивности макроорганизма в системе иммунного взаимодействия и ответных реакций [5]. Не редки случаи возникновения различных форм анаэробной инфекции после хирургических операций, особенно по поводу множественных и сочетанных травм, лечение которых представляет большие трудности. Это отражается на сроках заживления пораженных тканей, которые составляют от 15 до 125 дней, в зависимости от локализации, площади, гнойных деструктивных изменений мягких тканей, применяемых методов профилактики и лечения [3, 14]. Летальность при гнойных заболеваниях мягких тканей остается также высокой и составляет от 0,08 до 3,7% [3]. При анаэробной инфекции мягких тканей летальность достигает 30-70% [1, 4].

Многие авторы считают периоперационную антибиотикопрофилактику, применение антимикробных композиций эффективной мерой предупреждения гнойных осложнений в ранах и влияния на сокращение сроков их заживления. Другие – сторонники активных хирургических методик, в том числе дренирования, в большинстве случаев отказываются от профилактического применения антибиотиков [9, 13, 16].

На современном этапе в практике лечения *хирургической инфекции (ХИ)*, особенно активно пропагандируется методика вакуумирования (Вакуум-терапия), в том числе в применении к гнойным ранам. Она нашла многих сторонников и является высокоэффективным и патогномичным способом [4, 11].

**Краткая история и современные методы профилактики и лечения ХИМТ.** Для наглядности и исторического экскурса в проблему, на рис. 1, 2 приведены диаграммы, на которых представлены по годам сравнительные литературные данные отечественных и зарубежных авторов о развитии послеоперационных гнойных осложнений в ранах в зависимости от способов профилактики ХИМТ [14].

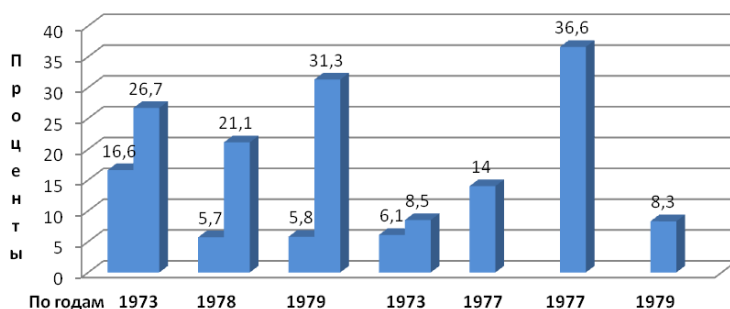


Рис. 1. Динамика уровня осложнений в послеоперационных ранах мягких тканей в зависимости от нехирургических методов профилактики (данные отечественных и зарубежных авторов, Цыбин А.А.,1999)[14]

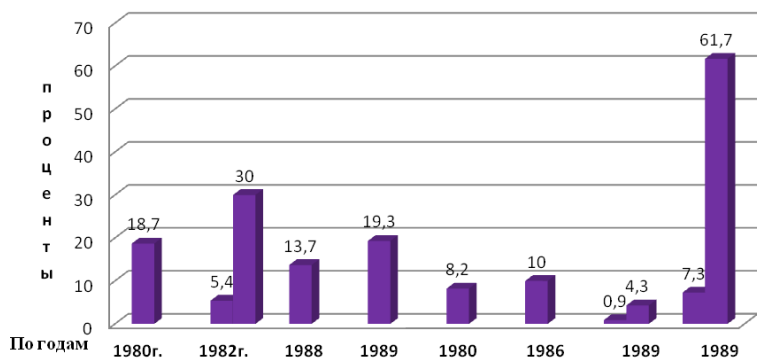


Рис. 2. Динамика уровня осложнений в послеоперационных ранах мягких тканей в зависимости от хирургических методов профилактики (данные отечественных и зарубежных авторов, Цыбин А.А.,1999)[14]

Как видно из приведенных данных, количество различных осложнений в послеоперационных ранах, в том числе гнойных за указанные периоды 1970-1980-х годов было достаточно высоким. В 80-90-е годы эта тенденция еще более обострилась и составила до 61,77%, несмотря на меры профилактики. Данные некоторых авторов приводятся в сравнении до применения мер профилактики и после (двойные данные гистограммы). Следует отметить, что приводимый уровень осложнений некоторыми отечественными и зарубежными исследователями не сильно различается от мер профилактики, и в основном не выходит за рамки 30%. Данная тенденция сохраняется и в настоящее время [3,8]. Следовательно, можно считать это некоторой закономерностью, проявляющейся на протяжении длительного периода на фоне широкого профилактического применения антибиотиков. Некоторое различие в цифрах, вероятно, объясняется условиями, в которых проводились операции и уровнем технической оснащенности. Об этом свидетельствуют сроки заживления «чистых» и гнойных ран, которые составили от 30-60 до 125 дней по данным ряда авторов [9, 13].

*Инфекции кожи и мягких тканей* (ИКМТ), составляют до 38 % случаев в отечественной амбулаторной практике и до 70 % в общей структуре первичных обращений к хирургу [5, 6].

Таким образом, профилактика и лечение ХИМТ с использованием активных хирургических методов всегда этиологически и патогенетически взаимосвязаны. Наибольшее значение это имеет в экстренной хирургии, когда оперированные ткани в той или иной степени подвергаются контаминации микроорганизмами. К этому следует добавить, что нет принципиальной разницы в лечении первичного гнойно-воспалительного заболевания мягких тканей, его местного осложнения и нагноения в послеоперационных ранах мягких тканей [5, 8].

Отдавая дань истории, следует отметить период врачевания в древности, когда хирурги использовали промывание раны вином и введение в ее полость корпии для дренажа и адсорбции раневого экссудата. Дальнейшее развитие науки, разработка различных видов антисептики и асептики в хирургии – создали условия для сокращения частоты ХИМТ. После изобретения техники наложения первичных швов на рану не одно столетие считалось, что данная мера является важнейшим условием предупреждения «заражения» поврежденных мягких тканей. История изучения вопроса показала, что часто, в ситуации обширной контаминации тканей микроорганизмами, механического загрязнения и повреждения, хирургическая санация и отказ от первичных швов является высокоэффективной мерой профилактики ХИМТ. Стали вырабатываться показания и противопоказания, а так же разработка и использование различного вида швов (первичные, вторичные и отсроченные) [10]. Способ хирургической санации, и адекватного дренирования раневой полости является одним из основных компонентов указанного комплекса мероприятий как в целях профилактики нагноений «чистых» операционных ран в экстренной хирургии, так и в лечении гнойных ран [8, 13].

Еще И.В. Давыдовский в 1969 году указывал, что наиболее экономичным с биологических позиций следует считать заживление раневого процесса по типу первичного натяжения. Поэтому главной задачей, стоящей перед хирургами, необходимо считать разработку таких методов профилактики и лечения ХИМТ, которые сводят течение раневого процесса в мягких тканях к заживлению первичным натяжением [9].

Создание новых технологий в медицине, в частности в хирургии, выводит на медицинский рынок все более высокотехнологичные способы и методы профилактики ХИМТ. Одним из наиболее эффективно используемых, в современной практике методов стал способ, предложенный Редоном в 1951 году с целью повлиять на процесс оттока экссудата из чистой послеоперационной раны путем недозированной переменной принудительной аспирации [15]. Аспирация проводилась медицинской грушей. Методика была предложена для дренирования асептической раны после секторальной резекции молочной железы. Срок дренирования одни сутки.

При последующем изучении этого метода выявлены и его недостатки. Однако они к истинной методике Редона уже отношения не имеют, поскольку недостатки были выявлены при удлинении сроков дренирования. На 3-4 сутки дренирования вокруг раневой части формируется фиброзная капсула, изолирующая просвет трубки от раневой полости и препятствующая адекватному дренированию.

К другим отрицательным моментам аспирационного дренирования некоторые отечественные и зарубежные авторы относят травму тканей всеми видами дренажей. Дренажная трубка увеличивает бактериальную обсемененность тканей и частоту инфицированности. Аспирация способствует нарушению артериального притока и застою венозного оттока крови, некрозу краев раны. Дренажи, как любые инородные тела, увеличивают сенсбилизацию тканей. При сильном разрежении во время аспирации появляются признаки повреждающего действия на ткани (возрастает экссудация, отек тканей), увеличивается количество кровоизлияний.

Однако работы многочисленных авторов убедительно показали, что активное дренирование раны приводит к активации процессов микроциркуляции, снятию паравульнарного отека, усиливает артериальный приток крови к тканям, повышает эффективность санации и рост грануляций, способствуя тем самым повышению их местной резистентности. Увеличивается фагоцитоз. Создаваемое разрежение в

герметически замкнутой полости не только осушает «мертвые» пространства от экссудата, но и сближает их. При отсутствии раневого отделяемого через 3-4 дня стенки раны срастаются. Таким образом, аспирация заменяет давящие повязки. В конечном счете, сокращаются сроки заживления ран, и госпитализации больных [1, 2, 4, 10].

Отечественные и зарубежные авторы отмечают, что «вакуум», равный диастолическому давлению, не может вызвать отрицательного воздействия на ткани. Исследованиями доказано, что применение «активной аспирации» может быть расценено эквивалентным применению антибиотиков, что дренирование наиболее эффективно в сочетании с применением антисептиков [11, 13].

Стремление устранить некоторые недостатки аспирационного метода в лечении ран подтолкнуло отечественных и зарубежных ученых к разработке аспирационно-промывного способа дренирования раневой полости [7]. Этот метод стал с успехом применяться, как в целях профилактики нагноений чистых ран, так и для лечения гнойных ран, и гнойных хирургических осложнений в мягких тканях, после первичной и вторичной хирургической обработки.

Работа аспирационно-промывных систем (в разной модификации) заключается в одномоментном, постоянном проточном, или фракционном орошении раневой полости диализирующими растворами (чаще применяются различные антисептики). Удаление растворов из раны происходит без принудительной или с принудительной аспирацией (электроотсос, водоструйный отсос и др.). Регулирование режима функционирования (приток-отсасывание) осуществляется вручную или с использованием автоматизированных программирующих устройств [13].

Широко распространенный в 1980-90 г.г. метод отсасывающего-промывного дренирования осуществляется в следующей последовательности: после хирургического пособия в очаге в раневую полость устанавливаются дренажные устройства различных конструкции и количества с наложением швов на кожу и с последующим промыванием в постоянном (проточном), одномоментном или в длительном фракционном режиме. Для этого используются различные приемы эвакуации промывного раствора. Промываются сами дренажные системы и полость раны с экспозицией диализирующего раствора на определенное время с последующим отсасыванием его вместе с раневым экссудатом. Это позволяет в той или иной мере достичь вышеуказанных эффектов при воздействии на рану [7, 12].

Аспирационно-промывное дренирование оказалось достаточно эффективным, что способствовало его широкому распространению и завоевало много сторонников, особенно в нашей стране. Благодаря промыванию удается удалить раневую экссудат с детритом, гноем и уменьшить содержание микроорганизмов в ране [7, 12]. Промывание снижает воспалительную реакцию тканей, способствует исчезновению отека и переходу раны в стадию заживления. Использование при этом первичных швов снижает возможность развития госпитализма и вторичного инфицирования. Некоторые авторы указывают, что при этом срок нетрудоспособности у больных с гнойным маститом составил 22,4 суток, с абсцессом ягодицы – 19,4 суток, флегмоной ягодицы – 30,8 суток.

Оценивая достоинства аспирационно-промывной санации ран, необходимо, однако, указать, что и она не лишена недостатков. К ним следует отнести затекание между швами раны промывного раствора при закупорке аспирационных трубок сгустками крови или тканевым детритом, что приводит к нарушению герметичности раны, нагноениям, некрозам и несостоятельности швов. Нагнетание диализирующего раствора в раневую полость замедляет время ее заживления, формирует эту полость и не способствует сращению ее стенок. При этом не исключается и резорбция диализата, поддерживающая токсикоз. В некоторых тканях (кость, костный мозг, ткани паренхиматозных органов) проточно-промывные системы оказались малоэффективны [15].

В последние годы предложен метод «вакуумирования» ран для профилактики и лечения гнойных ран. В его основу положено создание разрежения в раневой полости без наложения швов на кожу [11]. «Родоначальником следует считать Н.И. Пирогова, в 1849 году применившего кровососную банку для вакуумирования». Позднее *A. Bier* в конце 19 века применил аналогичный способ. Применение «вакуума», аспирации в стадии очищения раны в 3-4 сеанса по 1-2 сек. со степенью разрежения 300-500 мм рт.ст. позволяет заменить препараты химического некролиза, что также уменьшает объем раны на 5,75% в сутки [11].

Однако, термин вакуумирование раневой полости не совсем корректный с научно-практической точки зрения, поскольку отрицательное давления в ране, равное вакууму, во-первых, невозможно создать без специального оборудования, во-вторых, такое разрежение вызывает в тканях негативные изменения.

В последующем предложена усовершенствованная методика: в гнойную рану помещают U-образную разрезанную полоску пенополиуретана. В нее укладывают трубку, рану герметизируют пленкой и создают разрежение 150-200 мм рт.ст. в 2-3 сеанса по 30 минут. Методика способствует быстрой санации раневой полости. В последующем рану ведут традиционным способом с применением марлевых повязок и подготовкой к пластике [1, 11, 13].

Однако, степень разрежения, по нашим данным, недостаточна для достижения лечебно-профилактического эффекта в некоторых очагах ХИМТ. Параметры указываемого автором отрицатель-

ного давления достаточны для некоторой возрастной группы больных и локализации гнойно-воспалительного процесса.

В конце 80-х, начале 90-х годов предложен способ «вакуумирования» с помощью сферической камеры, наложенной на открытую рану. Вакуум-аспирацию проводят при разрежении 0,1-0,15 атм. в 2-3 сеанса. Данный способ оказывает многофакторное влияние на заживление раны, особенно в фазу воспаления. Происходит ощелачивание раневого экссудата, усиленный приток крови в околораневую зону, мобилизация крови и лимфы. Увеличивается их фагоцитарная активность. Активизируется аэробное дыхание тканей, что подтверждается повышением *цитохромоксидазы* и *сукцинатдегидрогеназы*, быстро увеличивается количество сохранных форм нейтрофилов в раневых отпечатках. Благодаря применению данной методики общая продолжительность лечения сократилась в 1,5 раза [10, 11].

**Заключение.** Подводя итог освещению различных методов дренирования, следует отметить, что оно является основным слагаемым успеха в профилактике и лечении ХИМТ. Успех их применения в значительной степени зависит от правильного выбора показаний к использованию того или иного метода. Ключевым же фактором следует считать не «вакуум», а аспирацию и *дренирование* - адекватно созданный направленный отток из раневой полости при помощи разряжения и дренажных конструкций [13].

Кроме того, анализ способов санации раневой полости приточно-промывным дренированием показал, что он трудоемок, при этом необходим постоянный контроль над работой дренажных конструкций, в соблюдении режима промывания или аспирации, требует дополнительных материальных затрат, а также профессиональной подготовки среднего медперсонала, осуществляющего процесс наблюдения за больным и выполнение врачебных лечебно-профилактических назначений. Наиболее простым в осуществлении является аспирационный способ дренирования, однако он эффективен только при условии надежной герметизации раневой полости от окружающей среды. Герметичность процесса дренирования достигается наложением кожных швов, или использованием клейкой пленки на поверхность раны. Поэтому методику аспирационного дренирования следует применять по показаниям в целях профилактики осложнений в послеоперационных мягких тканях, так и для лечения ХИМТ.

#### Литература

1. Аникин А.И., Ларичев С.Е., Деденков О.А., Чапарьян Б.А., Шестаков Ю.Н. Опыт применения вакуумной терапии у пациентов с некротизирующими инфекциями мягких тканей. Сб. научных трудов научно-практической конференции, посвященной 15-летию ГБУЗ «НИИ неотложной детской хирургии и травматологии. Москва, 2018. С. 4–6.
2. Ахунзянов А.А., Митронин М.И., Пикуза А.В., Герасимов С.Г. Опыт лечения ран местным отрицательным давлением. Сб. научных трудов научно-практической конференции, посвященной 15-летию ГБУЗ «НИИ неотложной детской хирургии и травматологии. Москва, 2018. С. 6–8.
3. Багненко С.Ф., Баткаев Э.А., Белобородов В.Б., Богданец Л.И., Войновский Е.А., Гельфанд Б.Р., Гостищев В.К., Григорьев Е.Г., Дибиров М.Д., Ефименко Н.А., Жуков А.О., Зверев А.А., Звягин А.А., Земляной А.Б., Козлов Р.С., Кузнецов Н.А., Латышева Т.В., Новожилов А.А., Перехов С.Н., Сажин А.В. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации. Москва, 2009. 89 с.
4. Горюнов С.В., Чапарьян Б.А., Егоркин М.А., Жидких С.Ю., Привиденцев А.И., Ульянина А.А., Игнатъев С.Н. Результаты использования метода лечения ран отрицательным давлением у пациентов с тяжелой хирургической инфекцией мягких тканей. Инновационные технологии в лечении ран и раневой инфекции. Материалы VI Ежегодной межрегиональной научно-практической конференции с международным участием / под общ. ред. А.Г. Баиндурашвили. 2015. С. 132–133.
5. Девятко В.А., Приб А.Н., Козлов А.В. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации. М.: Боргес, 2009. 89 с.
6. Засорин А.А., Чернядьев С.А., Солдатов Ж.А. Биофизические методы в комплексном лечении хирургической инфекции мягких тканей. Сборник научных трудов «Актуальные вопросы медицины. Инновационные технологии в хирургии», 2018. С. 34–37
7. Казарян Н.С. Лечение пациентов с гнойными ранами путём применения аспирационно-проточно-промывного дренажа новой конструкции // Вестник Российской академии мед. наук. 2013. №12. С. 64–68.
8. Калашников А.Р., Федотова Е.В., Бернштейн В.Е., Зотиков С.Д., Дрозд В.В. Гнойная инфекция мягких тканей в неспециализированном хирургическом отделении городской больницы. Сборник материалов научно-практической конференции хирургов Архангельской области «Гнойная хирургия от эпохи Войно-Ясенецкого В.Ф. до современного периода: теория и практика / Под ред. В.П. Быков. 2008. С. 128–130
9. Корейба К.А., Газиев А.Р. Хирургическая инфекция поражения кожи и мягких тканей. Лечение длительно незаживающих ран. Казань: Отечество, 2011. 253 с.



10. Луцевич О.Э. Современные взгляды на патогенез и лечение гнойных ран // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2011. № 5. С. 72–77.
11. Оболенский В.Н. Вакуум-терапия в лечении ран и раневой инфекции // Русский медицинский журнал. 2010. Т. 18, № 17. С. 1064–1072.
12. Смотрич С.М. Сорбционно – дренажное устройство в лечении гнойных ран и абсцессов мягких тканей // Хирургия. Восточ. Европа. 2012. № 3. С. 308–309.
13. Третьяков А.А., Петров С.В., Неверов А.Н., Щетинин А.Д. Лечение гнойных ран // Новости хирургии. 2015. Т. 23, № 6. С. 680–687.
14. Цыбин А.А. Аспирационное дренирование в профилактике послеоперационных осложнений и лечении гнойных ран: дисс....к.м.н. Серпухов, 1999. 17 с.
15. Цыбин А.А., Бояринцев В.С., Машков А.Е., Захарова Н.М., Слесарев В.В. Некоторые особенности и преимущества длительного аспирационного дренирования. Сб. материалов научно-практической конференции с международным участием «Духовное и врачебное наследие святителя Луки (Войно-Ясенецкого)». Москва, 2012. С. 205–212.
16. David N. Gilbert, Robert C. Moellering, George M. Eliopoulos, Merle A. Sande. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. 2006. 164 p.

### References

1. Anikin AI, Larichev SE, Dedenkov OA, Chaparjan BA, Shestakov JuN. Opyt primeneniya vakuumnoj terapii u pacientov s nekrotizirujushimi infekcijami mjagkih tkanej [Experience in using vacuum therapy in patients with necrotizing soft tissue infections]. Sb. nauchnyh trudov nauchno-prakticheskoj konferencii, posvjashhennoj 15-letiju GBUZ «NII neotlozhnoj detskoj hirurgii i travmatologii. Moscow; 2018. Russian.
2. Ahunzjanov AA, Mitronin MI, Pikuza AV, Gerasimov SG. Opyt lechenija ran mestnym otricatel'nym davleniem [Experience in treating wounds with local negative pressure]. Sb. nauchnyh trudov nauchno-prakticheskoj konferencii, posvjashhennoj 15-letiju GBUZ «NII neotlozhnoj detskoj hirurgii i travmatologii. Moscow; 2018. Russian.
3. Bagnenko SF, Batkaev JeA, Beloborodov VB, Bogdanec LI, Vojnovskij EA, Gel'fand BR, Gostishhev VK, Grigor'ev EG, Dibirov MD, Efimenko NA, Zhukov AO, Zverev AA, Zvjagin AA, Zemljanoj AB, Kozlov RS, Kuznecov NA, Latysheva TV, Novozhilov AA, Perehov SN, Sazhin AV. Hirurgicheskie infekcii kozhi i mjagkih tkanej [surgical infections of the Skin And soft tissues]. Rossijskie nacional'nye rekomendacii. Moscow; 2009. Russian.
4. Gorjunov SV, Chapar'jan BA, Egorkin MA, Zhidkih SJu, Prividencev AI, Ul'janina AA, Ignat'ev SN. Rezul'taty ispol'zovanija metoda lechenija ran otricatel'nym davleniem u pacientov s tjazhelej hirurgicheskoj infekciej mjagkih tkanej. Innovacionnye tehnologii v lechenii ran i ranevoj infekcii [Results of using the method of treating wounds with negative pressure in patients with severe surgical infection of soft tissues. Innovative technologies in the treatment of wounds and wound infection]. Materialy VI Ezhegodnoj mezhregional'noj nauchno-prakticheskoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem. pod obshh. red. AG. Baidurashvili. 2015. Russian.
5. Devjatov VA, Prib AN, Kozlov AV. Hirurgicheskie infekcii kozhi i mjagkih tkanej. Rossijskie nacional'nye rekomendacii [Surgical infections of the skin and soft tissues] Moscow: Borges; 2009. Russian.
6. Zasorin AA, Chernjad'ev SA, Soldatov ZhA. Biofizicheskie metody v kompleksnom lechenii hirurgicheskoj infekcii mjagkih tkanej [Biophysical methods in the complex treatment of surgical soft tissue infection]. Sbornik nauchnyh trudov «Aktual'nye voprosy mediciny. Innovacionnye tehnologii v hirurgii»; 2018. Russian.
7. Kazarjan NS. Lechenie pacientov s gnojnymi ranami putjom primeneniya aspiracionno-protochno-promyvnoego drenazha novoj konstrukcii [Treatment of patients with purulent wounds by applying aspiration-flow-wash drainage of a new design]. Vestnik Rossijskoj akademii med. nauk. 2013;12:64-8. Russian.
8. Kalashnikov AR, Fedotova EV, Bernshtejn VE, Zotikov SD, Drozdov VV. Gnojnaja infekcija mjagkih tkanej v nespecializirovannom hirurgicheskom otdelenii gorodskoj bol'nicy [Purulent infection of soft tissues in the non-specialized surgical Department of the city hospital]. Sbornik materialov nauchno-prakticheskoj konferencii hirurgov Arhangel'skoj oblasti «Gnojnaja hirurgija ot jepohi Vojno-Jaseneckogo VF. do sovremennogo perioda: teorija i praktika. Pod red. VP. Bykov; 2008. Russian.
9. Korejba KA, Gaziev AR. Hirurgicheskaja infekcija porazhenija kozhi i mjagkih tkanej. Lechenie dlitel'no nezazhivajushhij ran [Surgical infection of skin and soft tissue lesions. Treatment of long-term non-healing wounds]. Kazan': Otechestvo; 2011. Russian.
10. Lucevich OJe. Sovremennye vzgljady na patogenez i lechenie gnojnyh ran [Modern views on pathogenesis and treatment of purulent wounds]. Hirurgija. Zhurnal im. NI. Pirogova. 2011;5:72-7. Russian.
11. Obolenskij VN. Vakuum-terapija v lechenii ran i ranevoj infekcii [Vacuum therapy in the treatment of wounds and wound infection]. Russkij medicinskij zhurnal. 2010;18(17):1064-72. Russian.

12. Smotrin SM. Sorbcionno – drenazhnoe ustrojstvo v lechenii gnojnyh ran i abscessov mjagkih tkanej [Sorption and drainage device in the treatment of purulent wounds and soft tissue abscesses]. Hirurgija. Vostoch. Evropa. 2012;3:308-9. Russian.

13. Tret'jakov AA, Petrov SV, Neverov AN, Shhetinin AD. Lechenie gnojnyh ran [Treatment of purulent wounds]. Novosti hirurgii. 2015;23(6):680-7. Russian.

14. Cybin AA. Aspiracionnoe drenirovanie v profilaktike posleoperacionnyh oslozhenij i lechenii gnojnyh ran [Aspiration drainage in the prevention of postoperative complications and treatment of purulent wounds][dissertation]. Serpuhov; 1999. Russian.

15. Cybin AA, Bojarincev VS, Mashkov AE, Zaharova NM, Slesarev VV. Nekotorye osobennosti i preimushhestva dlitel'nogo aspiracionnogo drenirovanija [Some features and advantages of long-term aspiration drainage. Collection of materials of the scientific and practical conference with international participation " Spiritual and medical heritage of St. Luke (Voyno-Yasnetsky)]. Sb. materialov nauchno-prakticheskoy konferencii s mezhdunarodnym uchastiem «Duhovnoe i vrachebnoe nasledie svjatitelja Luki (Vojno-Jaseneckogo)». Moscow; 2012. Russian.

16. David N. Gilbert, Robert C. Moellering, George M. Eliopoulos, Merle A. Sande. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. 2006.

---

**Библиографическая ссылка:**

Цыбин А.А., Ившин В.Г., Захарова Н.М., Дубоносов Ю.В., Студенова Е.А., Ноевой И.И. Роль активного дренирования в лечении и профилактике хирургической инфекции мягких тканей (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. 2020. №6. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/1-7.pdf> (дата обращения: 07.12.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16591\*

**Bibliographic reference:**

Tsybin AA, Ivshin VG, Zakharova NM, Dubonosov UV, Studenova EA, Noevoi II. Rol' aktivnogo drenirovanija v lechenii i profilaktike hirurgicheskoy infekcii mjagkih tkanej (obzor literatury) [Prevention and treatment of surgical soft tissue infection (literature review)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Dec 07];6 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/1-7.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16591

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/e2020-6.pdf>

**ОСОБЕННОСТИ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ПОЛОСТИ РТА ПАЦИЕНТОВ  
ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ВТОРОГО ТИПА  
(краткое сообщение)**

А.А. БОГДАНОВА<sup>\*,\*\*</sup>, С.Н. ГОНТАРЕВ<sup>\*,\*\*</sup>, Ю.Н. КОТЕНЕВА<sup>\*,\*\*</sup>, С.В. МАКОВА<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup> ООО ССБ «Стоматологическая поликлиника Старооскольского городского округа»,  
мкр. Ольминского, д. 6а, г. Старый Оскол, 309516, Россия

<sup>\*\*</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования  
«Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (НИУ «БелГУ»)  
ул. Победы, д. 85, г. Белгород, 308015, Россия, e-mail: anuta2770@yandex.ru

**Аннотация. Цель исследования** – определение показателей нуждаемости, нахождения оптимального подхода лечебных мероприятий с сокращением сроков адаптации при протезировании пациентов пожилого возраста съёмными видами ортопедических конструкций и имеющим в анамнезе сахарный диабет второго типа. Исследование проводилось на базе ООО «Социальная стоматология Белогорья. Стоматологическая поликлиника Старооскольского городского округа» период 08.01.2020-31.08.2020 гг. **Объектами исследования** явились пациенты возрастной группы 60-75 лет, в количестве 50 человек (соответственно: мужчин – 15, женщин – 35) установленным диагнозом сахарный диабет второго типа имеющих компенсированную и субкомпенсированную формы в соотношении 40 и 20 процентов, соответственно. Разделение производилось на 3 группы: 1 – пациенты протезируемые частичными съёмными пластиночными протезами, 2 – пациенты протезируемые полными съёмными пластиночными протезами, 3 – пациенты протезируемые бюгельными протезами. Также нами был разработан график плановых осмотров начинающийся с момента последнего посещения, включающего в себя фиксацию ортопедической конструкции в полости рта каждого пациента: 1 посещение – проводилось через сутки, 2е – через 7 дней, 3е – через 14 дней, 4е – через 1 месяц, 5е – через 3 месяца. **Результаты и их обсуждение.** Согласно результатам исследовательской работы, в наблюдаемой группе при протезировании пациентов пожилого возраста съёмными видами ортопедических конструкции, имеющих в анамнезе сахарный диабет второго типа, возможно сокращение сроков адаптации пациентов к протезам при неукоснительном соблюдении всех врачебных рекомендаций, включающих в себя как стоматологические, так и специфические меры профилактики и лечения основной общесоматической патологии.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, реабилитация, пожилой возраст, ортопедические конструкции.

**SPECIFIC FEATURES OF ORAL CAVITY PROSTHESIS IN ELDERLY PATIENTS WITH TYPE II  
DIABETES MELLITUS (short message)**

A.A. BOGDANOVA<sup>\*,\*\*</sup>, S.N. GONTAREV<sup>\*,\*\*</sup>, Y.N. KOTENEVA<sup>\*,\*\*</sup>, S.V. MAKOVA<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup> Social Dentistry of Belogorye " Dental Clinic of Stary Oskol District",  
Olminsky Microdistrict, 6a, Stary Oskol, 308015, Russia

<sup>\*\*</sup> Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Belgorod State University"  
Pobedy Str., 85, Belgorod, 308015, Russia, e-mail: anuta2770@yandex.ru

**Abstract. The research purpose** is to determine the indicators of need, the optimal approach to treatment measures with a reduction in the time of adaptation for prosthetics of elderly patients with removable types of orthopedic structures and 2 type diabetes mellitus. The study was conducted on the basis of LLC "Social dentistry of Belogorya. Dental clinic Stary Oskol District" in period 08.01.2020-31.08.2020. The objects of the study were 50 patients aged 60-75 years, (respectively: men - 15, women – 35). These patients with 2 type diabetes have compensated and subcompensated forms in the ratio of 40% and 20%, respectively. There were 3 groups: the 1- the patients with partial removable plate prostheses, the 2 – the patients with full removable plate prostheses, the 3 – the patients with clasp prostheses. We also developed the scheduled examinations from the moment of the last visit. It includes fixing the orthopedic structure in the oral cavity of each patient: 1 visit was carried out every other day, the second visit - after 7 days, visit 3 - after 14 days, visit - after 1 month, visit - after 3 months **Results and its discussion.** In the observed group, when prosthetics of elderly patients with removable types of orthopedic structures with a history of type II diabetes mellitus, it is possible to reduce the time of adaptation of patients to prostheses with strict adherence to all medical recommendations, including both dental and specific preventive measures and treatment of the main general somatic pathology.

**Keywords:** diabetes mellitus, rehabilitation, old age, orthopedic structures.

**Актуальность.** Несмотря на активное развитие за последнее столетие современной медицины с разработкой и внедрением в клиническую практику инновационных методов диагностики и лечения приобретенных общесоматических патологических состояний и фарминдустрии, с производством новейших форм все более действенных лекарственных препаратов, в настоящий момент еще остаются болезни, полное купирование симптомов которых и 100% исцеление от них пациентов, к сожалению, пока не представляется возможным [3, 9].

Одной из таких болезней является бич современности – сахарный диабет [7, 10]. По данным недавно проведенного в стране национального исследования по скринингу сахарный диабет второго типа было обнаружено, что данная форма эндокринопатологии была выявлена у 5,4% обследованных, из них у половины – 2,9% – ранее не диагностировалась. Согласно статистике, сахарным диабетом страдает 1 из 11 людей в мире, а погибает 5 млн человек в год [4, 11]. По данным федерального регистра на сегодняшний день зарегистрировано 9 миллионов больных, что составляет 5,7% населения России [8, 14]. По прогнозам, к 2025 году количество больных увеличится вдвое, а к 2030 году, по расчетам Международной федерации диабета, с этим диагнозом будет 500 миллионов человек. Почти половина больных диабетом находится в возрастной категории 40-59 лет. У 80-97% пациентов диагностируют именно сахарный диабет второго типа, в основном у пожилого контингента [24].

К стоматологическим маркерам сахарного диабета второго типа относят состояние слизистой оболочки полости рта обусловленное увеличением, практически на порядок, по сравнению со здоровыми людьми, содержания глюкозы, повышением уровня кальция и снижением содержания уровня фосфора, при котором возникает нарушение секреции слюнных желез, проявляющееся в качестве ксеростомии [12, 17]. Нарушения в тканях пародонта происходят в результате взаимоотношающихся процессов, с одной стороны – сахарный диабет второго типа оказывает деструктивное влияние на пародонт посредством патогенетических путей приводящих к развитию диффузного диабетического остеопороза с различной степенью атрофии костной ткани, периферической диабетической полинейропатии, нарушениям секреции ротовой жидкости и иммунологического статуса; с другой стороны – наличие у пациента пародонтита, посредством увеличения резистентности организма к инсулину, приводит к повышению уровня гликемии [22]. Сахарный диабет второго типа оказывает деструктивно-воспалительное влияние на состояние всех органов и тканей полости рта [2, 13]. При ортопедическом обследовании было выявлено, что у пациентов, принимающих инсулинотерапию и пользующихся различными видами съемных ортопедических конструкций, стоматологический статус характеризуется явлениями прогрессирующей атрофии беззубых альвеолярных отростков челюстей, в результате прогрессирующей резорбции костной ткани [1, 15]. Нарушение саливации в сторону ее уменьшения приводит к явлениям раздражения слизистой оболочки ротовой полости, чувству жжения и болевому синдрому, помимо этого происходит извращение вкусовой чувствительности [23]. Снижение иммунорезистентности вкупе с плохой гигиеной полости рта сопровождается проявлениями кандидоза [19]. В области пародонта имеющихся зубов возникают гингивиты и пародонтиты различной степени тяжести. Данные явления приводят к быстрой потере оставшихся зубов, что обуславливает в дальнейшем укорочение сроков эксплуатации имеющихся протезов и скорейшую замену частичных съемных конструкций на полные съемные протезы [16, 25].

**Цель исследования** – определение показателей нуждаемости, нахождения оптимального подхода лечебных мероприятий с сокращением сроков адаптации при протезировании пациентов пожилого возраста съемными видами ортопедических конструкций и имеющим в анамнезе сахарный диабет второго типа.

**Материалы и методы исследования.** В проводимом нами исследовании на базе ООО «Социальная стоматология Белогорья. Стоматологическая поликлиника Старооскольского городского округа» в период 08.01.2020-31.08.2020 гг. приняли участие пациенты возрастной группы 60-75 лет, в количестве 50 человек (соответственно: мужчин – 15, женщин – 35) установленным диагнозом сахарный диабет второго типа имеющих компенсированную и субкомпенсированную формы в соотношении 40 и 20 процентов, соответственно. Данные о данной форме эндокринной патологии были получены нами в результате анкетирования [18, 6].

Стоматологическое обследование производилось согласно классическому протоколу.

До момента начала ортопедического вмешательства у 100% исследуемых пациентов были обнаружены различные стадии гингивита и пародонтита, в связи с чем всем пациентам была проведена санация полости рта, включающая в себя необходимый комплекс терапевтических, хирургических и пародонтологических вмешательств с купированием всех имевшихся инфекционно-воспалительных явлений [5, 21].

Для поддержания должного уровня гигиены полости рта до начала протезирования всем пациентам было проведено обучение гигиене полости рта, а также рекомендована замена имеющихся и приобретение необходимых дополнительных средств гигиены и профилактики стоматологического здоровья [20].

В зависимости от клинической ситуации и выбранного нами плана лечения, исследуемые пациенты нами были разделены на 3 группы: 1 – пациенты, протезируемые частичными съемными пластиночными протезами, 2 – пациенты, протезируемые полными съемными пластиночными протезами, 3 – паци-

енты, протезируемые бюгельными протезами. Все пациенты ранее пользовались различными видами съемных ортопедических конструкций и имели навыки адаптации и эксплуатации их. Все виды съемных протезов у каждой из групп пациентов были изготовлены нами в течение установленного срока – 14 рабочих дней, был разработан график плановых осмотров начинающийся с момента последнего посещения, включающего в себя фиксацию ортопедической конструкции в полости рта каждого пациента: 1 посещение – проводилось через сутки, 2е – через 7 дней, 3е – через 14 дней, 4е – через 1 месяц, 5е – через 3 месяца. Все исследуемые пациенты являлись в назначенный срок для планового осмотра.

**Результаты и их обсуждение.** В ходе плановых осмотров у пациентов исследуемых групп в период 08.01.2020-31.08.2020 гг. было определено: в участках, свободных от базисов протезов, а именно – слизистой оболочки губ, щек, неба, дна полости рта, пародонта опорных и не связанных с непосредственным протезированием зубов, как удовлетворительное, без признаков воспалительных изменений. У 11% исследуемых обнаруживался белесоватый налет на участках слизистой оболочки альвеолярных отростков, десен, неба и спинки языка без изменения формы и размера сосочков. В области точек гиперкомпрессии тканей протезного ложа нами были обнаружены посттравматические воспалительные элементы в виде очагов гиперемии, отека, нарушения целостности эпителиального слоя (эрозий и язв), изменения уровня саливации (от ослабления до усиления) и снижения вкусовой чувствительности.

Проведенные нами статистические данные показали, что частота возникновения вышеуказанных симптомов у пациентов 1 группы составила 30%, 2 группы – 60%, 3 группы – 10% случаев. Возникающие в процессе адаптации патологические симптомы полностью исчезли в результате врачебных коррекций границ базисов протезов и соблюдении пациентами всех мер гигиены и профилактики у 96% пациентов, в 4% случаев нами выявлялось скопление мягкого зубного налета на базисах и искусственных зубах протезов в результате нарушения протокола назначаемой гигиены полости рта у пациентов возрастной группы старше 70 лет. Полная адаптация пациентов к изготовленным конструкциям произошла в 100% случаев к концу исследуемого периода. Пациентам рекомендовано дальнейшее динамическое наблюдение через 3 месяца после последнего посещения, далее – каждые 6 месяцев на весь период пользования установленными ортопедическими конструкциями, а также обязательное посещение каждые 6 месяцев врача-пародонтолога для пациентов с частичными видами съемных стоматологических протезов с целью купирования возможно возникающего ухудшения состояния тканей пародонта и увеличения сроков ремиссии пародонтологической патологии. Данные приведены в табл.

Таблица

Сроки адаптации к съемным протезам в исследуемых группах

Сроки плановых осмотров	Частичный съемный пластиночный протез	Полный съемный пластиночный протез	Бюгельный протез
1 сутки	35%	50%	20%
7 дней	24%	37%	13%
14 дней	11%	20%	1%
1 месяц	4%	12%	0%
3 месяца	0%	0%	0%

**Выводы.** В ходе проведенного исследования в период 08.01.2020-31.08.2020 гг. в исследуемой возрастной группе 60-75 лет, в количестве 50 человек (соответственно: мужчин – 15, женщин – 35) установленным диагнозом сахарный диабет второго типа, мы пришли к выводам, что из них 100% нуждаются в протезировании зубов различными видами съемных ортопедических конструкций. Сроки адаптации пациентов к установленным стоматологическим конструкциям варьировались в зависимости от вида протеза и базисного материала. Сокращение сроков адаптации пациентов к протезам возможно при неукоснительном соблюдении всех врачебных рекомендаций, включающих в себя как стоматологические, так и специфические меры профилактики и лечения основной общесоматической патологии.

#### Литература

1. Алимский А.В. Стоматологическая помощь населению пожилого возраста. Руководство по геронтологии. Москва: Цитадель-трейд, 2015. 681 с.
2. Богомолов М.В. Пародонтит как неспецифическое осложнение сахарного диабета. Подходы к профилактике // Русский медицинский журнал, Эндокринология. 2016. Т. 19, №13. С. 828–831.
3. Викторова И.А., Гришечкина И.А., Киселёва Д.С. Диагностика и лечение сахарного диабета 2 типа в амбулаторных условиях: клинические рекомендации и реальная практика // Справочник врача общей практики. 2013. №8. С. 14–20.

4. Воложин А.И. Патогенетические механизмы поражения пародонта при сахарном диабете. Стоматология нового тысячелетия: материалы Российского научного форума с международным участием. Москва: Авиаиздат, 2016. С. 34–36.
5. Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Хадарцев А.А., Пономарев А.А., Шевченко Л.В. Восстановительные технологии в стоматологии. Белгород, 2018. 78 с.
6. Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Макова С.В., Котенёва Ю.Н., Голубовская М.А. Особенности нуждаемости в протезировании среди пенсионеров металлургического комбината на примере АО ОЭМК. Стоматология славянских государств: сборник трудов XII Международной научно-практической конференции. Белгород, 2019. С. 118–112
7. Данилова Е.Г., Гетте И.Ф., Кисельникова Л.П., Кружалова О.А., Шарапова Н.Е., Чиши М.А. Эндогенная интоксикация при хроническом пародонтите на фоне сахарного диабета (экспериментальное исследование) // Институт Стоматологии. 2018. №1. С. 106–107.
8. Есаян Л.К. Клинико-биохимические показатели среды полости рта у больных сахарным диабетом // Вестник стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. 2017. С. 9.
9. Жирнова А.И., Щербаков А.С., Червинец Ю.В. Клинические особенности тканей полости рта у пациентов с сахарным диабетом, проходящих ортопедическое стоматологическое лечение протезами из различных конструкционных // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 4.
10. Жолудев С. Е. Решение проблемы адаптации к съёмным конструкциям зубных протезов при полной утрате зубов (клинический случай) // Проблемы стоматологии. 2016. № 3 (12). С. 46–51.
11. Зырянов Б.Н. Стоматологические маркеры поражения полости рта при сахарном диабете 2 типа у лиц среднего возраста // Молодой ученый. 2017. №3. С. 178–181.
12. Иорданишвили А.К., Володин А.И., Сериков А.А., Петров А.А. Оценка съёмных зубных протезов и тканей протезного ложа в гарантийные сроки // Институт Стоматологии. 2018. № 4. С. 64–66.
13. Иорданишвили А.К., Солдатов, С.В., Рыжак, Г.А., Солдатова, Л.Н. Лечение пародонтита в пожилом и старческом возрасте. Санкт-Петербург: Нордмедиздат, 2017. 128 с.
14. Иорданишвили А.К. Организация и проведение диспансеризации в амбулаторно-поликлинических условиях пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта, страдающих сахарным диабетом 2 типа // Институт Стоматологии. 2016. №2(71). С. 20–23.
15. Иорданишвили А.К. Особенности функционирования слизистой оболочки полости рта и языка при хронических заболеваниях почек, кишечника и эндокринной патологии // Курский научно-практический вестник “Человек и его здоровье”. 2015. № 4. С. 30–36.
16. Кобзева Г. Б., Гонтарев С. Н., Ясин М. Взаимосвязь психологического статуса индивидуума и ремиссии заболевания, на примере хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №6. С. 58–62.
17. Козицина С.И., Гельштейн К.Б., Обухов Э.В., Чибисова М.А. Порядок оказания ортопедической помощи, принятый в клиниках МЕДИ, на клиническом приеме и в зуботехнической лаборатории при создании несъёмных конструкций (часть 2) // Институт Стоматологии. 2016. С. 26–28.
18. Котенёва Ю.Н., Богданова А.А., Гонтарев С.Н., Сумченко Ю.С. Особенности протезирования при пародонтитах, из практики врача стоматолога-ортопеда. Стоматология славянских государств: сборник трудов XII Международной научно-практической конференции. Белгород, 2019. С. 195–197.
19. Лебеденко И.Ю., Каливраджиян Э.С. Ортопедическая стоматология. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 640 с.
20. Макова С.В., Кострыкин В.В., Богданова А.А., Гонтарев С.Н., Котенева Ю.Н. Междисциплинарная подготовка пациента к полному съёмному протезированию // Актуальные проблемы медицины. 2020. №43(1). С. 87–92.
21. Малютина А.Ю., Трифонов Б.В., Жилыкова Е.Т., Новиков О.О., Писарев Д.И., Цимбалитов А.В. Новый взгляд на проблему профилактики и лечения заболеваний пародонта. Научный результат, Медицина и фармация. Белгород, 2016. С. 64–69.
22. Мороз Б.Т., Жаворонкова Н.В., Хромова Е.А. Влияние сахарного диабета 2 типа на стоматологический статус пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта // Институт стоматологии. 2013. №3. С. 64–66.
23. Недосеко В.Б., Николаев Н.А., Казанцева Р.В. Клинико-лабораторный скрининг гипертонической болезни и сахарного диабета в практике врача-стоматолога // Институт Стоматологии. 2016. №3(32). С. 94–95.
24. Семенюк В.М., Ахметов Е.М., Федоров В.Е., Качура Г.П., Ахметов С.Е. Результаты организации, эффективности ортопедического лечения и качества зубных протезов (данные социологического исследования) // Институт Стоматологии. 2017. С. 26–29.
25. Стаценко М.Е., Косицина А.Ф. Сахарный диабет: Учебно-методическое пособие. Вып. 1: Этиология, патогенез, клиника, дифференциальный диагноз, принципы лечения. Волгоград: Издательство ВолГУ, 2018. 64 с.

### References

1. Alimskiy AV. Stomatologicheskaya pomoshch' naseleniyu pozhilogo vozrasta [Dental care for the elderly population. Guide to gerontology]. Rukovodstvo po gerontologii. Moscow: Tsitadel'-trejd; 2015. Russian.
2. Bogomolov MV. Parodontit kak nespetsificheskoe oslozhnenie sakharnogo diabeta. Podkhody k profilaktike [Periodontitis as a non-specific complication of diabetes mellitus. Approaches to prevention]. Russkiy meditsinskiy zhurnal, Endokrinologiya. 2016;19(13):828-31. Russian.
3. Viktorova IA, Grishechkina IA, Kiseleva DS. Diagnostika i lechenie sakharnogo diabeta 2 tipa v ambulatornykh usloviyakh: klinicheskie rekomendatsii i real'naya praktika [Diagnostics and treatment of type 2 diabetes mellitus in outpatient settings: clinical recommendations and real practice]. Spravochnik vracha obshchey praktiki. 2013;8:14-20. Russian.
4. Volozhin AI. Patogeneticheskie mekhanizmy porazheniya parodonta pri sakharnom diabete. Stomatologiya novogo tisyacheletiya: materialy Rossiyskogo nauchnogo foruma s mezhdunarodnym uchastiem [Pathogenetic mechanisms of periodontal disease in diabetes mellitus]. Moscow: Aviaizdat; 2016. Russian.
5. Gontarev SN, Gontareva IS, Khadartsev AA, Ponomarev AA, Shevchenko LV. Vosstanovitel'nye tekhnologii v stomatologii [Restorative technologies in dentistry]. Belgorod; 2018. Russian.
6. Gontarev SN, Gontareva IS, Makova SV, Koteneva YuN, Golubovskaya MA. Osobennosti nuzhdaemosti v protezirovanii sredi pensionerov metallurgicheskogo kombinata na primere AO OEMK [Features of the need for prosthetics among pensioners of the metallurgical plant on the example of JSC OEMK]. Stomatologiya slavyanskikh gosudarstv: sbornik trudov KhII Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii, Belgorod; 2019. Russian.
7. Danilova EG, Gette IF, Kisel'nikova LP, Kruzhalova OA, Sharapova NE, Chishi MA. Endogennaya intoksikatsiya pri khronicheskom parodontite na fone sakharnogo diabeta (eksperimental'noe issledovanie) [Endogenous intoxication in chronic periodontitis on the background of diabetes mellitus (experimental study)]. Institut Stomatologii. 2018;1:106-7. Russian.
8. Esayan LK. Kliniko-biokhimicheskie pokazateli sredi polosti rta u bol'nykh sakharnym diabetom [Clinical and biochemical parameters of the oral environment in patients with diabetes mellitus]. Vestnik stomatologii i chelyustno-litsevoy khirurgii, Nauchno-prakticheskii zhurnal. 2017. Russian.
9. Zhirnova AI, Shcherbakov AS, Chervinets YuV. Klinicheskie osobennosti tkaney polosti rta u patsientov s sakharnym diabetom, prokhodyashchikh ortopedicheskoe stomatologicheskoe lechenie protezami iz razlichnykh konstruksionnykh [Clinical features of oral cavity tissues in patients with diabetes mellitus undergoing orthopedic dental treatment with various structural prostheses]. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2015;4. Russian.
10. Zholudev SE. Reshenie problemy adaptatsii k s'emnym konstruksiyam zubnykh protezov pri polnoy utrate zubov (klinicheskii sluchay) [Solution of the problem of adaptation to removable structures of dental prostheses in case of complete loss of teeth (clinical case)]. Problemy stomatologii. 2016;3(12):46-51. Russian.
11. Zyryanov BN. Stomatologicheskie markery porazheniya polosti rta pri sakharnom diabete 2 tipa u lits srednego vozrasta [Dental markers of oral cavity damage in type 2 diabetes in middle-aged people]. Molodoy uchenyy. 2017;3:178-81. Russian.
12. Iordanishvili AK, Volodin AI, Serikov AA, Petrov AA. Otsenka s'emnykh zubnykh protezov i tkaney proteznogo lozha v garantiynye sroki [Evaluation of removable dentures and prosthetic bed tissues in the warranty period]. Institut Stomatologii. 2018;4:64-6. Russian.
13. Iordanishvili AK, Soldatov SV, Ryzhak GA, Soldatova LN. Lechenie parodontita v pozhilom i starcheskom vozraste [Treatment of periodontitis in the elderly and senile age]. Sankt-Peterburg: Nordmedizdat; 2017. Russian.
14. Iordanishvili AK. Organizatsiya i provedenie dispanserizatsii v ambulatorno-poliklinicheskikh usloviyakh patsientov s vospalitel'nymi zabolevaniyami parodonta, stradayushchikh sakharnym diabetom 2 tipa [Organization and conduct of medical examinations in outpatient conditions of patients with inflammatory periodontal diseases suffering from type 2 diabetes]. Institut Stomatologii. 2016;2(71):20-3. Russian.
15. Iordanishvili AK. Osobennosti funktsionirovaniya slizistoy obolochki polosti rta i yazyka pri khronicheskikh zabolevaniyakh pochek, kishchchnika i endokrinnoy patologii [Features of the functioning of the mucous membrane of the mouth and tongue in chronic diseases of the kidneys, intestines and endocrine pathology]. Kurskiy nauchno-prakticheskii vestnik "Chelovek i ego zdorov'e". 2015;4:30-6. Russian.
16. Kobzeva GB, Gontarev SN, Yasin M. Vzaimosvyaz' psikhologicheskogo statusa individuuma i remissii zabolevaniya, na primere khronicheskogo generalizovannogo parodontita legkoy stepeni tyazhesti [the Relationship between the psychological status of an individual and remission of the disease, on the example of chronic generalized periodontitis of mild severity]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2019;6:58-62. Russian.
17. Kozitsina SI, Gel'shteyn KB, Obukhov EV, Chibisova MA. Poryadok okazaniya ortopedicheskoy pomoshchi, prinyatyy v klinikakh MEDI, na klinicheskom prieme i v zubotekhnicheskoy laboratorii pri sozdanii

nes"emnykh konstruksiy (chast' 2) [the procedure for providing orthopedic care adopted in MEDICAL clinics, at the clinical reception and in the dental laboratory when creating fixed structures (part 2)]. Institut Stomatologii. 2016:26-8. Russian.

18. Koteneva YuN, Bogdanova AA, Gontarev SN, Sumchenko YuS. Osobennosti protezirovaniya pri parodontitakh, iz praktiki vracha stomatologa-ortopeda [Features of prosthetics for periodontitis, from the practice of a dentist-orthopedist]. Stomatologiya slavyanskikh gosudarstv: sbornik trudov KhII Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. Belgorod; 2019. Russian.

19. Lebedenko IYu, Kalivradzhiyan ES. Ortopedicheskaya stomatologiya [Orthopedic dentistry]. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. Russian.

20. Makova SV, Kostykin VV, Bogdanova AA, Gontarev SN, Koteneva YuN. Mezhdistsiplinarnaya podgotovka patsienta k polnomu s"emnomu protezirovaniyu [Interdisciplinary preparation of the patient for complete removable prosthetics]. Aktual'nye problemy meditsiny. 2020;43(1):87-92. Russian.

21. Malyutina AYu, Trifonov BV, Zhilyakova ET, Novikov OO, Pisarev DI, Tsimbalistov AV. Novyy vzglyad na problemu profilaktiki i lecheniya zabolevaniy parodonta [a New look at the problem of prevention and treatment of periodontal diseases]. Nauchnyy rezul'tat, Meditsina i farmatsiya. Belgorod; 2016. Russian.

22. Moroz BT, Zhavoronkova NV, Khromova EA. Vliyanie sakharnogo diabeta 2 tipa na stomatologicheskiiy status patsientov s vospalitel'nymi zabolevaniyami parodonta [Influence of type 2 diabetes on the dental status of patients with inflammatory periodontal diseases]. Institut stomatologii. 2013;3:64-6. Russian.

23. Nedoseko VB, Nikolaev NA, Kazantseva RV. Kliniko-laboratornyy skринing gipertonicheskoy bolezni i sakharnogo diabeta v praktike vracha-stomatologa [Clinical and laboratory screening of hypertension and diabetes in the practice of a dentist]. Institut Stomatologii. 2016;3(32):94-5. Russian.

24. Semenyuk VM, Akhmetov EM, Fedorov VE, Kachura GP, Akhmetov SE. Rezul'taty organizatsii, effektivnosti ortopedicheskogo lecheniya i kachestva zubnykh protezov (dannye sotsiologicheskogo issledovaniya) [Results of organization, effectiveness of orthopedic treatment and quality of dental prostheses (data from a sociological study)]. Institut Stomatologii. 2017:26-9. Russian.

25. Statsenko ME, Kositsina AF. Sakharnyy diabet: Uchebno-metodicheskoe posobie. Vyp. 1: Etiologiya, patogenez, klinika, differentsial'nyy diagnoz, printsipy lecheniya [diabetes Mellitus: Educational and methodological guide]. Volgograd: Izdatel'stvo VolGU; 2018. Russian.

---

**Библиографическая ссылка:**

Богданова А.А., Гонтарев С.Н., Котенева Ю.Н., Макова С.В. Особенности протезирования полости рта пациентов пожилого возраста с сахарным диабетом второго типа (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. 2020. №6. Публикация 1-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/1-8.pdf> (дата обращения: 09.12.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16768\*

**Bibliographic reference:**

Bogdanova AA, Gontarev SN, Koteneva YN, Makova SV. Osobennosti protezirovaniya polosti rta pacientov pozhilogo vozrasta s saharным diabetom vtorogo tipa (kratkoe soobshhenie) [Specific features of oral cavity prosthesis in elderly patients with type ii diabetes mellitus (short message)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Dec 09];6 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/1-8.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16768

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/e2020-6.pdf>



## ОЦЕНКА ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И СОСТОЯНИЯ ПЛОДА У ЖЕНЩИН С COVID-19

В.А. ВУКОЛОВА<sup>\*,\*\*</sup>, Е.В. ЕНЬКОВА<sup>\*</sup>, Ю.С. РЫЖИКОВ<sup>\*\*</sup>, Е.Б. СОКОЛ<sup>\*,\*\*</sup>, Л.И. ИППОЛИТОВА<sup>\*</sup>,  
Е.В. КИСЕЛЕВА<sup>\*</sup>, Е.В. КОРЖ<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко»,  
ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия

<sup>\*\*</sup>Бюджетное учреждение здравоохранения «Воронежский родильный дом №3»,  
пр. Труда, д. 38, г. Воронеж, 394026, Россия, e-mail: vuk-vera@yandex.ru

**Аннотация. Актуальность.** Глобальная проблема, о которой идет речь во всех новостях, начиная с декабря 2019 г. – это новая коронавирусная инфекция. COVID-19 – имя, присвоенное данному вирусу Всемирной Организацией Здравоохранения. Сведения о вирусе, равно как и патогенез инфекции, мало изучены. От встречи с патогеном не застрахован никто. Основной путь инфицирования: воздушно-капельный и контактный. Защититься возможно, соблюдая целый комплекс противоэпидемических мероприятий. Беременные женщины относятся к группе риска по заболеваемости, как наиболее подверженный контингент, и развитию тяжелых осложнений. Новая коронавирусная инфекция представляет собой малоизученный с точки зрения патофизиологии в отношении системы мать-плацента-плод процесс, и ставит перед акушерским сообществом вопросы, ответы на которые пока не найдены. **Цель исследования** – оценить течение беременности и родов у женщин с COVID-19 и с внебольничными пневмониями, ассоциированными с COVID-19. **Материалы и методы исследования.** В рамках исследования оценивалось течение беременности у 50-ти женщин и исходы родов у 17-ти родильниц. Изучались особенности клинической картины, специфическая и неспецифическая симптоматика. Подвергались анализу лабораторные показатели: уровень трансаминаз, лактатдегидрогеназы. Наиболее значимые инструментальные исследования – компьютерная томография, оценивающее объем поражения легочной ткани, включенной в патологический процесс, пульсоксиметрия. Во время беременности тщательно анализировались результаты доплерометрии. **Результаты и их обсуждение.** Проведен анализ состоявшихся родов у 17-ти женщин больных COVID-19 и пневмонией, ассоциированной с COVID-19. Не получено достоверной информации о том, что абдоминальное родоразрешение у женщин с COVID-19 предпочтительнее для плода перед вагинальными родами. **Заключение.** Тяжесть течения COVID-19 напрямую коррелирует с перинатальными исходами, чем раньше и тяжелее протекает инфекция, тем хуже исход для плода.

**Ключевые слова:** COVID-19, внебольничная пневмония, ассоциированная с COVID-19, беременность, абдоминальное родоразрешение, оперативные вагинальные роды.

## ASSESSMENT OF THE COURSE OF PREGNANCY, CHILDBIRTH AND THE CONDITION OF THE FETUS IN WOMEN WITH COVID-19

V.A. VUKOLOVA<sup>\*,\*\*</sup>, E.V. ENKOVA<sup>\*</sup>, YU. S. RYZHIKOV<sup>\*\*</sup>, E.B. SOKOL<sup>\*,\*\*</sup>, L.I. IPPOLITOVA<sup>\*</sup>,  
E.V. KISELEVA<sup>\*</sup>, E.V. KORZH<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup>Federal State Funded Educational Institution of Higher Education, “Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko”, Studencheskaya Str., 10, Voronezh, 394036, Russia

<sup>\*\*</sup>State-Funded Healthcare Institution “Voronezh Maternity Hospital No. 3”  
Trud Ave., 38, Voronezh, 394026, Russia, e-mail: vuk-vera@yandex.ru

**Abstract. Relevance.** The global problem that involved in all news starting from December 2019 is a new coronavirus infection. COVID-19 is the name assigned to this virus by the World Health Organization. Information about the virus as well as the pathogenesis of infection is poorly understood. It is clear that no one is indemnified from contacting with the virus. It is known that the main routes of transmission are airborne and non-percutaneous. It is necessary to observe the whole complex of anti-epidemic measures to protect yourself. [8]. New coronavirus infection is a poorly understood process from the perspective of pathophysiology in relation to mother-placenta-fetus system and this process raises questions to the obstetric community, the answers to which have not yet been found. **The research purpose** is to assess the course of pregnancy and childbirth in women with COVID-19 and community-acquired pneumonia associated with COVID-19. **Materials and research methods.** The course of pregnancy in 50 women and outcome of labour in 17 puerperas within studies were assessed. The features of the clinical pictures, specific and nonspecific symptoms were studied. Laboratory values as such

as the level of transaminase and LDH were analysed. CT, which estimates the extent of the lesion lung tissue involved in the pathological process, and pulse oximetry. The results of doplerometry during pregnancy were assessed. **Results.** The childbirths in 17 women with *COVID-19* and community-acquired pneumonia associated with *COVID-19* were analyzed. **Conclusion.** The severity of *COVID-19* is directly correlated with perinatal outcomes - the earlier and more severe the infection, the worse the outcome for the fetus.

**Keywords:** *COVID-19*, community-acquired pneumonia associated with *COVID-19*, pregnancy, vaginal delivery, operative vaginal delivery.

**Введение.** В декабре 2019 года мир столкнулся с глобальной угрозой человечеству – новой коронавирусной инфекцией [6, 14, 15]. Всемирная организация здравоохранения 11 марта 2020 г. вспышку данного заболевания объявила пандемией, которая уже вошла в историю как ситуация мирового значения. Высокая контагиозность вируса привела к быстрому его распространению, которое стало причиной серьезных ограничительных мероприятий. Данная ситуация пошатнула наше эпидемиологическое благополучие.

Наиболее уязвимая категория людей, наряду с лицами старшего возраста, беременные женщины. Ввиду низкой иммунной реактивности они больше других подвержены тяжелым осложнениям [2]. Неблагоприятные последствия напрямую связаны со сроком беременности, в котором произошло инфицирование. В первом триместре возможны ее прерывание, неразвивающаяся беременность, врожденные аномалии ввиду как повреждающего действия вируса, так и действием препаратов, используемых для лечения *COVID-19*. Во втором триместре опасность подстерегает фетоплацентарный комплекс ввиду вирусного повреждения плаценты. А третий триместр опасен *преждевременным разрывом плодных оболочек* (ПРПО), преждевременными родами и острой гипоксией плода, ввиду микроциркуляторных изменений в плаценте. Очень много дискуссий разворачивается относительно таких тем, как возможность пролонгирования беременности, тактики родоразрешения. Существующие обзоры противоречивы [1]. В одних мы видим информацию о более легком течении заболевания у беременных женщин с *COVID-19* и авторы, как наиболее весомый аргумент приводят нам сам факт беременности, гормоны которой, прогестерон и хорионический гонадотропин, сдерживают возможность развития «цитокинового шторма», одного из основных причин летальности и крайне тяжелого состояния пациента [6]. В других исследованиях, мы получаем информацию о том, что иммунологические и физиологические изменения, происходящие во время беременности, увеличивают предрасположенность беременных женщин к *COVID-19* [14].

В исследовании китайских ученых, проведенном с 20.01.2020 по 31.01.2020 г., были проанализированы исходы беременности у 9 женщин. У всех была диагностирована пневмония, подтвержденная лабораторно и по данным *компьютерной томографии* (КТ), ассоциированная с *COVID-19*. Все были госпитализированы в больницу Чжуннань университета Ухань. Симптомы заболевания были неспецифичны: лихорадка (77%), кашель (44%), миалгия (33%), боль в горле (22%), недомогание (22%), нарушение состояния плода было зафиксировано в 2-х случаях из 9. Ни у одной пациентки не развилось тяжелой пневмонии с дыхательной недостаточностью. Все беременные были родоразрешены операцией кесарево сечения – причины оперативного абдоминального родоразрешения авторами не освещены. Все новорожденные имели хорошую оценку по шкале Апгар – 8-9 баллов, т.е. внутриутробная асфиксия исключается. На коронавирус тестировались образцы амниотической жидкости, пуповинной крови, мазки из ротоглотки и образцы грудного молока от 6 пациенток – все дали отрицательный результат на *SARS-CoV-2*, что косвенно свидетельствует об отсутствии вертикальной трансмиссии. Ввиду малого количества наблюдений сложно говорить утвердительно на эту тему [5, 7].

Минздрав России опубликовал Приказ от 19.03.2020 г. №198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции *COVID-19*», а также периодически обновляемые методические рекомендации по диагностике, лечению *COVID-19*, также существуют методические рекомендации, освещающие вопросы оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным с новой коронавирусной инфекцией. В частности в этих документах освещены следующие вопросы: транспортировка данных пациентов соответствующим транспортом, имеются указания на необходимую защиту медицинского персонала, изоляция больных в боксы. Для беременных как возможную превентивную меру приветствуют применение интраназального интерферона 2b. Есть указание на мониторинг беременных женщин, перенесших *COVID-19*- им должно быть проведено ультразвуковое исследование с подробной фетометрией, оценкой индекса амниотической жидкости, доплерометрией в артериях пуповины и среднемозговой артерии. С 30 недель проводится *кардиотокограмма* (КТГ). Во время лечения КТГ должна проводиться ежедневно [3, 4].

Во время родов рекомендована непрерывная КТГ и *SpO2*, данный показатель не должен быть ниже 94%. Всем пациенткам независимо от срока беременности показана профилактика кровотечения [3,4]. Эксперты *ACOG* единодушны во мнении, что в целом беременные больше подвержены риску заболеваемости, развитию тяжелых осложнений и смертности как от гриппа, так и от *SARS-CoV*, также пока со-

храняется неопределенность относительно возможности трансплацентарного заражения – необходимо соблюдать меры предосторожности [8, 12].

Несмотря на серьезность ситуации, к настоящему моменту опубликовано лишь небольшое количество работ, освещающих нам вопросы течения беременности и родов у беременных женщин с *COVID-19*. Поэтому исследования в данном направлении, несомненно представляются актуальными на данном этапе знаний о новой коронавирусной инфекции [9-11, 13].

**Цель исследования** – оценить течение беременности и родов у женщин с *COVID-19* и с внебольничными пневмониями, ассоциированными с *COVID-19*.

**Материалы и методы исследования.** В рамках исследования оценивалось течение беременности и исходы родов у 17 рожениц. Изучались особенности клинической картины, специфическая и неспецифическая симптоматика. Подвергались анализу лабораторные показатели, такие как – уровень *C-реактивного белка* (СРБ), лейкоцитов, лимфоцитов, гемоглобина, трансаминаз, ЛДГ. Наиболее значимые инструментальные исследования, вносящие наибольший удельный вес в оценку тяжести состояния и прогноза заболевания на наш взгляд – КТ, оценивающее объем поражения легочной ткани, включенной в патологический процесс, пульсоксиметрия, для определения наличия дыхательной недостаточности и оценке выраженности гипоксемии. Во время беременности тщательно анализировались результаты доплерометрии с исследованием кровотока в артериях пуповины и средней мозговой артерии.

**Результаты и их обсуждение.** Исследование проведено на базе Бюджетного учреждения здравоохранения Воронежской области «Воронежский родильный дом №3» за период с 01.04.2020 по 10.07.2020. Акушерский стационар II уровня оказания медицинской помощи был перепрофилирован в связи с неблагоприятной эпидемиологической ситуацией под стационар для приема беременных, родильниц с подтвержденным диагнозом новая коронавирусная инфекция, в том числе с внебольничными пневмониями, женщин контактных по *COVID-19* и подозрительных на *COVID-19*. За данный период диагноз новая коронавирусная инфекция подтвердился у 50 пациенток. Все женщины были сопоставимы по возрасту, наличию или отсутствию соматической патологии, на фоне которой развивалась беременность. Возраст беременных составил от 17 до 43 лет. Наиболее часто встречающаяся соматическая патология – хроническая артериальная гипертензия, варикозное расширение вен нижних конечностей, анемия, различной степени выраженности от легкой до тяжелой (у 2 пациенток), заболевания щитовидной железы, ожирение. В изучаемую группу не попало ни одной женщины с патологией бронхо-легочной системы, что могло утяжелить течение основного заболевания.

Существует еще одна проблема – правильно дифференцировать осложнения, возникшие у беременной женщины во время гестации и осложнение, сопровождающие проявления *COVID-19*. В исследуемой группе осложнения гестации распределились следующим образом: анемия сопровождала 96% беременностей, причем, чем в более раннем сроке женщина переносила коронавирусную инфекцию, тем степень анемии была выраженнее, в наших наблюдениях было два случая анемии II степени и два случая анемии III степени, в лечении последних применялась гемотрансфузия. Одним из наиболее часто встречающихся осложнений гестации стало поражение печени вызванное беременностью – уровень трансаминаз имел тенденцию к росту и требовал применения гепатопротекторов. Такая ситуация сложилась в связи с гепатотоксичностью препарата лопинавир (ритонавир), применяемого у беременных. При этом уровень трансаминаз и ЛДГ имел прямую корреляцию с длительностью назначения данного препарата и не сразу после отмены возвращался к нормальным значениям. На фоне гепатопротекторной терапии только к 10 суткам после выписки при контроле биохимических показателей, мы видели значения, укладывающиеся в референсный интервал. Это заставило ограничиться не более чем десятидневным назначением препаратов. Умеренная преэклампсия, как осложнение гестации сопровождала 12% беременностей и ни в одном случае не стала причиной утяжеления состояния пациентки и поводом к оперативному родоразрешению. Угрозу преждевременных родов мы видели у пяти беременных, преимущественно в сроке после 25 недель, которая успешно была скорректирована микронизированным прогестероном, ни в одном случае не потребовалось коррекции ш/м в виде наложения серкляжа или введения акушерского пессария, что подтверждает данные об отсутствии связи вирусного заболевания с преждевременными родами. У одной из пациенток был илеофemorальный тромбоз, развившийся до клинического проявления и диагностики новой коронавирусной инфекции. Ожирение, гестационный сахарный диабет осложнили 22% беременностей.

Коронавирусная инфекция проявляла себя, как правило, неспецифической симптоматикой – повышением температуры тела у 43 беременных, исключение составили случаи бессимптомного течения заболевания. Кашель либо сухой, либо с небольшим количеством мокроты в разной степени выраженности был отмечен в 43 случаях. Повышенную утомляемость отметили все пациентки, на фоне нормально протекающей беременности. Довольно редкими были жалобы на тошноту, рвоту, жидкий стул – такая клиника была у пяти из 50 беременных, при этом другие симптомы – кашель, лихорадка не исключались. Одышка разной степени выраженности сопровождала течение болезни у 16-ти пациенток – у четырех из них был КТ-3 объем поражения легочной ткани и тахипноэ при поступлении в стационар – 26 дыхатель-

ных движений в минуту. Сатурация не снижалась ниже 94%. У остальных 12-ти – одышка составляла 22-26 дыхательных движений в минуту, сатурация была не ниже 94%. Все пациентки получали ингаляции кислорода через маску. Такой неспецифический симптом, как потеря обоняния, наблюдался в 64% случаев, проявившись к третьему дню от начала заболевания и возвращался к норме на 7-10 сутки болезни, при этом другая симптоматика еще сохранялась. Вкусовые ощущения теряли около 22% беременных, временные интервалы потери и восстановления вкуса были такими же, как и при потере обоняния. В своих наблюдениях мы столкнулись с семью случаями бессимптомного течения заболевания, этим пациенткам диагноз верифицировали при выявлении больных в семьях. Еще у восьми беременных установлено легкое течение заболевания по типу *острой респираторной вирусной инфекции* (ОРВИ), все эти женщины поступили в стационар при доношенной беременности с уже установленным диагнозом, ни у одной из них не было длительной лихорадки, упорного кашля. Симптоматика ограничивалась субфебрильной температурой, потерей обоняния, першением в горле. Выраженность симптомов ограничивалась 5-7 сутками. Субфебрильной температуры ни в одном случае не было дольше трех суток. При температуре, сохраняющейся от трех до пяти суток и появлении кашля всем беременным было проведено КТ грудной клетки – во всех случаях была установлена двусторонняя полисегментарная интерстициальная пневмония, объем поражения легочной ткани – КТ-2. В одном случае патологическим процессом было затронуто 75% легочной ткани, что соответствовало КТ-3.

В обзорах, проведенных китайскими и итальянскими коллегами, большинство беременных были родоразрешены оперативно. Процент кесарева сечения в проведенных исследованиях 92% и 96%, показания четко выделены не были, по-видимому решение о абдоминальном родоразрешении было принято ввиду сложной эпидемиологической ситуации и отсутствия четкого представления о воздействии вируса на плод [12].

Из 17 беременных – 10 женщин рожали самостоятельно, родовая деятельность у них развивалась спонтанно, чаще роды начинались с излития околоплодных вод, у двух рожениц вагинальные роды завершились оперативным путем – наложением вакуум-экстрактора по причине острой гипоксии плода, развившейся при головке, стоящей на тазовом дне. У семи беременных роды завершились абдоминальным родоразрешением, в двух случаях поводом к операции стала острая гипоксия плода, диагностированная по КТГ – обе женщины родоразрешены в сроке 36 недель. Первый случай – острая гипоксия плода (на фоне гипертермии излились зеленые о/плодные воды), КТГ – претерминальный тип – кесарево сечение при доношенной беременности. Диагноз новой коронавирусной инфекции установлен уже в стационаре. Один случай кесарева сечения – плодово-тазовые диспропорции. Одна операция по поводу дистресса плода в сроке гестации 37 недель при поступлении беременной в стационар диагностирован *синдром задержки роста плода* (СЗРП) III степени, патологический тип КТГ – беременная родоразрешена, родился плод весом 1700. У данной пациентки диагноз новой коронавирусной инфекции установлен в сроке беременности 32 недели, женщина получала лечение амбулаторно. Одно кесарево сечение – неправильное положение II плода из двойни, одно кесарево сечение – беременная с послеоперационным рубцом на матке и расположением плаценты в области рубца. Учитывая, что в настоящее время не существует определенного ответа на вопрос: как должны родоразрешаться беременные с новой коронавирусной инфекцией и не доказано, что кесарево сечение имеет преимущества перед вагинальными родами, мы в своих исследованиях ориентировались на то, что способ родоразрешения не должен быть связан с *COVID-19*. Главным ориентиром была сложившаяся акушерская ситуация. Существует мнение о том, что кесарево сечение должно быть проведено у пациенток с дыхательной недостаточностью [12]. В нашем исследовании, у беременных, родоразрешенных путем кесарева сечения, сразу после извлечения плода, мы видели падение сатурации. Оно не было значимым, не приводило к усугублению дыхательной недостаточности и вызвано, вероятнее всего, было снижением аорто-кавальной компрессии и сокращением матки после извлечения плода. Только в одном случае мы получили ухудшение состояния роженицы после родоразрешения. Сатурация снижалась до 94%, родильница нуждалась в инсуффляции кислорода, к 5 суткам ее состояние уже не внушало опасений.

В наших наблюдениях только две женщины имели неблагоприятные исходы в отношении беременности. У одной из них, в сроке 29 недель произошла антенатальная гибель плода. Беременная до обращения в стационар болела 10 суток, жалобы на лихорадку, кашель, потерю обоняния. На момент обращения произведено КТ грудной клетки – двусторонняя полисегментарная интерстициальная пневмония, КТ-3 объем поражения легочной ткани. Гипертермия сохранялась до 5 суток от начала противовирусной, антибактериальной терапии. Беременная получала глюкокортикоиды и антикоагулянты. При патологоанатомическом исследовании плода и плаценты была выявлена внутриутробная пневмония плода, субтотальный ишемический инфаркт плаценты, признаки хронической декомпенсированной дыхательной недостаточности.

Еще одна беременность прекратила свое развитие в сроке 13 недель, женщина с течением *COVID-19* инфекции по типу легкого ОРВИ. Противовирусную терапию получала интраназальным интерфероном 2b.

Учитывая клинические рекомендации по ведению беременных, рожениц, родильниц и новорожденных, при новой коронавирусной инфекции наблюдение за беременными мы осуществляли следующим образом – КТГ один раз в день, начиная со срока 28 недель гестации, доплерометрия один раз в пять суток, без нарушений кровотока или с нарушениями кровотока IA степени. При нарушениях в артериях пуповины динамическое наблюдение осуществлялось один раз в три дня. При выраженной анемии (II, III степень) проводилась доплерометрия в средней мозговой артерии. В наших наблюдениях у трех беременных мы видели ухудшение кровотока, которое в совокупности с ухудшением по КТГ патологический или претерминальный тип привело к оперативному родоразрешению. Скорость кровотока в средней мозговой артерии тоже была снижена, но находилась в зоне, указывающей на отсутствие тяжелой анемии у плода.

Оказание медицинской помощи новорожденным осуществлялась в условиях строгого соблюдения противоэпидемических мер. Ни один ребенок после рождения не потребовал оказания реанимационных мероприятий. Во всех случаях было исключено отсроченное пережатие пуповины, выкладывание на живот матери, контакт кожа-к-коже, прикладывание к груди. Сразу после рождения дети были транспортированы в специально оборудованное помещение для проведения первичного туалета, включавшего, в том числе смывание остатков биологических жидкостей с кожи раствором хлоргексидина, после чего изолировались в карантинные палаты отделения новорожденных с профилактикой передачи инфекции воздушно-капельным и контактным путем. Контакт с матерью был полностью исключен. Все дети респираторно обследовались как подозреваемые на инфекцию *COVID-19*. На первые и третьи сутки жизни им проводилось обследование на *COVID-19* путем секвенирования генов вируса в мазках из ротоглотки. Средний вес новорожденных составил 3176,8 г, оценка по шкале Апгар на 1 минуте в среднем 7 баллов, на 5 минуте – в среднем 8 баллов. У двоих новорожденных отмечалось повышение уровня СРБ до 6 мг/л и 12 мг/л, к третьим суткам показатели нормализовались. Другие клинико-лабораторные показатели (общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови) в пределах возрастной нормы. Все дети выписаны с положительной динамикой веса.

**Заключение.** Наиболее частым показанием к оперативным абдоминальным родам и влагалищным родоразрешающим операциям явилась острая гипоксия плода. Вагинальные роды при условии удовлетворительного состояния матери и плода имеют предпочтение перед оперативными, т.к. во время оперативного родоразрешения сразу после извлечения плода развивается гиперволемия, вызванная прекращением аорто-кавальной компрессии и сокращением матки, этот механизм является значимым фактором в усугублении дыхательной недостаточности у женщины. Следует сказать, что частота выполнения операции кесарево сечение не увеличилась, в связи со сложной эпидемиологической ситуацией, так как выбирая метод родоразрешения мы прежде всего ориентировались на акушерскую ситуацию. Необходимо отметить, чем в более ранний срок гестации развивается патологический процесс у матери, тем более серьезные осложнения беременности мы наблюдаем – вплоть до ее потери и неблагоприятных перинатальных исходов. Однозначным является необходимость пристального внимания к плацентарному комплексу у пациенток, перенесших новую коронавирусную инфекцию в любом ее проявлении, с целью устранить и профилактировать возможные осложнения, такие как, антенатальная гибель плода, СЗРП. Ни в одном случае не было отмечено заболевания новорожденного *COVID-19*. Поэтому принцип разобщения представляется наиболее правильным. Следует избирательно относиться к назначению противовирусной терапии беременным женщинам, основным ориентиром должны стать срок гестации, тяжесть состояния и контроль за гепатотоксическим действием препарата. В результате наших наблюдений становится понятно, что *COVID-19* осложняет гестацию.

### **Литература**

1. Беженарь В.Ф., Зазерская И.Е., Беттихер О.А, Нестеров И.М., Баутин А.Е. Спорные вопросы акушерской тактики при ведении беременности и родоразрешении пациенток с новой коронавирусной инфекцией COVID- 19 // Акушерство и гинекология. 2020. №5. DOI:10.18565/aig.2020.5.13-21.
2. Беженарь В.Ф., Зазерская И.Е. Внебольничные пневмонии у беременных: дифференциальная диагностика, особенности лечения, акушерская тактика в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции COVID- 19. Учебное пособие / под ред. В.Ф. Беженаря, И.Е. Зазерской. Санкт-Петербург: Изд-во ЭкоВектор, 2020. 95 с. DOI: 10.17816/JOWDS20202.
3. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 7 (03.06.2020). Москва, 2020.
4. Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID - 19. Методические рекомендации. Москва, 2020.

5. Chen H., Guo J., Wang C., Luo F., Yu X., Zhang W. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records // *Lancet. Open.* 2020. Vol. 395, №10226. P. 809–815. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3
6. Farida E., Rana M., Nader H., Mohamed E., Nourhan F., Shahd M., Mohamed S., Sara G., Mohamed N., Menna K., Abdelrahman A., Moataz M. E., Ashraf N. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and Childbirth // *J. Gynaecol. Obstet. Open.* 2020. №24. P. 47–52. DOI:10.1002/ijgo.13182.
7. Guidance for healthcare professionals on coronavirus (COVID-19) infection in pregnancy. Version 9. Published by the RCOG, Royal College of Midwives, Royal College of Paediatrics and Child Health, Public Health England and Public Health Scotland, 2020.
8. Karimi-Zarchi M., Neamatzadeh H., Dastgheib S.A., Abbasi H., Mirjalili S.R., Behforouz A., Fedosin F., Bahrami R. Vertical transmission of coronavirus disease 19 (COVID-19) from infected pregnant mothers to neonates: a review // *Fetal Pediatr. Pathol. Open.* 2020. № 2. P. 1-5. DOI:10.1080/15513815.2020.1747120.
9. Lee D.H., Lee J., Kim E., Woo K., Park H.Y., An J. Emergency cesarean section on severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) confirmed patient // *Korean J. Anesthesiol. Open.* 2020. Vol.73, №4. P. 347–351. DOI: 10.4097/kja.20116.
10. Mardani M., Pourkaveh B. A Controversial Debate: Vertical Transmission of COVID-19 in Pregnancy // *Archives of Clinical Infectious Diseases.* Open. 2020. №1. DOI:10.5812/archcid.
11. Rasmussen S.A., Smulian J.C., Lednický J.A., Wen T.S., Jamieson D.J. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: what obstetricians need to know // *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* Open. 2020. Vol. 222, №5. P. 415–426. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.02.017.
12. Schwartz D.A. An analysis of 38 pregnant women with COVID-19, their newborn infants, and maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2: maternal coronavirus infections and pregnancy outcomes // *Arch. Pathol. Lab. Med. Open.* 2020. №17. DOI: 10.5858/arpa.2020-0901-SA.
13. Tavakoli A., Vahdat K., Keshavarz M. Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): an Emerging Infectious Disease in the 21st Century // *ISMJ. Open.* 2020. Vol. 22, № 6. P.432–450. DOI: 10.29252/ismj.22.6.432
14. Yu N., Li W., Kang Q., Xiong Z., Wang S., Lin X., Liu Y., Xiao J., Liu H., Deng D., Chen S., Zeng W., Feng L., Wu J. Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study // *The Lancet. Infectious Diseases.* Open. 2020. Vol. 20, №5. P. 559–564. DOI:10.1016/S1473-3099(20)30176-6
15. Zaigham M., Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies // *Acta. Obstet. Gynecol.Scand.* Open. 2020. №7. DOI:10.1111/aogs.13867

## References

1. Bezhenar' BF, Zazerskaya IE, Bettikher OA, Nesterov IM, Bautin AYe. Spornyye voprosy akusherskoy taktiki pri vedenii beremennosti i rodorazreshenii patsiyentok s novoy koronavirusnoy infektsiyey COVID – 19 [Controversial issues of obstetric tactics in the management of pregnancy and delivery of patients with a new coronavirus infection COVID-19]. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2020;5. DOI:10.18565/aig.2020.5.13-21. Russian.
2. Bezhenar' BF, Zazerskaya IE. Vnebolnichnie pnevmonii u beremennich: differentialnaya diagnostica, osobennosti lechenia, acucherskaya taktica v usloviyach pandemii novoi koronavirusnoy infectii COVID-19 [Community-acquired pneumonia in pregnant women: differential diagnosis, treatment features, obstetric tactics in the context of the new COVID - 19 coronavirus pandemic]. Saint-Petersburg; 2020. Russian.
3. Vremennyye metodicheskiye rekomendatsii. Profilaktika, diagnostika i lecheniye novoy koronavirusnoy infektsii (COVID- 19)[The provisional guidelines. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)] Versiya 7 (03.06.2020). Moscow; 2020. Russian.
4. Organizatsiya okazaniya meditsinskoy pomoshchi beremennym, rozhenitsam, rodil'nitsam i novorozhdennym pri novoy koronavirusnoy infektsii COVID – 19 [Organization of medical care for pregnant women, women in labor, maternity hospitals and newborns with a new COVID - 19 coronavirus infection]. Metodicheskiye rekomendatsii. Moscow; 2020. Russian.
5. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet. Open.* 2020;395(10226): 809-15. DOI:101016/S0140-6736(20)30360-3
6. Farida E, Rana M, Nader H, Mohamed E, Nourhan F, Shahd M, Mohamed S, Sara G, Mohamed N, Menna K, Abdelrahman A, Moataz ME, Ashraf N. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and Childbirth. *J. Gynaecol. Obstet. Open.* 2020;24:47-52. DOI:10.1002/ijgo.13182

7. Guidance for healthcare professionals on coronavirus (COVID-19) infection in pregnancy. Version 9. Published by the RCOG, Royal College of Midwives, Royal College of Paediatrics and Child Health, Public Health England and Public Health Scotland; 2020.
8. Karimi-Zarchi M, Neamatzadeh H, Dastgheib SA, Abbasi H, Mirjalili SR, Behforouz A, Fedosin F, Bahrami R. Vertical transmission of coronavirus disease 19 (COVID-19) from infected pregnant mothers to neonates: a review. *Fetal Pediatr. Pathol. Open.* 2020;2:1-5. DOI:10.1080/15513815.2020.1747120
9. Lee DH, Lee J, Kim E, Woo K, Park HY, An J. Emergency cesarean section on severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) confirmed patient. *Korean J. Anesthesiol. Open.* 2020;73(4):347-51. DOI:10.4097/kja.20116
10. Mardani M, Pourkaveh B. A Controversial Debate: Vertical Transmission of COVID-19 in Pregnancy. *Archives of Clinical Infectious Diseases. Open.* 2020;1. DOI:10.5812/archcid.102286
11. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednicky JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: what obstetricians need to know. *Am. J. Obstet. Gynecology. Open.* 2020;222(5):415-26. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.02.017.
12. Schwartz DA. An analysis of 38 pregnant women with COVID-19, their newborn infants, and maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2: maternal coronavirus infections and pregnancy outcomes. *Arch. Pathol. Lab. Med. Open.* 2020;17. DOI: 10.5858/arpa.2020-0901-SA
13. Tavakoli A, Vahdat K, Keshavarz M. Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): an Emerging Infectious Disease in the 21st Century. *ISMJ. Reports. Open.* 2020;22(6):432-50. DOI: 10.29252/ismj.22.6.432
14. Yu N, Li W, Kang Q, Xiong Z, Wang S, Lin X, Liu Y, Xiao J, Liu H, Deng D, Chen S, Zeng W, Feng L, Wu J. Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study. *The Lancet. Infectious Diseases. Open.* 2020;20(5):559-64. DOI:10.1016/S1473-3099(20)30176-6
15. Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. *Acta. Obstet. Gynecol. Scand. Open.* 2020;7. DOI:10.1111/aogs.13867

---

**Библиографическая ссылка:**

Вуколова В.А., Енькова Е.В., Рыжиков Ю.С., Сокол Е.Б., Ипполитова Л.И., Киселева Е.В., Корж Е.В. Оценка течения беременности, родов и состояния плода у женщин с COVID-19 // Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. 2020. №6. Публикация 1-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/1-9.pdf> (дата обращения: 17.12.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16778\*

**Bibliographic reference:**

Vukolova VA, En'kova EV, Ryzhikov YUS, Sokol EB, Ippolitova LI, Kiseleva EV, Korzh EV. Ocenka techenija beremennosti, rodov i sostojanija ploda u zhenshhin s COVID-19 [Assessment of the course of pregnancy, childbirth and the condition of the fetus in women with COVID-19]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2020 [cited 2020 Dec 17];6 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/1-9.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16778

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/e2020-6.pdf>

**ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЙ РАЗРЫВ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК, ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ.  
СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ  
(краткий обзор литературы)**

Е.В. ЕНЬКОВА, А.С. ФОМИНА, О.В. ХОПЕРСКАЯ, Е.В. КИСЕЛЕВА, В.В. ЕНЬКОВА, Е.В. КОРЖ

*ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко»  
Минздрава РФ, ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия, e-mail: smv250587@mail.ru*

**Аннотация.** Преждевременный разрыв плодных оболочек и преждевременные роды – серьезнейшая акушерско-гинекологическая проблема, приводящая к высокой неонатальной, младенческой, детской смертности, заболеваемости и инвалидизации, а также – к ухудшению репродуктивных прогнозов для последующих беременностей. Тяжелые последствия являются не только трагедией для отдельной семьи, но представляют собой угрозу национальной безопасности страны, что ставит вопрос особенно остро в сложившейся демографической обстановке. Невзирая на достижения современной науки и высокий уровень развития медицины число беременностей, осложненных преждевременным разрывом плодного пузыря и количество преждевременных родов, согласно статистическим данным, остаётся стабильно высоким. В связи вышеизложенным актуальным является анализ факторов, способствующих возникновению преждевременного разрыва плодных оболочек и преждевременных родов, опираясь на данные исследований последних лет. Выявление факторов риска у беременных пациенток, а также на этапе планирования беременности (на основании тщательного сбора анамнеза, клинического и лабораторного обследования), позволит выделить женщин группы риска по изучаемым осложнениям, проводить активный динамический мониторинг во время беременности, своевременно предпринять меры по предотвращению преждевременного разрыва плодных оболочек и преждевременных родов, улучшить перинатальные исходы. **Заключение.** Анализ литературных источников продемонстрировал многофакторный генез преждевременного разрыва плодных оболочек и преждевременных родов, однако основные роли принадлежат двум факторам: инфекционному, причем в большинстве случаев – условно-патогенным микроорганизмам, и истмико-цервикальной недостаточности.

**Ключевые слова:** преждевременный разрыв плодных оболочек; преждевременные роды; истмико-цервикальная недостаточность.

**PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES, PREMATURE LABOR. MODERN  
CONCEPTS OF ETIOLOGY AND PATHOGENESIS  
(brief review of literature)**

E.V. ENKOVA, A.S. FOMINA, O.V. KHOPERSKAYA, E.V. KISELEVA, V.V. ENKOVA, E.V. KORZH

*Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko,  
10 Studencheskaya Str., Voronezh, 394036, Russia, e-mail: smv250587@mail.ru*

**Abstract.** Premature rupture of membranes and premature labor are the serious obstetric and gynecological problems leading to high neonatal, infant, and child mortality, morbidity, and disability, as well as to deterioration in the reproductive prognosis for subsequent pregnancies. Severe consequences are not only a tragedy for an individual family, but also pose a threat to the national security of the country. It makes the issue particularly acute in the current demographic situation. Despite the achievements of modern science and a high level of medical development, the number of pregnancies complicated by prelabor rupture of membranes and the number of preterm labor remain consistently high according to statistical data. In connection with the above, it is relevant to analyze the factors that contribute to the occurrence of prelabor rupture of membranes and preterm labor based on research data from recent years. Identification of risk factors in pregnant patients, as well as at the stage of pregnancy planning (based on a thorough history collection, clinical and laboratory examination), will allow identifying women at risk for the complications under study, conducting active dynamic monitoring during pregnancy, and taking timely measures to prevent premature rupture membranes and preterm labor, improve perinatal outcomes. **Conclusion:** The analysis of literature sources demonstrated a multi-factorial genesis of prelabor rupture of membranes and preterm labor, but the main roles belong to two factors: infectious, and in most cases – conditionally pathogenic microorganisms, and cervical insufficiency.

**Keywords:** prelabor rupture of membranes; preterm labor; cervical insufficiency.



Согласно Указам Президента Российской Федерации от 07.05.2018 г. № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года» и от 6 июня 2019 г. № 254 «О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года», увеличение численности здорового населения и снижение уровней инвалидности и смертности – приоритетные направления развития здравоохранения в Российской Федерации.

*Преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО)* – спонтанное нарушение целостности плодных оболочек, сопровождающееся или массивным излитием или подтеканием околоплодных вод, возникающее как при доношенной (дородовый разрыв плодных оболочек), так и при недоношенной беременности в 2-20% случаев [8]. ПРПО и при доношенном сроке опасен высокой вероятностью инфицирования, грозя при недоношенном – хориоамнионитом, *преждевременными родами (ПР)* с рождением недоношенных маловесных детей, что приводит к неблагоприятным перинатальным исходам, обуславливая 18-20% перинатальной смертности [7,23]. ПРПО при недоношенной беременности встречается в 20-40% случаев, представляя собой один из патогенетических вариантов развития ПР: вероятность их наступления после свершившегося ПРПО составляет 30-40%. По данным *Sari I.M.*, риск ПР после ПРПО возрастает в 2,97 раз [25].

ПРПО увеличивает перинатальную смертность в 4 раза, а неонатальную заболеваемость – в 3 раза за счет формирования таких патологических последствий, как респираторный дистресс синдром, сепсис, внутрижелудочковые кровоизлияния, некротизирующий энтероколит, тяжелые неврологические нарушения, контрактуры конечностей. В 2-13% случаев у матерей после ПРПО и ПР диагностируют послеродовый эндометрит [8]. ПР, помимо неонатальной и младенческой смертности, также являются основной причиной детской смертности возрасте до 5 лет: на их долю приходится около миллиона случаев ежегодно. Также ПР – причина формирования отсроченных неблагоприятных последствий у выживших: нарушения слуха и зрения, задержки нервно – психического развития, формирование сложностей при обучении, затруднений в общении и построении семьи, а в зрелом возрасте – предрасположенности к метаболическим нарушениям, сахарному диабету, ожирению, гипертонической болезни.

Околоплодные воды – жидкая биологически активная среда, заключенная в амниотическую полость (плодный пузырь), окружающая плод и выполняющая ряд жизненно необходимых для него функций: обмен веществ, защита от травм и инфекционных возбудителей, поддержание постоянного температурного режима, шумоизоляция, обеспечение двигательной активности и участие в развитии легких и пищеварительной системы. ПРПО возникает вследствие уменьшения сопротивляемости плодных оболочек давлению, которое может происходить как вследствие увеличения давления на оболочки (многоплодие, многоводие, механическая травма), так и вследствие их структурной перестройки: уменьшения клеточной плотности, ремоделирования соединительно-тканного компонента, снижения кровоснабжения и регенераторного потенциала, отслоения амниотической и хориальной оболочек от децидуальной. Последний вариант возникает чаще. Классической схемой является запуск воспалительной реакции путем активации провоспалительного цитокинового каскада в ответ на вторжение в амниотическую полость инфекционных возбудителей, причем чаще всего, представителей условно – патогенной микрофлоры нижних половых путей. Основной путь инфицирования – восходящий, хотя возможен и гематогенный путь. В литературе также описаны нисходящий путь (из очага хронической инфекции, локализованного в маточной трубе) и вариант активации уже имевшейся внутриматочной инфекции (при беременности, возникшей на фоне хронического эндометрита). В околоплодных водах и сыворотке крови повышаются концентрации ФНО- $\alpha$ , IL-1, IL-6, IL-8, что отражает активацию системного иммунного ответа [14]. В плодных же оболочках повышается экспрессия матриксных металлопротеиназ: МПП-1, МПП-2, МПП-3, МПП-8, МПП-9, основная функция которых заключается в разрушении коллагеновых волокон, наряду со снижением экспрессии их ингибиторов, следствием чего и является патологическая структурная перестройка мембран, снижающая их устойчивость к давлению [21].

В пользу механической теории разрыва плодных оболочек свидетельствует работа Протопоповой Н.В. и соавт., в которой было показано, что ПРПО при доношенной беременности чаще случается при снижении атмосферного давления от 722 мм рт. ст. до 711 мм рт. ст. [9].

Причины, приводящие к ПР и ПРПО многочисленны. Однако, этиология и патогенез данных патологических состояний признаны не установленными в полной мере. Наиболее значимым фактором риска ПР и ПРПО является указание женщины на ПР в анамнезе: вероятность повторного возникновения ПРПО при последующей беременности составляет 20-32%. В то же время большая часть ПР (около 85%) приходится на первобеременных пациенток и на женщин, имевших в анамнезе срочные роды. Хотя, безусловно, ПРПО возникает чаще у повторнобеременных и повторнородящих.

Согласно данным Американской коллегии акушеров и гинекологов (*ACOG*, 2007), факторы риска ПРПО подразделяются на материнские (ПРПО во время предыдущей беременности, маточные кровотечения в ранние сроки беременности, инвазивные инструментальные вмешательства в настоящую беременность, терапия глюкокортикоидами и наличие системных заболеваний соединительной ткани, воспалительные заболевания половых органов, истмико-цервикальная недостаточность, привычное невына-

шивание беременности) и маточно-плацентарные (преждевременная отслойка плаценты, многоплодие, аномалии развития матки, хориоамнионит).

Большая часть исследователей сходятся во мнении, что более целесообразно подразделение факторов риска ПРПО при недоношенной беременности на три группы: *материнские, маточно-плацентарные и плодовые*, в связи с тем, что исследования последних лет подчеркивают роль в генезе ПРПО не только многоплодия, но и генотипических особенностей плода, способствующих формированию предрасположенности к ПРПО [1, 4].

Наиболее частыми аномалиями развития матки, влекущими за собой ПР и ПРПО, являются двурогая матка, седловидная и различные варианты внутриматочных перегородок. Наличие миомы матки больших размеров также повышает риск. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты увеличивает вероятность ПРПО на 10-15%. Угроза прерывания беременности в первом триместре, сопровождающаяся кровотечением, а также подтвержденной при ультразвуковом исследовании отслойкой с формированием субамниотической, и в еще большей степени, ретрохориальной гематомы, с высокой степенью доказательности повышает риск ПРПО и ПР. В группе пациенток с ПРПО в шесть раз чаще встречается плацентарная недостаточность. ПРПО при многоплодии встречается достоверно чаще, достигая 44,4%, тогда как при одноплодной беременности частота данного осложнения не превышает 15,7% [4].

Инфицирование околоплодных вод и развитие хориоамнионита, по мнению ряда авторов – ключевой фактор, приводящий к запуску основного патогенетического механизма, ведущего к ПРПО. Вероятность того, что ПРПО произошел в результате воздействия инфекционного фактора тем выше, чем меньше срок ПР: частота хориоамнионита при ПР в 21-24 недели достигает 94,4%, в 25-28 – 39,6%, в 29-32 – 35,4%, в 33-36 – 10,7%, в то время, как при доношенной беременности – не превышает 3,8%. В то же время, патогенетическая роль инфицирования как причины неблагоприятного исхода мала при ранних спорадических выкидышах, привычном невынашивании и на поздних сроках гестации [2, 10, 12, 17].

Наличие абсолютных патогенов достоверно повышает риск ПР и ПРПО: риск возрастает в 5,31 раз при инфицировании матери *N. Gonorrhoeae*, в 2,2 раза – *Chlamydia trachomatis* [7]. Не только бактериальная инфекция играет роль в генезе ПР. Так в работе *Niyibizi J. et al.* была показана значимая связь между наличием *вируса папилломы человека* (ВПЧ) и ПР, а также ПРПО. Наличие ВПЧ также ассоциировано с задержкой внутриутробного развития, низкой массой тела и высокой перинатальной смертностью [22].

По данным патоморфологического исследования плацент и плодных оболочек, ПРПО и ПР в 25% ассоциированы с хориоамнионитом, при этом воспалительные изменения при гистологическом исследовании без привлечения иммуногистохимических методов исследования подтверждаются лишь в 21% случаев. В 45% хориоамнионит не сопровождается разрывом плодных оболочек [19].

Согласно Амстердамской классификации, поражение материнской части плаценты включает изменения плодных оболочек, фетальной – поражение сосудов пуповины, стволых ворсин, васкулиты хориальной пластины. Морфологические изменения при ПРПО и ПР свидетельствуют о снижении компенсаторных возможностей и заключаются в гиперплазии ворсин хориона, их капилляров, формировании воспалительных инфильтратов вокруг артериол децидуальной пластинки, микроциркуляторных нарушений (кровоточивости в межворсинчатое пространство, децидуальную оболочку и стromу ворсин, тромбы, инфаркты и полнокровие). Вышеприведенные изменения тем выраженнее, чем меньше срок состоявшихся ПР.

В 15-20% случаев ПР связаны со скрыто протекающими воспалительными заболеваниями беременной. По данным международной морфологической классификацией повреждений плаценты, разработанной Амстердамской рабочей группой (*Amsterdam Placenta Working Group*) (2014), хориоамнионит в более 90% случаев проявляется на 21-24 неделях беременности и может протекать как «классическое воспаление», обусловленное присутствием инфекционного агента, так и асептическое, опосредованное иммунными реакциями. Состояние и нормальное функционирование плаценты и плодных оболочек играют главную роль в развитии беременности. Их работа, как любых иммунокомпетентных органов, зависит от клеточного состава: при остром воспалительном ответе в амниотических оболочках преобладают нейтрофилы, а при аутоиммунных заболеваниях увеличивается количество лимфоцитов в 5-15% плацент [24].

ПР в сроке гестации 24-27 недель в 84% связаны с преждевременным созреванием ворсин, по причине недостаточной микроциркуляции в плаценте. Отмечается увеличение толщины плаценты до  $35,6 \pm 6,2$  мм по данным ультразвукового исследования (при норме 25-27 мм для 24-28 недель), что подтверждается макроскопическим исследованием послеродовых плацент ( $20,8 \pm 6$  мм, при норме 17-18 мм,  $p < 0,05$ ). С высокой частотой в плацентах и плодных оболочках при хориоамнионите определяются микроорганизмы, способные вызывать воспалительную реакцию: *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*. Высокая колонизация ими также установлена в дыхательных путях при хронических заболеваниях легких у недоношенных детей. В 50% случаев были выявлены анаэробные бактерии [6, 12].

Таким образом, в большинстве случаев ПРПО (более 70%) инициаторами воспалительного процесса в условиях измененного иммунного ответа, обусловленного беременностью, являются представи-

тели условно – патогенной микрофлоры. Установлено, что наличие у беременной пациентки бактериального вагиноза до 16 недель беременности ассоциировано с увеличением риска ПРПО и ПР в 7,55 раз. Немалый вклад в развитие изучаемых осложнений гестации вносит и бессимптомная бактериурия, повышая частоту ПР в 2,08 раз [7].

Необходимо отметить, что дисбактериоз кишечника, сопутствующий длительным запорам, является фактором риска возникновения и рецидивирования бактериального вагиноза. Кроме того, напряжение мышц передней брюшной стенки при натуживании в процессе осуществления акта дефекации приводит к дополнительному механическому воздействию на плодный пузырь [16].

По данным Ковалевой Т.А. и соавт., ПРПО чаще происходит у пациенток, страдающих хроническими вирусными гепатитами В и С [5].

Беременность вне брака, стрессорные воздействия, низкий социально – экономический уровень жизни, несбалансированное питание и нескомпенсированный дефицит отдельных микронутриентов, индекс массы тела менее 20 кг/м<sup>2</sup>, наркомания и табакокурение, длительное лечение стероидами – также являются факторами риска ПРПО и ПР, по данным литературных источников [1,4,26].

В работе *Germand A.D. et al.* установлено, что вероятность ПРПО и ПР выше у беременных с железодефицитной анемией: частота изучаемых осложнений при наличии железодефицита возрастает в 1,6 раз в сравнении с общепопуляционной [18].

Велика роль табакокурения. *Soneji S.* и *Beltrán-Sánchez H.* изучили зависимость между количеством выкуриваемых сигарет и длительностью курения во время родов. Всего в исследовании было оценено 25 233 503 историй родов 25-29-летних курящих беременных женщин в период с 2011 по 2017 гг. Согласно полученным данным, курение сигарет во время беременности увеличивает риск ПР, рождения маловесных недоношенных детей и неонатальной смертности. Вероятность ПР была меньше при более раннем отказе от курения во время беременности: так она составила 9,8% у пациенток, продолживших курить в течение всей беременности, 9,0% – при отказе от курения в начале второго триместра и 7,8% – в случае, когда пациентки бросили курить в начале первого триместра [11]. В работе *Borsari L. et al.* не только подтверждена связь курения и ПРПО и ПР, но и показано взаимное усиливающее действие на риск указанных осложнений курения и гестационного сахарного диабета, который встречается чаще именно у курящих женщин [15].

Коллагенозы и системные заболевания соединительной ткани, к которым относятся системная красная волчанка, склеродермия, ревматоидный артрит, дисплазия соединительной ткани (синдромы Элерса-Данло, Марфана), а также генетически детерминированные индивидуальные особенности синтеза коллагеновых и эластиновых волокон являются факторами риска формирования истмико-цервикальной недостаточности – основного предрасполагающего фактора повторяющихся поздних выкидышей (каждый пятый случай – следствие нескоррегированной истмико-цервикальной недостаточности) и ПР, начинающихся чаще именно с ПРПО. Исследователями доказано, что ключевой причиной истмико-цервикальной недостаточности является дефект синтеза коллагена, который в норме составляет до 85% ткани шейки матки. Более чем в 80% случаев при истмико-цервикальной недостаточности присутствует инфекционный процесс, который может быть как следствием укорочения и расширения цервикального канала, так и инициировать структурные перестройки шейки матки, выступая второй по значимости причиной истмико-цервикальной недостаточности [20]. Разумеется, весомый вклад в развитие ПР и ПРПО, возникающих вследствие истмико-цервикальной недостаточности, вносят приобретенные деформации шейки матки (травматичные роды с неадекватно восстановленными после них разрывами шейки матки, неоднократные внутриматочные вмешательства, в особенности хирургические аборт) а также последствия хирургического лечения дисплазии, рака и, к большому сожалению, даже эктопии и эктропиона (диатермокоагуляция, глубокие эксцизии) [3].

Отдельно следует выделить группу ятрогенных причин ПРПО, где излитие околоплодных вод происходит как осложнение проведенного инвазивного диагностического (амниоцентез, биопсия хориона) или лечебного (хирургическая коррекция истмико-цервикальной недостаточности, фетоскопические операции) внутриматочного вмешательства. Хирургическая коррекция истмико-цервикальной недостаточности увеличивает риск ПРПО в пять раз [4].

**Заключение.** Таким образом, этиология ПРПО и ПР многофакторна, но основными патогенетическими триггерами их возникновения являются воспаление и формирование истмико-цервикальной недостаточности. Анализ причин, приводящих к изучаемым грозным осложнениям беременности, необходимо для заблаговременного определения пациенток группы риска с целью активного динамического наблюдения и своевременного устранения/коррекции факторов, способствующих формированию ПР и ПРПО.

**Литература**

1. Белоусова В.С., Стрижаков А.Н., Свитич О.А., Тимохина Е.В., Кукина П.И., Богомазова И.М., Пицхелаури Е.Г. Преждевременные роды: причины, патогенез, тактика // Акушерство и гинекология. 2020. №2. С. 82–87. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.2.82-87>.
2. Енькова Е.В., Хоперская О.В. Ценность определения концентраций кальцидиола и сосудисто-эндотелиального фактора роста для прогнозирования неразвивающейся беременности // Научные результаты биомедицинских исследований. 2018. Т. 4, №4. С. 69–78. DOI: 10.18413/2313-8955-2018-4-4-0-8.
3. Истмико-цервикальная недостаточность: информационное письмо МАРС по клиническим рекомендациям. Направлены письмом Минздрава России от 28 декабря 2018 года №15-4/10/2-7991 Москва: StatusPraesens, 2019. 52 с.
4. Князева Т.П. Причины и факторы риска преждевременного разрыва плодных оболочек // Дальневосточный медицинский журнал. 2016. №2. С. 128–135.
5. Ковалева Т.А., Чуйкова К.И., Евтушенко И.Д., Мухачева О.Г. Тактика ведения беременных женщин с хроническими вирусными гепатитами В и С // Лечение и профилактика. 2012. № 1(2). С. 31–38.
6. Низяева Н.В. Гистологические критерии воспалительных изменений плодных оболочек плаценты и пуповины // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2018. №3. С. 180–188. DOI:10.17513/mjpf.12172.
7. Преждевременные роды: клинические рекомендации РОАГ. Москва, 2020. 53 с.
8. Преждевременный разрыв плодных оболочек (Преждевременное излитие вод): клинические рекомендации // Акушерство и гинекология. 2015. №5. С. 14–38.
9. Протопопова Н.В., Козловская И.А., Самчук П.М. Взаимосвязь показателей атмосферного давления с родовым излитием околоплодных вод // Вестник Российского университета дружбы народов. 2009. № 7. С. 225–229.
10. Пустотина О.А., Остроменский В.В. Инфекционный фактор в генезе невынашивания беременности // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15, № 13. С. 26–33. DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-13-26-33.
11. Хабаров С.В., Хадарцева К.А., Волков В.Г. Витамин D и репродуктивное здоровье женщины // Российский вестник акушера-гинеколога. 2020. №20(5). С. 45–53. DOI:10.17116/rosakush20202005145
12. Хоперская О.В. Клинико-лабораторные и патоморфологические особенности неразвивающейся беременности: автореф. дис. ... к.м.н. Воронеж, 2018. 23 с.
13. Чистякова Г.Н., Гиниятова А.А., Порядина С.А. Морфологическая оценка плацент при сверхранных и ранних преждевременных родах у женщин с многоплодной беременностью. Актуальные вопросы и перспективы развития медицины. Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. 2017. №IV. С. 8–11.
14. Ashford K., Chavan R.N., Wiggins A.T., Sayre M.M., McCubbin A., Critchfield A.S., O'Brien J. Comparison of Serum and Cervical Cytokine Levels throughout Pregnancy between Preterm and Term Births // AJP. Reports. Open. 2018. Vol. 8, №2. P. 113–120. DOI:10.1055/s-0038-1656534.
15. Borsari L., Malagoli C., Werler M.M., Rothman K.J., Malavolti M., Rodolfi R., Girolamo G., Nicolini F., Vinceti M. Joint Effect of Maternal Tobacco Smoking and Pregestational Diabetes on Preterm Births and Congenital Anomalies: A Population-Based Study in Northern Italy // J Diabetes Res. 2018. №2782741. DOI:10.1155/2018/2782741.
16. Boyle A.K., Rinaldi S.F., Norman J.E., Stock S.J. Preterm birth: Inflammation, fetal injury and treatment strategies // J Reprod Immunol. Open. 2017. Vol. 119, №2. P. 62–66. DOI:10.1016/j.jri.2016.11.008.
17. Contini C., Rotondo O.J., Magagnoli F., Maritati M., Seraceni S., Graziano A., Poggi A., Capucci R., Vesce F., Tognon M., Martini F. Investigation on silent bacterial infections in specimens from pregnant women affected by spontaneous miscarriage // J. Cell. Physiol. Open. 2019. Vol. 234, №1. P. 100–107. DOI: 10.1002/jcp.26952.
18. Gernand D.A., Schulze K.J., Stewart C.P., West Jr K.P., Christian P. Micronutrient deficiencies in pregnancy worldwide: health effects and prevention // Nat. Rev. Endocrinol. Open. 2016. Vol. 12, №5. P. 274–289. DOI:10.1038/nrendo.2016.37.
19. Kim C.J., Romero R., Chaemsaitong P., Chaiyasit N., Yoon B.H., Kim Y.M. Acute chorioamnionitis and funisitis: definition, pathologic features, and clinical significance // Am. J. Obstet. Gynecol. 2015. Vol. 213, №4. P. 29–52. DOI:10.1016/j.ajog.2015.08.040.
20. Lee S.E., Romero R., Park C.W., Jun J.K., Yoon B.H. The frequency and significance of intraamniotic inflammation in patients with cervical insufficiency // Am J Obstet Gynecol. Open. 2008. Vol. 198, №6. P. 633 E1-633E8. DOI: 10.1016/j.ajog.2007.11.047.

21. Myers K.M., Feltovich H., Mazza E., Vink J.Y., Bajka M., Wapner R.J., Hall T.J., House M.D. The mechanical role of the cervix in pregnancy // *J. Biomech. Open*. 2015. Vol. 48, №9. P. 1511–1523. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2015.02.065.
22. Niyibizi J., Zanré N., Mayrand M.H., Trottier H. Association between maternal Human Papilloma-virus infection and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis // *J. Infect. Dis. Open*. 2020. Vol. 221, №12. P. 1925-1937. DOI:10.1093/infdis/jiaa054.
23. Ozalkaya E., Karatekin G., Topcuoğlu S., Gürsoy T., Ovalı F. Morbidity in preterm infants with fetal inflammatory response syndrome // *Pediatr Int*. 2016. Vol. 58. № 9. P. 850–864. DOI: 10.1111/ped.12895.
24. Romero R., Xu Y., Miller D., Unkel R., Shaman M., Jacques S.M., Panaitescu B., Garcia-Flores V., Hassan S.S. Neutrophil extracellular traps in the amniotic cavity of women with intra-amniotic infection: a new mechanism of host defense // *Reprod. Sci*. 2017. Vol. 24, № 8. P. 1139–1153. DOI: 10.1111/aji.
25. Sari I M., Adisasmita A.C., Prasetyo S., Amelia D., Purnamasari R. Effect of premature rupture of membranes on preterm labor: a case-control study in Cilegon, Indonesia // *Epidemiol Health*. Open. 2020. Vol. 42, №10. P. e2020025. DOI: 10.4178/epih.e2020025.
26. Soneji S., Beltrán-Sánchez H. Association of Maternal Cigarette Smoking and Smoking Cessation With Preterm Birth // *JAMA Netw Open*. 2019. Vol. 2. №4. P. E192514. DOI:10.1001/ jamanetworkopen.2019.2514.

### References

1. Belousova VS, Strizhakov AN, Svitich OA, Timokhina YeV, Kukina PI, Bogomazova IM, Pitskhelauri YeG. Prezhdevremennyye rody: prichiny, patogenez, taktika [Preterm birth: causes, pathogenesis, tactics]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2020;2:82-7. DOI: 10.18565/aig.2020.2.82-87. Russian.
2. Enkova EV, Khoperskaya OV. Tsennost' opredeleniya kontsentratsii kalcidiola i sosudisto-endotelialnogo faktora dlya prognozirovaniya nerazvivayusheysya beremennosti [The value of determining the concentration of calcidiol and vascular endothelial growth factor for predicting undeveloping pregnancy]. *Nauchnyye rezultaty biomeditsinskikh issledovaniy*. 2018;4(4):69-78. DOI: 10.18413/2313-8955-2018-4-4-0-8. Russian.
3. Istmico-tcervikal'naya nedostatochnost': informatcionnoe pis'mo MARS po klinicheskim rekomendatsiyam [Cervical insufficiency: MARS informational letter on clinical recommendations]. Moscow: StatusPraesens; 2019. Russian.
4. Knyazeva TP. Prichiny i faktory riska prezhdevremennogo razriva plodnich obolochek. *Dalnevostochnyy meditskiy zhurnal* [Causes and risk factors for premature rupture of the fetal membranes]. 2016;2:128-35. Russian.
5. Belousova VS, Strizhakov AN, Svitich OA, Timokhina EV, Kukina PI, Kovaleva TA, Chuikova KI, Evtushenko ID, Mukhacheva OG. Taktika vedeniya beremennich s khronicheskim virusnim hepatitisom B and C [Management of pregnant women with chronic viral hepatitis B and C]. *Lecheniye i profilaktika*. 2012;1(2):31-8. Russian.
6. Nizyaeva NV. Gistologicheskiye kriterii vospalitel'nykh izmeneniy plodnykh obolochek platsenty i pupoviny [Histological criteria of inflammatory changes in the fetal membranes of the placenta and umbilical cord]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2018;3:180-8. DOI:10.17513/mjpf.12172. Russian.
7. Prezhdevremennii rody: klinicheskie rekomendatsii ROAG [Preterm birth: ROAG clinical recommendations]. Moscow; 2020. Russian.
8. Prezhdevremennii razriv plodnich obolochek (Prezhdevremennoe izlitie vod): klinicheskie rekomendatsii [Premature rupture of the fetal membranes (Premature discharge of water): clinical recommendations]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2015;5:14-38. Russian.
9. Protopopova NV, Kozlovskaya IA, Skmchuk PM. Vzaimosvyaz' pokazateley atmosfornogo davleniya s dorodovim izlitom okoloplodnykh vod [The relationship of barometric pressure with antenatal discharge of amniotic fluid]. *Vestnik rossiyskogo universiteta druzhby narodov*. 2009;7:225-9. Russian.
10. Pustotina OA, Ostromenskiy VV. Infektsionnyy faktor v geneze nevnashivaniya beremennosti [Infectious factor in the Genesis of miscarriage]. *Effective pharmacotherapy*. 2019;15(13):26-33. DOI: 10.33978/2307-3586-2019-15-13-26-33. Russian.
11. Khabarov SV, Khadartseva KA, Volkov VG. Vitamin D i reproduktivnoe zdorov'e zhenshchiny [Vitamin D and women's reproductive health]. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*. 2020;20(5):45-53. DOI:10.17116/rosakush20202005145

12. Khoperskaya OV. Kliniko-laboratornie I patomorfologicheskie osobennosti nerasvivauchisya beremennosti [Clinical, laboratory, and pathologic features missed miscarriage] [dissertation]. Voronezh; 2018. Russian.

13. Chistyakova GN, Giniyatova AA, Poryadina SA. Morfologicheskaya otsenka platsent pri sverkhrannikh i rannikh prezhdvremennykh rodakh u zhenshchin s mnogoplodnoy beremennost'yu [Morphological evaluation of the placenta in extra-early and early premature birth in women with multiple pregnancies]. Actual'nie voprosi I perspektivi razvitiya medicini. Sbornic nauchnich trudov. 2017;4:8-11. Russian.

14. Ashford K, Chavan RN, Wiggins AT, Sayre MM, McCubbin A, Critchfield AS, O'Brien J. Comparison of Serum and Cervical Cytokine Levels throughout Pregnancy between Preterm and Term Births. *AJP. Reports. Open.* 2018;8(2):113-20. DOI: 10.1055/s-0038-1656534.

15. Borsari L, Malagoli C, Werler MM, Rothman KJ, Malavolti M, Rodolfi R, Girolamo G, Nicolini F, Vinceti M. Joint Effect of Maternal Tobacco Smoking and Pregestational Diabetes on Preterm Births and Congenital Anomalies: A Population-Based Study in Northern Italy. *J Diabetes Res.* 2018;2782741. DOI:10.1155/2018/2782741.

16. Boyle AK, Rinaldi SF, Norman JE, Stock SJ. Preterm birth: Inflammation, fetal injury and treatment strategies. *J Reprod Immunol. Open.* 2017;119(2):62-6. DOI:10.1016/j.jri.2016.11.008.

17. Contini C, Rotondo OJ, Magagnoli F, Maritati M, Seraceni S, Graziano A, Poggi A, Capucci R, Vesce F, Tognon M, Martini F. Investigation on silent bacterial infections in specimens from pregnant women affected by spontaneous miscarriage. *J. Cell. Physiol. Open.* 2019;234(1):100-7. DOI: 10.1002/jcp.26952.

18. Gernand DA, Schulze KJ, Stewart CP, West Jr KP, Christian P. Micronutrient deficiencies in pregnancy worldwide: health effects and prevention. *Nat. Rev. Endocrinol. Open.* 2016;12(5):274-89. DOI:10.1038/nrendo.2016.37.

19. Kim CJ, Romero R, Chaemsaitong P, Chaiyasit N, Yoon BH, Kim YM. Acute chorioamnionitis and funisitis: definition, pathologic features, and clinical significance. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2015;213(4):29-52. DOI:10.1016/j.ajog.2015.08.040.

20. Lee SE, Romero R, Park CW, Jun JK, Yoon BH. The frequency and significance of intraamniotic inflammation in patients with cervical insufficiency. *Am J Obstet Gynecol. Open.* 2008;198(6):633E1-633E8. DOI: 10.1016/j.ajog.2007.11.047.

21. Myers KM, Feltovich H, Mazza E, Vink JY, Bajka M, Wapner RJ, Hall TJ, House MD. The mechanical role of the cervix in pregnancy. *J. Biomech. Open.* 2015;48(9):1511-23. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2015.02.065.

22. Niyibizi J, Zanré N, Mayrand MH, Trottier H. Association between maternal Human Papillomavirus infection and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *J. Infect. Dis. Open.* 2020;22(12):1925-37. DOI:10.1093/infdis/jiaa054.

23. Ozalkaya E, Karatekin G, Topcuoğlu S, Gürsoy T, Ovalı F. Morbidity in preterm infants with fetal inflammatory response syndrome. *Pediatr Int.* 2016;58(9):850-64. DOI: 10.1111/ped.12895.

24. Romero R, Xu Y, Miller D, Unkel R, Shaman M, Jacques SM, Panaitescu B, Garcia-Flores V, Hassan SS. Neutrophil extracellular traps in the amniotic cavity of women with intra-amniotic infection: a new mechanism of host defense. *Reprod. Sci.* 2017;24(8):1139-53. DOI: 10.1111/aji.12617.

25. Sari IM, Adisasmita AC, Prasetyo S, Amelia D, Purnamasari R. Effect of premature rupture of membranes on preterm labor: a case-control study in Cilegon, Indonesia. *Epidemiol Health. Open.* 2020;42(10):e2020025. DOI: 10.4178/epih.e2020025.

26. Soneji S, Beltrán-Sánchez H. Association of Maternal Cigarette Smoking and Smoking Cessation With Preterm Birth. *JAMA Netw Open.* 2019;2(4):E192514. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.2514.

---

#### **Библиографическая ссылка:**

Енькова Е.В., Фомина А.С., Хоперская О.В., Киселева Е.В., Енькова В.В., Корж Е.В. Преждевременный разрыв плодных оболочек, преждевременные роды. Современные представления об этиологии и патогенезе (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. 2020. №6. Публикация 1-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/1-10.pdf> (дата обращения: 18.12.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16779\*

#### **Bibliographic reference:**

Enkova EV, Fomina AS, Khoperskaya OV, Kiseleva EV, Enkova VV, Korzh EV. Prezhdevremennyy razryv plodnykh obolochek, prezhdevremennyye rody. Sovremennyye predstavleniya ob jetiologii i patogeneze (kratkij obzor literatury) [Premature rupture of membranes, premature labor. Modern concepts of etiology and pathogenesis (brief review of literature)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2020 [cited 2020 Dec 18];6 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/1-10.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16779

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/e2020-6.pdf>

## КОМОРБИДНОСТЬ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И РАКА ГОРТАНИ: МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ

С.В. НЕДОМОЛКИН, О.В. ВЕЛИКАЯ, С.А. НЕДОМОЛКИНА

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России,  
ул. Студенческая, д.10, г. Воронеж, 394036, Россия,  
e-mail: vgma-velikaya@yandex.ru; s-nedomolkin@mail.ru

**Аннотация.** Хроническая обструктивная болезнь легких и рак гортани являются актуальными медико-социальными проблемами современной медицины. Табакокурение является ведущим, но не единственным фактором риска развития заболеваний. XXI век показал наличие континуума респираторной системы, поэтому факторы риска и механизмы развития коморбидности хронической обструктивной болезни легких и рака гортани могут быть идентичны механизмам связи хронической обструктивной болезни и рака легкого и требуют дальнейшего изучения. **Цель исследования** состояла в выявлении особенностей медико-социальных факторов риска при коморбидности хронической обструктивной болезни легких и рака гортани. **Материалы и методы исследования.** Авторы проанализировали коморбидность и частоту встречаемости различных факторов риска развития хронической обструктивной болезни легких и рака гортани. **Результаты исследования** свидетельствуют о наличии как общих факторов риска развития заболеваний, так и особенностей проявления коморбидности хронической обструктивной болезни легких и рака гортани. **Выводы.** Для пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, ассоциированной с раком гортани, было характерно проживание в районах области и отсутствие работы. Хроническая обструктивная болезнь легких и рак гортани имеют много общих факторов риска развития заболевания: табакокурение и злоупотребление алкоголем. У больных хронической обструктивной болезнью легких и раком гортани отмечалось наличие большего количества коморбидных заболеваний у одного пациента, в 56,7 % случаев наблюдалось от 4 до 6 болезней. Основным коморбидным фоном у данных больных была патология желудочно-кишечного тракта, ишемическая болезнь сердца и гипертоническая болезнь. Снижение уровня витамина D является дополнительным фактором риска прогрессирования ХОБЛ и рака гортани. Недостаточность и выраженный дефицит витамина D наблюдался у 90% пациентов хронической обструктивной болезнью легких и раком гортани.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, рак гортани, факторы риска, коморбидность, сопутствующие заболевания, витамин D.

## MEDICAL AND SOCIAL RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF COMORBIDITY: CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND LARYNGEAL CANCER

S. V. NEDOMOLKIN, O. V. VELIKAYA, S. A. NEDOMOLKINA

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko,  
Studencheskaya Str., 10, Voronezh, 394036, Russia, e-mail: vgma-velikaya@yandex.ru; s-nedomolkin@mail.ru

**Abstract.** Chronic obstructive pulmonary disease and laryngeal cancer are current medical and social problems of modern medicine. Smoking is a leading, but not the only, risk factor for developing diseases. The 21st century has shown the presence of a continuum of the respiratory system; therefore, risk factors and mechanisms for the development of comorbidity between chronic obstructive pulmonary disease and laryngeal cancer may be identical to the mechanisms of the relationship between chronic obstructive disease and lung cancer and require further study. **The research purpose** was to identify the features of medical and social risk factors in comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease and laryngeal cancer. **Materials and methods.** The authors analyzed the comorbidity and frequency of various risk factors occurrence for chronic obstructive pulmonary disease and laryngeal cancer. The study results indicate the presence of both common risk factors for the development of diseases, and manifestation features of chronic obstructive pulmonary disease and laryngeal cancer comorbidity. **Conclusions.** Chronic obstructive pulmonary disease patients associated with laryngeal cancer and characterized by living in region areas and lack of work. Chronic obstructive pulmonary disease and laryngeal cancer have many common risk factors for developing the disease: tobacco smoking and alcohol abuse. In patients with chronic obstructive pulmonary disease and laryngeal cancer, the presence of more comorbid diseases was noted in one patient, in 56.7 % of cases, from 4 to 6 diseases were observed. The main comorbid background in these patients was pathology of the gastrointestinal tract, coronary heart disease and hypertension. Reduced vitamin D levels are an additional risk factor for COPD and laryngeal cancer progression. Vitamin D

deficiency and severe deficiency was observed in 90 % of patients with chronic obstructive pulmonary disease and laryngeal cancer.

**Keywords:** chronic obstructive pulmonary disease, laryngeal cancer, risk factors, comorbidity, comorbidities, vitamin D.

**Актуальность.** Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и онкозаболевания респираторного тракта являются актуальными медико-социальными проблемами современной медицины [1, 7]. В настоящее время ХОБЛ поражает более 200 миллионов человек в мире и является третьей по значимости причиной смерти [7]. Основным фактором риска развития как ХОБЛ, так и *рака гортани* (РГ) является табакокурение [1, 2]. При отказе от курения не только замедляется прогрессирование ХОБЛ на разных стадиях заболевания, но и улучшается выживаемость больных [1]. Среди социальных факторов риска развития и прогрессирования болезней органов дыхания большое значение имеют условия проживания – в городе или сельской местности, в которой живет до 25% населения нашей страны [5]. У больных ХОБЛ из села по сравнению с городскими чаще заболевание развивается при постоянном контакте с открытым огнем, протекает в тяжелой форме с частыми обострениями, формированием дыхательной недостаточности и легочной гипертензии и с более тяжелым течением сопутствующих заболеваний ЛОР-органов, желудочно-кишечного тракта и других систем [5]. Курение и профессиональные вредности – общепризнанные и доказанные факторы риска возникновения и прогрессирования ХОБЛ, но в настоящее время они не считаются единственными [4, 8, 10]. Наличие источника хронического воспаления верхних дыхательных путей является фактором риска развития и обострений хронической обструктивной болезни легких [8, 9].

Злокачественные заболевания органов дыхания занимают ведущие позиции среди онкопатологии, диагноз рака гортани в России ежегодно ставится 6-7 тысячам пациентов и в структуре заболеваемости злокачественными опухолями среди мужчин занимает 10-е место [3]. Установлена взаимосвязь между развитием ХОБЛ и рака легкого: распространенность ХОБЛ среди больных с этим заболеванием составляет 40-70% и, наоборот, заболеваемость раком легкого примерно в четыре раза выше у пациентов с ХОБЛ по сравнению с общей популяцией [6]. XXI век показал наличие континуума респираторной системы, поэтому факторы риска и механизмы развития коморбидности ХОБЛ и РГ могут быть идентичны механизмам связи ХОБЛ и рак легкого и требуют дальнейшего изучения.

**Цель исследования** – выявить особенности медико-социальных факторов риска при коморбидности ХОБЛ и рака гортани.

**Материалы и методы исследования.** Дизайн исследования пациентов с ХОБЛ и РГ был проспективным с формированием групп сравнения больных с изолированной ХОБЛ и изолированным РГ.

**Критерии исключения:** беременные и кормящие женщины; лица с наследственными заболеваниями; пациенты с бронхиальной астмой; бронхоэктатической болезнью; туберкулезом легких; муковисцидозом; больные с психическими и поведенческими расстройствами и участвующие в других клинических исследованиях. Под наблюдением находились 113 больных, которые были разделены на 2 группы. В первую (основную) группу вошли 30 пациентов с ХОБЛ и РГ. Группу сравнения составили 2 подгруппы с изолированным течением заболеваний: 1 подгруппа – 54 больных раком гортани, 2 подгруппа – 29 пациентов с ХОБЛ. Основная группа и группы сравнения соответствовали друг другу по тяжести состояния пациентов. В исследовании принимали участие пациенты с I-II степенью бронхиальной обструкции: 11 (36,7%) с ХОБЛ и РГ имели спирометрический класс GOLD 1, 19 (63,3%) пациентов – GOLD 2; во второй подгруппе группы сравнения соответственно – 10 (34,5%) и 19 (65,5%) пациентов. В основную группу вошли 3 (10,0%) пациента с 0 стадией РГ, 7 (23,3%) – I стадией, 6 (20,0%) – II стадией, 14 (46,7%) – III стадией. В 1 подгруппе группы сравнения РГ с 0 стадией наблюдался у 1 (1,9%) пациента, с I стадией – у 14 (25,9%), со II стадией – у 16 (29,6%), с III стадией – у 18 (33,3%) и IV – у 5 (9,3%) больных соответственно. Возраст пациентов основной группы колебался от 45 до 76 лет, средний возраст составил 62,8±3,5. Возраст пациентов с изолированным РГ был в пределах от 42 до 79 лет, средний возраст 63,0±2,7. Возраст пациентов с изолированной ХОБЛ составил от 31 до 69 лет, средний – 58,1±3,9 лет. Пациенты основной группы и 1 подгруппы группы сравнения состояли на диспансерном учете в БУЗ ВО «ВОКОД». Пациенты 2 подгруппы группы сравнения по поводу ХОБЛ наблюдались по месту жительства.

Сравнительный анализ социальных и медицинских факторов риска развития заболеваний проводился с учетом данных амбулаторных карт, анамнеза пациента, данных объективного и инструментального исследования.

Инструментальные исследования включали проведение электрокардиографии, рентгенографии и/или компьютерной томографии органов грудной клетки, ларингоскопии с биопсией, фиброгастродуоденоскопии. Определение метаболита витамина D-25(OH)D<sub>3</sub> в сыворотке крови проводилось иммуноферментным методом с применением тест-системы Beckman Coulter согласно инструкции. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета прикладных программ «Statistica 6.0 for Windows 2010», изменения считали достоверными при  $p < 0,05$ .



**Результаты и их обсуждение.** Социальный статус пациентов сравнивали по месту жительства и наличию работы. При сравнении места проживания пациентов выявились достоверные различия. Пациенты с изолированной ХОБЛ в 2,5 раза чаще проживали в промышленно-развитом областном центре. Пациенты с изолированным РГ имели обратную характеристику места проживания: в 2,5 раза чаще проживали в районах области. Пациенты основной группы в 1,3 раза чаще имели регистрацию места жительства в районах области. По месту жительства пациенты разделились следующим образом: 13 (43,3%) больных основной группы проживали в областном центре, 17 (56,7%) – в районах области; в 1 подгруппе – 15 (27,8%) и 39 (72,2%) больных соответственно; во 2 подгруппе группы сравнения – 21 (72,4%) и 8 (27,6%) больных соответственно,  $p < 0,05$ . Пациенты основной группы по отношению к пациентам 1 подгруппы группы сравнения в 1,5 раза чаще проживали в городе, но по отношению к больным 2 подгруппы – реже в 1,6 раза. Анализ социального статуса показал, что в основной группе 8 (26,7%) больных были заняты трудом, 22 (73,3%) – не работали,  $p < 0,05$ . В 1 подгруппе группы сравнения соответственно – 21 (38,9%) и 33 (61,1%) больных; во 2 подгруппе группы сравнения соответственно – 9 (31,0%) и 20 (69%) пациентов,  $p < 0,05$ . Пациенты основной группы в отличие от подгрупп сравнения достоверно чаще не имели работу.

Диагноз РГ был верифицирован у всех пациентов в онкологическом диспансере. Выявление данного заболевания у пациентов основной группы было в 100% случаев по самообращению. В группе сравнения у 6 (11,1%) больных РГ был выявлен при профилактическом осмотре, у остальных 48 (88,9%) – по самообращению. До выявления онкологического заболевания гортани на диспансерном учете по поводу ХОБЛ состояли 10 (33,3%) пациентов основной группы. Пациенты с изолированным ХОБЛ в 100% случаев имели диспансерное наблюдение. Наличие хронической обструктивной болезни легких является фактором риска развития онкологических заболеваний дыхательной системы, так как имеет много общих факторов риска развития заболеваний.

Одним из общих и основных факторов риска развития ХОБЛ легких и РГ является табакокурение. В нашем исследовании у пациентов с ХОБЛ и РГ и в группе больных с изолированным РГ в 100% случаев отмечалось курение, в группе больных с изолированным ХОБЛ – у 16 (55,2%) больных,  $p < 0,05$ . Стаж курения у больных ХОБЛ и РГ составил 29,8 лет, у пациентов РГ – 29,2 лет, с изолированным ХОБЛ – 29,1 лет. Пациенты основной группы много курили, имели тенденцию к увеличению стажа курения и интенсивности курения (табл.).

Таблица

**Характеристика факторов риска ХОБЛ, ассоциированной с раком гортани**

Факторы риска	Основная группа, <i>n</i> =30		Группа сравнения			
	Абс.	Отн.	1 подгруппа, <i>n</i> =54		2 подгруппа, <i>n</i> =29	
			Абс.	Отн.	Абс.	Отн.
Курение	30	100,0	54	100,0	16	55,2
Стаж курения, лет:						
10-19	3	10,0	6	11,1	2	6,9
20-29	13	43,3	22	40,7	9	31,0
30-39	9	30,0	17	31,5	3	10,3
40-49	4	13,3	6	11,1	2	6,9
50 и более	1	3,3	3	5,6	0	0
Интенсивность курения более 20 сигарет в сутки в течение 12 месяцев	30	100,0	50	92,6	16	55,2
Индекс курильщика более 20 пачко/лет	30	100,0	54	100,0	16	55,2
Отказ от курения	3	10,0	11	20,4	9	31,0
Злоупотребление алкоголем	21	70,0	38	70,4	15	51,7

Процент отказа от курения у пациентов с ХОБЛ в ассоциации с раком гортани был достоверно меньше – 3 (10,0%), тогда как в группе с изолированной ХОБЛ смогли отказаться от курения 9 (31,0%) больных,  $p < 0,05$ . Частота злоупотребления алкоголем у пациентов основной группы и 1 подгруппы группы сравнения не имело достоверных различий. В группе пациентов с изолированной ХОБЛ злоупотребление алкоголем было достоверно ниже и составило 15 (51,7%) пациентов,  $p < 0,05$ .

Сопутствующие заболевания были выявлены у 25 (83,3%) больных основной группы, в том числе заболевания желудочно-кишечного тракта – у 23 (76,7%), сахарный диабет – у 3 (10,0%), ишемическая болезнь сердца – у 19 (63,3%), гипертоническая болезнь – у 14 (46,7%), хроническая сердечная недостаточность – у 2 (6,7%), вегетососудистая дистония – у 1 (3,3%), хронический пиелонефрит – у 1 (3,3%), атеросклероз периферических артерий – у 1 (3,3%), цереброваскулярная болезнь – у 2 (6,7%) пациентов.

Основным коморбидным фоном у данных больных была патология желудочно-кишечного тракта, ишемическая болезнь сердца и гипертоническая болезнь. У больных ХОБЛ и РГ с учетом данных дополнительного обследования (фиброгастроуденоскопии) были выявлены следующие изменения желудочно-кишечного тракта: хронический вирусный гепатит С – у 2 (6,7%), желчекаменная болезнь – у 1 (3,3%), язвенная болезнь желудка – у 2 (6,7%), гастрит – у 16 (53,3%), гастродуоденит – у 3 (10,0%), рубцовая деформация луковицы двенадцатиперстной кишки – у 3 (10,0%), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – у 11 (36,7%), бульбит – у 10 (33,3%), дуоденит – у 9 (30,0%), пилорит – у 3 (10,0%) пациентов,  $p < 0,05$ . Достоверно чаще у пациентов основной группы встречались гастрит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, бульбит и дуоденит.

В группе сравнения в 1 подгруппе сопутствующие заболевания были выявлены у 47 (87,0%) больных, из них у 42 (77,8%) – заболевания желудочно-кишечного тракта, у 3 (5,6%) – сахарный диабет, у 36 (66,7%) – ишемическая болезнь сердца, у 42 (77,8%) – гипертоническая болезнь, у 4 (7,4%) – хроническая сердечная недостаточность, у 10 (18,5%) – цереброваскулярная болезнь, у 2 (3,7%) – вегетососудистая дистония, у 1 (1,9%) была ампутация нижней конечности, у 1 (1,9%) – посттравматический остеохондроз. Достоверно чаще пациенты данной группы имели в анамнезе гипертоническую болезнь и цереброваскулярную болезнь по отношению к пациентам основной группы. У больных раком гортани с помощью фиброгастроуденоскопии была выявлена следующая патология: хронический вирусный гепатит С – у 1 (1,9%), желчекаменная болезнь – у 1 (1,9%), язвенная болезнь – желудка у 4 (7,4%), гастрит – у 31 (57,4%), гастродуоденит – у 10 (18,5%), рубцовая деформация луковицы двенадцатиперстной кишки – у 13 (24,1%), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – у 26 (48,1%), бульбит – у 24 (44,4%), дуоденит – у 31 (57,4%), пилорит – у 6 (11,1%), грыжа пищеводного отверстия диафрагмы – у 5 (9,3%), варикозное расширение вен пищевода – у 1 (1,9%), оперированный желудок – у 1 (1,9%), аденома желудка – у 1 (1,9%) пациента. Достоверно чаще пациенты данной подгруппы по отношению к основной группе имели гастродуоденит, рубцовую деформацию луковицы двенадцатиперстной кишки, гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь, бульбит, дуоденит, наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы.

У больных ХОБЛ сопутствующие заболевания были выявлены в 21 (72,4%) случае, из них – у 11 (38,0%) заболевания желудочно-кишечного тракта, у 8 (27,6%) – ишемическая болезнь сердца, у 20 (69,0%) – гипертоническая болезнь, у 2 (6,9%) – хроническая сердечная недостаточность, у 1 (3,4%) – цереброваскулярная болезнь. По отношению к данной подгруппе сравнения пациенты основной группы достоверно чаще имели патологию желудочно-кишечного тракта, сахарный диабет, гипертоническую болезнь. У больных ХОБЛ с помощью фиброгастроуденоскопии выявлена следующая патология: хронический вирусный гепатит С – у 1 (3,4%), желчекаменная болезнь – у 1 (3,4%), язвенная болезнь желудка – у 2 (6,9%), гастрит – у 10 (34,5%), гастродуоденит – у 5 (17,2%), рубцовая деформация луковицы двенадцатиперстной кишки – у 3 (10,3%), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – у 13 (44,8%), бульбит – у 15 (51,7%), дуоденит – у 13 (44,8%), пилорит – у 4 (13,8%), грыжа пищеводного отверстия диафрагмы – у 2 (6,9%) пациентов.

По данным ЭКГ у пациентов основной группы регистрировались следующие изменения: у 4 (13,3%) – синусовая тахикардия, у 1 (3,3%) – синусовая брадикардия, у 5 (16,7%) – наджелудочковые экстрасистолы, блокада левой и правой ножек пучка Гиса – у 2 (6,7%), блокада левой ножки пучка Гиса – у 1 (3,3%), блокада правой ножки пучка Гиса – у 1 (1,33%), нарушения верхнежелудочковой проводимости – у 2 (6,7%), изменения миокарда левого желудочка – у 3 (10%), изменения реполяризации левого желудочка – у 5 (16,7%) пациентов. Достоверно чаще у пациентов данной группы регистрировались изменения ЭКГ в виде синусовой тахикардии, наджелудочковых экстрасистол и различных нарушений проводимости. У пациентов 1 подгруппы группы сравнения по данным ЭКГ регистрировались следующие изменения: у 19 (35,2%) – синусовая тахикардия, у 5 (9,3%) – синусовая брадикардия, у 5 (9,3%) – наджелудочковые экстрасистолы, блокада левой и правой ножек пучка Гиса – у 1 (1,9%), блокада левой ножки пучка Гиса – у 8 (14,8%), блокада правой ножки пучка Гиса – у 2 (3,7%), нарушения верхнежелудочковой проводимости – у 3 (5,6%), изменения миокарда левого желудочка – у 17 (31,5%), изменения реполяризации левого желудочка – у 1 (1,9%), рубцовые изменения миокарда левого желудочка – у 1 (1,9%) пациента. Данные изменения сопоставимы с изменениями ЭКГ у пациентов основной группы. По данным ЭКГ, у пациентов с ХОБЛ регистрировались следующие изменения: у 5 (17,2%) – синусовая тахикардия, у 2 (6,9%) – синусовая брадикардия, у 2 (6,9%) – наджелудочковые экстрасистолы, блокада левой и правой ножек пучка Гиса – у 1 (3,4%), блокада левой ножки пучка Гиса – у 4 (13,8%), блокада правой ножки пучка Гиса – у 1 (3,4%), нарушения верхнежелудочковой проводимости – у 2 (6,9%), изменения миокарда левого желудочка – у 7 (24,1%), изменения реполяризации левого желудочка – у 1 (1,9%) пациента. Данные изменения сопоставимы с изменениями ЭКГ пациентов основной группы.

Для оценки коморбидности у пациентов исследуемых групп подсчитали количество заболеваний у одного пациента. В основной группе пациентов с учетом наличия у них ХОБЛ и онкологического заболевания гортани в 5 (16,7%) случаях наблюдались только эти 2 заболевания, в 8 (26,7%) – 3 заболевания, в 10 (33,3%) – 4 заболевания, в 5 (16,7%) – 5 заболеваний, в 2 (6,7%) – 6 заболеваний. В 1 подгруппе

группы сравнения в 7 (13%) случаях у пациентов был только рак гортани без сопутствующих заболеваний, в 22 (40,7%) – 2 заболевания, в 16 (29,6%) – 3 заболевания, в 7 (13,0%) – 4 заболевания, в 1 (1,9%) – 5 заболеваний, в 2 (3,7%) – 6 заболеваний. У пациентов 2 подгруппы группы сравнения, с изолированной ХОБЛ в 8 (27,6%) случаях сопутствующей патологии не имелось, в 11 (38,0%) – 2 заболевания, в 7 (24,1%) – 3 заболевания, в 2 (6,9%) – 4 заболевания, в 1 (3,4%) – 5 заболеваний. В основной группе по отношению к подгруппам сравнения достоверно чаще отмечалось наличие большего количества коморбидных заболеваний у одного пациента. Четыре заболевания у пациентов основной группы встречались в 2,5 раза чаще чем у пациентов 1 подгруппы сравнения и в 4,8 раза чаще чем у пациентов 2 подгруппы сравнения,  $p < 0,05$ . Пять заболеваний у пациентов основной группы встречались в 8,8 раз чаще чем у пациентов 1 подгруппы сравнения и в 4,9 раз чаще чем у пациентов 2 подгруппы сравнения,  $p < 0,05$ . Шесть заболеваний у пациентов основной группы встречались в 1,8 раза чаще чем у пациентов 1 подгруппы сравнения,  $p < 0,05$ . Шесть заболеваний у пациентов с изолированной ХОБЛ при исследовании мы не выявили, тогда как при сочетании ХОБЛ и раком гортани были выявлены в 6,7 % случаев,  $p < 0,05$ .

Исследование уровня витамина *D* у пациентов основной группы выявило следующие изменения: выраженный дефицит – у 23 (70,0%) больных, а недостаточность – у 6 (20,0%) и адекватный уровень – у 3 (10,0%). Недостаточность и выраженный дефицит витамина *D* наблюдался у 90% больных ХОБЛ, ассоциированной с раком гортани. В первой подгруппе сравнения нормальный уровень витамина *D* был определен – у 5 (9,3%) пациентов, недостаточность витамина *D* – у 12 (22,2%), выраженный дефицит – у 37 (68,5%). Во второй подгруппе сравнения недостаточность витамина *D* выявлена у 5 (17,2%) пациентов, выраженный дефицит – у 18 (62,0%) и нормальный уровень витамина *D* у 5 (17,2%). Пациенты основной группы по отношению к больным 2 подгруппы сравнения достоверно чаще имели недостаточность и выраженный дефицит витамина *D*, тогда как по отношению к пациентам 1 подгруппы сравнения достоверных изменений выявлено не было.

**Выводы.** Для пациентов с ХОБЛ, ассоциированной с раком гортани, было характерно проживание в районах области и отсутствие работы. Больные с изолированной ХОБЛ в 1,6 раза чаще имели место жительства в городе, а пациенты с изолированным раком гортани в 1,5 раза чаще – в районах области по сравнению с больными ХОБЛ и раком гортани.

ХОБЛ и РГ имеют много общих факторов риска развития заболевания: табакокурение и злоупотребление алкоголем.

У больных ХОБЛ и РГ отмечалось наличие большего количества коморбидных заболеваний у одного пациента, в 56,7% случаев наблюдалось от 4 до 6 болезней. Основным коморбидным фоном у данных больных была патология желудочно-кишечного тракта, ишемическая болезнь сердца и гипертоническая болезнь.

Снижение уровня витамина *D* является дополнительным фактором риска прогрессирования ХОБЛ и рака гортани. Недостаточность и выраженный дефицит витамина *D* наблюдался у 90% пациентов хронической обструктивной болезнью легких и раком гортани.

### Литература

1. Авдеев С.Н. Профилактика обострений хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. 2016. Т. 26, № 5. С. 59–63.
2. Аргунова А.Н., Хорунов А.Н., Яковлева Р.Н. Анализ выявляемости факторов риска ХОБЛ у населения г. Якутска // Якутский медицинский журнал. 2018. Т. 62, № 2. С. 103–105.
3. Бакиев И.И., Федоров Н.М., Байбикова Р.Ф. Эпидемиология рака гортани в Тюменской области, Уральском Федеральном округе и России // Тюменский медицинский журнал. 2018. Т. 20, № 4. С. 3–5.
4. Баранова И.И., Лещенко И.В. Все ли факторы риска ХОБЛ мы учитываем? // РМЖ. 2017. Т. 25, № 3. С. 200–205.
5. Клинические проявления хронической обструктивной болезни легких у городского и сельского населения / Долгушина Е.Н., Башкатова Т.А., [и др.] // Современные проблемы науки и образования. 2017. №2. С. 6.
6. Особенности патогенеза хронической обструктивной болезни легких и ее коморбидных состояний / Акпарова А.Ю., Абдрахманова Б.М., [и др.] // Вестник Казахского национального медицинского университета. 2019. № 1. С. 283–287.
7. Сочетание хронической обструктивной болезни и рака легкого при компьютерной томографии (обзор литературы) / Жолдыбай Ж.Ж., Филиппенко Е.В., [и др.] // Онкология и радиология Казахстана. 2018. Т. 47, № 1. С. 50–54.
8. Ташметова Г.Т., Ливерко И.В. Хроническая обструктивная болезнь легких в организованных коллективах // Туберкулез и болезни легких. 2020. Т. 98, № 6. С. 36–39.

9. Функциональный статус и терапия хронических заболеваний гортани у лиц в период стабильного течения хронической обструктивной болезни легких / Гилицанов Е.А., Невзорова В.А., [и др.] // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 3. С. 132.

10. Черкасова Ю.В., Посметьева О.С., Копылов Е.Н. Проявления соматической патологии, ассоциированной с табакокурением, у амбулаторных пациентов // Прикладные информационные аспекты медицины. 2019. Т. 22, № 1. С.116–120.

### References

1. Avdeev SN. Profilaktika obostrenij hronicheskoj obstruktivnoj bolezni legkih [Prophylaxis of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease]. Pul'monologija. 2016;26(5):59-63. Russian.

2. Argunova AN, Horunov AN, Jakovleva RN. Analiz vyjavljaemosti faktorov riska HOBL u naselenija g. Jakutsk [analysis of the detection of COPD risk factors in the population of Yakutsk]. Jakutskij medicinskij zhurnal. 2018;62(2):103-5. Russian.

3. Bakiev II, Fedorov NM, Bajbikova RF. Jepidemiologija raka gortani v Tjumenskoj oblasti, Ural'skom Federal'nom okruge i Rossii [epidemiology of laryngeal cancer in the tyumen region, ural federal district and russia]. Tjumenskij medicinskij zhurnal. 2018;20(4):3-5. Russian.

4. Baranova II, Leshhenko IV. Vse li faktory riska HOBL my uchityvaem? [Do we take into account all the risk factors for COPD?] RMZh. 2017;25(3):200-5. Russian.

5. Dolgushina EN, Bashkatova TA, et al. Klinicheskie pojavlenija hronicheskoj obstruktivnoj bolezni legkih u gorodskogo i sel'skogo naselenija [Clinical manifestations of chronic obstructive pulmonary disease in urban and rural populations]. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2017;2:6. Russian.

6. Akparova AJu, Abdrahmanova BM, et al. Osobennosti patogenez a hronicheskoj obstruktivnoj bolezni legkih i ee komorbidnyh sostojanij [Features of pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease and its comorbid states]. Vestnik Kazahskogo nacional'nogo medicinskogo universiteta. 2019;1:283-7. Russian.

7. Zholdybaj ZhZh, Filippenko EV, et al. Sochetanie hronicheskoj obstruktivnoj bolezni i raka legkogo pri komp'juternoj tomografii (obzor literatury) [The combination of chronic obstructive disease and lung cancer in computed tomography (literature review)]. Onkologija i radiologija Kazahstana. 2018;47(1):50-4. Russian.

8. Tashmetova GT, Liverko IV. Hronicheskaja obstruktivnaja bolez n' legkih v organizovannyh kollektivah [Chronic obstructive pulmonary disease in organized collectives]. Tuberkulez i bolezni legkih. 2020;98(6):36-9. Russian.

9. Gilifanov EA, Nevzorova VA, et al. Funkcional'nyj status i terapija hronicheskikh zabojevanij gortani u lic v period stabil'nogo techenija hronicheskoj obstruktivnoj bolezni legkih [Functional status and therapy of chronic diseases of the larynx in individuals during the stable course of chronic obstructive pulmonary disease]. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2016;3:132. Russian.

10. Cherkasova JuV, Posmet'eva OS, Kopylov EN. Projavlenija somaticheskoi patologii, asso-ciirovannoi s tabakokurenijem, u ambulatornyh pacientov [Manifestations of somatic pathology associated with tobacco smoking in outpatient patients]. Prikladnye informacionnye aspekty mediciny. 2019;22(1):116-20. Russian.

---

#### Библиографическая ссылка:

Недомолкин С.В., Великая О.В., Недомолкина С.А. Коморбидность хронической обструктивной болезни легких и рака гортани: медико-социальные факторы риска развития заболеваний // Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. 2020. №6. Публикация 1-11. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/1-11.pdf> (дата обращения: 21.12.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16780\*

#### Bibliographic reference:

Nedomolkin SV, Velikaya OV, Nedomolkina SA. Komorbidnost' hronicheskoj obstruktivnoj bolezni legkih i raka gortani: mediko-social'nye faktory riska razvitija zabojevanij [Medical and social risk factors for the development of comorbidity: chronic obstructive pulmonary disease and laryngeal cancer]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Dec 21];6 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/1-11.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16780

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/e2020-6.pdf>

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ВОССТАНОВЛЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ПАЦИЕНТОК С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ ПРИ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И.Б. МАНУХИН\*, Л.Ю. ТИТОВА\*\*, Е.И. МАНУХИНА\*, С.Г. ЦАХИЛОВА\*

\* *Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова, ул. Делегатская, д.20, стр.1, г. Москва, 127473, Россия*

\*\* *ГБУ РО Городской родильный дом №1 города Рязани, ул. Новоселов, д. 33А, г. Рязань, 390048, Россия*

**Аннотация. Введение.** Развитие состояний женского бесплодия и привычного невынашивания беременности часто сочетается с нарушениями функции щитовидной железы, вызванными аутоиммунным тиреоидитом. Актуальной является проблема фертильности в качестве одного из основных приоритетов в клинических и социальных исследованиях. **Цель исследования** – повысить эффективность восстановления репродуктивной функции у пациенток с аутоиммунным тиреоидитом путем комплексной заместительной гормональной и лазеротерапией щитовидной железы. **Материалы и методы исследования.** В данном исследовании участвовали 86 пациенток в возрасте 20-39 лет, страдавших бесплодием и привычным невынашиванием на фоне аутоиммунного тиреоидита. Обследованным пациенткам проведен курс инфракрасной лазеротерапии щитовидной железы. До начала и после окончания лечения определялись уровни тиреотропного гормона и свободного тироксина в крови, а также – титры антител к тиреопероксидазе. Средний возраст женщин в выделенных группах составлял, соответственно:  $31,0 \pm 2,9$ ,  $28,7 \pm 1,7$  и  $28,5 \pm 2,7$  лет. **Результаты и их обсуждение.** По итогам трехлетнего наблюдения отмечалась реализация репродуктивной функции. Показана высокая эффективность инфракрасной лазеротерапии в нормализации тиреоидной функции и снижение титра антител к тиреопероксидазе, на фоне чего констатировано благоприятное родоразрешение у 13 % пациенток с бесплодием и 31 % – привычным невынашиванием. **Заключение.** Применение инфракрасной лазерной терапии щитовидной железы при аутоиммунном тиреоидите у женщин способствует реализации репродуктивной функции и благоприятному перинатальному исходу при бесплодии и привычном невынашивании. Степень эффективности положительного влияния лазерной терапии щитовидной железы на репродуктивную функцию при бесплодии определяется нормализацией гормонального тиреоидного фона, а в случаях привычного невынашивания – со снижением титров антител к тиреопероксидазе.

**Ключевые слова:** аутоиммунный тиреоидит, инфракрасная лазеротерапия, гормональный тиреоидный статус, бесплодие, привычное невынашивание.

## MODERN ASPECTS OF RESTORING THE REPRODUCTIVE FUNCTION IN PATIENTS WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS AT LASERTHERAPY OF THE THYROID

I.B. MANUKHIN\*, L.Y. TITOVA\*\*, E.I. MANUKHINA\*, S.G. TSAKHILOVA\*

\* *Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Delegatskaya Str., 20, building 1, Moscow, 127473, Russia*

\*\* *SBI RO "City Maternity Hospital №1 of Ryazan", Novoselov Str., 33A, Ryazan, 390048, Russia*

**Abstract. Introduction.** The development of conditions of female infertility and recurrent miscarriage is often combined with thyroid dysfunction caused by autoimmune thyroiditis. The problem of fertility is urgent as one of the main priorities in clinical and social research. **The research purpose** was to increase the efficiency of restoration of reproductive function in patients with autoimmune thyroiditis by means of complex hormone replacement and laser therapy of the thyroid gland. **Materials and research methods.** This study involved 86 patients aged 20-39 years, suffering from infertility and recurrent miscarriage against the background of autoimmune thyroiditis. The examined patients underwent a course of infrared laser therapy of the thyroid gland. Before and after the end of treatment, the levels of thyroid-stimulating hormone and free thyroxine in the blood were determined, as well as the titers of antibodies to thyroperoxidase. The average age of women in the selected groups was  $31.0 \pm 2.9$ ,  $28.7 \pm 1.7$  and  $28.5 \pm 2.7$  years, respectively. **Results and its discussion.** According to the results of the three-year observation, the realization of the reproductive function was noted. The high efficiency of infrared laser therapy in normalizing thyroid function and a decrease in the titer of antibodies to thyroperoxidase were shown, against which a favorable delivery was stated in 13% of patients with infertility and 31% of patients with recurrent miscarriage. **Conclusion.** The use of infrared laser therapy of the thyroid gland for autoimmune thyroiditis in women promotes the realization of reproductive function and a favorable

perinatal outcome in infertility and recurrent miscarriage. The degree of effectiveness of the positive effect of laser therapy of the thyroid gland on reproductive function in infertility is determined by the normalization of the hormonal thyroid background, and in cases of recurrent miscarriage - with a decrease in antibody titers to thyroid peroxidase.

**Keywords:** autoimmune thyroiditis, infrared laser therapy, hormonal thyroid status, infertility, recurrent miscarriage.

**Введение.** В последние десятилетия констатируется прогрессирующее ухудшение репродуктивного здоровья и демографической ситуации в РФ и развитых странах, что выдвигает проблему фертильности в качестве одного из основных приоритетов в клинических и социальных исследованиях [7]. Бесплодные союзы в развитых странах, по данным ВОЗ, регистрируются у 25-30% всех супружеских пар [5]. Не менее значимое влияние на ухудшение демографической ситуации оказывает и высокая частота привычного невынашивания. В настоящее время частота данной патологии в популяции регистрируется в пределах 10-25% [6]. В числе многочисленных факторов, приводящих к бесплодию и невынашиванию беременности или способствующих развитию подобных состояний, важную роль играют нарушения функций эндокринной системы. Существенное влияние на эффективность репродуктивной функции оказывает *цитовидная железа* (ЩЖ). Наличие патологии ЩЖ у женщин в репродуктивном возрасте оказывает влияние на формирование синдрома комплекса бесплодия и привычного невынашивания [8]. Распространенность патологии ЩЖ, среди которой в репродуктивном возрасте значительное место занимает *аутоиммунный тиреоидит* (АИТ), у женщин с бесплодием – в 3,8 раза выше по сравнению с фертильными женщинами [4]. Установлено, что у пациенток с АИТ, сравнительно с женщинами без патологии ЩЖ, заметно уменьшается овариальный резерв, что, в частности, обуславливает заметное снижение эффективности программы ЭКО. При этом у пациенток с индуцированной беременностью и носительством *антител к тиреопероксидазе* (АТ-ТПО), сравнительно с женщинами без патологии ЩЖ, констатируется достоверно более высокая частота случаев токсикоза беременных (30% и 16%), угрозы прерывания беременности (75% и 48%), отслойки хориона (30% и 16%), гипоплазии хориона (25% и 12%) и частоты самопроизвольного прерывания беременности в I триместре (19,2% и 6,5%) [4]. Предполагается, что повышенный риск бесплодия и потери беременности при АИТ может являться следствием комбинированного воздействия на процессы репродукции, как циркулирующих аутоиммунных комплексов, так и прогрессирующей относительной недостаточности гормональной тиреоидной функции, свойственных этому заболеванию. Таким образом, у женщин, страдающих бесплодием и привычным невынашиванием, важное значение приобретает адекватная терапия АИТ. В последнее время в качестве одного из дополнительных способов терапии АИТ, наряду с иммуномодуляторами и L-тироксинами, успешно применяется лазерное облучение ЩЖ в инфракрасном диапазоне [1, 2]. Вместе с тем, до настоящего времени отсутствуют сведения о влиянии положительного действия лазеротерапии на функцию ЩЖ при АИТ, что представляется особенно актуальным в свете текущей демографической ситуации и констатируемого повсеместно увеличения частоты АИТ.

**Цель исследования** – повысить эффективность восстановления репродуктивной функции у пациенток с аутоиммунным тиреоидитом путем комплексной заместительной гормональной и лазеротерапией щитовидной железы.

**Материалы и методы исследования.** Курсы инфракрасной лазерной терапии ЩЖ по методике В.Г. Аристархова [1, 2], дополняемые заместительной гормональной терапией L-тироксинами при наличии манифестного гипотиреоза, проведены у 86 женщин репродуктивного возраста (20-39 лет). Диагноз АИТ устанавливался при констатации наличия триады симптомов: повышения титра сывороточных АТ к ТПО свыше 35,0 МЕ/л, субклинический или манифестный гипотиреоз и ультразвуковые признаки аутоиммунной патологии (диффузное снижение эхогенности ткани ЩЖ) [3]. К группе риска по АИТ также относили пациенток при сочетании эутиреоза с высокими титрами АТ-ТПО и гипоэхогенностью ткани ЩЖ. Бесплодие определялось отсутствием зачатия при регулярной половой жизни без контрацепции в течение более 1 года, привычное невынашивание беременности – наличием в анамнезе у женщины подряд трех и более самопроизвольных прерываний беременности.

Обследованные пациентки страдали АИТ в сочетании с различными нарушениями функции ЩЖ: субклиническим гипотиреозом – 29,1±4,9% (25), манифестным гипотиреозом – 40,7±5,3% (35), эутиреозом 30,2 ± 3,4 (26). Из них у 54 (62,8 %) констатировано бесплодие, а у 32 (37,2%) – привычное невынашивание, не связанные с патологией маточных труб и пороками развития половых органов, а также воспалительными заболеваниями. У 57±5,3% обследованных имелись различные нарушения менструального цикла, отдельные виды которых наблюдались с примерно одинаковой частотой как в группе бесплодия, так и в группе привычного невынашивания (меноррагия – 4,7±2,3%, аменорея – 11,6±3,5%, гипоменорея – 24,4±4,6%, ациклические кровотечения – 29,1±4,9 %, олигоменорея – 30,2±5,0%).

В каждой группе до начала лечения и по окончании его производились определения уровней: *тиреотропного гормона* (ТТГ), *свободного тироксина* (сТ4) и сывороточных *антител к тиреопероксидазе*

(АТ-ТПО). Средний возраст женщин в выделенных группах составлял, соответственно: 31,0±2,9, 28,7±1,7 и 28,5±2,7 лет.

По окончании курса лазерной терапии ЩЖ пациенты наблюдались в течение трех лет. При необходимости в ряде случаев курс лечения повторялся. Полученные данные анализировались с использованием компьютерной программы *Statistica 10.0*.

**Результаты и их обсуждение.** Сравнительный анализ полученных результатов показал, что лазеротерапия ЩЖ у обследованных пациенток наиболее эффективна при невынашивании беременности, где благоприятный исход беременности отмечен в 31,3% наблюдений. Аналогичный показатель у пациенток с бесплодием – в 13% наблюдений (табл. 1).

Тенденция представляется вполне очевидной, и статистически подобное различие не подтверждается, вероятно, лишь в силу сравнительно малого объема сравниваемых выборок.

Таблица 1

**Лазеротерапия ЩЖ пациенток репродуктивного возраста с АИТ.  
 Частота благополучных исходов беременности по итогам трехлетнего наблюдения**

	Всего		I группа (эутиреоз)		II группа (субклинический гипотиреоз)		III группа (манифестный гипотиреоз)	
	Число случаев	Число родов	Число случаев	Число родов	Число случаев	Число родов	Число случаев	Число родов
Бесплодие (N)	54	7	17	3	18	3	19	1
%	62,8±5,2	13,0±4,6	70,8±9,3	17,6±9,2	75,0±8,8	16,7±8,8	54,3±8,4	5,3±5,1
Невынашиваемость	32	10	9	6	7	3	16	1
%	37,2±5,2	31,3±8,2	29,2±9,3	66,7±15,7***	25,0±8,8	42,9±18,7	45,7±8,4	6,3±6,1***
Итого	86	17	24	9	24	6	35	2
%	100,0	19,8±4,3	100,0	37,5±9,9***	100,0	25,0±8,8**	100,0	5,7±3,9***

Примечание: значками \* и + отмечена степень достоверности различия соответствующих показателей между группами: 1 значок –  $p \leq 0,05$ ; 3 –  $p \leq 0,01$

Полученные результаты исследования показали, что реализация репродуктивной функции и благоприятных перинатальных исходов у пациенток с невынашиванием отмечены в группах эутиреоза и клинического гипотиреоза (66,7% и 6,3% соответственно), а у пациенток с бесплодием и группами субклинического гипотиреоза и манифестным гипотиреозом имеются достоверные (25,0% и 5,7%, соответственно).

Таблица 2

**Эффективность комплексной заместительной гормональной и лазеротерапии ЩЖ и  
 нормализация репродуктивной функции**

Группы Показатели		Эутиреоз (I группа)			Субклинический гипотиреоз (II группа)			Манифестный гипотиреоз (III группа)		
		ТТГ МЕ/л	Своб. сТ4 пМ/л	АТ к ТПО МЕ/л	ТТГ МЕ/л	Своб. сТ4 пМ/л	АТ к ТПО МЕ/л	ТТГ МЕ/л	Своб. сТ4 пМ/л	АТ к ТПО МЕ/л
Бесплодие	До лечения	1,80±0,11	12,8± 0,13	610,7±22,8	8,11± 0,21****	10,1±0,13	632,5± 17,0*	12,86± 0,42****	4,50±0,45	670,1± 10,1*
	После лечения	1,10±0,11	18,1± 0,25****	231,2±10,2*	3,0± 0,21	16,3±0,24	310,1± 15,7**	6,12± 0,45	7,81±0,73	340,1± 7,1***
Невынаши- ваемость	До лечения	1,72±0,13	11,9± 0,11	651,2±12,1	9,12± 0,19****	9,1±0,14	678,2± 15,1*	10,9± 0,35****	4,2±0,22	697,9± 8,2*
	После лечения	1,12±0,11	16,7± 0,12****	205,1±8,2*	2,8± 0,20	15,2±0,13	265,2± 13,2**	5,3± 0,27	7,4±0,24	310± 6,7***

Примечание: значками \* отмечена степень достоверности отличия соответствующих показателей между ячейками «бесплодие» и «невынашиваемость»: 1 значок –  $p \leq 0,05$ ; 2 –  $p \leq 0,02$ ; 3 –  $p \leq 0,01$ ; 4 –  $p \leq 0,001$

Достоверные различия между частотой беременностей после проведенной лазеротерапии ЩЖ и группой клинического гипотиреоза и прочими остаются статистически неподтвержденными.

В табл. 2 приведены результаты, позволяющие оценить степень влияния на отмеченные изменения показателей тиреоидного гормонального фона и уровня АТ-ТПО, достигаемых в результате лазеротерапии ЩЖ.

Полученные данные позволяют заключить, что у пациенток с бесплодием имеются различные исходные уровни ТТГ по сравнению с пациентками с привычным невынашиванием, причем различия эти являются статистически достоверными лишь в сравнении с группами субклинического и манифестного гипотиреоза. С другой стороны, итоговые показатели, полученные после проведенной лазеротерапии, не имеют существенных различий при подобном сравнении, в то время как межгрупповые отличия между ними являются достоверными ( $p \leq 0,05$ ).

Сравнение уровней с Т4 при бесплодии и невынашивании не обнаруживает существенных отличий.

Анализ результатов исследования АТ-ТПО у пациенток с нарушением репродуктивной функции показал, что данные во всех группах достоверно отличны с тем, что данные у пациенток с невынашиванием имеют достоверно меньшие значения, чем при бесплодии.

Таким образом, в обследованных группах отмечено, что у пациенток с невынашиванием выявляется высокий уровень АТ-ТПО, а при бесплодии – недостаточность гормональной тиреоидной функции. После лазеротерапии ЩЖ у обследованных с АИТ отмечается снижение АТ-ТПО и нормализация гормональной тиреоидной функции, более выраженное у пациенток с невынашиванием, чем с бесплодием.

#### **Выводы:**

1. Применение инфракрасной лазерной терапии щитовидной железы при АИТ у женщин способствует реализации репродуктивной функции и благоприятному перинатальному исходу у 13% пациенток с бесплодием и у 31% – привычного невынашивания.

2. Степень эффективности положительного влияния лазерной терапии щитовидной железы на репродуктивную функцию при бесплодии – ассоциирована с нормализацией гормонального тиреоидного фона, а в случаях привычного невынашивания – со снижением титров АТ к ТПО.

#### **Литература**

1. Аристархов В.Г., Пузин Д.А., Титова Л.Ю. Беременность и заболевания щитовидной железы // Социальные и медицинские проблемы здоровья подростков. 2010. №3. С. 225–227.
2. Аристархов В.Г., Трунина О.Г., Титова Л.Ю. Сочетанная патология щитовидной железы и репродуктивной системы женщины // Социальные и медицинские проблемы здоровья подростков. 2010. №3. С. 223–225.
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.Ф. Эндокринология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 432 с.
4. Ибрагимова М.В. Оптимизация тактики ведения ранних сроков индуцированной беременности с учетом функционального состояния щитовидной железы // Акушерство. 2009. №3. С. 30–35.
5. Крутова В.А., Ермошенко Б.Г. Причины женского бесплодия // Успехи современного естествознания. 2005. № 11. С. 16–19.
6. Копобаева И.Л. Привычное невынашивание беременности // MEDICINE. 2015. № 8. С. 57–60.
7. Кулаков В.И., Маргиани Ф.А., Назаренко Т.А. Структура женского бесплодия и прогноз восстановления репродуктивной функции при использовании современных эндоскопических методов // Акушерство и гинекология. 2001. №3. С. 33–36.
8. Раджабова Ш.Ш., Омаров Н.С. Перинатальные исходы у женщин с патологией щитовидной железы // Российский вестник акушера-гинеколога. 2010. №4. С. 42–45.

#### **References**

1. Aristarkhov VG, Puzin DA, Titova LU. Beremennost' i zabolevaniya shchitovidnoy zhelezy [Pregnancy and thyroid diseases]. Sotsial'nyye i meditsinskiye problemy zdorov'ya podrostkov. 2010;3: 225-7. Russian.
2. Aristarkhov VG, Trunina OG, Titova LY. Combined pathology of the thyroid gland and the female reproductive system [Sochetannaya patologiya shchitovidnoy zhelezy i reproduktivnoy sistemy zhenshchiny]. Social and medical problems of adolescent health. 2010;3: 223-5. Russian.
3. Dedov II, Melnichenko GA, Fadeev VF. Jendokrinologija [Endocrinology]. M.: GEOTAR-Media; 2007. Russian.
4. Ibragimova MV. Optimizatsiya taktiki vedeniya rannikh srokov indutsirovannoy beremennosti s uchetom funktsional'nogo sostoyaniya shchitovidnoy zhelezy [Optimization of tactics of early stages of induced pregnancy taking into account the functional state of the thyroid gland]. Akusherstvo. 2009;3:30-5. Russian.
5. Krutova VA, Yermoshenko BG. Prichiny zhenskogo besplodiya [Causes of female infertility]. Uspekhi sovremennogo yestestvoznaniya. 2005;11:16-9. Russian.



6. Копобаяева ИЛ. Privychnoye nevnashivaniye beremennosti [Habitual miscarriage]. MEDICINE. 2015;8:57-60. Russian.

7. Kulakov VI, Margiani FA, Nazarenko TA. Struktura zhenskogo besplodiya i prognoz vosstanovleniya reproduktivnoy funktsii pri ispol'zovanii sovremennykh endoskopicheskikh metodov [The structure of female infertility and the prognosis of the restoration of reproductive function when using modern endoscopic methods]. Akusherstvo i ginekologiya. 2001;3:33-6. Russian.

8. Radzhabova SH, Omarov NS. Perinatal'nyye iskhody u zhenshchin s patologiyey shchitovidnoy zhelezy [ Perinatal outcomes in women with thyroid pathology]. Ros. vestnik akushera - ginekologa. 2010;4:42-5. Russian.

---

**Библиографическая ссылка:**

Манухин ИБ, Титова ЛЮ, Манухина ЕИ, Цахилова СГ. Современные аспекты восстановления репродуктивной функции пациенток с аутоиммунным тиреоидитом при лазеротерапии щитовидной железы // Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. 2020. №6. Публикация 1-12. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/1-12.pdf> (дата обращения: 22.12.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16784\*

**Bibliographic reference:**

Manukhin IB, Titova LY, Manukhina EI, Tsakhilova SG. Sovremennyye aspekty vosstanovleniya reproduktivnoy funktsii pacientok s autoimmunnym tireoiditom pri lazeroterapii shhitovidnoy zhelezy [Modern aspects of restoring the reproductive function in patients with autoimmune thyroiditis at laserotherapy of the thyroid]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Dec 22];6 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/1-12.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16784

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/e2020-6.pdf>

**ВЛИЯНИЕ РАБОТЫ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ СТАНЦИИ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

Т.А. БОЛОБОНКИНА\*, А.А. ДЕМЕНТЬЕВ\*, Н.В. ШАТРОВА\*, М.Н. РУДАКОВА\*\*

\* ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»

Минздрава России, ул. Высоковольтная, д. 9, г. Рязань, 390026, Россия

\*\* ГБУ РО «Городская клиническая станция скорой медицинской помощи»,

ул. Полевая, д. 3, г. Рязань, 390046, Россия, e-mail: bolobonkina@bk.ru

**Аннотация.** В условиях риска профессионального инфицирования при непосредственном контакте с источниками коронавирусной инфекции возросло нервно-психическое напряжение и напряженность труда сотрудников выездных бригад скорой медицинской помощи. **Целью исследования** являлось изучение влияния работы в условиях пандемии на функциональное состояние центральной нервной системы и развитие синдрома профессионального выгорания у медицинских работников станции скорой медицинской помощи. **Материалы и методы исследования.** Использовались материалы тестирования дифференцированной самооценки функционального состояния центральной нервной системы, в котором приняли участие 27 фельдшеров и 6 врачей выездных бригад станции скорой медицинской помощи в городе Рязани. Также было проведено двухэтапное сравнительное исследование развития синдрома профессионального выгорания посредством теста *Maslach Burnout Inventor* весной 2019 года среди 32 фельдшеров и 7 врачей, весной 2020 года среди 13 фельдшеров и 7 врачей. Для сравнения средних значений величин использовался *T*-критерий Уилкоксона для связанных совокупностей и *U*-критерий Манна-Уитни для несвязанных, статистическая обработка проводилась при помощи пакетов программы *Microsoft Excel 2007*. **Результаты** исследования показали снижение в динамике рабочей смены показателей самочувствия и активности у фельдшеров в 1,7 раза, настроения в 1,3 раза ( $p=0,01$ ), среди врачей активность и самочувствие уменьшились в 1,5 раза, настроение в 1,1 раза ( $p=0,05$ ). При сравнительном анализе данных 2019 и 2020 года (до и во время пандемии *COVID-19*) статистически значимый рост индекса профессионального выгорания составил 34% ( $p=0,0005$ ), он был более выражен среди фельдшеров (40%, при  $p=0,0076$ ) и обусловлен увеличением уровней эмоционального истощения и деперсонализации. **Выводы.** У работников выездных бригад станции скорой медицинской помощи к концу рабочей смены происходит развитие утомления. Работа в период пандемии *COVID-19* привела к достоверному росту индекса профессионального выгорания у этих сотрудников.

**Ключевые слова:** скорая медицинская помощь, медицинские работники, функциональное состояние центральной нервной системы, профессиональное выгорание, *COVID-19*.

**INFLUENCE OF WORK UNDER THE CONDITIONS OF THE COVID-19 PANDEMIC ON THE FUNCTIONAL STATE OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM OF MEDICAL WORKERS OF THE EMERGENCY STATION**

Т.А. BOLOBONKINA\*, А.А. DEMENTIEV\*, N.V. SHATROVA\*, M. N. RUDAKOVA\*\*

\* Ryazan State Medical University, Vysokovoltynaya Str., 9, Ryazan, 390026, Russia

\*\* SBI RR "City clinical ambulance station", Polevaya Str., 3, Ryazan, 390046, Russia

**Abstract.** At the risk of occupational infection, direct contact with *COVID-19* sources increased the neuropsychiatric stress and labor intensity of emergency workers. **The research purpose aim** was to study the impact of working in a pandemic on the functional state of the central nervous system and the development of professional burnout syndrome in emergency medical workers. **Materials and research methods.** A differentiated self-assessment of the functional state of the central nervous system was conducted, which was attended by 27 paramedics and 6 doctors of the state medical institution "City clinical ambulance station" in Ryazan. There was also a two-stage comparative study of the development of professional burnout syndrome using the Maslach Burnout Inventor test in the spring of 2019 among 32 paramedics and 7 doctors, and in the spring of 2020 among 13 paramedics and 7 doctors. To compare the average values, we used the Wilcoxon *T*-test and the Mann-Whitney *U*-test. Statistical processing was performed using Microsoft Excel 2007 software packages. **The results of the study** showed a decrease in the dynamics of work shift indicators of well-being and activity in paramedics by 1.7 times, mood by 1.3 times ( $p=0.01$ ), activity and well-being of doctors-by 1.5 times, mood-by 1.1 times ( $p=0.05$ ). When comparing data for 2019 and 2020 (before and during the *COVID-19* pandemic), the sta-

tistically significant increase in the professional burnout index was 34% ( $p=0.0005$ ), it was more pronounced among paramedics (40%,  $p=0.0076$ ) and was due to an increase in the level of emotional exhaustion and depersonalization. **Conclusions.** At the end of the work shift, fatigue develops in workers of mobile teams of an ambulance station. Working during the *COVID-19* pandemic resulted in a significant increase in the burnout index for these employees.

**Keywords:** emergency medical care, medical workers, functional state of the central nervous system, professional burnout, *COVID-19*.

**Актуальность.** Данные исследований вспышек коронавирусных инфекций *Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)* и *Middle East Respiratory Syndrome (MERS)* прошлых лет свидетельствуют о высоком профессиональном риске инфицирования работников здравоохранения. Так, например, в 2015 году в Южной Корее в ходе одного из исследований было установлено, что среди 186 лабораторно подтвержденных случаев *MERS* 25 (13,4%) выявлено у медицинских работников [7], по данным другого исследования количество положительных серологических тестов на наличие антител к *MERS-CoV* среди корейских медицинских работников составило 1,5% [9]. По сообщениям ВОЗ в Китае на 24 февраля 2020 года 2055 медицинских работников были инфицированы *COVID-19*, 22 из них (1,1%) умерли [0]. Также имеются данные о высокой доле медицинских работников, заразившихся *COVID-19*, в Италии (более 2600 человек) [8]. Эти данные свидетельствуют о том, что занятость в медицинской сфере на сегодняшний момент является подтвержденным фактором риска заражения вирусными инфекциями, вызывающими тяжелый острый респираторный синдром.

Исследование профессионального выгорания сотрудников экстренных медицинских служб, работающих с больными *MERS*, подтвердило, что риск инфекционного заражения негативно сказывается на развитии этого синдрома: в числе основных факторов развития выгорания у корейских медицинских сестер отделения неотложной помощи выступали профессиональный стресс и недостаточные госпитальные ресурсы для лечения ближневосточного респираторного синдрома [10]. Данные исследований психологических воздействий и последовавших в результате изменений вследствие пандемии *COVID-19* также выявили наличие негативных сдвигов в функциональном состоянии центральной нервной системы и развитие синдрома профессионального выгорания (СПВ) у работников здравоохранения в странах Азии [11, 12].

В условиях мобилизации всех ресурсов здравоохранения на борьбу с пандемией новой коронавирусной инфекции (сокращения работы амбулаторного звена, уменьшения объемов плановой госпитализации, перепрофилирования медицинских учреждений) увеличивается объем работы службы скорой медицинской помощи (СМП). Медицинские работники СМП работают во вредных условиях труда вследствие негативного влияния показателей тяжести и напряженности трудового процесса, а также действия биологического фактора [0, 5, 6]. Непосредственный контакт с источниками новой коронавирусной инфекции и наличие риска профессионального инфицирования следует рассматривать в качестве фактора, повышающего уровень нервно-психического напряжения и напряженности труда у медицинского персонала выездных бригад СМП.

**Цель исследования** – изучение влияния работы в условиях пандемии на функциональное состояние центральной нервной системы и развитие синдрома профессионального выгорания у медицинских работников станции скорой медицинской помощи.

**Материалы и методы исследования.** Проведено продольное двухэтапное исследование. Первый этап включал в себя оценку изменения показателей функционального состояния ЦНС сотрудников выездных бригад СМП в динамике рабочей смены. Он проводился в марте и апреле 2019 года среди медицинских работников выездных бригад ГБУ РО «Городская клиническая станция скорой медицинской помощи» в городе Рязани. Для оценки функционального состояния ЦНС сотрудников был использован тест дифференцированной самооценки функционального состояния (тест САН) [0]. Тестирование работников проводилось в начале и в конце рабочей смены. В обследовании приняли участие 33 медицинских работника, в том числе 27 фельдшеров и 6 врачей.

Для оценки развития СПВ у сотрудников выездных бригад СМП проводился тест *Maslach Burnout Inventor (MBI)*, адаптированный для медицинских работников Н.Е. Водопьяновой [0]. Профессиональное выгорание является деструктивным процессом, развивающимся в виде утраты профессиональной эффективности, снижения стремления к коммуникации в профессиональной среде, прогрессирования нервно-психической дезадаптации.

Тест *MBI* был пройден медицинскими работниками в два этапа. Первый этап исследования проводился весной 2019 года в типичных условиях работы. В исследовании приняли участие 39 медицинских работников (32 фельдшера и 7 врачей). Второй этап тестирования СПВ был проведен в условиях пандемии в апреле 2020 года. В нем приняли участие 20 работников выездных бригад СМП, в том числе 13 фельдшеров и 7 врачей. Результаты показателей СПВ в период пандемии *COVID-19* сравнивались с результатами теста *MBI*, проведенного год назад.

При обработке результатов проверка нормального распределения производилась с применением критерия Шапиро-Уилка (при  $n < 50$ ). Сравнение средних значений величин проводилось посредством расчета  $T$ -критерия Уилкоксона для связанных совокупностей и  $U$ -критерия Манна-Уитни для несвязанных; значения переменных представлены в виде  $M \pm m$  ( $M$  – среднее арифметическое значение баллов, выраженное в абсолютных цифрах;  $m$  – средняя ошибка среднего арифметического значения). Статистическая обработка проводилась при помощи пакетов программ *Microsoft Excel 2007* с надстройкой «Анализ данных».

**Результаты и их обсуждение.** Результаты обработки дифференцированной самооценки функционального состояния ЦНС сотрудников выездных бригад СМП представлены в табл. 1.

Таблица 1

**Результаты дифференцированной самооценки функционального состояния ЦНС сотрудников выездных бригад скорой медицинской помощи**

Профессиональные группы	самочувствие		активность		настроение	
	начало смены, $M \pm m$	конец смены, $M \pm m$	начало смены, $M \pm m$	конец смены, $M \pm m$	начало смены, $M \pm m$	конец смены, $M \pm m$
фельдшеры	5,5±0,20	3,2±0,35	5,0±0,22	3,3±0,35	5,4±0,26	4,1±0,40
врачи	5,8±0,29	3,9±0,41	5,2±0,32	3,5±0,44	5,6±0,22	4,9±0,34
все опрошенные	5,6±0,16	3,3±0,27	5,1±0,17	3,3±0,26	5,3±0,20	4,2±0,31

Исходя из представленных данных видно, что высокие (положительные) уровни показателей теста САН сменяются на низкие (негативные) для «самочувствия» и «активности», но остаются в пределах позитивных значений для показателя «настроение».

Исследование показало снижение в динамике рабочей смены показателей самочувствия и активности у фельдшеров в 1,7 раза, а настроения в 1,3 раза ( $p=0,01$ ). В то же время среди врачей изменения вышеназванных показателей носили менее выраженный характер, в частности активность и самочувствие уменьшились в 1,5 раза, а настроение в 1,1 раза ( $p=0,05$ ).

Результаты сравнительного анализа развития СПВ у медицинских работников выездных бригад станции СМП представлены в табл. 2.

Таблица 2

**Сравнительный анализ развития синдрома профессионального выгорания у медицинских работников выездных бригад станции скорой медицинской помощи**

профессиональные группы	уровень эмоционального истощения		уровень деперсонализации		уровень редукции профессиональных достижений	
	2019	2020	2019	2020	2019	2020
фельдшеры	<b>20,1±2,32</b>	<b>25,5±2,46</b>	<b>7,3±0,86</b>	<b>14,1±1,82</b>	34,3±1,43	32,2±1,41
врачи	20,1±2,32	22,0±3,34	9,4±1,59	12,5±1,61	<b>34,3±2,00</b>	<b>28,3±1,54</b>
все опрошенные	<b>18,3±1,59</b>	<b>24,4±1,87</b>	<b>6,8±0,98</b>	<b>13,5±1,26</b>	<b>34,3±1,22</b>	<b>31,5±1,17</b>

Представленные данные свидетельствуют о статистически значимом увеличении уровней эмоционального истощения и деперсонализации среди медицинского персонала выездных бригад СМП, соответственно в 1,3 и 1,9 раза ( $p=0,0124$ ;  $p=0,0002$ ) и снижении уровня редукции профессиональных достижений на 9,2% ( $p=0,0936$ ). При этом среди фельдшеров увеличение уровней эмоционального истощения (в 1,3 раза,  $p=0,021$ ) и деперсонализации (в 2 раза,  $p=0,0001$ ), было статистически значимым и носило более выраженный характер, чем среди врачей. В то же время для врачей была характерна более выраженная редукция уровня профессиональных достижений на 21% ( $p=0,2748$ ), тогда как среди фельдшеров уменьшение данного показателя было менее выраженным (на 6,5%,  $p=0,3595$ ) и не достаточно статистически значимым. Динамика изменения интегральных индексов профессионального выгорания среди медицинских работников выездных бригад станции СМП представлена на рис. 1.

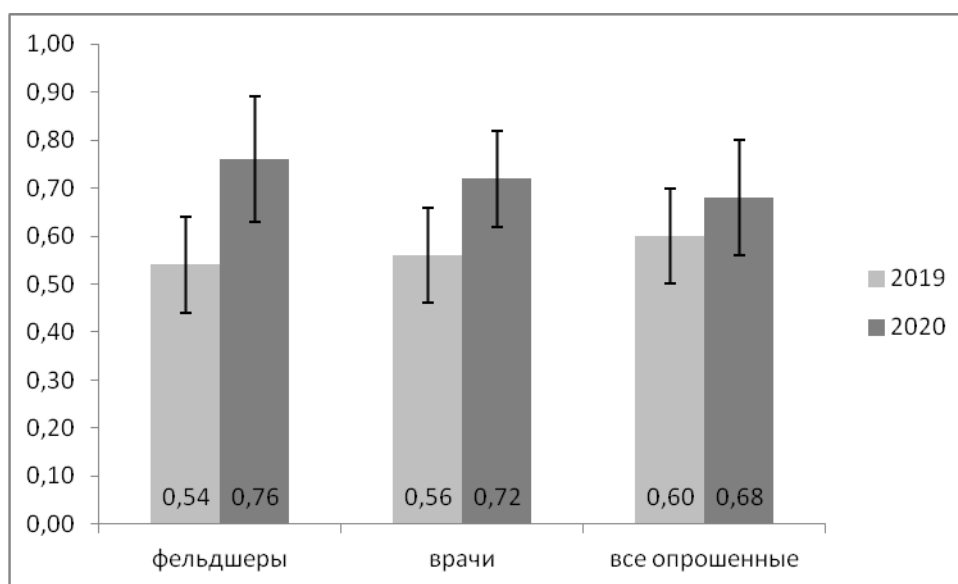


Рис. 1. Динамика изменения индексов профессионального выгорания среди медицинских работников выездных бригад станции скорой медицинской помощи

Из представленных данных видно, что статистически значимый рост индекса профессионального выгорания медицинских работников выездных бригад СМП составил 34% ( $p=0,0005$ ) и носил более выраженный характер среди фельдшеров (40%, при  $p=0,0076$ ) по сравнению с врачами (24%, при  $p=0,0737$ ).

Исследование показало более выраженную лабильность показателей самочувствия, активности и настроения у фельдшеров по сравнению с врачебным персоналом выездных бригад СМП. Работа в условиях пандемии, связанная с увеличением риска профессионального инфицирования вызвала более выраженные признаки профессионального выгорания у среднего медицинского персонала по сравнению с врачами. При этом профессиональное выгорание у фельдшеров было в основном обусловлено увеличением уровней эмоционального истощения и деперсонализации, тогда как среди врачей было связано в основном с редукцией профессиональных достижений. Вероятно, увеличение эффективности оказываемой помощи и рост самоудовлетворения результатами своего труда будут способствовать снижению признаков профессионального выгорания у врачей.

#### Выводы:

1. К концу рабочей смены у сотрудников выездных бригад станции скорой медицинской помощи происходит снижение показателей самочувствия, активности и настроения, что свидетельствует о развитии утомления. При этом у фельдшеров наблюдается более выраженная динамика вышеназванных показателей, что свидетельствует о более высокой лабильности нервных процессов.

2. Оказание экстренной и неотложной медицинской помощи в период пандемии коронавирусной инфекции привели к достоверному росту индекса профессионального выгорания, который был более выражен среди фельдшеров.

3. Увеличение индекса профессионального выгорания среди фельдшеров было в основном обусловлено ростом уровней эмоционального истощения и деперсонализации, тогда как среди врачей - редукцией профессиональных достижений.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта №20-313-90005

#### Литература

1. Болобонкина Т.А., Дементьев А.А., Шатрова Н.В. Тяжесть и напряженность трудового процесса медицинских работников выездных бригад скорой медицинской помощи в условиях модернизации здравоохранения // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2019. Т. 7, №4. С. 501–508. DOI:10.23888/NMJ201974501-508.

2. Водопьянова Н.Е., Старченкова Е.С. Синдром выгорания: диагностика и профилактика. СПб.: Питер, 2008. 258 с.

3. Котелевцев Е.П., Кирюшин В.А. Функциональное состояние центральной нервной системы медицинского персонала родовспомогательных учреждений // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. 2020. Т. 28, №1. С. 37–43. DOI:10.23888/PAVLOVJ202028137-43.

4. Отчет о совместной технической миссии ВОЗ и Китайской Народной Республики по проблеме новой коронавирусной инфекции COVID-2019 (Выдержки) // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2020. Т. 19, №1. С. 98.
5. Токарев А.Р., Борисова О.Н., Троицкий М.С. Профессиональный стресс у врачей (краткий обзор отечественной литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №6. Публикация 3-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/3-8.pdf> (дата обращения: 11.12.2019). DOI: 10.24411/2075-4094- 2019-16569
6. Хадарцев А.А., Токарев А.Р. Профессиональный стресс (механизмы развития, диагностика и коррекция проявлений). Тула, 2020.
7. A Korea Centers for Disease Control and Prevention. Middle East respiratory syndrome coronavirus outbreak in the Republic of Korea // *Osong Public Health Res Perspect*. 2015. № 6. P. 269–278.
8. High proportion of healthcare workers with COVID-19 in Italy is a stark warning to the world: protecting nurses and their colleagues must be the number one priority [Internet]: The International Council of Nurses. [Электронный ресурс]. URL: [www.icn.ch/news/high-proportion-healthcare-workers-covid-19-italy-stark-warning-world-protecting-nurses-and/](http://www.icn.ch/news/high-proportion-healthcare-workers-covid-19-italy-stark-warning-world-protecting-nurses-and/) (дата обращения: 10.06.2020).
9. Kim C.-J., Choi W.S., Jung Y. Surveillance of the Middle East respiratory syndrome (MERS) coronavirus (CoV) infection in healthcare workers after contact with confirmed MERS patients: incidence and risk factors of MERS-CoV seropositivity // *Clinical Microbiology and Infection*. 2016. Vol. 22. P. 880–886. DOI:10.1016/j.cmi.2016.07.017.
10. Kim J.S., Choi J.S. Factors influencing emergency nurses' burnout during an outbreak of Middle East respiratory syndrome coronavirus in Korea // *Asian Nursing Research*. 2016. Vol. 10 (4). P. 295–299. DOI: 10.1016/j.anr.2016.10.002.
11. Nicholas W.S. Chew, Grace K.H. Lee, Benjamin Y.Q. Tan. A multinational, multicentre study on the psychological outcomes and associated physical symptoms amongst healthcare workers during COVID-19 outbreak // *Brain, Behavior, and Immunity* In press. Corrected proof. Available online 21 April 2020. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889159120305237/> (дата обращения: 10.06.2020). DOI:10.1016/j.bbi.2020.04.049.
12. Song X., Fu W., Liu X. Mental health status of medical staff in emergency departments during the Coronavirus disease 2019 epidemic in China. In Press, Available online 5 June 2020 DOI:10.1016/j.bbi.2020.06.002.
13. Yang Y., Peng F., Wang R. The deadly coronaviruses: the 2003 SARS pandemic and the 2020 novel coronavirus epidemic in China // *Journal of Autoimmunity*. 2020. Vol. 109. P. 102434. DOI:10.1016/j.jaut.2020.102434.

#### References

1. Bolobonkina TA, Dement'yev AA, Shatrova NV. Tyazhest' i napryazhennost' trudovogo protsessa meditsinskikh rabotnikov vyezdnykh brigad skoroy meditsinskoy pomoshchi v usloviyakh modernizatsii zdavookhraneniya [The severity and intensity of the labor process of emergency medical workers in the modernization of health care]. *Nauka molodyh – Eruditio Juvenium*. 2019;7(4):501-8. DOI:10.23888/HMJ201974501-508. Russian.
2. Vodop'yanova NE, Starchenkova ES. Sindrom vygoraniya: diagnostika i profilaktika [Burnout syndrome: diagnosis and prevention]. Sankt-Peterburg: Piter; 2008. Russian.
3. Kotelevets EP, Kiryushin VA. Funktsional'noye sostoyaniye tsentral'noy nervnoy sistemy meditsinskogo personala rodovspomogatel'nykh uchrezhdeniy [Functional condition of the central nervous system of medical personnel of maternity hospitals]. *Rossiyskiy mediko-biologicheskiy vestnik im. akademika IP. Pavlova – IP Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2020;28(1):37-43. DOI: 10.23888/PAVLOVJ202028137-43. Russian.
4. Otchet o sovместной tekhnicheskoy missii VOZ i Kitayskoy Narodnoy Respubliki po probleme novoy koronavirusnoy infektsii COVID-2019 (Vyderzhki) [Report on the joint technical mission of who and the people's Republic of China on the new coronavirus infection COVID-2019 (Excerpts)]. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika – Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020;19(1):98. Russian.
5. Tokarev AR, Borisova ON, Troickij MS. Professional'nyj stress u vrachej (kratkij obzor otechestvennoj literatury) [Professional stress in doctors (a brief review of domestic literature)]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*. 2019 [cited 2019 Dec 11];6 [about 6 p.] Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/3-8.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094- 2019-16569
6. Hadarcev AA, Tokarev AR. Professional'nyj stress (mehanizmy razvitija, diagnostika i korrekciya projavlenij) [Professional stress (mechanisms of development, diagnostics and correction of manifestations)]. Тула; 2020. Russian.

7. A Korea Centers for Disease Control and Prevention. Middle East respiratory syndrome coronavirus outbreak in the Republic of Korea. *Osong Public Health Res Perspect*. 2015;6:269-78.

8. High proportion of healthcare workers with COVID-19 in Italy is a stark warning to the world: protecting nurses and their colleagues must be the number one priority [Internet]: The International Council of Nurses. Available from: [www.icn.ch/news/high-proportion-healthcare-workers-covid-19-italy-stark-warning-world-protecting-nurses-and/](http://www.icn.ch/news/high-proportion-healthcare-workers-covid-19-italy-stark-warning-world-protecting-nurses-and/).

9. Kim C-J, Choi WS, Jung Y. Surveillance of the Middle East respiratory syndrome (MERS) coronavirus (CoV) infection in healthcare workers after contact with confirmed MERS patients: incidence and risk factors of MERS-CoV seropositivity. *Clinical Microbiology and Infection*. 2016;22:880-86. doi:10.1016/j.cmi.2016.07.017.

10. Kim JS, Choi JS. Factors influencing emergency nurses' burnout during an outbreak of Middle East respiratory syndrome coronavirus in Korea. *Asian Nursing Research*. 2016;10(4):295-99. doi:10.1016/j.anr.2016.10.002.

11. Chew WS, Lee KH, Tan YQ. A multinational, multicentre study on the psychological outcomes and associated physical symptoms amongst healthcare workers during COVID-19 outbreak. *Brain, Behavior, and Immunity* in press. Corrected proof. Available online 21 April 2020. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889159120305237/>. doi:10.1016/j.bbi.2020.04.049.

12. Song X, Fu W, Liu X. Mental health status of medical staff in emergency departments during the Coronavirus disease 2019 epidemic in China. In Press, Available online 5 June 2020 doi:10.1016/j.bbi.2020.06.002.

13. Yang Y, Peng F, Wang R. The deadly coronaviruses: the 2003 SARS pandemic and the 2020 novel coronavirus epidemic in China. *Journal of Autoimmunity*. 2020;109:102434. doi:10.1016/j.jaut.2020.102434.

---

**Библиографическая ссылка:**

Болобонкина Т.А., Дементьев А.А., Шатрова Н.В., Рудакова М.Н. Влияние работы в условиях пандемии коронавирусной инфекции на функциональное состояние центральной нервной системы медицинских работников станции скорой медицинской помощи // Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. 2020. №6. Публикация 2-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/2-1.pdf> (дата обращения: 11.11.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16744\*

**Bibliographic reference:**

Bolobonkina TA, Dementiev AA, Shatrova NV, Rudakova MN. Vlijanie raboty v uslovijah pandemii koronavirusnoj infekcii na funkcional'noe sostojanie central'noj nervnoj sistemy medicinskih rabotnikov stancii skoroj medicinskoj pomoshhi [Influence of work under the conditions of the *covid-19* pandemic on the functional state of the central nervous system of medical workers of the emergency station]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2020 [cited 2020 Nov 11];6 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/2-1.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16744

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/e2020-6.pdf>

## СУБЪЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА СТУДЕНТАМИ УСЛОВИЙ ОБУЧЕНИЯ В СПОРТИВНОМ ВУЗЕ

Н.Х. ДАВЛЕТОВА<sup>\*,\*\*</sup>, Е.А. ТАФЕЕВА<sup>\*\*</sup>

<sup>\*</sup>Поволжская государственная академия физической культуры, спорта и туризма,  
территория Деревня Универсиады, д. 35, г. Казань, 420010, Россия

<sup>\*\*</sup>Казанский государственный медицинский университет,  
ул. Бутлерова, д. 49, г. Казань, 420012, Россия

**Аннотация. Цель исследования** – анализ субъективной оценки комфортности условий обучения в спортивном вузе студентами-спортсменами. **Материалы и методы исследования.** Проведен опрос 651 студента (средний возраст 20,5±1,9 лет). Респондентам предлагалось оценить комфортность учебных помещений по параметрам микроклимата, уровню шума и освещенности, качества воздушной среды. **Результаты и их обсуждение.** От 43,8±1,9% до 54,6±1,9% студентов оценили температурный режим как «комфортный» и «теплый». Более 50% указали, что влажность воздуха вызывает легкий дискомфорт. Уровень освещенности помещений от 89,9±0,7% до 97,7±0,2% студентов отнесли к комфортному или вызывающему легкий дискомфорт. Уровень дискомфорта, вызываемого шумом, 47,4±2,0% в учебных аудиториях и 55,9±1,9% в спортивных залах студенты оценили, как «легкий». 13,7±0,9% всегда недовольны качеством воздуха в спортивных и тренажерном залах, 5,3±0,9% и 4,9±0,5% в лекционных и учебных аудиториях. 25,2±1,2% указали на наличие сильного запаха в спортивных и тренажерном залах, а 41,1±1,3% охарактеризовали его как «отчетливый». Чувство усталости после занятий присутствует у 21,7±1,6%, очень часто – у 27,7±1,7% и всегда – у 24,6±1,7% студентов. **Выводы.** Системный анализ воспринимаемого студентами качества условий обучения может рассматриваться как возможный индикатор обратной связи от обучающихся и входить в модель управления рисками здоровью студентов-спортсменов.

**Ключевые слова:** условия обучения, воспринимаемое качество воздуха, студенты-спортсмены, воздушная среда, учебные помещения, спортивный вуз.

## SUBJECTIVE STUDENTS ASSESSMENT OF LEARNING CONDITIONS IN A SPORT UNIVERSITY

N.CH. DAVLETOVA<sup>\*,\*\*</sup>, E.A. TAFEEVA<sup>\*\*</sup>

<sup>\*</sup>Volga State Academy of Physical Culture, Sports and Tourism,  
Universiade Village territory, 35, Kazan, 420010, Russia

<sup>\*\*</sup>Kazan State Medical University, Butlerov Str., 49, Kazan, 420012, Russia

**Abstract. Purpose:** analysis of the subjective assessment of the comfort of training conditions in a sports university by students-athletes. **Materials and methods:** 651 students were surveyed (average age 20.5±1.9 years). The respondents were asked to evaluate the comfort of classrooms in terms of microclimate parameters, noise and illumination levels, and air quality. **Results and its discussion.** From 43.8±1.9% to 54.6±1.9% of students rated the temperature regime as «comfortable» and «warm». More than 50% indicated that air humidity causes mild discomfort. The illumination level of the premises from 89.9±0.7% to 97.7±0.2% of the students was attributed to comfortable or causing slight discomfort. The level of discomfort caused by noise, 47.4±2.0% in classrooms and 55.9±1.9% in gyms, was assessed by students as «mild». 13.7±0.9% students-athletes are always dissatisfied with the air quality in sports and gymnasiums, 5.3±0.9% and 4.9±0.5% in lecture and classrooms. 25.2±1.2% indicated the presence of a strong odor in gyms and gyms, and 41.1±1.3% described it as «distinct». A feeling of fatigue after classes is present in 21.7±1.6%, very often in 27.7 ±1.7%, and always in 24.6 ±1.7% of students. **Conclusions.** A systematic analysis of the quality of learning conditions perceived by students can be considered as a possible indicator of student feedback and included in the health risk management model for student athletes.

**Keywords:** learning conditions, perceived air quality, student athletes, the air environment, training facilities, Sports University.

**Введение.** Одним из факторов риска нарушения здоровья студенческой молодежи является несоблюдение санитарно-гигиенических требований к условиям обучения и пребывания в высшем учебном заведении. Стоит отметить, что внутренняя среда вуза представляет собой динамическую многокомпонентную систему, которая формируется под влиянием природно-климатических факторов, архитектурно-планировочных особенностей, уровня благоустройства здания, а также факторов, формирующих образ



жизни студентов (режим дня, особенности рациона питания, условий проживания и быта, наличие вредных привычек и т.д.) [1, 3, 8, 9, 12]. В то же время комфортность воздушной среды помещения определяется субъективными ощущениями находящегося в нем человека и зависит от вида (умственная или физическая) и уровня интенсивности выполняемой деятельности [5, 6, 11]. В случае, когда речь идет о выполнении высокой физической нагрузки в условиях спортивного или тренажерного залов, соблюдение гигиенических требований к параметрам микроклимата, уровню шума и освещенности, концентрации диоксида углерода приобретает особое значение [5].

Особенностями обучения в спортивном вузе является сочетание аудиторной нагрузки (с преобладанием умственной деятельности) с тренировочно-соревновательным процессом (преобладание физической нагрузки). Результативность последнего, определяемый как спортивный результат, во многом зависит не только от медико-биологического обеспечения спортивной деятельности и технического оснащения спортивных залов, но и от комфортности физкультурно-спортивной среды для занимающихся спортом. Доказано, что прирост показателей физической подготовленности спортсменов зависит от условий, в которых осуществляется тренировочная деятельность [4, 7, 13]. Учитывая важность вышеизложенного, субъективная оценка параметров воздушной среды учебных помещений в вузе спортивного профиля студентами-спортсменами представляет исследовательский интерес.

**Цель исследования** – анализ субъективной оценки комфортности условий обучения в спортивном вузе студентами-спортсменами.

**Материалы и методы исследования.** Для достижения поставленной цели был проведен анализ субъективной оценки комфортности условий обучения по результатам анкетного опроса 651 студента 1-4 курсов бакалавриата и 1-2 курсов магистратуры Поволжской государственной академии физической культуры, спорта и туризма. Средний возраст опрошенных респондентов составил  $20,5 \pm 1,9$  лет. Распределение респондентов по возрасту и полу представлено на рис. 1.

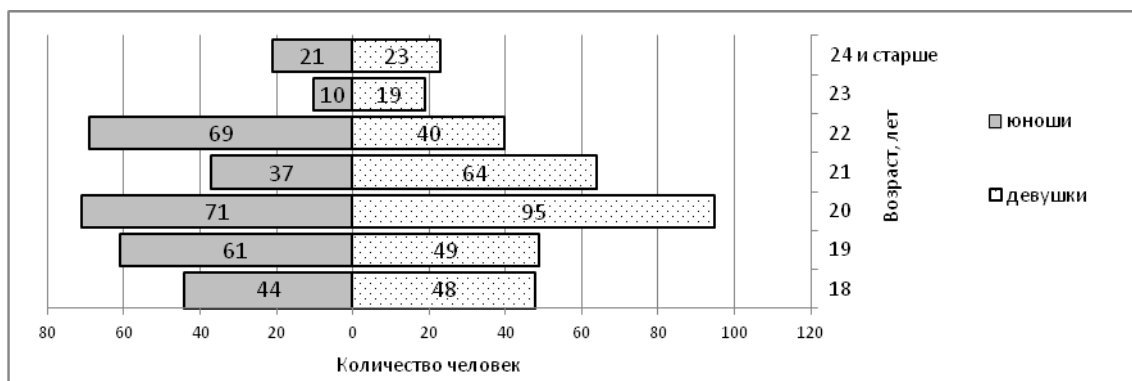


Рис. 1. Распределение опрошенных студентов-спортсменов по возрасту и полу

В ходе анкетного опроса студентам-спортсменам предлагалось оценить комфортность учебных помещений: учебных и лекционных аудиторий, спортивных и тренажерного залов. Вопросы касались параметров микроклимата (температуры, относительной влажности, скорости движения воздуха) и качества воздушной среды. Кроме этого, студенты оценили комфортность учебных помещений по уровню шума и освещенности. Анкетирование проводилось через заполнение *Google*-форм.

Статистический анализ полученных данных осуществлялся с помощью методов непараметрической статистики (средние значения и стандартного отклонения  $M \pm s$ , относительные показатели на 100 опрошенных и ошибки показателя  $P \pm p$ ) с использованием компьютерной программы *Microsoft Excel* и пакета надстройки *StatPlus* версия 6.0.

**Результаты и их обсуждение.** По результатам проведенного опроса было выявлено: вне зависимости от времени года (холодный или теплый период) большинство студентов отмечают, что в учебных помещениях жарко (рис. 2). Количество студентов, выбравших такой ответ, варьирует, в зависимости от назначения учебного помещения, незначительно и составляет от  $33,6 \pm 1,8\%$  до  $39,7 \pm 1,9\%$ .

В то же время, больше половины опрошенных студентов (от  $43,8 \pm 1,9\%$  до  $54,6 \pm 1,9\%$  в зависимости от назначения учебного помещения) оценили температурный режим в перечисленных помещениях как комфортный и теплый. Существенных различий между оценкой температуры воздуха в учебных помещениях между теплым и холодным периодом года отмечено не было. Исключение составил вариант ответа «прохладно». Его выбрали от  $5,2 \pm 0,9\%$  до  $19,5 \pm 1,5\%$  студентов. При этом респонденты в 1,6 раза чаще выбирали этот вариант ответа при характеристике температурного режима в лекционных и учебных аудиториях, нежели в спортивных и тренажерном залах. Данный факт связан скорее с тем, что пере-

численные категории помещений отличаются интенсивностью выполнения в них физической нагрузки, и где ее меньше, там субъективно кажется, что воздух прохладнее [4, 14, 15].

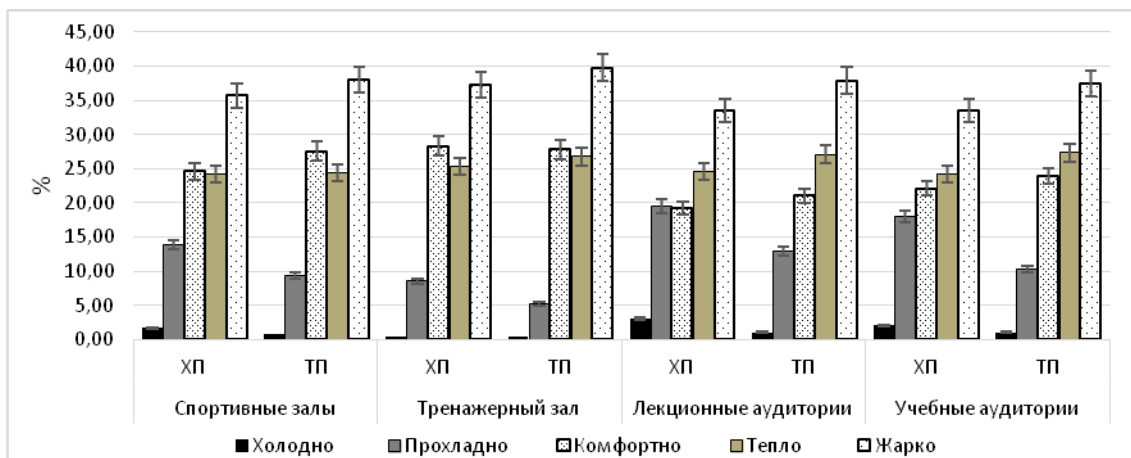


Рис. 2. Субъективная оценка студентами комфортности температурного режима учебных помещений  
 Примечание: ХП – холодный период, ТП – теплый период

Относительная влажность воздуха, определяемая количеством водяных паров, содержащихся в одном кубическом метре воздуха, является одним из ключевых критериев комфортности воздушной среды помещения. Так, если влажность воздуха низкая, то это вызывает чувство дискомфорта при дыхании, возникает чувство сухости во рту [5,7]. Так, субъективно, воздух можно охарактеризовать как влажный или сухой и оценить его качество по степени проявления дискомфорта при нахождении в данном помещении (рис. 3).

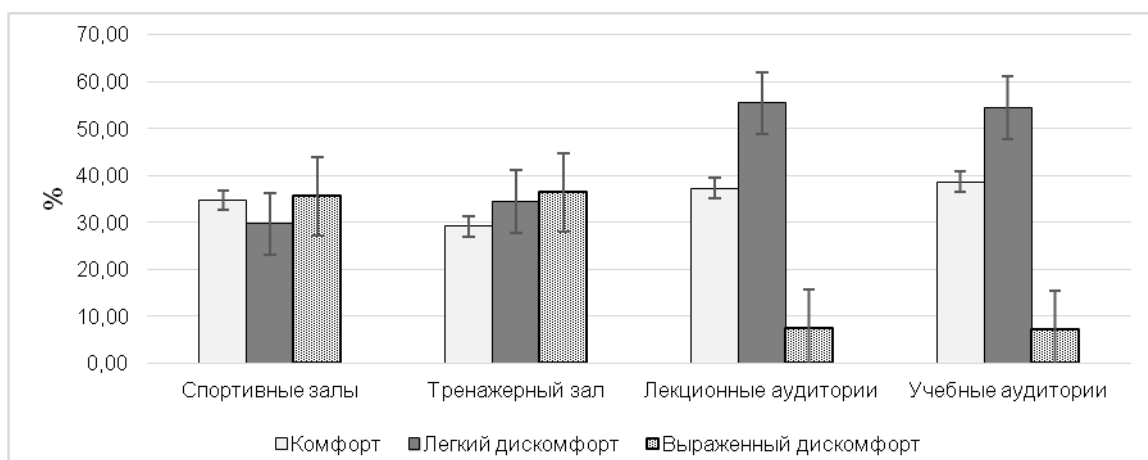


Рис. 3. Субъективная оценка студентами влажности воздуха учебных помещений

Как видно из рис. 3, большинство студентов влажность воздуха в лекционных и учебных аудиториях оценили, как вызывающий легкий дискомфорт (55,4±1,9% и 54,3±1,9%), при этом количество студентов отмечавших выраженный дискомфорт минимально – 7,3±1,0% и 7±1,0% соответственно. В спортивных и тренажерном залах количество респондентов, выбравших варианты ответов от «комфортно» до «выраженный дискомфорт», существенно не отличалось и составило от 29,1±1,8% до 34,7±1,9%.

Уровень освещенности тоже является важным элементом комфортности учебного помещения. Так в течение теоретического или учебно-тренировочного занятия недостаточное или неравномерное освещение вызывает утомление зрительного анализатора и может привести к снижению не только остроты зрения и работоспособности, но и к повышению травматизма. Последнее особенно актуально для игровых видов спорта, где объект слежения (мяч, шайба и т.д.) требует напряжения зрения. По данным литературы, травматизм вследствие неблагоприятных санитарно-гигиенических условий при проведении учебно-тренировочных занятий и соревнований составляет 6-8% в общей структуре причин спортивных травм [2].

По результатам проведенного опроса выяснилось, что большинство студентов (от  $89,9 \pm 0,7\%$  до  $97,7 \pm 0,2\%$ ) оценивают уровень освещенности как комфортный или вызывающий легкий дискомфорт. При этом количество респондентов, испытывающих выраженный дискомфорт из-за уровня освещения лекционных и учебных аудиторий, в среднем на  $7,7\%$  ниже по сравнению с таковыми в спортивных и тренажерном залах (рис. 4).

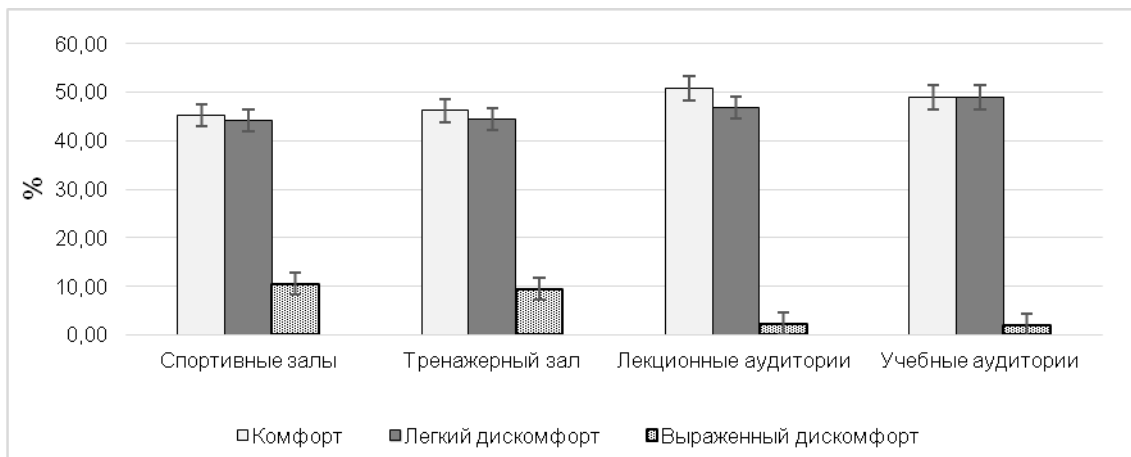


Рис. 4. Субъективная оценка студентами освещенности учебных помещений

Шумовое загрязнение учебных помещений является фактором риска для здоровья студенческой молодежи. Спортивные шумы могут стать причиной переутомления спортсменов, так как усталость от шума накапливается, и это приводит к функциональным сдвигам. При этом нарушается не только психологический комфорт обучающегося, шум негативно влияет на работоспособность, вызывает нарушение сна, снижение уровня слуха, проявляется увеличением количества нервных расстройств [10].

Большинство студентов, опрошенных в ходе исследования, оценили уровень дискомфорта, вызываемого шумовым загрязнением учебных помещений, как легкий: от  $47,4 \pm 2,0\%$  в учебных аудиториях до  $55,9 \pm 1,9\%$  в спортивных залах. Ожидаемо, что количество респондентов, отмечающих выраженный дискомфорт от шумовой нагрузки в спортивных и тренажерном залах, больше на  $11,8\%$ , чем в лекционных и учебных аудиториях. В то же время, удельный вес студентов, считающих уровень шумовой нагрузки комфортным, больше для лекционных и учебных аудиторий, нежели для спортивных и тренажерного зала, и составил  $16,3\%$  (рис. 5).

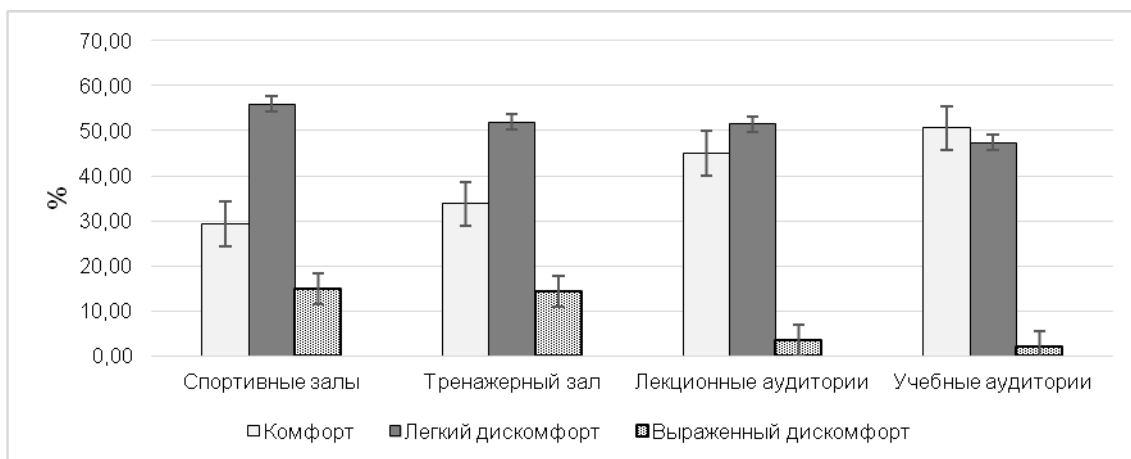


Рис. 5. Субъективная оценка студентами уровня шума учебных помещений

Содержание в воздухе высоких концентраций диоксида углерода субъективно может проявляться «чувством духоты», а присутствие в нем иных загрязняющих веществ наличием запахов в помещении. По результатам проведенного опроса, большинство студентов часто жалуются на духоту во всех учебных помещениях. При этом  $13,7 \pm 0,9\%$  респондента всегда недовольны качеством воздуха в спортивных и тренажерном залах,  $5,3 \pm 0,9\%$  – в лекционных аудиториях и  $4,9 \pm 0,5\%$  – в учебных аудиториях. В то же время  $25,2 \pm 1,2\%$  опрошенных студентов указали на наличие сильного запаха и только  $16,3 \pm 1,0\%$  на его

отсутствие в спортивных и тренажерном залах, а 41,1±1,3% охарактеризовали интенсивность запаха как «отчетливый».

Комфортность учебных помещений в совокупности с другими особенностями учебного процесса в спортивном вузе не может не отразиться на самочувствии студентов. Этот факт подтверждают и результаты ответов на вопрос: «Как часто Вы чувствуете усталость после занятия?» (рис. 6).

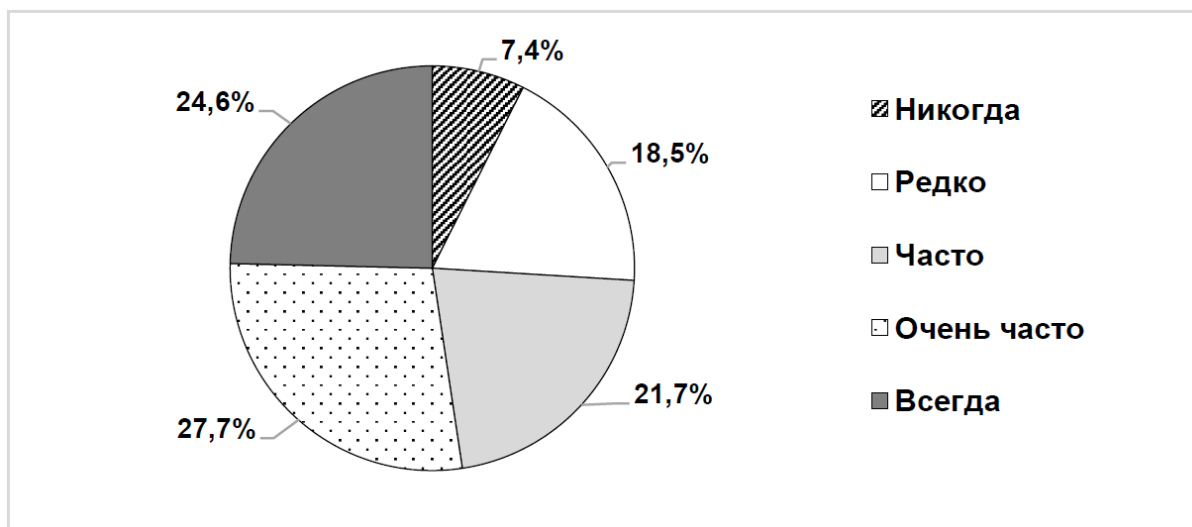


Рис. 6. «Как часто Вы чувствуете усталость после занятия?»

Как видно из рисунка 6, только 7% опрошенных респондентов никогда не ощущают усталости после учебного или тренировочного занятия. При этом большинство отмечает, что чувство усталости после занятий присутствует часто у 21,7±1,6%, очень часто – у 27,7±1,7% и всегда – у 24,6±1,7% студентов.

**Выводы.** Таким образом, посредством проведенного исследования было выявлено, что большинство студентов не устраивает температурный режим помещений – вне зависимости от времени года в помещениях спортивного вуза жарко. Влажность воздуха учебных помещений вызывает у обучающихся легкий дискомфорт. При этом количество студентов, отмечающих выраженный дискомфорт из-за влажности воздуха в спортивных и тренажерном зале на 28,9% больше, чем в лекционных и учебных аудиториях. По уровню освещенности большинство опрошенных студентов не предъявили замечаний и оценили положительно. Респонденты отметили, что шумового загрязнения больше в спортивных и тренажерном залах, чем в учебных и лекционных аудиториях. Это можно объяснить наличием кроме внешних шумов (транспортных, уличных) еще и внутренних шумов, связанных со спортивным процессом (падения/удары спорт инвентаря (мяча, шайбы), указаниями тренера, падением и окриков самих спортсменов, работы тренажеров и т.д.

Системный анализ воспринимаемого студентами качества условий обучения может рассматриваться как возможный индикатор обратной связи от обучающихся и входить в модель управления рисками здоровьем студентов-спортсменов, один из этапов которого заключается в обеспечении комфортности параметров воздушной среды через оптимизацию параметров микроклимата (температуры, относительной влажности, скорости движения воздуха), уровня шума и освещенности учебных помещений спортивного вуза. Вышеперечисленного можно достичь посредством проведения периодических опросов студентов и профессорско-преподавательского состава вуза с целью оценки комфортности условий обучения, усиления мониторинга качества воздушной среды помещений, а также их корректировки при необходимости.

### Литература

1. Агаларова Л.С., Адигюзелов Ф.Б., Гамзаева М.А., Ильясова У.Г., Абдулкеримова Д.Р. Изучение и оценка состояния здоровья студентов // Уральский Медицинский Журнал. 2017. №1 (145). С. 147–148.
2. Агранович В.О., Агранович Н.В. Анализ спортивного травматизма при занятиях физической культурой и спортом и создание условий по его снижению // Здоровье и образование в XXI веке. 2017. №2. С. 77–81.
3. Гонтарь О.П., Романова С.П., Крайник В.Л. Оценка здоровьесберегающей деятельности специалиста в процессе его обучения в вузе и профессиональной реализации // Мир науки, культуры, образования. 2019. №3(76). С. 340–342.

4. Гудзь В.В., Козырева Д.А., Алипов А.И., Галяшкина Н.В., Хамзина А.Р., Жигулина А.Д. Состояние микроклимата в учебных помещениях учреждений высшего профессионального образования. Материалы межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов. «Гигиена и санитария на страже здоровья человека», 2019. С. 66–72.
5. Калинина А.И. Пискунков А.А., Сошникова Е.Е., Хамидулина К.А. Параметры микроклимата для производственных и физкультурно-оздоровительных комплексов // Градостроительство. Инфраструктура. Коммуникации. 2017. № 4(9). С. 31–39.
6. Коваленко А.Н., Быков Е.В., Макунина О.А., Коломиец О.И. Педагогические и медико-биологические методы коррекции здоровья студентов в условиях сочетанного влияния умственных и физических нагрузок // Педагогико-психологические и медико-биологические проблемы физической культуры и спорта. 2017. № 2 (12). С. 204–217.
7. Комаров А.С. Влияние изменений параметров микроклимата на самочувствие человека и эксплуатационные характеристики строительных конструкций // Вестник магистратуры. 2020. №. 2(2). С. 108.
8. Магомедова С.А., Магдиева Н.Т., Мусаева С.Д., Салаватова Н.А. Образование как фактор формирования здоровья и повышения качества жизни современных студентов // Мир науки, культуры, образования. 2019. №1(74). С. 68–70.
9. Минёнок Е.В. Значимость здоровьесбережения для студенческой молодежи // Здоровье для всех. 2018. №1. С. 28–32.
10. Потопова Т.В. Факторы, формирующие здоровье студентов высшего учебного заведения в условиях крупного города // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. 2020. №3. С. 33–40.
11. Сапегина Т.А. Сохранение и укрепление здоровья как важный фактор профессиональной успешности бакалавра // Проблемы современного педагогического образования. 2018. №3(58). С. 235–238.
12. Семенова В.Н., Галузо Н.А., Крашенинина Г.И., Федянина Н.С., Федянин А.П. Гигиеническая оценка условий обучения в вузе // International scientific review. 2019. №1(41). С. 36–38.
13. Юсупов Ш.П. Удовлетворенность студентов вузов занятиями физической культурой и спортом. Альтернативные методы социологических исследований (на примере метаморфных методик) // Наука и спорт: современные тенденции. 2020. Т. 8, № 2. С. 137–141. DOI: 10.36028/2308-8826-2020-8-2-137-141.
14. Costa M.L., Freire M.R., Kiperstok A. Strategies for thermal comfort in university buildings - The case of the faculty of architecture at the Federal University of Bahia, Brazil // J Environ Manage. 2019. №239. P. 114–123. DOI:10.1016/j.jenvman.2019.03.004
15. Lan L., Xia L., Hejjo R., Wyon D.P., Wargocki P. Perceived Air Quality and Cognitive Performance Decrease at Moderately Raised Indoor Temperatures Even When Clothed for Comfort // Indoor Air. 2020. №10. DOI:10.1111/ina.12685
16. Nico M.A., Liuzzi S., Stefanizzi P. Evaluation of thermal comfort in university classrooms through objective approach and subjective preference analysis // Appl Ergon. 2015. №48. P. 111–120. DOI:10.1016/j.apergo.2014.11.013

#### References

1. Agalarova LS, Adigijuzelov FB, Gamzaeva MA, Il'jasova UG, Abdulkерimova DR. Izuchenie i ocenka sostojaniya zdorov'ja studentov [Study and assessment of students' health status]. Ural'skij Medicinskij Zhurnal. 2017;1(145):147-8. Russian.
2. Agranovich VO, Agranovich NV. Analiz sportivnogo travmatizma pri zanjatijah fizicheskoj kul'turoj i sportom i sozdanie uslovij po ego snizheniju [Analysis of sports injuries in physical culture and sports and creating conditions for its reduction]. Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke. 2017;2:77-81. Russian.
3. Gontar' OP, Romanova SP, Krajnik VL. Ocenka zdorov'esberegajushhej dejatel'nosti spe-cialista v processe ego obuchenija v vuze i professional'noj realizacii [Assessment of the health-saving activity of a specialist in the process of his training at the University and professional implementation]. Mir nauki, kul'tury, obrazovanija. 2019;3(76):340-2. Russian.
4. Gud'z' VV, Kozyreva DA, Alipov AI, Galjashkina NV, Hamzina AR, Zhigulina AD Sostojanie mikroklimate v uchebnyh pomeshhenijah uchrezhdenij vysshego professional'nogo obrazovanija. Materialy mezhregional'noj nauchno-prakticheskoj konferencii molodyh uchenyh i specialistov [the state of the microclimate in educational premises of institutions of higher professional education]. «Gigiena i sanitarija na strazhe zdorov'ja cheloveka», 2019;66-72. Russian.
5. Kalinina AI. Piskunkov AA, Soshnikova EE, Hamidulina KA. Parametry mikroklimate dlja proizvodstvennyh i fizkul'turno-ozdorovitel'nyh kompleksov [Parameters of the microclimate for industrial and sports complexes]. Gradostroitel'stvo. Infra-struktura. Kommunikacii. 2017;4(9):31-9. Russian.

6. Kovalenko AN, Bykov EV, Makunina OA, Kolomiec OI. Pedagogicheskie i mediko-biologicheskie metody korekcii zdorov'ja studentov v uslovijah sochetannogo vlijanija umstvennyh i fizicheskikh nagruzok [Pedagogical and medico-biological methods of correction of students' health in conditions of combined influence of mental and physical loads]. Pedagogiko-psihologicheskie i mediko-biologicheskie problemy fizicheskoj kul'tury i sporta. 2017;2(12):204-17. Russian.

7. Komarov AS. Vlijanie izmenenij parametrov mikroklimata na samochuvstvie cheloveka i jekspluatacionnye harakteristiki stroitel'nyh konstrukcij [Influence of changes in microclimate parameters on human health and operational characteristics of building structures]. Vestnik magistratury. 2020;2(2):108. Russian.

8. Magomedova SA, Magdieva NT, Musaeva SD, Salavatova NA. Obrazovanie kak faktor formirovanija zdorov'ja i povysenija kachestva zhizni sovremennyh studentov [Education as a factor in the formation of health and improving the quality of life of modern students]. Mir nauki, kul'tury, obrazovanija. 2019;1(74):68-70. Russian.

9. Minjonok EV. Znachimost' zdorov'esberezhenija dlja studencheskoj molodezhi [Significance of health saving for students]. Zdorov'e dlja vseh. 2018;1:28-32. Russian.

10. Potopova TV. Faktory, formirujushhie zdorov'e studentov vysshego uchebnogo zavedenija v uslovijah krupnogo goroda [Factors influencing the health of students in higher education institutions in a large city]. Medicina. Sociologija. Filosofija. Prikladnye issledovanija. 2020;3:33-40. Russian.

11. Sapegina TA. Sohranenie i ukreplenie zdorov'ja kak vazhnyj faktor professional'noj uspešnosti bakalavra [Preserving and strengthening health as an important factor of professional success of a bachelor]. Problemy sovremennogo pedagogicheskogo obrazovanija. 2018;3(58):235-8. Russian.

12. Semenova VN, Galuzo NA, Krasheninina GI, Fedjanina NS, Fedjanin AP. Gigienicheskaja ocenka uslovij obuchenija v vuze [Hygienic assessment of educational conditions in higher education]. International scientific review. 2019;1(41):36-8. Russian.

13. Jusupov ShR. Udovletvorennost' studentov vuzov zanjatijami fizicheskoj kul'turoj i sportom. Al'ternativnye metody sociologicheskikh issledovanij (na primere metamorfnyh metodik) [Satisfaction of University students with physical culture and sports. Alternative methods of sociological research (on the example of metamorphic methods)]. Nauka i sport: sovremennye tendencii. 2020;8(2):137-41. DOI: 10.36028/2308-8826-2020-8-2-137-141. Russian.

14. Costa ML, Freire MR, Kiperstok A. Strategies for thermal comfort in university buildings - The case of the faculty of architecture at the Federal University of Bahia, Brazil. J Environ Manage. 2019;239:114-23. DOI:10.1016/j.jenvman.2019.03.004

15. Lan L, Xia L, Hejjo R, Wyon DP, Wargoeki P. Perceived Air Quality and Cognitive Performance Decrease at Moderately Raised Indoor Temperatures Even When Clothed for Comfort. Indoor Air. 2020;10. DOI:10.1111/ina.12685

16. Nico MA, Liuzzi S, Stefanizzi P. Evaluation of thermal comfort in university classrooms through objective approach and subjective preference analysis. Appl Ergon. 2015;48:111-20. DOI:10.1016/j.apergo.2014.11.013

---

**Библиографическая ссылка:**

Давлетова Н.Х., Тафеева Е.А. Субъективная оценка студентами условий обучения в спортивном вузе // Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. 2020. №6. Публикация 2-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/2-2.pdf> (дата обращения: 13.11.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16746\*

**Bibliographic reference:**

Davletova NCH, Tafeeva EA. Subektivnaja ocenka studentami uslovij obuchenija v sportivnom vuze [Subjective students assessment of learning conditions in a sport university]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Nov 13];6 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/2-2.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16746

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/e2020-6.pdf>

## ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ РЕГИОНОВ РОССИИ КАК КРИТЕРИЙ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ТЕРРИТОРИИ

Ю.И. СТЕПКИН\*, О.В. КЛЕПИКОВ\*\*\*, С.А. ЕПРИНЦЕВ\*\*, С.В. ШЕКОЯН\*\*

\*Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области,  
ул. Космонавтов, д. 21, г. Воронеж, 340038, Россия, e-mail: san@sanep.vrn.ru

\*\*Воронежский государственный университет,  
Университетская площадь, д. 1, г. Воронеж, 394018, Россия, e-mail: office@main.vsu.ru

**Аннотация.** Целью исследования являлась оценка заболеваемости населения в регионах России как индикатора социально-гигиенических условий территории. **Материалы и методы исследования.** В исследовании использованы данные федерального информационного фонда социально-гигиенического мониторинга Роспотребнадзора за 2014-2018 гг.. Заболеваемость анализировалась по числу случаев обращений за медицинской помощью на 100 тыс. населения (анемия, бронхиальная астма, общая заболеваемость). **Результаты и их обсуждение.** Установлено, что на территории России наблюдается существенные различия уровня заболеваемости в регионах. Анализ заболеваемости населения России, показал широкий разброс значений на территории страны. Наибольшие показатели заболеваемости наблюдаются в промышленно-развитых регионах – Челябинская область, Ленинградская область, Пермский край, Иркутская область, Кемеровская область, Приморский край, Забайкальский край и других. В наименьшей степени заболеваемость детского и взрослого населения характерна для регионов преимущественного рекреационного использования – Ставропольский край, Краснодарский край, Республика Крым, регионы Северного Кавказа. **Заключение.** Таким образом, заболеваемость детского и взрослого населения вполне репрезентативно можно рассматривать как критерий социально-гигиенической безопасности конкретной территории.

**Ключевые слова:** заболеваемость населения, загрязнение атмосферного воздуха, регионы России.

## MORBIDITY OF THE POPULATION OF REGIONS IN RUSSIA AS A CRITERION OF SOCIAL AND HYGIENIC SECURITY OF THE TERRITORY

Y.I. STEPKIN\*, O.V. KLEPIKOV\*\*\*, S.A. YEPRINTSEV\*\*, S.V. SHEKOYAN\*\*

\*Center for Hygiene and Epidemiology in the Voronezh Region,  
Kosmonavtov st., 21, Voronezh, 394038, Russia, e-mail: san@sanep.vrn.ru

\*\*Voronezh State University, University square, 1, Voronezh, 394018, Russia, e-mail: office@main.vsu.ru

**Abstract.** The research purpose was to assess the incidence of the population in the regions of Russia as an indicator of the social and hygienic conditions of the territory. **Materials and research methods.** The study used data from the Federal Information Fund for Social and Hygienic Monitoring of Rospotrebnadzor for 2014-2018. The incidence was analyzed by the number of cases of seeking medical help per 100 thousand population (anemia, bronchial asthma, general morbidity). **Results and its discussion.** It was found that on the territory of Russia there are significant differences in the incidence rate in the regions. Analysis of the incidence of the population of Russia showed a wide range of values in the country. The highest incidence rates are observed in industrially developed regions - Chelyabinsk Region, Leningrad Region, Perm Territory, Irkutsk Region, Kemerovo Region, Primorsky Territory, Trans-Baikal Territory and others. To the smallest extent, the incidence of the child and adult population is typical for the regions of predominant recreational use - Stavropol Territory, Krasnodar Territory, Republic of Crimea, regions of the North Caucasus. **Conclusion.** Thus, the morbidity of the child and adult population can be quite representatively considered as a criterion for the social and hygienic safety of a particular territory.

**Keywords:** morbidity of the population, air pollution, regions of Russia.

**Актуальность.** Заболеваемость населения определяется множеством социальных, генетических, природно-климатических и иных условий конкретной территории. При этом, в последние несколько десятилетий существенный удельный вклад в формирование заболеваемости населения вносят экологические факторы [1, 2, 3, 7-11]. Так, по данным ВОЗ, вклад экологических факторов в – заболеваемость населения – более 25%, а для детского населения – более 35%.

Факторы техногенного загрязнения окружающей среды могут оказывать как прямое, так и косвенное влияние на заболеваемость населения. Так, многие антропогенные загрязнители атмосферы (фор-

мальдегид, оксиды углерода, азота, фенол, сероводород и т.д.) российских городов являются факторами канцерогенного и неканцерогенного рисков возникновения экологически-обусловленных заболеваний населения [1, 5, 7, 12]. Рост российской экономики и постоянное развитие технологического потенциала страны, помимо положительных аспектов, неизбежно приводят возрастанию существующих, а также появлению новых антропогенных факторов, способствующих опасности для здоровья населения.

Теоретические основы изучения проблемы появления экологически-обусловленных заболеваний населения при изменении санитарно-гигиенических условий обоснованы во многих классических трудах отечественных и зарубежных ученых – Н.С. Касимовым, В.Р. Битюковой, С.М. Малхазовой [2], А.А. Келлером, В.И. Кувакиным [4], Б.Б. Прохоровым с соавторами [3], Г.Г. Онищенко с соавторами [8, 9], А.Ю. Поповой с соавторами [10, 11] и другими. В частности, концепция риска, обоснованная в трудах ведущих отечественных гигиенистов Г.Г. Онищенко с соавторами [8], Б.А. Ревича с соавторами [12] и других, исходит из того, что сочетание в окружающей среде потенциально-опасных химических веществ и других вредных экологических факторов создает угрозу здоровью человека.

**Цель исследования** – оценка заболеваемости населения в регионах России как индикатора социально-гигиенических условий территории.

**Материалы и методы исследования.** В исследовании использованы данные федерального информационного фонда социально-гигиенического мониторинга Роспотребнадзора за 2014-2018 гг. [6]. Анализ заболеваемости населения в различных регионах России, как критерия социально-гигиенической безопасности, включен в методологию оценки экологической комфортности населения урбанизированных территорий, разработанной в Воронежском государственном университете [1]. Заболеваемость анализировалась по числу случаев обращений за медицинской помощью на 100 тыс. населения (анемия, бронхиальная астма, общая заболеваемость).

**Результаты и их обсуждение.** Анализ заболеваемости детского и взрослого населения по классам болезней, причиной которых могут служить социально-гигиенические условия (анемия, болезни органов дыхания, пищеварения, мочеполовой и эндокринной систем), показывает существенные различия показателя в регионах России.

*Таблица 1*

**Регионы Российской Федерации с наибольшими значениями заболеваемости анемией детского населения (0-14 лет) за 2014-2018 гг., показатель на 100 000 населения**

Регион	Число случаев на 100 тысяч населения по годам					Динамический показатель
	2014	2015	2016	2017	2018	
Республика Дагестан	6751,08	7127,15	7075,57	6964,41	6142,52	Снижение
Республика Башкортостан	2793,94	2726,19	3195,22	2943,78	2661,92	Снижение
Чеченская Республика	5010,31	4192,68	3586,56	2334,22	2054,8	Снижение
Пермский край	2720,13	2516,55	2524,09	2540,06	2391,78	Снижение
Республика Алтай	2560,87	2361,9	2562,72	2140,51	1981,89	Снижение
Республика Татарстан	2256,18	2328,99	2170,13	2117,6	2121,13	Снижение
Республика Коми	2017,07	1942,94	1930,12	2221,03	2020,50	Рост
Забайкальский край	2172,66	1871,26	2221,16	1880,31	1519,13	Снижение
Курганская область	1519,95	1721,64	1689,64	1904,79	1640,03	Рост
Республика Марий Эл	1851,33	1950,36	1671,58	1641,57	1531,52	Снижение
Саратовская область	1538,95	1593,46	1594,59	1613,82	1599,17	Рост
Республика Ингушетия	8701,28	4454,22	2057,86	1359,14	1222,63	Снижение
Омская область	1901,73	1736,62	1623,63	1534,38	1399,06	Снижение
Ямало-Ненецкий автономный округ	1705,08	1621,6	1526,01	1884,93	1339,85	Снижение
Чувашская Республика	2517,32	2370,7	1790,45	1561,01	1105,39	Снижение
Иркутская область	1638,59	1608,5	1584,41	1452,63	1339,37	Снижение
Вологодская область	1645,12	1499,74	1327,1	1500,96	1397,68	Снижение
Алтайский край	1819,39	1519,43	1558,32	1374,24	1178,26	Снижение
Челябинская область	1527,97	1424,66	1361,36	1375,87	1334,49	Снижение
Кировская область	2007,52	1917,53	1607,67	1354,00	1036,08	Снижение

Оценка уровня заболеваемости детского населения (от 0 до 14 лет) анемией показало, что наибольшие значения показателя зарегистрированы в регионах Северного Кавказа – Республике Дагестан,



Чеченской Республике, а также Республике Башкортостан, Приморском и Алтайском краях, Республике Татарстан и других (табл. 1).

Наименьшие значения заболеваемости детского населения анемией установлены на территории городов Москвы, Санкт-Петербурга и Севастополя, а также Калужской, Московской, Ивановской областей, Камчатском крае, Сахалинской, Новосибирской, Липецкой, Псковской областей и других.

Наиболее высокие показатели заболеваемости анемией взрослого населения регистрируются в ряде регионов Северного Кавказа (Чеченская республика, Республика Дагестан, Республика Ингушетия), а также на территории республики Алтай, Алтайском крае, Чукотском, Ямало-Ненецком и Ненецком автономных округах, Омской области, Республики Башкортостан, Тюменской области. Уверенный рост значений данного показателя в указанных регионах наблюдается лишь в Ямало-Ненецком округе. Наименьшие значения заболеваемости взрослого населения анемией зафиксированы на территории г. Москвы, Курской, Липецкой, Ярославской, Владимирской, Тамбовской и Калининградской областях, Карачаево-Черкесской Республики, Еврейской автономной области.

Оценка заболеваемости бронхиальной астмой детского населения (0-14 лет) показала, что наиболее высокие уровни регистрируются в Новосибирской, Новгородской, Челябинской, Томской и Ленинградской областях, Хабаровском крае и других (табл. 2).

*Таблица 2*

**Регионы Российской Федерации с наибольшими значениями заболеваемости бронхиальной астмой детского населения (0-14 лет) за 2014-2018 гг., показатель на 100 000 населения**

Регион	Число случаев на 100 тысяч населения по годам					Динамический показатель
	2014	2015	2016	2017	2018	
Новосибирская область	361,89	483,01	396,02	285,68	241,72	Снижение
Новгородская область	502,71	377,48	204,81	283,1	378,78	Снижение
Челябинская область	366,17	346,22	267,22	336,26	229,98	Снижение
Томская область	238,23	273,2	283,91	291,12	269,32	Рост
Ленинградская область	499,93	268,32	306,12	277,37	199,14	Снижение
Хабаровский край	212,90	266,73	213,54	252,9	237,11	Рост
Ульяновская область	299,19	199,29	287,47	243,96	220,16	Снижение
Нижегородская область	289,36	256,98	226,46	198,18	234,57	Снижение
Удмуртская Республика	201,62	192,82	251,69	235,9	213,06	Рост
г. Санкт-Петербург	262,16	288,97	305,48	181,66	149,24	Снижение
Иркутская область	213,59	206,92	202,85	187,09	191,22	Снижение
Курская область	190,41	212,89	221,24	204,61	135,37	Снижение
Псковская область	269,10	200,34	242,81	171,49	148,63	Снижение
Курганская область	169,92	186,12	133,26	178,35	193,40	Рост
Ханты-Мансийский автономный округ	193,55	176,57	149,99	164,49	160,50	Снижение
Пермский край	186,32	176,41	170,17	156,72	133,90	Снижение
Кемеровская область	149,25	152,31	159,24	179,77	193,01	Рост
Приморский край	172,68	144,67	148,92	161,26	161,80	Снижение
Красноярский край	171,82	161,52	166,67	156,82	131,97	Снижение
Ярославская область	198,64	140,27	191,50	168,65	140,50	Снижение

Уверенный рост заболеваемости бронхиальной астмой детского населения наблюдается в Томской области, Хабаровском крае, Удмуртской Республике, Курганской и Кемеровской областях.

Наиболее низкие значения детской заболеваемости бронхиальной астмой зафиксированы во всех регионах Северного Кавказа, в Республике Крым, городе Севастополе, Амурской области, Ставропольском крае и других.

Изучение заболеваемости взрослого населения бронхиальной астмой показало, что наиболее подвержены данному заболеванию Ненецкий автономный округ, Калужская, Кемеровская, Омская области, Красноярский край, Алтайский край, Томская, Иркутская, Свердловская, Смоленская, Архангельская области, Пермский край, Новосибирская, Тюменская области, Республика Алтай, Нижегородская область, Республика Якутия. Причём в указанных регионах за исключением Ненецкого автономного округа и Архангельской области наблюдается уверенный рост данного заболевания у взрослого населения.

Наименьшие значения заболеваемости взрослого населения бронхиальной астмой отмечаются в городе Севастополе, Кабардино-Балкарской республике, Республиках Калмыкия, Северная Осетия-

Алания, Курской области, Ставропольском крае, Республике Крым, Волгоградской и Тамбовской областях.

Изучение общей заболеваемости детского населения (0-14 лет) показало, что наибольшие значения отмечаются в Чукотском, Ненецком и Ямало-Ненецком автономных округах, республиках Якутия, Карелия и Коми, Астраханской, Вологодской, Ивановской, Самарской областях, городе Санкт-Петербурге. Уверенный рост общей заболеваемости детского населения наблюдается в Республике Карелия, Вологодской области и Чукотском автономном округе.

Наиболее низкие значения заболеваемости детского населения зафиксированы в регионах Северного Кавказа (Чечне, Кабардино-Балкарии, Адыгее, Северной Осетии-Алании, Карачаево-Черкессии, Дагестане), Республиках Тыва, Бурятия, Крым, Краснодарском крае и других.

Анализ общей заболеваемости взрослого населения показал наибольшие значения данного показателя в Алтайской крае, Ненецком автономном округе, Республике Карелия, Чукотском автономном округе, Орловской области, Ямало-Ненецком автономном округе, городе Санкт-Петербурге, Иркутской области, Республиках Коми и Марий-Эл. Во всех указанных регионах за исключением Алтайского края, Ненецкого автономного округа и Иркутской области наблюдается уверенный рост данного показателя.

Наиболее низкие значения общей заболеваемости взрослого населения зафиксированы в Кабардино-Балкарской Республике, городе Севастополе, Республиках Крым и Ингушетия, Курской области, Забайкальском и Ставропольском краях.

Заболеваемость населения в регионах России по классам болезней, причиной которых может служить экологическая обусловленность, с одной стороны показала широкую дифференциацию в различных регионах, а с другой – схожие тенденции по различным экологически-обусловленным заболеваниям.

Так, на территориях преимущественно рекреационного использования (Ставропольском крае, Краснодарском крае, Республике Крым, регионах Северного Кавказа) прослеживаются низкие уровни заболеваемости. Исключение – высокая заболеваемость анемией детского и взрослого населения в некоторых республиках Северного Кавказа.

В регионах с высокими уровнями заболеваемости наблюдаются определённые санитарно-гигиенические проблемы. Например, на территории Пермского края и Челябинской области, где фиксируется высокая заболеваемость как взрослого, так и детского населения по различным изученным классам болезней отмечается превышение среднесуточных предельно-допустимых концентраций бенз(а)пирена более чем в 10% отобранных проб атмосферного воздуха. Такие же показатели по данному антропогенному поллютанту наблюдаются на территории Новгородской области, где фиксируются высокие показатели детской заболеваемости бронхиальной астмой. На территории Ленинградской области, где также отмечены высокие показатели заболеваемости бронхиальной астмой как детского, так и взрослого населения в 30 процентах проб атмосферного воздуха наблюдаются превышения среднесуточных концентраций ПДК диоксида азота и озона. В Иркутской области наблюдаются высокие показатели как общей заболеваемости, так и заболеваемости детского населения бронхиальной астмой и лейкемией. В пробах атмосферного воздуха, отобранных в данном регионе наблюдается превышение среднесуточных концентраций ПДК пыли (более 10% проб) и формальдегида (около 15% проб). На территории Приморского края в пробах атмосферного воздуха обнаружены превышения среднесуточных концентраций бенз(а)пирена (примерно в 30%) и пыли (примерно в 20%). На данной территории фиксируется высокая заболеваемость детского и взрослого населения бронхиальной астмой.

Максимальные превышения среднесуточных предельно-допустимых концентраций бенз(а)пирена наблюдаются в Алтайском крае (в 80% отобранных проб воздуха) и Кемеровской области (в 70% проб воздуха). При этом в Алтайском крае наблюдается высокая заболеваемость детского и взрослого населения лейкемией, а в Кемеровской области – высокие показатели общей заболеваемости, а также заболеваемости детского и взрослого населения бронхиальной астмой.

В других регионах, с высокими уровнями заболеваемости детского и взрослого населения по классам болезней, причиной которых может служить экологическая обусловленность также наблюдаются негативные аспекты социально-гигиенических факторов. Так в Забайкальском крае и Республике Марий-Эл наблюдаются высокие показатели заболеваемости детского и взрослого населения лейкемией, а также общая заболеваемость. В Забайкальском крае, при этом в 65% проб атмосферного воздуха превышены среднесуточные ПДК бенз(а)пирена, в 15% проб – фенола. На территории Республики Марий-Эл в 55% проб воздуха превышены среднесуточные ПДК диоксида азота, в 40% проб – формальдегида, в 20% проб – пыли.

**Заключение.** Анализ заболеваемости населения России по классам болезней, причиной которых в числе других факторов может быть экологическая обусловленность, показал широкий разброс значений на территории страны. Наибольшие показатели заболеваемости наблюдаются в промышленно-развитых регионах – Челябинская область, Ленинградская область, Пермский край, Иркутская область, Кемеровская область, Приморский край, Забайкальский край и других. В наименьшей степени заболеваемость детского и взрослого населения по экологически-обусловленным классам болезней распространена в

регионах преимущественного рекреационного использования – Ставропольский край, Краснодарский край, Республика Крым, регионы Северного Кавказа.

Таким образом, заболеваемость детского и взрослого населения вполне репрезентативно можно рассматривать как критерий социально-гигиенической безопасности конкретной территории.

*Благодарности. Исследования проведены при поддержке гранта РФФИ (проект № 19-05-00660 А «Разработка модели оптимизации социально-экологических условий для населения крупных городов»)*

### Литература

1. Епринцев С.А. Оценка экологической комфортности населения урбанизированных территорий // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. 2014. №5(19). С. 1410–1412.
2. Битюкова В.Р., Касимов Н.С., Малхазова С.М. Регионы и города России: интегральная оценка экологического состояния. Москва: ИП Филимонов, 2016. 560 с.
3. Горшкова И.В., Прохоров Б.Б., Шмаков Д.И. Общественное здоровье и экономика. Москва: ИПП РАН, 2007. 292 с.
4. Келлер А.А., Кувакин В.И. Медицинская экология. СПб.: "Петроградский и К", 1998. 255 с.
5. Куролап С.А., Прожорина Т.И., Клевцова М.А. Медико-экологический атлас города Воронежа. 2019. URL: <http://www.geogr.vsu.ru/atlas.htm> (дата обращения: 16.06.2020).
6. Информационный Федеральный фонд СГМ. 2019: URL: [https://www.fcgie.ru/fif\\_sgm.html](https://www.fcgie.ru/fif_sgm.html) (дата обращения: 16.06.2020).
7. Мячина О.В., Клепиков О.В. Комплексная оценка состояния окружающей среды и риска для здоровья населения промышленного города // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: География. Геоэкология. 2017. №1. С. 100–107.
8. Онищенко Г.Г., Зайцева Н.В., Май И.В. Анализ риска здоровью в стратегии государственного социально-экономического развития. Пермь: Пермский Национально-исследовательский политехнический университет, 2014. 738 с.
9. Онищенко Г.Г., Смоленский В.Ю., Ежлова Е.Б. Санитарная охрана территории Российской Федерации в современных условиях. Саратов: ООО "Буква"; 2014. 460 с.
10. Попова А.Ю., Зайцева Н.В., Май И.В. К вопросу об имплементации оценки качества жизни населения в систему социально-гигиенического мониторинга // Анализ риска здоровью. 2018. №3. С. 4–12.
11. Попова А.Ю., Зайцева Н.В., Май И.В. Опыт методической поддержки и практической реализации риск-ориентированной модели санитарно-эпидемиологического надзора: 2014–2017 гг. // Гигиена и санитария. 2018. №1(97). С. 5–9.
12. Ревич Б.А., Шапошников Д.А., Авалиани С.Л. Оценка опасности для здоровья населения Москвы высокой температуры и загрязнения атмосферного воздуха // Гигиена и санитария. 2015. №1(94). С. 36–40.

### References

1. Eprincev SA. Ocenka jekologicheskoj komfortnosti naselenija urbanizirovannyh territorij [Assessment of the ecological comfort of the population of urbanized areas]. Vestnik Tambovskogo universiteta. Serija: Estestvennye i tehniczeskie nauki. 2014;5(19):1410-2. Russian.
2. Bitjukova VR, Kasimov NS, Malhazova SM. Regiony i goroda Rossii: integral'naja ocenka jekologicheskogo sostojanija [Regions and cities of Russia: an integrated assessment of the ecological state]. Moscow: IP Filimonov; 2016. Russian.
3. Gorshkova IV, Prohorov BB, Shmakov DI. Obshhestvennoe zdorov'e i jekonomika [Public health and economy]. Moscow: INP RAN; 2007. Russian.
4. Keller AA, Kuvakin VI. Medicinskaja jekologija [Medical ecology]. St. Petersburg: Petrogradskij i K; 1998. Russian.
5. Kurolap SA, Prozhorina TI, Klevcova MA. Mediko-jekologicheskij atlas goroda Voronezha [Medical and ecological atlas of the city of Voronezh]. 2019. Russian. Available from: <http://www.geogr.vsu.ru/atlas.htm> (cited: 16.06.2020).
6. Federal'nyj informacionnyj fond SGM [Federal Information Fund for Social and Hygienic Monitoring]. 2019. Russian. Available from: [https://www.fcgie.ru/fif\\_sgm.html](https://www.fcgie.ru/fif_sgm.html) (cited: 16.06.2020).
7. Mjachina OV, Klepikov OV. Kompleksnaja ocenka sostojanija okružhajushhej sredy i riska dlja zdorov'ja naselenija promyshlennogo goroda [Comprehensive assessment of the state of the environment and the health risk of the population of an industrial city]. Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Geografija. Geojekologija. 2017;1:100-7. Russian.

8. Onishhenko GG, Zajceva NV, Maj IV. Analiz riska zdorov'ju v strategii gosudarstvennogo social'no-jekonomicheskogo razvitija [Health risk analysis in the strategy of state socio-economic development]. Perm': Permckij Nacional'no-issledovatel'skij politehnicheskij universitet; 2014. Russian.

9. Onishhenko GG, Smolenskij VJ, Ezhlova EB. Sanitarnaja ohrana territorii Rossijskoj Federacii v sovremennyh uslovijah [Sanitary protection of the territory of the Russian Federation in modern conditions]. Saratov: OOO "Bukva" ; 2014. Russian.

10. Popova AJu, Zajceva NV, Maj IV. K voprosu ob implementacii ocenki kachestva zhizni naselenija v sistemu social'no-gigienicheskogo monitoringa [On the issue of the implementation of the assessment of the quality of life of the population in the system of social and hygienic monitoring]. Analiz riska zdorov'ju. 2018;3:4-12. Russian.

11. Popova AJu, Zajceva NV, Maj IV. Opyt metodicheskoy podderzhki i prakticheskoy realizacii risk-orientirovannoj modeli sanitarno-jepidemiologicheskogo nadzora: 2014-2017 gg. [Experience in methodological support and practical implementation of a risk-based model of sanitary and epidemiological surveillance: 2014-2017]. Gigiena i sanitarija. 2018;1(97):5-9. Russian.

12. Revich BA, Shaposhnikov DA, Avaliani SL. Ocenka opasnosti dlja zdorov'ja naselenija Moskvy vysokoj temperatury i zagrjaznenija atmosfernogo vozduha [Assessment of the danger to the health of the Moscow population of high temperature and air pollution]. Gigiena i sanitarija. 2015;1(94):36-40. Russian.

---

**Библиографическая ссылка:**

Стёпкин Ю.И., Клепиков О.В., Епринцев С.А., Шекоян С.В. Заболеваемость населения регионов россии как критерий социально-гигиенической безопасности территории // Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. 2020. №6. Публикация 2-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/2-3.pdf> (дата обращения: 11.12.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16773\*

**Bibliographic reference:**

Stepkin YI, Klepikov OV, Yepintsev SA, Shekoyan SV. Zabolevaemost' naselenija regionov rossii kak kriterij social'no-gigienicheskoy bezopasnosti territorii [Morbidity of the population of regions in russia as a criterion of social and hygienic security of the territory]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Dec 11];6 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/2-3.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16773

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/e2020-6.pdf>

ОЦЕНКА МЕХАНИЗМОВ ДЕЙСТВИЯ И ЭФФЕКТИВНОСТИ СОЧЕТАННОГО ДЕЙСТВИЯ  
ФОТО- И МАГНИТОТЕРАПИИ  
(обзор литературы)

Г.Н. СИДОРЕНКО\*, О.В. КУЗЬМЕНКО\*\*, Б.И. ЛАПТЕВ\*, Н.П. ГОРЛЕНКО\*\*\*, Л.В. АНТОШКИН\*\*\*\*

\*ООО «Новые технологии», ул. Пармова, 53, Любляна, Словения

\*\*Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО  
РМАНПО Минздрава России, пр. Строителей, д. 5, г. Новокузнецк, 654005, Россия

\*\*\*Томский государственный архитектурно-строительный университет,  
пл. Соляная, 2, г. Томск, 634003, Россия

\*\*\*\*Институт оптики атмосферы им. В.Е. Зуева СО РАН,  
площадь Академика Зуева, 1, г. Томск, 634055, Россия

**Аннотация. Введение.** В настоящее время продолжается активное изучение механизмов действия сочетанных методов физиотерапии на всех уровнях организации организма, включая молекулярный, а также активно развиваются технологии и аппараты как для фототерапии, магнитотерапии, так и для сочетанной физиотерапии – фотоманнитотерапии. Показано, что одним из первичных механизмов действия постоянного магнитного поля, инфракрасного и светового излучения, а также сочетанного воздействия светового излучения и магнитного поля на организм является изменение структуры воды и водосодержащих систем. При этом сочетанное воздействие магнитного поля и светового излучения на свойства воды имеет синергетический эффект. **Цель работы** – на основе данных опубликованных работ оценить механизмы сочетанного действия фото- и магнитотерапии, а также эффективность лечения с использованием различных аппаратов для фотоманнитотерапии. **Результаты и их обсуждение.** Несмотря на различия внешнего вида существующих аппаратов для фотоманнитотерапии, все они воздействуют на организм с использованием постоянного или модулированного с различными частотами инфракрасного излучения, светового излучения светодиодов и (или) лазеров, а также постоянного или модулированного с различными частотами магнитного поля. Сделано заключение, что пока нет единого мнения об оптимальных параметрах аппаратов для фотоманнитотерапии, включая источники электромагнитного излучения и магнитного поля, а также частот модуляции. Аппараты для фотоманнитотерапии без модуляции магнитного поля, инфракрасного и светового излучения имеют достаточно высокую эффективность лечения различных заболеваний при отсутствии нежелательных побочных реакций. **Заключение.** Данных имеющихся работ недостаточно и дальнейшие исследования в направлении изучения механизмов действия сочетанных способов физиотерапии имеют фундаментальное значение и будут способствовать разработке научных основ физиотерапии.

**Ключевые слова:** магнитное поле, инфракрасное и световое излучение, свойства воды, модуляция, фотоманнитотерапия.

ASSESSMENT OF ACTION MECHANISMS AND EFFICIENCY OF THE COMBINED  
ACTION OF PHOTO- AND MAGNETOTHERAPY  
(literature review)

G.N. SIDORENKO\*, O.V. KUZ'MENKO\*\*, B.I. LAPTEV\*, N.P. GORLENKO\*\*\*, L.V. ANTOSHKIN\*\*\*\*

\*Nove tehnologije d.o.o, Parmova ul. 53, Ljubljana, 1000, Slovenia

\*\*Novokuznetsk State Institute for Advanced Training of Doctors - Branch of the Ministry of Health of Russia,  
Stroiteley Ave., 5, Novokuznetsk, 654005, Russia

\*\*\*Tomsk State University of Architecture and Civil Engineering, pl. Solyanaya, 2, Tomsk, 634003, Russia

\*\*\*\*Institute of Atmospheric Optics named after V.E. Zuev SB RAS,  
Academician Zuev Square, 1, Tomsk, 634055, Russia

**Abstract. Introduction.** Currently, an active study of the action mechanisms of the combined methods in physiotherapy at all levels of the organization of the body, including the molecular level, is ongoing, and technologies and devices for phototherapy, magnetotherapy, and for combined physiotherapy - photomagnetotherapy are actively developing. It is shown that one of the primary action mechanisms of a constant magnetic field, infrared and light radiation, as well as the combined effect of light radiation and a magnetic field on the body, is a change in the structure of water and water-containing systems. Moreover, the combined effect of a magnetic field and light radiation on the properties of water has a synergistic effect. **Research purpose** was to evaluate on

the basis of published data the mechanisms of combined action of photo- and magnetic therapy, as well as the effectiveness of treatment using various devices for photomagneto-therapy. **Results and its discussion.** Despite the differences in the appearance of existing devices for photomagneto-therapy, they all affect the body using constant or modulated with different frequencies infrared radiation, light from LEDs and (or) lasers, as well as constant or modulated with different frequencies of the magnetic field. It is concluded that so far there is no consensus on the optimal parameters of devices for photomagneto-therapy, including sources of electromagnetic radiation and magnetic field, as well as modulation frequencies. Apparatuses for photomagneto-therapy without modulation of the magnetic field, infrared and light radiation have a fairly high efficiency in the treatment of various diseases in the absence of undesirable side reactions. **Conclusion.** The available data are insufficient and further research in the direction of studying the action mechanisms of the combined methods of physiotherapy is fundamental and will contribute to the development of the scientific foundations of physiotherapy

**Keywords:** magnetic field, infrared and light radiation, water properties, modulation, photomagneto-therapy.

**Введение.** В настоящее время продолжают активные исследования в направлении развития технологий и аппаратов как для фототерапии, магнитотерапии, так и для сочетанной физиотерапии – фотомангнитотерапии. Эффективность применения фотомангнитотерапии при профилактике и лечении различных заболеваний составляет от 60% до 92% [22, 27-29, 36]. Однако, несмотря на высокую эффективность и относительную изученность, фотомангнитотерапия нуждается в дальнейшем исследовании в эксперименте и клинике, включая выяснение механизмов и особенностей действия сочетанных методов на всех уровнях организации организма, включая молекулярный [44, 45]. Молекулярный подход к проблемам физиотерапии является перспективным, хотя и требующим совершенно нового уровня исследований и мышления [42]. Патогенез многих заболеваний сводится к молекулярным нарушениям. А, как известно, поломки прежде всего должны устраняться на том уровне, на котором они возникают. Без знания молекулярных механизмов действия лечебных физических факторов невозможно плодотворно развивать персонализированную физиотерапию [45]. С учетом этого, необходима также дальнейшая разработка и совершенствование аппаратуры для сочетанной физиотерапии [44].

В последнее время появились отдельные работы, в которых оценивается механизм действия отдельных физиотерапевтических факторов [18, 37, 41, 50-52]. По мнению авторов этих работ, среди первичных и вторичных механизмов действия лечебных физических факторов особое место занимают изменения структуры и свойств воды, прежде всего внутриклеточной [4, 5, 18, 37, 41-43]. Однако, данных этих работ недостаточно и дальнейшие исследования в направлении изучения механизмов действия сочетанных методов физиотерапии имеют фундаментальное значение и будут способствовать разработке научных основ физиотерапии [41].

**Цель работы** – на основе данных опубликованных работ оценить механизмы сочетанного действия фото- и магнитотерапии, а также эффективность лечения с использованием различных аппаратов для фотомангнитотерапии.

**Результаты и их обсуждение. Роль воды в действии лечебных физических факторов.** В работах [4, 5, 18, 41] отмечается, что действие лечебных физических факторов на организм во многом реализуется через изменение структуры воды и, следовательно, вода является ключевой молекулой [41] в действии различных лечебных физических факторов. Отмечено, в частности, что первичный механизм воздействия при КВЧ-терапии обусловлен структурной перестройкой воды [18].

Многие свойства воды определяются способностью ее молекул образовывать друг с другом водородные связи между атомами водорода и электроотрицательного кислорода, благодаря чему в жидкой фазе формируются ассоциаты из молекул воды – кластеры. Вода определяет пространственную структуру макромолекул, является источником образования биологически активных соединений, выполняет информационную функцию [41]. С другой стороны, вода является сенсором слабых физических и химических воздействий, вызывающих изменение ее физико-химических свойств и биологической активности [17].

**Влияние магнитного поля на свойства воды.** Магнитное поле оказывает непосредственное воздействие на свойства воды и является лечебным физическим фактором, влиянию которого на воду придается большое значение [41]. Многие авторы вообще полагают, что биологические эффекты магнитных полей реализуются исключительно через водную среду организма [43].

Показано, что при действии постоянного магнитного поля на питьевую воду наблюдается уменьшение размеров кластеров воды [7], а при действии магнитного поля на дистиллированную воду происходит снижение электропроводности [1, 13] на 8-11%, электрической емкости (на 5–8%), повышение добротности колебательного контура при включении жидкости между изолированными пластинами конденсатора [13], а также возрастание *pH* среды [5, 13, 24, 39]. В частности, уменьшение кислотности воды или водного раствора обусловлено увеличением концентрации гидроксид-ионов ( $\text{OH}^-$ ) и снижением концентрации ионов гидроксония ( $\text{H}_3\text{O}^+$ ), что сопровождается усилением водородных связей. Как следствие при изменении кислотно-щелочного состояния системы, нарушается и ее нативная структурная органи-

зация, в частности, структура водных молекулярных ассоциатов. Возрастание  $pH$  наблюдалось при омагничивании минеральной воды, а при омагничивании лечебной грязи, ее водной фракции и даже реактивов, используемых при анализах, происходило практически одинаковое возрастание активности фермента грязи – каталазы [39, 47].

При изучении оптических свойств дистиллированной воды после ее омагничивания было установлено, что изменяется поглощение инфракрасного и ультрафиолетового излучения, комбинационного рассеивания и рентгеновской дифракции. Эти изменения авторы также связывают с упрочнением кластерной структуры воды [56].

**Влияние инфракрасного и светового излучения на свойства воды.** Влияние на свойства воды инфракрасного и светового излучения изучено в ряде работ [4, 8, 19, 24, 47]. Так, в работе [19] воздействовали на дистиллированную воду лазерным излучением с длиной волны 633 нм и мощностью 5 мВт в течение от 30 секунд до 5 минут. Затем проводили измерения оптической плотности на фотоэлектроколориметре в интервале от 314 нм до 980 нм. Наибольшие изменения оптической плотности наблюдались при длинах волн 315 нм и 980 нм. При этом при длительности воздействия от 0,5 мин до 2 мин происходило максимальное снижение оптической плотности воды.

Для оценки структурных изменений в воде – ее, после воздействия лазерным излучением, замораживали и поводили морфометрию структурных компонентов льда. Оказалось, что по сравнению с контрольными образцами воздействие лазерным облучением с длительностью более 1 минуты приводит к образованию доменов или кластеров различной формы и размеров от 64 мкм до 162 мкм. На основе полученных результатов автор [19] заключает, что одним из возможных компонентов первичного механизма лазерного воздействия является изменение структуры и, соответственно, свойств воды в организмах.

В другом исследовании [24] – при длительном (120 минут) воздействии *He-Ne* лазера на водопроводную воду наблюдалось возрастание  $pH$ , которое авторы связывают с изменением структуры водных молекулярных ассоциатов. В работе [4] при однократном воздействии с длительностью 30 сек *He-Ne* лазера на водопроводную воду наблюдалось увеличение  $pH$  ( $P < 0,01$ ). Дистиллированная вода была менее восприимчива к действию *He-Ne* лазера.

Изучалось также действие инфракрасного и красного лазерного излучения на гидратацию крови, ее компонентов и полимеров. Под влиянием лазерного излучения во всех средах наблюдалось увеличение количества связанной воды [47].

Лечебный эффект лазерного воздействия на уровне организма, органа и ткани определяется направленностью обще клеточных реакций, основным регулятором которых является изменение концентрации кальция в цитозоле. Универсальным акцептором и интегрирующим фактором внешнего воздействия являются фазовые золь-гель переходы в облучаемых клетках и биологических жидкостях. Тепловая диссипация поглощенной любыми первичными акцепторами энергии лазерного излучения, генерация активных форм кислорода, изменения кластерной структуры воды или обще клеточного колебательного контура, кальций-опосредованные циклические нуклеотиды – способны изменять параметры золь-гель переходов [8].

**Влияние сочетанного действия и магнитного поля и светового излучения на свойства воды.** Приведенные выше данные о влиянии магнитного поля, инфракрасного и светового излучения на свойства воды целесообразно сопоставить с аналогичными данными о сочетанном действии этих воздействий. Так в работе [4] как при действии магнитного поля, так и при действии *He-Ne* лазера на водопроводную воду наблюдалось увеличение  $pH$ . Сочетанное воздействие этих факторов вызывало большее возрастание  $pH$ , чем каждый фактор в отдельности. Дистиллированная вода была менее восприимчива к действию магнитного поля, так и *He-Ne* лазера [4].

Аналогичные результаты получены в работе [5], автор которой заключил, что сочетание при активации водопроводной воды двух физических факторов – постоянного магнитного поля и лазерного излучения даёт синергетический эффект и вызывает значительное (в 1,2 раза) изменение значений  $pH$  по сравнению с контрольными значениями.

Таким образом, в приведенных выше работах было показано, что воздействие магнитного поля, инфракрасного и красного излучения вызывают изменения структуры воды различных водосодержащих систем. При этом сочетанное воздействие постоянного магнитного поля и лазерного излучения на свойства воды оказывает синергетический эффект.

**Оценка эффективности сочетанного действия фото- и магнитотерапии.** Сочетанная физиотерапия основана на одновременном воздействии на одну и ту же область тела двух или более лечебных физических факторов. Такое воздействие не тождественно суммарному эффекту сочетаемых физических факторов [44]. Изменение при этом ответной реакции и клиническая эффективность сочетанных физиотерапевтических воздействий может достигаться за счет различных путей и механизмов.

Важнейшим принципом сочетанной физиотерапии является принцип синергизма, то есть сочетанное использование лечебных физических факторов, однонаправленно действующих на системы организма, физиологические функции или патологические процессы. При этом синергизм достигается за счет

суммирования сходных эффектов со стороны функциональных систем, либо вследствие потенцирования действия одного фактора другим. Сочетаться могут и физические факторы с противоположным действием на отдельные процессы. Антагонистический принцип обычно используют с целью ослабления нежелательных сторон действия одного из факторов или для тренировки функциональных систем. Сочетанные методы физиотерапии показаны больным различного профиля, особенно страдающим хроническими или длительно текущими заболеваниями и повреждениями [44].

При построении сочетанной физиотерапии необходимо учитывать, в частности, сведения о физиологическом и лечебном действии используемых факторов. Так, следует учитывать, что одному физическому фактору могут быть присущи многие физико-химические эффекты, а применение различных физиотерапевтических методов способно вызвать схожие первичные сдвиги. Этим в первую очередь определяются универсальный механизм действия лечебных физических факторов, единство общего и специфического в их влиянии на организм, сходность и различия в лечебных эффектах, а также в показаниях и противопоказаниях к применению физиотерапевтических методов. Поэтому говорить о строгой специфичности действия лечебных физических факторов, в особенности на органном и организменном уровнях, вряд ли уместно [45].

Среди лечебных эффектов магнитофототерапии выделяются противовоспалительный, седативный, обезболивающий, гипотензивный, противоотечный, антиспастический, трофико-регенераторный и иммунокорректирующий эффекты [3, 6, 20, 33, 35, 44]. Фотомагнитотерапию проводят по стабильной или лабильной методике продолжительностью. От 5 до 40 мин при варьировании индукции магнитного поля от 5 мВт до 80 мТ и плотности мощности электромагнитного излучения от 0,5 мВт/см<sup>2</sup> до 30 мВт/см<sup>2</sup>. Процедуры назначают ежедневно или через день, от 7 до 15 процедур на курс лечения [6, 23, 44, 48]. Фотомагнитотерапия можно применять при различных заболеваниях самостоятельно или в комплексе с другими методами лечения, для профилактики, реабилитации спортсменов [6, 11, 35, 44].

В настоящее время продолжают активные исследования в направлении развития технологий и аппаратов для сочетанной физиотерапии – фотомагнитотерапии. При этом медицинские технологии активно дополняются новыми аппаратами, которые сертифицированы в Европейском союзе, Таможенном союзе, Российской Федерации, Украине, Белоруссии и т.д. Так, аппараты для фотомагнитотерапии серии Геска (Геска-1 маг, Геска-2 маг, Геска-полицвет-маг), осуществляющие воздействие на организм полем магнитной системы на постоянных магнитах и излучением светодиодов разной длины волны, используются в практике уже более 20 лет [3]. В других аппаратах (Рикта, Милта, ФотоСПОК, Витязь, *Handy Cure S'*) используются лазерные и светодиодные излучатели, переменное магнитное поле, а также различные модулирующие частоты [2, 6, 23, 33, 40].

Несмотря на различия внешнего вида, все аппараты для фотомагнитотерапии воздействуют на организм с использованием инфракрасного излучения, светового излучения (светодиодов или лазеров) и постоянного или переменного магнитного поля [2, 3, 6, 23, 33, 40]. При этом в аппаратах Витязь, Милта, Рикта и *Handy Cure* используется различные частоты модуляции красного света и (или) инфракрасного излучения лазеров, а также постоянное магнитное поле [2, 23, 33, 40]. Аппарат ФотоСПОК имеет излучение светодиодов, а также импульсное или частотно-модулированное магнитное поле [6]. Аппарат Геска-полицвет-маг имеет светодиодное (инфракрасное и световое различных цветов) излучение без модуляции, а также постоянное магнитное поле [3]. С учетом особенностей конструкции магнитных систем Геска-полицвет-маг при воздействии по лабильной методике полоса воздействующих на организм частот магнитного поля лежит в диапазоне от 0,1 Гц до 100 Гц. Вследствие этого, действие магнитной системы на постоянных магнитах на организм реализуется как многочастотное воздействие низких частот. Именно к этому диапазону частот магнитного поля относятся частоты с выраженным терапевтическим действием [53].

Поскольку указанные выше аппараты для фотомагнитотерапии имеют различные параметры, то логично было оценить значение источника электромагнитного излучения (лазера и светодиода) и модуляции. По данным ряда авторов [49, 55, 57], в клинических исследованиях показано, что эффективность применения красного и инфракрасного излучения светодиодов не меньше, чем аналогичного излучения лазеров, поляризованного излучения или даже выше [35, 54, 57]. Так, эффективность лечения с аппаратом для фотомагнитотерапии Геска была от 60% до 100% [27-29, 36], а с аппаратом Милта для фотомагнитотерапии – от 83% до 92%. При лечении детей с аппаратом Рикта 340 детей с различными заболеваниями эффективность составила от 83% до 92%, а в контроле 55,7% ( $P < 0,001$ ) [12]. При этом, основные показания и противопоказания при использовании аппаратов Милта, Рикта, ФотоСПОК и Геска практически одинаковы. С учетом этого и по мнению [31, 49], при использовании аппаратов со светодиодами есть возможность использовать методики, разработанные для аппаратов с лазерами.

Важно отметить, что при использовании аппаратов для фотомагнитотерапии в соответствии с методическими рекомендациями и инструкциями по применению в домашних условиях практически не наблюдается нежелательных побочных эффектов. Побочные эффекты при использовании аппарата Рикта [20] отмечаются в редких случаях после длительных процедур (более 35 минут) или после длительного



курса лечения (более 20 процедур). Отмечены также редкие случаи небольшого ухудшения симптомов основных или сопутствующих болезней при применении аппарата ФотоСПОК [6]. В обоих случаях рекомендуется пропустить следующую процедуру, а затем уменьшить длительность процедур до исчезновения негативных реакций.

Учитывая вышеизложенное, можно предположить, что отсутствие модуляции электромагнитного излучения и магнитного поля существенно не снижает эффективность лечения. Кроме того, по мнению [43], у исследователей пока нет единого мнения относительно оптимальных частот модуляции электромагнитного излучения, а фиксированные частоты не всегда оказываются адекватными для организма и могут вызвать нежелательные побочные реакции [9, 10]. Фотоманнитотерапия нуждается в дальнейшем исследовании в эксперименте и клинике, включая и особенности действия сочетанных методов физиотерапии [44].

#### **Заключение:**

1. На основании приведенных выше результатов экспериментальных и клинических исследований можно заключить, что одним из первичных механизмов действия постоянного магнитного поля, инфракрасного и светового излучения, а также сочетанного воздействия этих лечебных физических факторов на организм является изменение структуры воды и водосодержащих систем.

2. Сочетанное воздействие магнитного поля и светового излучения на свойства воды имеет однонаправленный, синергетический эффект.

3. Пока нет единого мнения об оптимальных параметрах аппаратов для фотоманнитотерапии, включая источники электромагнитного излучения и магнитного поля, а также частоты модуляции.

4. Аппараты для фотоманнитотерапии без модуляции инфракрасного, светового излучения и индукции магнитного поля имеют достаточно высокую эффективность лечения различных заболеваний при отсутствии нежелательных побочных реакций.

#### **Литература**

1. Акопян С.Н., Айрапетян С.Н. Исследование удельной электропроводности воды при воздействии постоянного магнитного поля, электромагнитного поля и низкочастотных механических колебаний // Биофизика. 2005. Т. 50, Вып. 2. С. 265–270.
2. Аппарат квантовой терапии Витязь. Методическое руководство по применению. Витебск, 2013. 81 с.
3. Аппараты светодиодные фототерапевтические портативные с магнитной насадкой «Геска». Томск, 2012. 44 с.
4. Бритова А.А., Адамко И.В., Бачурина В.Л. Активация воды лазерным излучением, магнитным полем и их сочетанием // Вестник новгородского государственного университета. 1998. №7. С. 11–14.
5. Веприков Ю.В. Влияние лазерной и магнитной активации воды на величину водородного показателя // Известия вузов. Северо-кавказский регион. Естественные науки. 2014. №3. С. 44–49.
6. Вологовская А.В., Улащик В.С., Плетнев А.С. Магнитофототерапия: применение аппарата «ФотоСПОК» в клинической медицине. Минск: Смэлток, 2011. 73 с.
7. Гончарук В.В., Орехова Е.А., Маляренко В.В. Влияние температуры на кластеры воды // Химия и технология воды. 2008. Т. 30, №2. С. 150–158.
8. Загускин С.Л. Внутриклеточные механизмы лазерной терапии. "МИС-РТ"-2005. Сборник №36-3.
9. Загускин С.Л., Шангичев А.В. Разработка лечебно-диагностической аппаратуры и инструментария. Программное обеспечение новых медицинских технологий // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, №2. С. 201–204.
10. Загускин С.Л. Методы и устройства хронодиагностики и биоуправляемой хронофизиотерапии // Современные вопросы биомедицины. 2018. Т. 2, № 3 (4). С. 71–79.
11. Зубовский Д.К., Улащик В.С. Средства и методы магнитотерапии в спорте высших достижений. Современные проблемы реабилитации и спортивной медицины: Материалы Республиканской научно-практической конференции 31 октября 2012. С. 58–63.
12. Квантовая терапия аппаратами «РИКТА» в педиатрии. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Российский научный центр восстановительной медицины и курортологии. 2003. 276 с.
13. Лаптев Б.И., Сидоренко Г.Н., Горленко Н.П., Саркисов Ю.С., Антошкин Л.В., Кульченко А.К. Электрические свойства воды при внешних воздействиях // Водоочистка, водоподготовка, водоснабжение. 2014. №9. С. 20–27.
14. Левицкий Е.Ф., Лаптев Б.И., Сидоренко Г.Н. Электромагнитные поля в курортологии и физиотерапии. Томск, 2000. 113 с.
15. Левицкий Е.Ф., Кузьменко Д.И., Лаптев Б.И. Комплексное применение природных лечебных факторов и поля постоянных магнитов в эксперименте и клинике. Томск, 2001. 154 с.
16. Левицкий Е.Ф., Лаптев Б.И., Сидоренко Г.Н. Роль изменения структуры воды и водосодержащих систем в механизме комплексного воздействия магнитного поля и природных лечебных факторов

(обзор) // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2018. Т. 95, № 2. С. 43–50.

17. Лобышев В.И. Вода как сенсор слабых воздействий физической и химической природы // Рос. химический журнал 2007. Т. 51, №1. С. 107–114.

18. Лукьяница В.В. Первичный механизм воздействия при КВЧ-терапии // Медицинский журнал. 2013. №1. С. 94–99.

19. Лукьяница В.В. Влияние лазерного излучения на оптическую плотность и структуру воды – основного компонента тела человека // Медэлектроника. Средства медицинской электроники и новые медицинские технологии. 2014. С. 46–48.

20. Магнито-инфракрасный лазерный аппарат РИКТА. Методические рекомендации по применению. М., 2006. 276 с.

21. Меркулова И.У. Оптимизация бальнеологических свойств природных источников омагничиванием. Тезисы докладов VI Всероссийского съезда физиотерапевтов. Санкт-Петербург, 2006. С. 87.

22. Методическое пособие по эксплуатации магнито-ИК-светолазерного терапевтического аппарата Милта-Ф-8-01. ЗАО «НПО Космического приборостроения». М., 2003. 154 с.

23. МИЛТА®-Ф-8-01. Паспорт с техническим описанием и руководство по эксплуатации. М., 2013. 28 с.

24. Мусиенко К.С., Игнатова Т.М., Глазкова В.В. Изучение влияния физических полей на физико-химические свойства воды // Биомедицинская инженерия и электроника. 2014. №2. С. 1–7.

25. Новиков В.В. Биологические эффекты слабых и сверхслабых магнитных полей: Автореф. дисс. д.б.н. Пушино, 2005. 201 с.

26. Применение омагниченной минеральной воды "Карачинская" для лечения больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта: пособие для врачей. Томск, 1998. 7 с.

27. Протокол медицинских испытаний опытного образца физиотерапевтического светодиодного аппарата «ГЕСКА-1 Автомаг». Сибирский государственный медицинский университет. 09.09.2000. 2 с.

28. Способ лечения миопии слабой степени у детей: пат. 2299047 Рос. Федерация N2005130607/14; заявл. 03.10.2005; опублик. 20.05.2007.

29. Способ лечения перинатальной энцефалопатии у детей: пат. 2299082 Рос. Федерация N2005130627/14А; заявл. 03.10.2005; опублик. 20.05.2007.

30. Пономаренко Г.Н., Турковский И.И. Биофизические основы физиотерапии: Учебное пособие. М.: ОАО Издательство Медицина. 2006. 176 с.

31. Применение аппарата "Геска" для профилактики и лечения различных заболеваний: Методические рекомендации. Утверждены 21.04.98 Центральной методологической комиссией Новосибирского государственного медицинского института. 26 с.

32. Разумов А. Бальнеотерапия: основные достижения и перспективы развития // Современные медицинские технологии. 2010. №6. С. 21–25.

33. РИКТА®–04/4. Аппарат магнито-инфракрасный лазерный терапевтический. Руководство по эксплуатации. ЗАО «МИЛТА — ПКП ГИТ, 2016. 22 с.

34. Рахманин Ю.А., Фаращук Н.Ф., Михайлова Р.И. Влияние излучения лампы биоэлектрон-компакт на структурные особенности воды // Гигиена и санитария. 2008. №6. С. 38–41.

35. Светодиодная физиотерапия. Применение светодиодных аппаратов серии «ГЕСКА» для оздоровления, профилактики и лечения заболеваний в летний период. Выпуск 5 / Под ред. Е.Ф. Левицкого. Томский НИИ курортологии и физиотерапии МЗ РФ, Сибирский государственный медицинский университет, НИИ полупроводниковых приборов. Томск, 2000. 18 с.

36. Скворцов В.В., Одинцов В.В., Тумаренко А.В. Применение фотомагнитотерапии аппаратом «ГЕСКА» в лечении больных гипертонической болезнью. Тез. докл. научно-практической конференции с международным участием «Лазерная медицина XXI века». Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград – Томский НИИ ПП, Томск – Москва, 9-10 июня 2009 г. С. 84.

37. Сидоренко Г.Н., Коновалов А.И., Лаптев Б.И. О роли структуры воды в механизме комплексного действия магнитного поля, природных лечебных факторов и высокоразбавленных растворов // Вестник новых медицинских технологий. 2017. Т. 24, №1. С. 71–81. DOI: 12737/25247

38. Сидоренко Г.Н., Шкатов В.Т., Левицкий Е.Ф., О составляющих поля постоянных магнитов и их действие на восстановительные процессы. Доклады 4-го Международного конгресса. Т.1.- Ч.2 / Под ред. П.И. Госькова. Барнаул: Изд-во АлтГТУ, 2001. С. 3–11.

39. Сидоренко Г.Н. Влияние сапропелей с разными биологическими свойствами на динамику функционального состояния печени в эксперименте: автореф. дисс... к.б.н. Томск, 1997. 25 с.

40. Удобный аппарат для лечения Handy Cure. Инструкция для пользователя. 2011. 14 с.

41. Улащик В.С. Вода ключевая молекула в действии лечебных физических факторов // Вопросы курортологии 2002. № 1. С. 3–9.

42. Улащик В.С. Молекулярные аспекты действия лечебных физических факторов (введение в проблему) // Медицинские новости. 2003. №1. С. 30–38.
43. Улащик В.С. Физиотерапия. Универсальная медицинская энциклопедия. М.: Книжный Дом, 2008. 640 с.
44. Улащик В.С. Сочетанная физиотерапия: новые методы и аппараты // Здоровоохранение. 2011. №2. С. 25–30.
45. Улащик В.С. Элементы молекулярной физиотерапии. Минск: Беларуская навука, 2014. 257 с.
46. Улащик В.С. Магнитотерапия: современные представления о механизмах действия магнитных полей на организм // Здоровоохранение. 2015. №11. С. 21–29.
47. Фаращук Н.Ф., Рахманин Ю.А. Вода - структурная основа адаптации. Москва–Смоленск, 2004. 172 с.
48. Федоров Ю.Г. Квантовая терапия и реабилитация больных с травматическими повреждениями. Методическое пособие по применению аппаратов серии РИКТА. М.: Ассоциация «Квантовая медицина», 2007. 38 с.
49. Физиотерапия при неспецифических воспалительных заболеваниях органов дыхания у детей: учебное пособие для врачей. Новокузнецк, 2004. 56 с.
50. Хадарцев А.А., Москвин С.В. Лазерная терапия аппаратами "Матрикс" и "Лазмик". Москва–Тверь, 2019.
51. Хадарцев А.А., Грязев М.В., Куротченко Л.В., Куротченко С.П., Луценко Ю.А. Экспериментальная магнитобиология: воздействие полей сложной структуры. Сер. Экспериментальная электромагнитобиология. Выпуск 2. Москва, 2007.
52. Хадарцев А.А., Нефедов Е.И., Протопопов А.А., Яшин А.А. Биофизика полей и излучений и биоинформатика. Том 1: Физико-биологические основы информационных процессов в живом веществе Тула, 1998.
53. Шишло М.А. О биотропных параметрах магнитных полей // Вопросы курортологии 1981. №3. С. 61–63.
54. Frangež I., Malukoski D., Knežević B. Možnosti uporabe fotobiomodulacije z Led-diodami v medicini // Svetlobna terapija v medicini - fotobiomodulacija: 1. Simpozij. Ljubljana, 2012. S. 29–42.
55. Kuralt T., Strgar R., Margan E. Primerjava med laserjem in LED (light emitting diodes) Fotobiomodulacija: 1. Simpozij. Ljubljana, 2012. S. 25–28.
56. PANG XiaoFeng & DENG Bo. PANG XiaoFeng<sup>1,2†</sup> & DENG Bo. Investigation of changes in properties of water under the action of a magnetic field // Sci China Ser G-Phys Mech Astron. 2008. V. 51, №11. P. 1621–1632.
57. Panhoca V.H., de Fatima Zanirato Lizarelli R., Nunez S.C. Comparative clinical study of light analgesic effect on temporomandibular disorder (TMD) using red and infrared led therapy // Lasers Med Sci. 2013. №3.

### References

1. Akopjan SN, Ajrapetjan SN. Issledovanie udel'noj jelektroprovodnosti vody pri vozdeystvii postojannogo magnitnogo polja, jelektromagnitnogo polja i nizkochastotnyh mehanicheskikh kolebanij [Investigation of the specific electrical conductivity of water under the influence of a constant magnetic field, electromagnetic field and low-frequency mechanical vibrations]. Biofizika. 2005;50(2):265-70. Russian.
2. Apparat kvantovoj terapii Vitjaz' [Apparatus of quantum therapy Vityaz']. Metodicheskoe rukovodstvo po primeneniju. Vitebsk, 2013. 81 s. Russian.
3. Apparaty svetodiodnye fototerapevticheskie portativnye s magnitnoj nasadkoj «Geska» [Devices with a magnetic attachment "geska"]. Tomsk; 2012. 44 s. Russian.
4. Britova AA, Adamko IV, Bachurina VL. Aktivacija vody lazernym izlucheniem, magnitnym polem i ih sochetaniem [Activation of water by laser radiation, magnetic field and their combination]. Vestnik novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. 1998;7:11-4. Russian.
5. Veprikov JuV. Vlijanie lazernoj i magnitnoj aktivacii vody na velichinu vodorodnogo pokazatelja. Izvestija vuzov [Influence of laser and magnetic activation of water on the value of the hydrogen index]. Severo-kavkazskij region. Estestvennye nauki. 2014;3:44-9. Russian.
6. Volotovskaja AV, Ulashhik VS, Pletnev AS. Magnitofototerapija: primenenie apparata «FotoSPOK» v klinicheskoj medicine [Magnetophototherapy: application of the "Fotospok" device in clinical medicine]. Minsk: Smjeltok; 2011. Russian.
7. Goncharuk VV, Orehova EA, Maljarenko VV. Vlijanie temperatury na klasterly vody [Influence of temperature on water clusters]. Himija i tehnologija vody. 2008;30(2):150-8. Russian.
8. Zaguskin SL. Vnutrikletochnye mehanizmy lazernoj terapii [Intracellular mechanisms of laser therapy]. "MIS-RT"-2005. Sbornik №36-3. Russian.

9. Zaguskin SL, Shangichev AV. Razrabotka lechebno-dagnosticheskoj apparatury i instrumentarija [Development of medical and diagnostic equipment and tools. Software for new medical technologies]. Programmnoe obespechenie novyh medicinskih tehnologij. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2008;15(2):201-4. Russian.
10. Zaguskin SL. Metody i ustrojstva hronodiagnostiki i bioupravljaemoj hronofizioterapii [Methods and devices of chronodiagnosics and bio-controlled chronophysiotherapy]. Sovremennye voprosy biomeditsiny. 2018;3 (4):71-9. Russian.
11. Zubovskij DK, Ulashhik VS. Sredstva i metody magnitoterapii v sporte vysshih dostizhenij [Means and methods of magnetic therapy in sports of higher achievements.]. Sovremennye problemy reabilitacii i sportivnoj mediciny: Materialy Respublikanskoj nauchno-prakticheskoj konferencii 31 oktjabrja 2012. Russian.
12. Kvantovaja terapija apparatami «RIKTA» v pediatrii [Quantum therapy with RIKTA devices in Pediatrics. Ministry of health of the Russian Federation]. Ministerstvo zdavoohranenija Rossijskoj Federacii. Rossijskij nauchnyj centr vosstanovitel'noj mediciny i kurortologii; 2003. Russian.
13. Laptev BI, Sidorenko GN, Gorlenko NP, Sarkisov JuS, Antoshkin LV, Kul'chenko AK. Jelektricheskie svojstva vody pri vneshnih vozdeystvijah [Electrical properties of water under external influences]. Vodoochistka, vodopodgotovka, vodosnabzhenie. 2014;9:20-7. Russian.
14. Levickij EF, Laptev BI, Sidorenko GN. Jeletromagnitnye polja v kurortologii i fizioterapii [Electromagnetic fields in balneology and physiotherapy]. Tomsk; 2000. Russian.
15. Levickij EF, Kuz'menko DI, Laptev BI. Kompleksnoe primenenie prirodnyh lechebnyh faktorov i polja postojannyh magnetov v jeksperimente i klinike [Complex application of natural healing factors and permanent magnet fields in experiment and clinic]. Tomsk; 2001. Russian.
16. Levickij EF, Laptev BI, Sidorenko GN. Rol' izmenenija struktury vody i vodosoderzhashhijh sistem v mehanizme kompleksnogo vozdeystvija magnitnogo polja i prirodnyh lechebnyh faktorov (obzor) [the Role of changes in the structure of water and water-containing systems in the mechanism of complex influence of the magnetic field and natural healing factors (review)]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury. 2018;95(2):43-50. Russian.
17. Lobyshev VI. Voda kak sensor slabyh vozdeystvij fizicheskoj i himicheskoj prirody [Water as a sensor of weak effects of physical and chemical nature], Ros. himicheskij zhurnal 2007;51(1):107-14. Russian.
18. Luk'janica VV. Pervichnyj mehanizm vozdeystvija pri KVCh-terapii [Primary mechanism of action in EHF therapy]. Medicinskij zhurnal. 2013;1: 94-9. Russian.
19. Luk'janica VV. Vlijanie lazernogo izluchenija na opticheskiju plotnost' i strukturu vody – osnovnogo komponenta tela cheloveka [Influence of laser radiation on the optical density and structure of water – the main component of the human body]. Medjelektronika. Sredstva medicinskoj jelektroniki i novye medicinskie tehnologii. 2014:46-8. Russian.
20. Magnito-infrakrasnyj lazernyj aparat RIKTA. Metodicheskie rekomendacii po primeneniju [Magneto-infrared laser apparatus RIKTA. Methodological recommendations for use]. Moscow; 2006. Russian.
21. Merkulova IU. Optimizacija bal'neologicheskijh svojstv prirodnyh istochnikov omagnichivaniem [Optimization of balneological properties of natural sources by omagnetization]. Tezisy dokladov VI Vserossijskogo sezda fizioterapevtov. Sankt-Peterburg; 2006. Russian.
22. Metodicheskoe posobie po jekspluatácii magnito-IR-svetolazernogo terapevticheskogo apparata Milta-F-8-01 [Methodological guide for the operation of the magneto-IR light-laser therapeutic device MILTA-f-8-01]. ZAO «NPO Kosmicheskogo priborostroenija». Moscow; 2003. Russian.
23. MILTA®-F-8-01. Pasport s tehničeskim opisaniem i rukovodstvo po jekspluatácii [MILTA® - f-8-01. Passport with technical description and operation manual]. Moscow; 2013. Russian.
24. Musienko KS, Ignatova TM, Glazkova VV. Izuchenie vlijanija fizicheskijh polej na fiziko-himicheskie svojstva vody [Study of the influence of physical fields on the physical and chemical properties of water]. Biomedicinskaja inzhenerija i jelektronika. 2014;2:1-7. Russian.
25. Novikov VV. Biologičeskije jeffekty slabyh i sverhslabyh magnitnyh polej [Biological effects of weak and superweak magnetic fields] [dissertation]. Pushhino; 2005. Russian.
26. Primenenie omagnichennoj mineral'noj vody "Karachinskaja" dlja lechenija bol'nyh s zabelevanijami zheludochno-kishechnogo trakta: posobie dlja vrachej [Application of omagnetized mineral water "Karachinskaya" for the treatment of patients with diseases of the gastrointestinal tract: a guide for doctors]. Tomsk; 1998. Russian.
27. Protokol medicinskih ispytanij opytnogo obrazca fizioterapevticheskogo svetodiodnogo apparata «GESKA-1 Avtomag» [Protocol of medical tests of the prototype of the physiotherapy led device "GESKA-1"]. Sibirskij gosudarstvennyj medicinskij universitet. 09.09.2000. Russian.
28. Sposob lechenija miopii slaboj stepeni u detej [Method of treatment of mild myopia in children]: patent 2299047 Russian Federation N2005130607/14; zajavl. 03.10.2005; opubl. 20.05.2007. Russian.

29. Sposob lechenija perinatal'noj jencefalopatii u detej [Method of treatment of perinatal encephalopathy in children]: patent 2299082 Russian Federation N2005130627/14A; zajavl. 03.10.2005; opubl. 20.05.2007. Russian.
30. Ponomarenko GN, Turkovskij II. Biofizicheskie osnovy fizioterapii: Uchebnoe posobie [Biophysical foundations of physiotherapy]. Moscow: OAO Izdatel'stvo Medicina; 2006. Russian.
31. Primenenie apparata "Geska" dlja profilaktiki i lechenija razlichnyh zabolevanij: Metodicheskie rekomendacii [The use of the device "heska" for the prevention and treatment of various diseases: Methodical recommendations]. Utverzhdeny 21.04.98 Central'noj metodologicheskoj komissiej Novosibirskogo gosudarstvennogo medicinskogo instituta. Russian.
32. Razumov A. Bal'neoterapija: osnovnye dostizhenija i perspektivy razvitija [Balneotherapy: main achievements and development prospects]. Sovremennye medicinskie tehnologii. 2010;6:21-5. Russian.
33. RIKTA®-04/4. Apparat magnito-infrakrasnyj lazernyj terapevticheskiy. Rukovodstvo po jekspluatacii [RIKTA® -04/4. Magneto-infrared laser therapeutic device. User manual]. ZAO «MILTA — PKP GIT; 2016. Russian.
34. Rahmanin JuA, Farashhuk NF, Mihajlova RI. Vlijanie izluchenija lampy bioptron-kompakt na strukturnye osobennosti vody [Influence of radiation from the BIOPTRON-compact lamp on structural features of water]. Gigiena i sanitarija. 2008;6:38-41. Russian.
35. Cvetodiodnaja fizioterapija. Primenenie svetodiodnyh aparatov serii «GESKA» dlja ozdorovlenija, profilaktiki i lechenija zabolevanij v letnij period [Led physiotherapy. Application of LED units of the GESKA series for health improvement, prevention and treatment of diseases in the summer]. Vypusk 5. Pod red. EF. Levickogo. Tomskij NII kurortologii i fizioterapii MZ RF, Sibirskij gosudarstvennyj medicinskij universitet, NII poluprovodnikovyh priborov. Tomsk, 2000. Russian.
36. Skvorcov VV, Odincov VV, Tumarenko AV. Primenenie fotomagnitoterapii apparatom «GESKA» v lechenii bol'nyh gipertonicheskoj bolezni'ju [Application of photomagnetotherapy with the device "GESKA" in the treatment of patients with hypertension]. Tez. dokl. nauchno-prakticheskoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem «Lazernaja medicina HHI veka». Volgogradskij gosudarstvennyj medicinskij universitet, Volgograd – Tomskij NII PP, Tomsk – Moscow; Russian.
37. Sidorenko GN, Kononov AI, Laptjev BI. O roli struktury vody v mehanizme kompleksnogo dejstvija magnitnogo polja, prirodnyh lechebnyh faktorov i vysokorazbavlennyh rastvorov [on the role of water structure in the mechanism of complex action of the magnetic field, natural healing factors and highly diluted solutions]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2017;24(1):71-81. DOI: 12737/25247. Russian.
38. Sidorenko GN, Shkatov VT, Levickij EF. O sostavljajushhijh polja postojannyh magnitov i ih dejstvie na vosstanovitel'nye processy. Doklady 4-go Mezhdunarodnogo kongressa [on the components of the field of permanent magnets and their effect on recovery processes. Reports of the 4th International Congress]. T.1.-Ch.2. Pod. red. PI. Gos'kova. Barnaul: Izd-vo AltGTU; 2001. Russian.
39. Sidorenko GN. Vlijanie sapropelej s raznymi biologicheskimi svojstvami na dinamiku funkcional'nogo sostojanija pečeni v jeksperimente [Influence of sapropels with different biological properties on the dynamics of the functional state of the liver in the experiment] [dissertation]. Tomsk; 1997. Russian.
40. Udobnyj apparat dlja lechenija Handy Cure [Convenient device for the treatment of Handy Cure]. Instrukcija dlja pol'zovatelja. 2011. Russian.
41. Ulashhik BC. Voda ključevaja molekula v dejstvii lechebnyh fizicheskijh faktorov [Water is a key molecule in the action of therapeutic physical factors]. Voprosy kurortologii 2002;1:3-9. Russian.
42. Ulashhik VS. Molekuljarnye aspekty dejstvija lechebnyh fizicheskijh faktorov (vvedenie v problemu) [Molecular aspects of the action of therapeutic physical factors (introduction to the problem)]. Medicinskie novosti. 2003;1:30-8. Russian.
43. Ulashhik BC. Fizioterapija. Universal'naja medicinskaja jenciklopedija [Physiotherapy. Universal medical encyclopedia]. Moscow: Knizhnyj Dom; 2008. Russian.
44. Ulashhik BC. Sochetannaja fizioterapija: novye metody i apparaty [Combined physiotherapy: new methods and devices]. Zdravoohranenie. 2011;2:25-30. Russian.
45. Ulashhik VS. Jelementy molekuljarnoj fizioterapii [Elements of molecular physiotherap]. Minsk: Belaruskaja navuka; 2014. Russian.
46. Ulashhik VS. Magnitoterapija: sovremennye predstavlenija o mehanizmah dejstvija magnitnyh polej na organism [Magnetotherapy: modern ideas about the mechanisms of action of magnetic fields on the body]. Zdravoohranenie. 2015;11:21-9. Russian.
47. Farashhuk NF, Rahmanin JuA. Voda - strukturnaja osnova adaptacii [Water-structural basis of adaptation]. Moscow–Smolensk; 2004. Russian.
48. Fedorov JuG. Kvantovaja terapija i rehabilitacija bol'nyh s travmaticheskimi povrezhdenijami. Metodicheskoe posobie po primeneniju aparatov serii RIKTA [Quantum therapy and rehabilitation of patients with traumatic injuries]. Moscow: Asociacija «Kvantovaja medicina»; 2007. Russian.

49. Fizioterapija pri nespecificiheskikh vospalitel'nyh zabolevaniyah organov dyhaniya u detej: uchebnoe posobie dlja vrachej [Physiotherapy for non-specific inflammatory diseases of the respiratory system in children: a textbook for doctors]. Novokuzneck; 2004. Russian.

50. Hadarcev AA, Moskvina SV. Lazernaja terapija apparatami "Matriks" i "Lazmik" [Laser therapy apparatus "matrix" and "Lasik"]. Moscow–Tver'; 2019. Russian.

51. Hadarcev AA, Grjazev MV, Kurotchenko LV, Kurotchenko SP, Lucenko JuA. Jeksperimental'naja magnitobiologija: vozdejstvie polej slozhnoj struktury [Experimental magnetobiology: impact of fields of complex structure. Ser. Experimental electromagnetobiology]. Ser. Jeksperimental'naja jelektromagnitobiologija. Vypusk 2. Moscow; 2007. Russian.

52. Hadarcev AA, Nefedov EI, Protopopov AA, Jashin AA. Biofizika polej i izluchenij i bioinformatika [Biophysics of fields and radiation and bioinformatics. Volume 1: Physical and biological bases of information processes in living matter]. Tom 1: Fiziko-biologicheskie osnovy informacionnyh processov v zhivom veshhestve Tula; 1998. Russian.

53. Shishlo MA. O biotropnyh parametrah magnitnyh polej [n biotropic parameters of magnetic fields]. Voprosy kurortologii 1981;3:61-3. Russian.

54. Frangež I, Malukoski D, Knežević B. Možnosti uporabe fotobiomodulacije z Led-diodami v medicine. Svetlobna terapija v medicini - fotobiomodulacija: 1. Simpozij. Ljubljana; 2012.

55. Kuralt T, Strgar R, Margan E. Primerjava med laserjem in LED (light emitting diodes) Fotobiomodulacija: 1. Simpozij. Ljubljana; 2012.

56. PANG XiaoFeng & DENG Bo. PANG XiaoFeng<sup>1,2†</sup> & DENG Bo. Investigation of changes in properties of water under the action of a magnetic field. Sci China Ser G-Phys Mech Astron. 2008;51(11):1621-32.

57. Panhoca VH, de Fatima Zanirato Lizarelli R, Nunez S.C. Comparative clinical study of light analgesic effect on temporomandibular disorder (TMD) using red and infrared led therapy. Lasers Med Sci. 2013;3.

---

**Библиографическая ссылка:**

Сидоренко Г.Н., Кузьменко О.В., Лаптев Б.И., Горленко Н.П., Антошкин Л.В. Оценка механизмов действия и эффективности сочетанного действия фото- и магнитотерапии (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. 2020. №6. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/3-1.pdf> (дата обращения: 09.11.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16730\*

**Bibliographic reference:**

Sidorenko GN, Kuz'menko OV, Laptev BI, Gorlenko NP, Antoshkin LV. Ocenka mehanizmov dejstvija i jeffektivnosti sochetannogo dejstvija foto- i magnitoterapii (obzor literatury) [Assessment of action mechanisms and efficiency of the combined action of photo- and magnetotherapy (literature review)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Nov 09];6 [about 10 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/3-1.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16730

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/e2020-6.pdf>

СРАВНЕНИЕ СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ СТУДЕНТОВ  
РАЗЛИЧНОГО ПРОФИЛЯ ОБУЧЕНИЯ С ПОМОЩЬЮ СИСТЕМЫ  
СПОРТИВНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ «MEDICALSOFT»

И.В. БОЧАРИН<sup>\*,\*\*</sup>, А.К. МАРТУСЕВИЧ<sup>\*,\*\*</sup>, А.С. КОЧКУРОВ<sup>\*</sup>, Е.Н. ЛЕТЯГИНА<sup>\*\*\*</sup>, К.Н. КАНАТЬЕВ<sup>\*\*\*</sup>

<sup>\*</sup>ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России,  
пл. Минина и Пожарского, д.10/1, г. Нижний Новгород, 603005, Россия

<sup>\*\*</sup>ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия»,  
пр. Гагарина, д.97, г. Нижний Новгород, 603107, Россия

<sup>\*\*\*</sup>ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет  
им. Н.И. Лобачевского, пр. Гагарина, д.23, г. Нижний Новгород, 603950, Россия

**Аннотация. Цель исследования** – изучение состояния системной гемодинамики в состоянии покоя у студенческой молодежи сельскохозяйственной академии и лингвистического университета г. Нижнего Новгорода. **Материалы и методы исследования.** В исследовании приняло участие 45 студентов Нижегородской сельскохозяйственной академии и 49 студентов Нижегородского лингвистического университета 1-3 курсов в возрасте 18-20 лет. В исследовании принимали участие лица мужского и женского пола. Для оценки гемодинамических показателей и регистрации электрокардиограммы и применяли систему спортивного тестирования «Medical Soft». Для мониторинга мы использовали стандартные гемодинамические параметры (уровень артериального давления, частота пульса, ударный объем, сердечный выброс и др.), статистические и спектральные показатели вариабельности сердечного ритма, а также интегральный критерий состояния микроциркуляции. Анализ данных производили в соответствии с возрастными нормативами, установленными разработчиками оборудования. Пробы проводили в состоянии физиологического покоя. **Результаты и их обсуждение.** Особенности сердечного ритма у студентов-лингвистов по сравнению с ветеринарами являются повышенные уровни частоты сердечных сокращений, сердечного выброса и спектрального показателя вариабельности  $LF/HF$ , а также более низкое значение общего периферического сопротивления сосудов. Сопоставление значений параметров с возрастной нормой позволило установить, что у обеих групп студентов имеет место увеличение стресс-индекса и показателя  $pNN50$ . **Заключение.** На основании проведенного комплексного аппаратного тестирования состояния сердечно-сосудистой системы студенческой молодежи г. Нижнего Новгорода выявлено, что у данного контингента лиц отмечается наличие достаточных адаптивных резервов сердечно-сосудистой системы. При этом у обучающихся лингвистического профиля выявлена умеренная тахикардия, обусловленная симпатической гиперстимуляцией миокарда и компенсируемая сосудистым компонентом гемодинамики.

**Ключевые слова:** студенты, адаптивные резервы, гемодинамика, вариабельность сердечного ритма, микроциркуляция, система спортивного тестирования.

COMPARISON OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM STATE IN STUDENTS  
OF DIFFERENT EDUCATION PROFILE USING THE «MEDICALSOFT»  
SYSTEM FOR SPORTS TESTING

I.V. BOCHARIN<sup>\*,\*\*</sup>, A.K. MARTUSEVICH<sup>\*,\*\*</sup>, A.S. KOCHKUROV<sup>\*</sup>, E.N. LETYAGINA<sup>\*\*\*</sup>,  
K.N. KANATIEV<sup>\*\*\*</sup>

<sup>\*</sup>Privolzhsky Research Medical University, Minin and Pozharsky Sq., 10/1, Nizhny Novgorod, 603005, Russia

<sup>\*\*</sup>Nizhny Novgorod State Agricultural Academy, Gagarin Av., 97, Nizhny Novgorod, 603107, Russia

<sup>\*\*\*</sup>Nizhny Novgorod State University named after N.I. Lobachevsky,  
Gagarin Av., 23, Nizhny Novgorod, 603950, Russia

**Abstract. Research purpose.** This work is devoted to the analysis and comparison of the state of systemic hemodynamics in students of the Nizhny Novgorod State Agricultural Academy and the N.A. Dobrolyubov State Linguistic University of Nizhny Novgorod in the inter-sessional period. **Material and methods.** The study involved 20 students of the agricultural academy and 29 students of the linguistic university 1-3 courses aged 18-20 years. This research involved students of both sexes. To electrocardiogram record and analyze the hemodynamic parameters, the «Medical Soft» sports testing system used. Standard thermodynamic parameters (blood pressure level, pulse rate, shock volume, cardiac output, etc.), statistical and spectral parameters of heart rate variability, as well as an integral criterion of microcirculation status used for monitoring. Data analysis per-

formed in accordance with the age standards formed by the developers of the equipment. The tests performed in a state of physiological rest. **Results.** Features of the heart rate in students of linguistics in comparison with veterinarians are increased levels of heart rate, cardiac output, and the spectral index of cardiac rhythm variability (LF/HF), as well as a lower value of the total peripheral vascular resistance. Comparison of parameter values with the age norm allowed us to establish that both groups of students have an increase in the stress index and the pNN50 parameter. **Conclusion.** It was revealed that tested group of people has sufficient adaptive reserves of the cardiovascular system. At the same time, students of linguistics revealed moderate tachycardia due to sympathetic hyperstimulation of the myocardium and compensated by the vascular component of hemodynamics.

**Keywords:** students, adaptive reserves, hemodynamics, heart rate variability, microcirculation, system of the sport testing

**Введение.** Объективная оценка и интерпретация критериев функционального состояния организма представляют собой одно из необходимых условий научного подхода к управлению тренировочным процессом, процессом управления здоровьем и планированием двигательной активности студенческой молодежи разных возрастных периодов [1, 2, 5-7, 9-12]. Комплексная оценка функционального состояния организма может служить средством профилактики, предотвращения ухудшения здоровья различных возрастных групп [1, 3, 6, 7, 10, 13]. В настоящее время аппаратная диагностика является неотъемлемой частью планирования физической культуры, процесса управления здоровьем, интегрируя необходимую и объективную информацию, которая позволяет интегрировать различные направления физической активности, учитывая возрастные и гендерные особенности [1, 6, 7, 9]. Одним из таких аппаратных комплексов является система спортивного тестирования «*MedicalSoft*» – инновационный комплекс тестирования функционального состояния организма, который, в отличие от стандартных методик, позволяет в кратчайшее время произвести комплексный мониторинг состояния здоровья населения, оценить состояние сердечно-сосудистой системы, оценку их адаптивного потенциала, жесткость кровеносных сосудов, микроциркуляцию и др. [4]. В настоящее время студенческая молодежь является частью населения, наиболее активно включающейся в тренировочный процесс и высокую физическую активность [2, 6-12]. Исходя из этого, на первый план выходит готовность выполнения физических нагрузок и приверженность к здоровому образу жизни, уровень функциональных резервов организма [3-7, 11, 12]. С учетом вышеперечисленного целью данного исследования является сравнение состояния системной гемодинамики у студентов ветеринарного и лингвистического профиля, обучающихся в ВУЗах г. Нижнего Новгорода – *Нижегородской государственной сельскохозяйственной академии (НГСХА)* и *Нижегородского государственного лингвистического университета (НГЛУ)* в межсессионный период.

**Цель исследования** – изучение состояния системной гемодинамики в состоянии покоя у студенческой молодежи сельскохозяйственной академии и лингвистического университета г. Нижнего Новгорода.

**Материалы и методы исследования.** В исследовании приняло участие 45 студентов 1-2 курсов НГСХА (26 девушек и 19 юношей; средний возраст – 19,34 лет) и 49 студентов 1-2 курсов НГЛУ (28 девушек и 21 юноша; средний возраст – 19,56 лет) г. Нижнего Новгорода. Все обследованные студенты имели умеренный уровень повседневной двигательной активности без систематических занятий спортом и дополнительной работы, сопряженной со значительными физическими нагрузками; с тенденцией к малоподвижному образу жизни (на основании проводимого опроса).

Исследование проводили в середине учебного дня, в спокойном состоянии (в межсессионный период, вне дней сдачи зачетов или коллоквиумов) в полном соответствии со стандартными правилами процедуры снятия *электрокардиограммы (ЭКГ)*. Продолжительность регистрации ЭКГ составляла 5 минут. Для регистрации ЭКГ и анализа гемодинамических показателей, в том числе характеризующих вариабельность сердечного ритма, применяли систему спортивного тестирования «*Medical Soft*» (вариант «*MS FIT Pro*», Россия) [4]. Для мониторинга использовали стандартные гемодинамические параметры (уровень артериального давления, частота пульса, ударный объем, сердечный выброс и др.), статистические и спектральные показатели вариабельности сердечного ритма, а также интегральный критерий состояния микроциркуляции. Анализ данных производили в соответствии с возрастными нормативами, сформированными разработчиками оборудования на основании возрастных нормативов [1, 3, 4, 8].

Статистическую обработку результатов производили с применением алгоритмов вариационной статистики с помощью программ *Microsoft Excel 2007* и *Statistica 6.1 for Windows*.

**Результаты и их обсуждение.** Анализ и сравнение основных параметров системной гемодинамики позволили сформировать комплексное представление о состоянии сердечно-сосудистой системы у студенческой молодежи двух крупных высших учебных заведений г. Нижнего Новгорода: НГСХА (ветеринарный профиль подготовки) и НГЛУ (лингвистический профиль подготовки) (табл. 1).

Установлено, что по уровню артериального давления (как систолического, так и диастолического) рассматриваемый контингент студентов не отличается от возрастной нормы (табл. ). В то же время среднее значение частоты сердечных сокращений у лингвистов находится на верхней границе физиологического диапазона, что свидетельствует о тенденции к умеренной тахикардии, значительно превышая уровень,



характерный для ветеринаров ( $p < 0,05$ ). При этом иные показатели, характеризующие насосную функцию сердца (ударный объем, сердечный выброс) сохраняются в пределах нормы. Интересно заметить, что у лингвистов наблюдали более высокий уровень сердечного выброса, что обусловлено более высоким пульсом у них.

Оценку вклада периферического сосудистого сопротивления в формирование системного кровотока производили путем расчета соответствующего параметра, который также варьировал у сформированных групп студентов. Так, у ветеринаров он несколько превышал физиологический уровень, тогда как у лингвистов он сохранялся в диапазоне нормы, оставаясь статистически достоверно ниже значений, выявленных у ветеринаров ( $p < 0,05$ ). С другой стороны, показатель артериальной жесткости, свидетельствующий о состоянии сосудистой стенки, у представителей обеих групп определяется в физиологическом диапазоне, что косвенно свидетельствует об адаптивности и функциональном характере выделенных сдвигов периферического сопротивления. На это дополнительно указывает уровень стресс-индекса, смещающийся у всех обследованных студентов в сторону дизадаптации, выходя за пределы оптимального возрастного норматива. Следует заметить, что по уровню данного показателя сформированные группы не различаются.

Таблица

Уровень гемодинамических показателей студентов ( $M \pm m$ )

Параметр	Ветеринары	Лингвисты	Возрастной норматив
Систолическое давление, мм.рт.ст.	127,05±2,94	123,52±2,94	110-140
Диастолическое давление, мм.рт.ст.	67,25±2,91	73,86±2,91	75-90
Частота сердечных сокращений, мин <sup>-1</sup>	78,09±2,72	91,76±2,72*	70-90
Ударный объем, мл	67,90±1,97	65,0±1,97	60-90
Сердечный выброс, л/мин	5,27±0,19	5,81±0,19*	более 4,5
Общее периферическое сопротивление, усл.ед.	1363,66±35,42	1268,55±35,42*	менее 1300
$pNN50$ , %	28,20±1,07	27,43±1,07	10-29
Спектральный индекс вегетативного равновесия (LF/HF), усл.ед.	1,19±0,08	1,43±0,08*	менее 2,0
Стресс-индекс, баллы	7,40±0,09	7,34±0,09	8-10
Артериальная жесткость, баллы	9,90±0,12	10,00±0,12	8-10
Микроциркуляция, баллы	9,40±0,18	9,72±0,18	8-10

Примечание: «\*» – межгрупповые различия статистически значимы,  $p < 0,05$

Оценка параметров variability сердечного ритма позволила установить наличие относительной нестабильности гемодинамического обеспечения, о чем свидетельствует достаточно высокое значение показателя  $pNN50$ , находящееся на верхней границе физиологического диапазона как у ветеринаров, так и у лингвистов. Это косвенно характеризует кардиоритм у рассматриваемого контингента лиц как высоковариабельный, что является предиктором повышенного риска аритмогенности [3, 6, 7, 12]. С другой стороны, подобный высокий уровень показателя может быть обусловлен особенностями его расчета использованным программным комплексом, на что указывает и крайне широкий норматив, приводимый разработчиками комплекса (10-29%) [4], что, с классических позиций, является отклонением от физиологических значений, возможным лишь у высококвалифицированных спортсменов [3, 6, 10-12].

В то же время положительным фактом в оценке variability сердечного ритма у обследованных лиц является уровень индекса вегетативного равновесия (LF/HF), рассчитываемого на основании спектрального анализа кардиоритма, в возрастном диапазоне, соответствующем нормотонии. Это обеспечивает адекватные условия для обеспечения кровотока и по микрососудистому руслу, что отражается в физиологическом уровне соответствующего параметра – микроциркуляции.

Отдельно следует подчеркнуть, что соотношение мощностей спектра кардиоритма в диапазонах низких и высоких частот (LF/HF) у лингвистов определяется на более высоком уровне, что свидетельствует о повышенной симпатической стимуляции миокарда у представителей данной группы и полностью согласуется с обнаруженной у них тенденцией к тахикардии.

**Заключение.** На основании проведенного комплексного аппаратного тестирования состояния сердечно-сосудистой системы студенческой молодежи г. Нижнего Новгорода выявлено, что у данного контингента лиц отмечается наличие достаточных адаптивных резервов сердечно-сосудистой системы.

При этом у обучающихся лингвистического профиля выявлена умеренная тахикардия, обусловленная симпатической гиперстимуляцией миокарда и компенсируемая сосудистым компонентом гемодинамики.

*Исследование частично поддержано грантом Росмолодежи  
(проект "Международный университет здоровья: путь к успеху и взаимопониманию")*

### **Литература**

1. Андриющенко Л.Б., Бодров И.М., Зайцев И.А., Буянова Т.В., Носов С.М. Диагностика функционального состояния населения разных возрастных групп на основе методики «ESTEK SYSTEM COMPLEX» // Теория и практика физической культуры. 2018. №9. С. 16–18.
2. Артеменков А.А. Изменение вегетативных функций у студентов при адаптации к умственным нагрузкам // Специалист. 2007. № 1. С. 33–35.
3. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. М.: Медицина, 1997. 234 с.
4. Бочарин И.В., Мартусевич А.К., Гурьянов М.С. Результаты скринингового обследования состояния сердечно-сосудистой системы студенческой молодежи г. Нижнего Новгорода // International Journal of Medicine and Psychology. 2020. Т. 3, № 1. С. 118–121.
5. Горькавая А.Ю., Триголь С.Н., Кириллов О.У. Показатели физиологического развития и адаптации сердечно-сосудистой системы студентов медуниверситета во Владивостоке // Гигиена и санитария. 2009. № 1. С. 58–60.
6. Коломиец О.И., Петрушкина Н.П., Макунина О.А. Заболеваемость и вегетативный статус студентов-первокурсников как показатели стратегии адаптации к обучению в высших учебных заведениях // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. 2015. № 1. С. 97–103.
7. Першина Т.А., Спицин А.П. Особенности гемодинамики у студенток с наследственной отягощенностью по артериальной гипертензии в условиях экзаменационного стресса // Гигиена и санитария. 2013. №3. С. 80–85.
8. Петрушкина Н.П., Жуковская Е.В. Возрастная физиология. Челябинск, 2010. 300 с.
9. Рослякова Е.М., Алипбекова А.С., Игибаева А.С. Показатели функционального состояния сердечно-сосудистой системы студентов в условиях адаптации к обучению в вузе в зависимости от вегетативного статуса // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2017. №5-2. С. 252–256.
10. Сидтиков Ф.Г., Шайхелсламова М.В., Валеев И.Р. Влияние учебной нагрузки и условий производства на функциональное состояние симпатоадреналовой системы и показатели регуляции сердечного ритма у девушек 17–18-летнего возраста // Физиология человека. 2001. Т. 27, № 5. С. 60–67.
11. Смирнова А. В., Корягина О.А. Адаптивные реакции сердечно-сосудистой системы к учебной нагрузке у студентов с различными типами конституции // Международный студенческий научный вестник. 2020. №1.
12. Спицин А.П. Показатели центральной гемодинамики у студенческой молодежи в зависимости от активности симпатического отдела автономной нервной системы // Вятский медицинский вестник. 2019. №3. С. 46–49.
13. Хадарцев А.А., Леонов Б.И., Григоренко В.В., Еськов В.М., Иляшенко Л.К. Автоматизация диагностики возрастных изменений параметров сердечно-сосудистой системы // Медицинская техника. 2018. № 3 (309). С. 48–51.

### **References**

1. Andryushchenko LB, Bodrov IM, Zaitsev IA, Buyanova TV, Nosov SM. Diagnostika funkcional'nogo sostoyaniya naseleniya raznyh vozrastnyh grupp na osnove metodiki «ESTEK SYSTEM COMPLEX» [Diagnostics of the functional state of the population of different age groups based on the methodology "ESTEK SYSTEM COMPLEX"]. Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury. 2018;9:16-8. Russian
2. Artemenkov AA. Izmenenie vegetativnyh funkcej u studentov pri adaptacii k umstvennym nagruzkam [The change in autonomic functions among students during adaptation to mental stress]. Specialist. 2007;1:33-5. Russian
3. Baevskij RM, Berseneva AP. Ocenka adaptacionnyh vozmozhnostej organizma i risk razvitiya zabolevanij [Assessment of the adaptive capacity of the body and the risk of developing diseases]. Moscow: Meditsina; 1997. Russian
4. Bocharin IV, Martusevich AK, Gur'yanov MS. Rezul'taty skринингoвoгo oбsledovaniya sostoyaniya serdechno-sosudistoj sistemy studencheskoj molodezhi g. Nizhnego Novgoroda [Results of a screening examina-

tion of the cardiovascular system of students in Nizhny Novgorod]. *International Journal of Medicine and Psychology*. 2020;3(1):118-21. Russian

5. Gor'kavaya AYU, Trigolyj SN, Kirillov OU. Pokazateli fiziologicheskogo razvitiya i adaptacii serdechno-sosudistoj sistemy studentov meduniversiteta vo Vladivostoke [Indicators of physiological development and adaptation of the cardiovascular system of medical University students in Vladivostok]. *Gigiena i sanitariya*. 2009;1:58-60. Russian

6. Kolomic OI, Petrushkina NP, Makunina OA. Zbolevaemost' i vegetativnyj status studentov-pervokursnikov kak pokazateli strategii adaptacii k obucheniju v vysshih uchebnyh zavedeniyah [The incidence and vegetative status of first-year students as indicators of the strategy of adaptation to training in higher educational institutions]. *Uchenye zapiski universiteta im. P.F. Lesgafta*. 2015;1:97-103. Russian

7. Pershina TA, Spicin AP. Osobennosti gemodinamiki u studentok s nasledstvennoj otyagoshchennost'yu po arterial'noj gipertenzii v usloviyah ekzamenacionnogo stressa [Features of hemodynamics in female students with hereditary burden of arterial hypertension in the conditions of exam stress]. *Gigiena i sanitariya*. 2013;3:80-5. Russian

8. Petrushkina NP, Zhukovskaya EV. Vozrastnaya fiziologiya [Age physiology]. Chelyabinsk; 2010. Russian

9. Roslyakova EM, Alipbekova AS, Igibaeva AS. Pokazateli funkcional'nogo sostoyaniya serdechno-sosudistoj sistemy studentov v usloviyah adaptacii k obucheniju v vuze v zavisimosti ot vegetativnogo statusa [Indicators of the functional state of the cardiovascular system of students in the conditions of adaptation to higher education depending on the vegetative status]. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij*. 2017;5-2:252-6. Russian

10. Sidtikov FG, SHajhelslamova MV, Valeev IR. Vliyanie uchebnoj nagruzki i uslovij proizvodstva na funkcional'noe sostoyanie simpatoadrenalovoj sistemy i pokazateli regulyacii serdechnogo ritma u devushek 17–18-letnego vozrasta [Influence of training load and production conditions on the functional state of the sympathoadrenal system and heart rate regulation indicators in 17-18-year-old girls]. *Fiziologiya cheloveka*. 2001;27(5):60-7. Russian

11. Smirnova AV, Koryagina OA. Adaptivnye reakcii serdechno-sosudistoj sistemy k uchebnoj nagruzke u studentov s razlichnymi tipami konstitucii [Adaptive responses of the cardiovascular system to academic load in students with different types of constitution]. *Mezhdunarodnyj studencheskij nauchnyj vestnik*. 2020;1. Russian

12. Spicin AP. Pokazateli central'noj gemodinamiki u studencheskoj molodezhi v zavisimosti ot aktivnosti simpaticeskogo otdela avtonomnoj nervnoj sistemy [Indicators of central hemodynamics in students depending on the activity of the sympathetic division of the autonomous nervous system]. *Vyatskij medicinskij vestnik*. 2019;3:46-9. Russian

13. Hadarcev AA, Leonov BI, Grigorenko VV, Es'kov VM, Iljashenko LK. Avtomatizacija diagnostiki vozrastnyh izmenenij parametrov serdechno-sosudistoj sistemy [automation of age-related changes in the parameters of the cardiovascular system]. *Medicinskaja tehnika*. 2018;3(309):48-51. Russian.

---

**Библиографическая ссылка:**

Боcharин И.В., Мартусевич А.К., Кочкуров А.С., Леягина Е.Н., Канатьев К.Н. Сравнение состояния сердечно-сосудистой системы студентов различного профиля обучения с помощью системы спортивного тестирования «Medicalsoft» // Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. 2020. №6. Публикация 3-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/3-2.pdf> (дата обращения: 16.11.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16747\*

**Bibliographic reference:**

Bocharin IV, Martusevich AK, Kochkurov AS, Letyagina EN, Kanatiev KN. Sravnenie sostojaniya serdechno-sosudistoj sistemy studentov razlichnogo profilja obuchenija s pomoshh'ju sistemy sportivnogo testirovanija «Medicalsoft» [Comparison of the cardiovascular system state in students of different education profile using the «Medicalsoft» system for sports testing]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2020 [cited 2020 Nov 16];6 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/3-2.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16747

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/e2020-6.pdf>

АНАЛИЗ СОВРЕМЕННОГО СОСТОЯНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ  
В ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЕ ТАБЛЕТКИ ЖЕВАТЕЛЬНЫЕ  
(краткое сообщение)

В.В. БУЕВА, Е.В. БЛЫНСКАЯ, К.В. АЛЕКСЕЕВ, С.В. ТИШКОВ, В.К. АЛЕКСЕЕВ, А.А. ИВАНОВ

ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова», ул. Балтийская, д. 8, г. Москва, 125315, Россия

**Аннотация.** Таблетки жевательные представляют собой удобную для применения лекарственную форму, характеризующуюся такими преимуществами, как точность дозирования и быстрое наступление терапевтического эффекта. На сегодняшний день существует большое количество лекарственных препаратов, выпускаемых в лекарственной форме таблетки жевательные. Таким образом, *целью исследования* являлся анализ современного состояния ассортимента таблеток жевательных, зарегистрированных на территории Российской Федерации. *Материалы и методы исследования.* Оценка проводилась на базе Государственного реестра лекарственных средств Российской Федерации по состоянию на 15.11.2019 г. *Результаты и их обсуждение.* Проведена классификация таблеток жевательных, обозначены наименования лекарственных препаратов в форме таблеток жевательных и владельцы регистрационных удостоверений. Кроме того, препараты были проанализированы по фармакотерапевтическим группам и в результате выявлены те, которые составляют основу фармацевтического рынка Российской Федерации, на основании чего можно предположить наиболее перспективные направления в области разработки отечественных лекарственных препаратов. Выявлено, что наибольшую долю рынка Российской Федерации занимают лекарственные препараты таких фармакотерапевтических групп, как регуляторы кальциево-фосфорного обмена, противовоспалительные антибронхоконстрикторные и антацидные средства, что позволяет предложить их в качестве наиболее перспективных направлений для отечественной разработки.

**Ключевые слова:** лекарственный препарат, Государственный реестр лекарственных средств, таблетки жевательные, фармацевтическая субстанция.

ANALYSIS OF THE CURRENT STATE OF MEDICINAL PREPARATIONS IN A MEDICINAL  
FORM CHEWABLE TABLETS  
(short message)

V.V. BUEVA, E.V. BLYNSKAYA, K.V. ALEKSEEV, S.V. TISHKOV, V.K. ALEKSEEV, A.A. IVANOV

FSBI "Zakusov Institute of Pharmacology", Baltiyskaya Str., 8, Moscow, 125315, Russia

**Abstract.** Chewable tablets are a convenient dosage form for use, characterized by advantages such as accuracy of dosing and rapid onset of therapeutic effect. To date, there are a large number of medicines available in the form of chewable tablets. *The purpose of this study* was to analyze the current state of the range of chewing tablets registered in the territory of the Russian Federation. *Materials and methods.* The article presents an analysis of the pharmaceutical market of medicines in the form of chewable tablets. The assessment was carried out on the basis of the State register of medicines of the Russian Federation as of 15.11.2019. *Results and discussion.* As a result of the study, the classification of chewing tablets was carried out, the names of medicines in the form of chewing tablets and the owners of registration certificates were indicated. In addition, the drugs were analyzed by pharmacotherapeutic groups and identified main of them, on the basis of which we can assume the most promising areas in the development of domestic medicines. It is revealed that the largest part of the Russian Federation is occupied by drugs development of such pharmacotherapeutic groups as calcium-phosphorus exchange regulators, anti-inflammatory anti-bronchoconstrictor and antacid agents, which allows us to offer them as the most promising areas for domestic development.

**Keywords:** drug, State register of medicinal products, chewable tablets, pharmaceutical ingredient.

**Введение.** В настоящее время таблетки занимают большую часть от объема готовых лекарственных форм (ЛФ), представленных на фармацевтическом рынке, в связи с рядом преимуществ, основными из которых являются удобство приема, точность дозирования, а также простота трансфера и масштабирования процесса производства [5].

По способу применения различают таблетки, которые проглатывают целыми; таблетки жевательные; таблетки, применяемые после предварительного приготовления на их основе жидких лекарственных форм (растворимые, диспергируемые, шипучие); таблетки для применения в полости рта; таблетки, диспергируемые в полости рта; а также таблетки вагинальные [3].

Известно, что таблетки, которые проглатывают целыми, неудобны в применении пациентам с дисфагией, а также детям и людям пожилого возраста.

В связи с этим актуальным направлением является создание таблеток, высвобождающих *фармацевтическую субстанцию* (ФС) в полости рта, в частности, таблеток жевательных [4].

Таблетки жевательные представляют собой ЛФ, которую необходимо разжевать, без оболочки. ФС, содержащиеся в таблетках жевательных, оказывают как местное, так и системное действие [3].

Интерес к системной доставке ФС через слизистую оболочку полости рта в первую очередь обусловлен ее обильным кровоснабжением, что обеспечивает прямое всасывание ФС, исключая эффект первого прохождения через печень, и таким образом, ее защиту от агрессивного воздействия желудочно-кишечного тракта и высокую биодоступность [1].

К достоинствам таблеток жевательных также относятся скорость развития фармакологического эффекта, удобство применения и высокий комплаенс пациентов. Кроме того, такие ЛФ, как правило, содержат в себе подсластители и ароматизаторы, в связи с чем более охотно принимаются детьми [4].

На сегодняшний день существует большое количество *лекарственных препаратов* (ЛП), выпускаемых в форме таблеток жевательных.

Таким образом, **целью настоящего исследования** являлся анализ современного состояния ассортимента таблеток жевательных, зарегистрированных на территории Российской Федерации.

**Материалы и методы исследования.** Изучен ассортимент таблеток жевательных, зарегистрированных в Государственном реестре лекарственных средств РФ к началу 2020 г.

**Результаты и их обсуждение.** В соответствии с Государственным реестром лекарственных средств РФ различают следующие группы таблеток жевательных:

- таблетки жевательные без сахара;
- таблетки жевательные ароматные (ароматизированные);
- таблетки жевательные вкусовые;
- таблетки жевательные детские;
- таблетки жевательные фигурные (таблетки жевательные в виде фигурок животных) (табл.) [4].

Таблица

**Жевательные таблетки, зарегистрированные на территории РФ**

№	Торговое наименование	Наименование держателя или владельца регистрационного удостоверения ЛП	Регистрационный номер	Фармакотерапевтическая группа
Жевательные таблетки				
1	Монтелукаст	ЗАО «БФЗ» (Россия)	ЛП-005304	противовоспалительное антибронхоконстрикторное средство – лейкотриеновых рецепторов блокатор
2	МонтеР®	Хетеро Лабс Лимитед (Индия)	ЛП-004949	противовоспалительное антибронхоконстрикторное средство – лейкотриеновых рецепторов блокатор
3	Глемонт	Гленмарк Фармасьютикалз Лимитед (Индия)	ЛП-004042	противовоспалительное антибронхоконстрикторное средство – лейкотриеновых рецепторов блокатор
4	Монтелукаст	ОАО «Мосхимфармпрепараты» им. Н.А. Семашко (Россия)	ЛП-003902	противовоспалительное антибронхоконстрикторное средство – лейкотриеновых рецепторов блокатор
5	Экталуст®	ЗАО «Канонфарма продакшн» (Россия)	ЛП-002248	противовоспалительное антибронхоконстрикторное средство – лейкотриеновых рецепторов блокатор
6	Синглон®	ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия)	ЛП-001840	противовоспалительное антибронхоконстрикторное средство – лейкотриеновых рецепторов блокатор

Продолжение таблицы

7	Сингуляр®	Мерк Шарп и Доум Б.В. (Нидерланды)	П N016104/02	противовоспалительное антибронхоконстрикторное средство – лейкотриеновых рецепторов блокатор
8	Антарейт	АО «Валента Фарм» (Россия)	ЛП-001887	антацидное средство +ветрогонное средство
9	Гастрацид®	ООО «ВАЛЕАНТ» (Россия)	П N011015	антацидное средство
10	Рутацид®	АО «КРКА, д.д., Ново место» (Словения)	П N012378/01	антацидное средство
11	Ренни®	АО «Байер» (Россия)	П N012507/01	антацидное средство
12	Антифлат Ланнахер	ООО «ВАЛЕАНТ» (Россия)	ЛСР-008012/10	ветрогонное средство
13	Этоксидол®	ООО «Медимэкс» (Россия)	ЛП-002227	антиоксидантное средство
14	Этоксидол	АО «Валента Фарм» (Россия)	ЛП-002227	антиоксидантное средство
15	ВИВАЙРА®	БЕЛУПО, лекарства и кос- метика д.д. (Республика Хорватия)	ЛП-003369	эректильной дисфункции средство лечения – ФДЭ5- ингибитор
Таблетки жевательные [охлаждающий вкус]				
16	Ренни®	АО «Байер» (Россия)	П N012507/01	антацидное средство
Таблетки жевательные без сахара [мятные]				
17	Ренни®	АО «Байер» (Россия)	П N012507/02	антацидное средство
Таблетки жевательные без сахара [охлаждающий вкус]				
18	Ренни®	АО «Байер» (Россия)	П N012507/02	антацидное средство
Таблетки жевательные, апельсиново-малиновые				
19	Бифиформ® Кидс	ООО «Пфайзер Инновации» (Россия)	ЛСР-009020/10	Микроорганизмы, продуци- рующие молочную кислоту, в комбинации с другими препаратами
Таблетки жевательные, мятные				
20	Кальций-D3 Активис	Активис Групп АО (Исландия)	ЛСР-006120/10	кальциево-фосфорного обмена регулятор
21	Кальция глю- конат Экстра- таб	АО «ФП "Оболенское» (Россия)	ЛСР-000287/10	кальциево-фосфорного обмена регулятор
22	Компливит® Кальций D3 Форте	АО «Отисифарм» (Россия)	ЛСР-008769/09	кальциево-фосфорного обмена регулятор
Таблетки жевательные, шоколадные				
23	Кальций D3 Активис	Активис Групп АО (Исландия)	ЛСР-006120/10	кальциево-фосфорного обмена регулятор
Таблетки жевательные, апельсиновые				
24	Кальций D3 Классик	АО ФП «Оболенское» (Россия)	ЛСР-005425/10	кальциево-фосфорного обмена регулятор
25	Компливит® Кальций D3	АО «Отисифарм» (Россия)	ЛС-002258	кальциево-фосфорного обмена регулятор
26	Кальция глю- конат Экстра- таб	АО ФП «Оболенское» (Россия)	ЛСР-000287/10	кальциево-фосфорного обмена регулятор
27	Компливит® Кальций D3Форте	АО "Отисифарм" (Россия)	ЛСР-008769/09	кальциево-фосфорного обмена регулятор

Продолжение таблицы

Таблетки жевательные, яблочные				
28	Кальций D3 Классик	АО ФП «Оболенское» (Россия)	ЛСР-005425/10	кальциево-фосфорного обмена регулятор
29	Кальция глюконат Экстра-таб	АО ФП «Оболенское» (Россия)	ЛСР-000287/10	кальциево-фосфорного обмена регулятор
Таблетки жевательные, малиново-клубничные				
30	Мульти-табс® Юниор	ООО «Пфайзер Инновации» (Россия)	П N012061/01	поливитаминное средство + минералы
31	Мульти-табс® Малыш	ООО «Пфайзер Инновации» (Россия)	П N012075/01	поливитаминное средство + минералы
Таблетки жевательные, фруктовые				
32	Мульти-табс® Юниор	ООО «Пфайзер Инновации» (Россия)	П N012061/01	поливитаминное средство + минералы
Таблетки жевательные/диспергируемые				
33	Ламиктал®	АО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг» (Россия)	П N014213/02	прочие противоэпилептические препараты

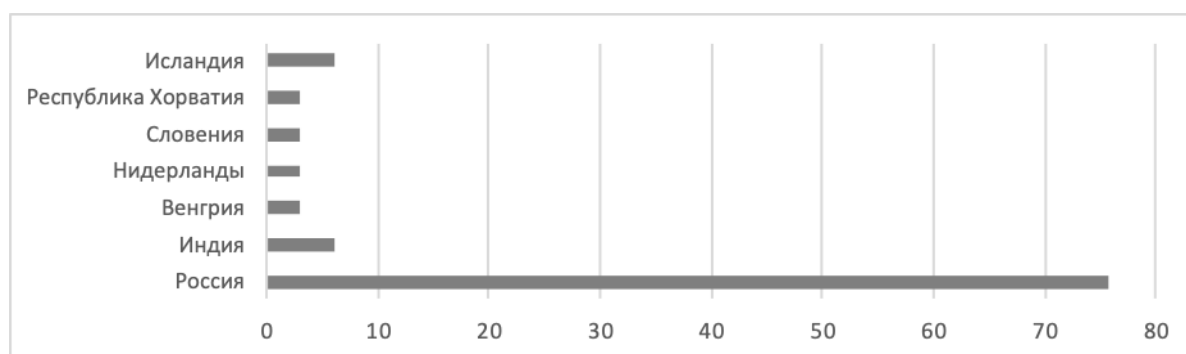


Рис. 1. Страны-держатели или владельцы регистрационных удостоверений ЛП в форме таблеток жевательных

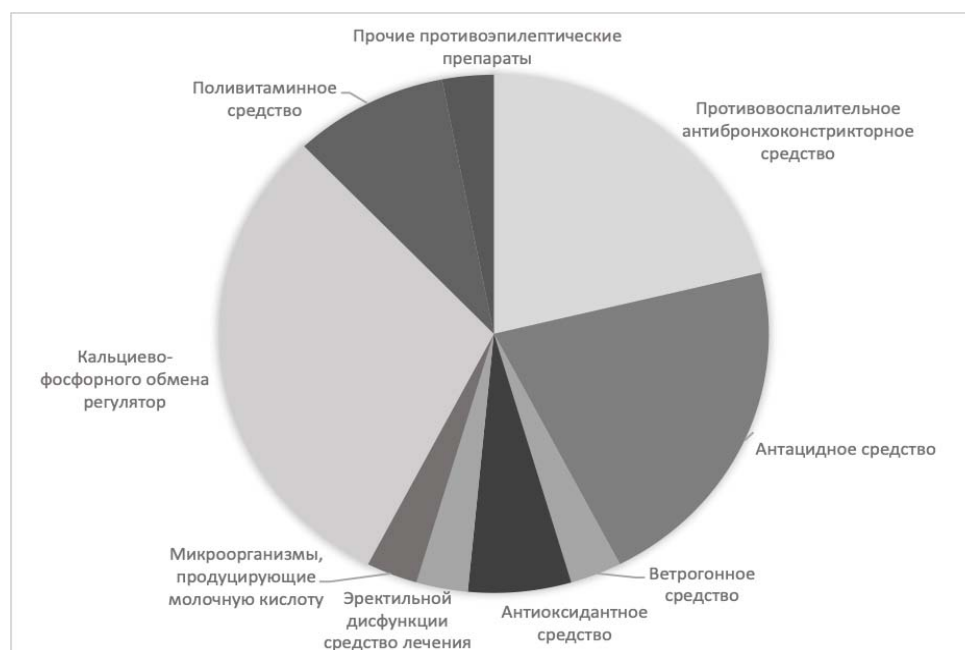


Рис. 2. Результаты анализа ассортимента таблеток лекарственных, представленных в Государственном реестре лекарственных средств

Проведенный анализ номенклатуры ЛП показал, что по данным Государственного реестра лекарственных средств РФ ассортимент таблеток жевательных включает 33 наименования, 75,8% регистрационных удостоверений которых принадлежат РФ.

Зарубежные владельцы регистрационных удостоверений ЛП представлены компаниями из 6 стран, доли которых распределились следующим образом: Индия и Исландия – по 6,1% от общего числа наименований; Венгрия, Нидерланды, Словения, Республика Хорватия – по 6,3% (рис. 1).

ЛП в форме таблеток жевательных были проанализированы по фармакотерапевтическим группам, в результате чего получены следующие данные: на долю противовоспалительных антибронхоконстрикторных и антацидных средств приходится по 21%, кальциево-фосфорного обмена регуляторов – 31%, поливитаминных средств – 9%, антиоксидантных средств – 6% и на долю всех других фармакотерапевтических групп – 12% (рис. 2).

**Выводы.** Проведен анализ ассортимента таблеток жевательных, зарегистрированных в Государственном реестре лекарственных средств РФ на 15.11.2019 г.

Выявлено, что наибольшую долю рынка РФ занимают ЛП таких фармакотерапевтических групп, как регуляторы кальциево-фосфорного обмена, противовоспалительные антибронхоконстрикторные и антацидные средства, что позволяет предложить их в качестве наиболее перспективных направлений для отечественной разработки ЛП.

### Литература

1. Производство твердых лекарственных форм. Часть 2: учебное пособие / под ред. Кедика С.А. М.: ЗАО ИФТ, 2018. 408 с.
2. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]. Электронные данные URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/>.
3. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV издание. 2018. Т. 2. 3262 с.
4. Formulation development of medicated chewing gum tablets by direct compression using the SeDeM-Diagram-Expert-System / Zieschang L., Klein M., Jung N. [et al.] // European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics. 2019. Vol. 144. P. 68–78.
5. Nachaegari S.K., Bansal A.K. Coprocessed excipients for solid dosage form // Pharm Technol. 2004. Vol. 28. P. 52–65.

### References

1. Proizvodstvo tverdykh lekarstvennykh form [Production of solid dosage forms]. Chast' 2: uchebnoe posobie. pod red. Kedika SA. Moscow: ZAO IFT; 2018. Russian.
2. Gosudarstvennyj reestr lekarstvennykh sredstv [State register of medicines] [Jelektronnyj resurs]. Jelektronnye dannye Russian. Available from: <http://grls.rosminzdrav.ru/>.
3. Gosudarstvennaja farmakopeja Rossijskoj Federacii [State Pharmacopoeia of the Russian Federation]. XIV izdanie. 2018. Russian.
4. Zieschang L, Klein M, Jung N, et al. Formulation development of medicated chewing gum tablets by direct compression using the SeDeM-Diagram-Expert-System. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics. 2019;144:68-78.
5. Nachaegari SK, Bansal AK. Coprocessed excipients for solid dosage form. Pharm Technol. 2004;28:52-65.

---

#### Библиографическая ссылка:

Буева В.В., Блынская Е.В., Алексеев К.В., Тишков С.В., Алексеев В.К., Иванов А.А. Анализ современного состояния лекарственных препаратов в лекарственной форме таблетки жевательные (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. 2020. №6. Публикация 3-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/3-3.pdf> (дата обращения: 20.11.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16736\*

#### Bibliographic reference:

Bueva VV, Blynskaya EV, Alekseev KV, Tishkov SV, Alekseev VK., Ivanov AA. Analiz sovremennogo sostojanija lekarstvennykh preparatov v lekarstvennoj forme tabletki zhevatel'nye (kratkoe soobshhenie) [Analysis of the current state of medicinal preparations in a medicinal form chewable tablets (short message)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Nov 20];6 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/3-3.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16736

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/e2020-6.pdf>



## ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОЯЗВЕННОЙ АКТИВНОСТИ ГЕЛЯ, СОДЕРЖАЩЕГО ХИТОЗАН В КОМБИНАЦИИ С ТАУРИНОМ И ПОДТВЕРЖДЕНИЕ СОВМЕСТИМОСТИ КОМПОНЕНТОВ МЕТОДОМ ИК-СПЕКТРОСКОПИИ

С.Х. ДОБА, А.В. БУЗЛАМА, Е.Л. КАРПОВА

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет»  
ул. Университетская пл., д. 1, г. Воронеж, 394036, Россия, e-mail: silversleman23@gmail.com

**Аннотация. Цель исследования.** Разработать гель, содержащий хитозан и таурин, подтвердить совместимость компонентов методом ИК-спектроскопии, изучить его противовоспалительную активность в доклинических исследованиях на лабораторных животных. **Материалы и методы исследования.** Исследования совместимости компонентов разрабатываемого геля, содержащего хитозан и таурин, проводили методом ИК-спектроскопии на оборудовании *Vertex 70* (ИК-спектрометр с Фурье-преобразователем *Bruker Optik GmbH*, Германия), диапазон 4000-1000 см<sup>-1</sup>, последующую обработку ИК-спектров осуществляли при помощи программного обеспечения *OMNIC 7* и *Origin 8.1*. Экспериментальные исследования были проведены с помощью научно-технической базы ЦКПНО ВГУ. **Результаты и их обсуждение.** Разработан гель для приема внутрь следующего состава: хитозан 1%, таурин 4%, 0,25% уксусной кислоты; полученный гель прозрачный, гомогенный без твердых инородных включений, pH 4,77, стабильный при хранении в прозрачной стеклянной таре при комнатной температуре в течение 2 лет. Компоненты разработанного геля являются совместимыми, так как по данным ИК-спектроскопии характеристические полосы поглощения, отвечающие валентным колебаниям сульфогруппы в молекуле таурина, аминогруппы в молекуле хитозана присутствуют в их смеси, при этом в смеси не наблюдается новых полос поглощения. В доклиническом исследовании изучена противовоспалительная активность разработанного геля на лабораторных животных на модели НПВС-гастропатии в 3-х дозах (0,08, 0,16 и 0,24 мл/100 г массы тела). **Выводы.** Подтверждена совместимость компонентов разрабатываемого геля с использованием метода ИК-спектроскопии. Комбинация, содержащая хитозан и таурин в лекарственной форме гель для приема внутрь при однократном профилактическом пероральном применении на модели НПВС-гастропатии в дозе 0,24 мл/100г проявляет достаточную противовоспалительную активность (расчетное значение индекса противовоспалительной активности 2,2), что превышает эффект препарата сравнения альгельдрат+магния гидроксид (препарат маалокс).

**Ключевые слова:** хитозан, таурин, гель для приема внутрь, противовоспалительный препарат, противовоспалительная активность, ИК-спектроскопия, фармакология, доклинические исследования.

## STUDY OF THE ANTIULCER ACTIVITY OF A GEL CONTAINING CHITOSAN AND TAURINE AND CONFIRMATION OF THEIR COMPATIBILITY BY IR-SPECTROSCOPY

S.H. DOBA, A.V. BUZLAMA, E.L. KARPOVA

Voronezh State University, Universitetskaya pl., 1, Voronezh, 394018, Russia,  
e-mail: silversleman23@gmail.com

**Abstract. Purpose of the study.** To develop a gel containing chitosan and taurine, confirm the compatibility of the components by IR spectroscopy, and study its antiulcer activity in preclinical studies on laboratory animals. **Materials and methods.** Studies of the compatibility of the components of the developed gel containing chitosan and taurine were carried out by IR spectroscopy on Vertex 70 equipment (IR spectrometer with a Fourier transform Bruker Optik GmbH, Germany), range 4000-1000 cm<sup>-1</sup>, the subsequent processing of the IR spectra was carried out at software help OMNIC 7 and Origin 8.1. Experimental studies were carried out using the scientific and technical base of the center for Shared Use of Scientific Equipment (CKPSO) VSU. **Results and discussion.** A gel for oral administration of the following composition has been developed: chitosan 1%, taurine 4%, acetic acid 0.25%; the obtained gel is transparent, homogeneous without solid foreign inclusions, pH 4.77, stable when stored in a transparent glass container at room temperature for 2 years. The components of the developed gel are compatible, since, according to IR spectroscopy data, characteristic absorption bands corresponding to stretching vibrations of the sulfo group in the taurine molecule, amino groups in the chitosan molecule are present in their mixture, while no new absorption bands are observed in the mixture. In a preclinical study, the antiulcer activity of the developed gel was studied in laboratory animals using a model of NSAID induced gastropathy in 3 doses (0.08, 0.16 and 0.24 ml / 100 g of body weight). **Conclusions.** The compatibility of the components of the developed gel was confirmed using the method of IR spectroscopy. The combination con-

taining chitosan and taurine in the dosage form is a gel for oral administration with a single prophylactic oral administration in the model of NSAID-gastropathy at a dose of 0.24 ml / 100 g shows sufficient antiulcer activity (the calculated value of the antiulcer activity index is 2.2), which exceeds the effect of the drug comparisons algeldrate + magnesium hydroxide (drug maalox).

**Key words:** chitosan, taurine, oral gel, antiulcer agent, antiulcer activity, IR spectroscopy, pharmacology, preclinical studies.

**Введение.** Лечение кислотозависимых заболеваний ЖКТ, включая язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, до настоящего времени остается актуальной проблемой гастроэнтерологии и фармакотерапии, что обусловлено широкой распространенностью заболевания. В настоящее время среди препаратов данной фармакотерапевтической категории существует большое разнообразие лекарственных форм, из них перспективной для дальнейших разработок является гель для приема внутрь. Лекарственная форма гель имеет ряд преимуществ – удобство и простота применения, обволакивающий эффект, обеспечение защиты от микробной контаминации, а также способность пролонгировать действие лекарственных веществ. Кроме того, удобство приема позволяет использовать лекарственные препараты в форме геля для приема внутрь у особых категорий пациентов – в детской практике, у пожилых, а также для пациентов с нарушениями глотания [13].

В качестве гелеобразующей основы был выбран природный полисахарид хитозан – деацетилированное производное хитина, представляющее собой полимер, состоящий из *N*-ацетил-2-амино-2-дезоксид-*D*-глюкопиранозы, связанной 1-4-гликозидными связями. Известно, что хитозан является нетоксичным, биосовместимым материалом, при пероральном применении мышам  $LD_{50}$  превышает 16 г/кг, т.е. нетоксичное вещество [8]. В предыдущих исследованиях российских и зарубежных ученых доказано, что хитозан обладает многочисленными биологическими свойствами, такими как противовоспалительное, ранозаживляющее, антибактериальное, иммуностимулирующее, кровоостанавливающее и др. [9, 6, 12], которые делают хитозан перспективным активным ингредиентом для разработки новых лекарственных препаратов для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта. В единичных экспериментальных и клинических исследованиях доказано, что хитозан и его производные проявляют противоязвенную активность. Так, в исследовании авторов *Ito* и др. (2000) [11] сравнивали эффекты хитозана с *низкой молекулярной массой (LMW)*, хитозана с *высокой молекулярной массой (HMW)* и хитина на вызванное этанолом повреждение слизистой оболочки и заживление язв желудка у крыс. В качестве препаратов сравнения использовали сукралфат и циметидин, соединения суспендировали в 1% гуммиарабике и вводили перорально. Сукралфат в пероральных дозах 250 и 500 мг/кг предотвратил язвообразование на 93% и 99% соответственно, циметидин в дозе 100 мг/кг на 61%. *LMW* хитозан в пероральных дозах 250, 500 и 1000 мг/кг предотвратил повреждение слизистой оболочки желудка на 87%, 95% и 99% соответственно, а *HMW* хитозан в пероральных дозах 250 и 500 мг/кг на 64% и 83 мг/кг соответственно. В данном исследовании не указана определенная лекарственная форма, и при этом использованы достаточно высокие дозы хитозана, которые при перерасчете для человека являются высокими и не вполне удобны для клинического применения.

Вторым компонентом для разработки геля был выбран таурин, который представляет собой аминокислоту, которая является 2-аминопроизводным этансульфоновой кислоты. Это естественная аминокислота, образующаяся в результате метаболизма метионина и цистеина. По данным отдельных доклинических исследований таурин обладает антиоксидантным, противовоспалительным, ангиопротекторным, мембраностабилизирующим, осморегулирующим действием [3, 4, 10]. В исследовании Холодова Д. Б. (2017) установлено, что в опытах *in vivo* на модели НПВС-гастропатии пероральное профилактическое введение крысам прокаина и таурина в дозах 1,07 мг/кг и 7,14 мг/кг снижает количество эрозивно-язвенных дефектов слизистой оболочки желудка, вызванных кеторолака трометаминном (в дозе 0,94 мг/кг соответственно на 87% и 90%). [7]. Приведенные данные свидетельствуют о перспективности включения таурина в состав разрабатываемого геля.

**Цель исследования** – разработать гель, содержащий хитозан и таурин, подтвердить совместимость компонентов методом ИК-спектроскопии, изучить его противоязвенную активность в доклинических исследованиях на лабораторных животных.

**Материалы и методы исследования.** Фармацевтические субстанции и реактивы: 1 – хитозан высоковязкий (*Sigma-Aldrich*, Япония) из панцирей краба с деацетилированием 80%, 2 – фармацевтические субстанции х/ч: таурин, уксусная кислота ледяная (ЗАО «Вектон», Россия), 3 – препарат сравнения алгельдрат+магния гидроксид (лекарственный препарат Маалокс, суспензия 250 мл во флаконе, *Sanofi-Aventis France*, Франция).

Исследования совместимости компонентов разрабатываемого геля, содержащего хитозан и таурин, проводили методом ИК-спектроскопии на оборудовании *Vertex 70* (ИК-спектрометр с Фурье-преобразователем *Bruker Optik GmbH*, Германия), диапазон 4000-1000  $\text{cm}^{-1}$ , последующую обработку полученных ИК-спектров поглощения веществ по отдельности и в смеси осуществляли при помощи про-

граммного обеспечения *OMNIC 7* и *Origin 8.1*. Образец геля на основе хитозана с таурином (ХТ) предварительно высушивали, отдельные компоненты (хитозан, таурин), входящие в состав геля подвергались измерению без предварительной пробоподготовки. Используя программу *OMNIC 7* производили идентификацию полученных спектров по базе данных. Экспериментальные исследования были проведены с помощью научно-технической базы ЦКПНО ВГУ.

Экспериментальная модель: НПВС-индуцированный язвенный генез [1], вызываемый однократным пероральным введением диклофенака натрия (лекарственный препарат диклофенак, раствор для инъекций 25 мг/мл, *Solopharm*, Россия) в язвенной дозе 50 мг/кг. Животным опытных групп изучаемые препараты (маалокс или гель хитозана с таурином) вводили однократно перорально за 1 ч до диклофенака натрия. Тест-система – белые аутбредные конвенциональные крысы самцы, всего 35 голов, по 7 в каждой группе. Степень язвообразования на слизистой оболочке желудка оценивали через 3 ч после введения диклофенака натрия, эвтаназия передозировкой хлороформного наркоза. Проводили подсчет количества язвенных дефектов на слизистой оболочке желудка животных и определяли площадь язв планиметрически [2], рассчитывали индекс Паулса (ИП) исходя из площади язв по формуле:

$$IP_S = \frac{S \times F\%}{100\%}$$

где  $IP_S$  – Индекс Паулса по критерию площадь язв,  $S$  – суммарная площадь язв в среднем из расчета на одно животное, мм<sup>2</sup>,  $F$  – процентное количество животных с язвами в группе, %.

На основании полученных значений индекса Паулса в контрольной и опытной группах определяли величину Противоязвенной активности по формуле:

$$AU = \frac{IP_k}{IP_e}$$

где  $AU$  – противоязвенная активность изучаемого препарата,  $IP_k$  – Индекс Паулса в контрольной группе,  $IP_e$  – Индекс Паулса в опытной группе; величина  $AU$  больше 2,0 свидетельствует о наличии достаточной противоязвенной активности изучаемого препарата.

Полученные первичные данные подвергали статистической обработке общепринятыми методами математической статистики [5]. Вычисляли среднее арифметическое значение, стандартное отклонение и ошибку среднего. Статистически достоверными считали различия при уровне значимости  $P < 0,05$ ;  $P < 0,01$ . Достоверность отличий оценивали при помощи  $t$ -критерия Стьюдента при параметрическом распределении, при непараметрическом распределении использовали критерий Вилкоксона и  $U$  критерий Манна-Уитни. Статистическую обработку экспериментальных данных проводили с использованием лицензионных программ *Microsoft Office Excel 2007*, *Statistica 10.0*. на персональном компьютере *Asus X551M (ASUSTeK, Китай)*.

**Результаты и их обсуждение.** В результате исследований по разработке технологии изготовления геля экспериментальным путем определен его оптимальный состав: хитозан 1%, таурин 4%, 0,25 мл уксусной кислоты на 100 мл. Получен прозрачный, однородный гель без твердых инородных включений,  $pH$  4,77. Установлено, что данный состав является стабильным при хранении в прозрачной стеклянной таре при комнатной температуре в течение 18 месяцев.

Оценка совместимости компонентов разработанного геля на основе хитозана, содержащего таурин, проведена при помощи метода ИК-спектроскопии, ИК-спектры хитозана, таурина и их смеси ХТ представлены на графике (рис.). В результате исследований методом ИК-спектроскопии установлено, что в ИК-спектре хитозана наблюдаются характеристические полосы поглощения, отвечающие валентным колебаниям первичной аминогруппы в области 3400-3300 см<sup>-1</sup>. ИК-спектры субстанции таурина содержат характеристические полосы поглощения: 3130-3030 см<sup>-1</sup>, 1660-1610 см<sup>-1</sup>, 1550-1485 см<sup>-1</sup> отвечающие валентным колебаниям аминогруппы, в области 1207 см<sup>-1</sup> – сульфогруппе.

Полученные данные для смеси ХТ свидетельствуют о существовании всех полос поглощения хитозана и таурина в их смеси и отсутствие новых полос поглощения характерных для ковалентных связей, вероятность образования которых существовала при совместном присутствии компонентов. Незначительные смещения характеристических полос поглощения в смеси ХТ в сравнении с исследуемыми субстанциями, указывают на образование слабых, легко разрушаемых комплексов таурин-хитозан с участием молекул воды. Представленные результаты подтверждают возможность разработки стабильного геля на основе хитозана, содержащего таурин, и доказывают совместимость компонентов.

На следующем этапе исследования изучена противоязвенная активность разработанного геля в доклинических исследованиях (табл. ). Установлено, что препарат сравнения маалокс (суспензия, в дозе 1,2 мл/кг, однократно перорально за 1 ч до диклофенака натрия) обеспечивает уменьшение количества язв на 10,7% и площади язв на 27,7%, проявляя противоязвенную активность слабой выраженности (расчетное значение индекса противоязвенной активности 1,38). При введении геля, содержащего хитозан с таурином, наблюдается прямая зависимость между дозой и выраженностью противоязвенной активности. Для дозы 0,08 мл/100 г массы тела животного уменьшение количества язв составило 13,4%, площади

язв – 23,6% по сравнению с контролем, расчетное значение противоязвенной активности 0,8, что характеризует отсутствие противоязвенного эффекта.

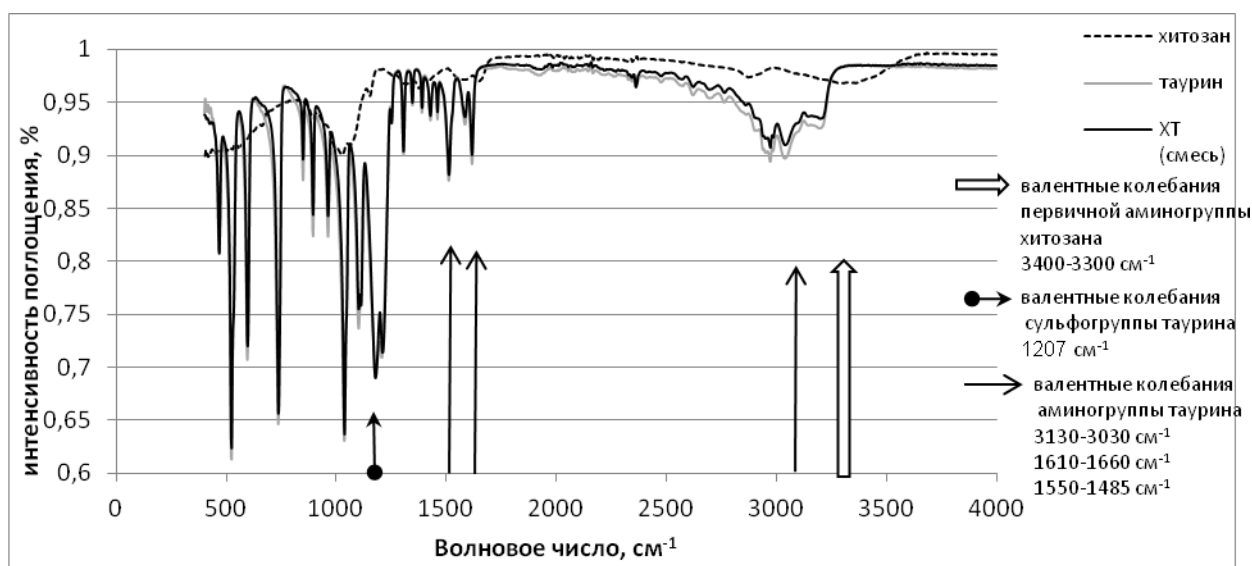


Рис. ИК-спектр хитозана, таурина и их смесь

Для дозы 0,16 мл/100 г выявлено незначительное уменьшение количества язв на 16,8%, достоверное ( $P<0,05$ ) уменьшение площади язв на 45,3%, величина противоязвенная активность равна 1,8, что свидетельствует о противоязвенной активности слабой выраженности, однако при этом несколько превышает эффект препарата маалокс. Гель хитозана с таурином в дозе 0,24 мл/100 г обеспечил уменьшение количества язв на 5,6% и значительное достоверное ( $P<0,01$ ) уменьшение площади язв на 56,3% по сравнению с контрольной группой животных, расчетное значение противоязвенной активности для данной дозы являлась наибольшим и составило 2,2, что свидетельствует о достаточно выраженной противоязвенной активности, превышает активность препарата сравнения маалокс и свидетельствует о перспективности дальнейших исследований эффективности применения разработанного геля, содержащего хитозан с таурином, для лечения кислотозависимых заболеваний.

Таблица

**Оценка противоязвенной активности геля, содержащего хитозан и таурин на модели НПВС-гастропатии**

Группы	Количество язв, шт.	Площадь язв, мм	Количество животных с язвами, %	Индекс Паулса	Противоязвенная активность
Контроль	28,41±1,225	46,94±5,792	100	46,94	–
Маалокс	13,23±2,276	33,92±6,340	100	33,92	1,38
Разница с контролем,%	-10,7%	-27,7%	–	–	–
Гель хитозана с таурином, 0,08 мл/100г	12,83±2,344	58,00±11,352	100	58	0,8
Разница с контролем,%	-13,4%	23,6%	–	–	–
Гель хитозана с таурином, 0,16 мл/100г	12,33±4,161	25,67±10,782 *	100	25,67	1,8
Разница с контролем,%	-16,8%	-45,3%	–	–	–
Гель хитозана с таурином, 0,24 мл/100г	14,00±3,416	20,50±7,325 **	100	20,50	2,2
Разница с контролем,%	-5,6%	-56,3%	–	–	–

Примечание: \* –  $P<0,05$ , \*\* –  $P<0,01$  – достоверность различий при сравнении показателей в опытных группах с контролем

**Выводы.** Разработан гель для приема внутрь следующего состава: хитозан 1%, таурин 4%, 0,25% уксусной кислоты; полученный гель прозрачный, гомогенный без твердых инородных включений, *pH* 4,77, стабильный при хранении в прозрачной стеклянной таре при комнатной температуре в течение 2 лет. Компоненты разработанного геля являются совместимыми, так как по данным ИК-спектроскопии характеристические полосы поглощения, отвечающие валентным колебаниям сульфогруппы в молекуле таурина, аминогруппы в молекуле хитозана присутствуют в их смеси, при этом в смеси не наблюдается новых полос поглощения, что свидетельствует об отсутствии ковалентного связывания молекул таурина с макромолекулами хитозана. Комбинация, содержащая хитозан и таурин в лекарственной форме гель для приема внутрь при однократном профилактическом пероральном применении на модели НПВС-гастропатии в наибольшей из 3-х испытанных доз 0,24 мл/100г проявляет достаточную противовоспалительную активность (расчетное значение индекса противовоспалительной активности 2,2), что превышает эффект препарата сравнения альгельдрат+магния гидроксид (препарат маалокс).

### Литература

1. Бузлама А.В., Николаевский В.А., Чернов Ю.Н., Сливкин А.И. Экспериментальная фармакология - принципы, модели, анализ: монография. Воронеж: Издательско-полиграфический центр Воронежского государственного университета, 2013. 362 с.
2. Бузлама А.В., Чернов Ю.Н., Сливкин А.И. Палетка для планиметрических измерений объектов в биологии и медицине: Патент на изобретение №114147. Оpubl. 10.03.2012 г. официальный бюллетень №7.
3. Гришук О.Л., Бердей И.И., Соколова Л.В.. Фармакологическое обоснование эффективной концентрации таурина на модели острого термического воспаления у животных // Фармацевтический журнал. 2013. Т. 1. С. 167–170.
4. Макарова Л.М., Погорелый В.Е., Воронков А.В., Новикова Н.А.. Современные представления о роли таурина в деятельности центральной нервной системы // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2014. Т. 77(5). С. 38–44.
5. Сепеглиев Д.А. Статистические методы в научных медицинских исследованиях. Москва: Медицина, 1968. 420 с.
6. Федосов П.А., Николаевский В.А., Чернов Ю.Н., Бузлама А.В., Сливкин А.И., Провоторова С.И. Доклиническое исследование эффективности и безопасности ранозаживляющего геля содержащего хитозан, таурин и аллантаин // Научный результат. 2017. Т. 3, Вып. 2. С. 14–28. DOI: 10.18413/2313-8971-2017-3-2-14-28.
7. Холодов Д.Б. Новые подходы к профилактике НПВС-индуцированной гастропатии: автореф. дис. ... к.фарм.н. Белгород, 2017.
8. Arai K., Kinumaki T., Fujita T..Toxicity of chitosan // Bulletin Of Tokai Regional Fisheries Research Laboratory. 1968. Vol. 56. P. 89–94.
9. Buzlama A., Doba S., Dagher S. Slivkin A. Pharmacological and biological effects of chitosan // Research Journal of Pharmacy and Technology. 2020. Vol. 13(2). P. 1043–1049. DOI: 10.5958/0974-360X.2020.00192.4.
10. Değim Z., Celebi N., Sayan H., Babül A., Erdoğan D., Take G. An investigation on skin wound healing in mice with a taurine-chitosan gel formulation // Amino acids. 2002. Vol. 22(2). P. 187–198. DOI: 10.1007/s007260200007
11. Ito M., Ban A., Ishihara M. Anti-ulcer effects of chitin and chitosan, healthy foods, in rats // The Japanese Journal of Pharmacology. 2000. Vol. 82(3). P. 218–225. DOI: 10.1254/jjp.82.218.
12. Pogorielov M.V., Sikora V.Z. Chitosan as a hemostatic agent: current state // European Journal of Medicine. Series B. 2015. Vol. 2(1). P. 24–33. DOI: 10.13187/ejm.s.b.2015.2.24.
13. Satyanarayana D.A., Kulkarni P.K. and Shivakumar H.G.. Gels and Jellies as a Dosage Form for Dysphagia Patients: A Review // Current Drug Therapy. 2011. Vol. 6(2). P. 79–86. DOI: 10.2174/157488511795304921

### References

1. Buzlama AV, Nikolaevskiy VA, Chernov YuN, Slivkin AI. Eksperimental'naya farmakologiya - printsipy, modeli, analiz: монография [Experimental pharmacology - principles, models, analysis]. Voronezh: Izdatel'sko-poligraficheskij tsentr Voronezhskogo gosudarstvennogo universiteta; 2013. Russian.
2. Buzlama AV, Chernov YuN, Slivkin AI. Paletka dlya planimetricheskikh izmereniy ob"ektov v biologii i meditsine [Palette for planimetric measurements of objects in biology and medicine]: Russian Federetaion Patent na izobretenie № 114147.Opubl. 10.03.2012 g. ofitsial'nyy byulleten'. №7. Russian.
3. Grishchuk OL, Berdey II, Sokolova LV. Farmakologicheskoe obosnovanie effektivnoy kotsentratsii taurina na modeli ostrogo termicheskogo vospaleniya u zhivotnykh [Pharmacological rationale for the effective

concentration of taurine in a model of acute thermal inflammation in animals]. *Farmatsevticheskiy zhurnal*. 2013;1:167-70. Russian.

4. Makarova LM, Pogorelyy VE, Voronkov A.V., Novikova N. A.. *Sovremennyye predstavleniya o roli taurina v deyatel'nosti tsentral'noy nervnoy sistemy* [Modern views on the role of taurine in the activity of the central nervous system]. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya farmakologiya*. 2014;77(5): 38-44. Russian.

5. Sepetliev DA. *Statisticheskie metody v nauchnykh meditsinskikh issledovaniyakh* [Statistical methods in scientific medical research.]. Moscow: Meditsina; 1968. Russian.

6. Fedosov PA, Nikolaevskiy VA, Chernov YuN, Buzlama AV, Slivkin AI, Provotorova SI. *Doklinicheskoe issledovanie effektivnosti i bezopasnosti ranozazhivlyayushchego gelya sodержashchego khitozan, taurin i allantoin* [preclinical study of the efficacy and safety of wound healing gel containing chitosan, taurine and allantoin]. *Nauchnyy rezul'tat*. 2017;3(2):14-28. DOI: 10.18413/2313-8971-2017-3-2-14-28. Russian.

7. Kholodov DB. *Novyye podkhody k profilaktike npvs-indutsirovannoy gastropatii* [New approaches to the prevention of NSAID-induced gastropathy][dissertation]. Belgorod; 2017. Russian.

8. Arai K, Kinumaki T, Fujita T. Toxicity of chitosan. *Bulletin Of Tokai Regional Fisheries Research Laboratory*. 1968;56:89-94.

9. Buzlama A, Doba S, Dagher S, Slivkin A. Pharmacological and biological effects of chitosan. *Research Journal of Pharmacy and Technology*. 2020;13(2):1043-9. DOI: 10.5958/0974-360X.2020.00192.4.

10. Değim Z, Celebi N, Sayan H, Babül A, Erdoğan D, Take G. An investigation on skin wound healing in mice with a taurine-chitosan gel formulation. *Amino acids*. 2002;22(2):187-98. DOI: 10.1007/s007260200007

11. Ito M, Ban A, Ishihara M. Anti-ulcer effects of chitin and chitosan, healthy foods, in rats. *The Japanese Journal of Pharmacology*. 2000;82(3): 218-25. DOI: 10.1254/jjp.82.218.

12. Pogorielov MV, Sikora VZ. Chitosan as a hemostatic agent: current state. *European Journal of Medicine. Series B*. 2015;2(1):24-33. DOI: 10.13187/ejm.s.b.2015.2.24.

13. Satyanarayana DA, Kulkarni PK, Shivakumar HG. Gels and Jellies as a Dosage Form for Dysphagia Patients: A Review. *Current Drug Therapy*. 2011;6(2):79-86. DOI: 10.2174/157488511795304921.

---

**Библиографическая ссылка:**

Доба С.Х., Бузлама А.В., Карпова Е.Л. Изучение противоязвенной активности геля, содержащего хитозан в комбинации с таурином и подтверждение совместимости компонентов методом ИК-спектроскопии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. 2020. №6. Публикация 3-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/3-4.pdf> (дата обращения: 01.12.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16761\*

**Bibliographic reference:**

Doba SH, Buzlama AV, Karpova EL. *Izuchenie protivoyazvennoj aktivnosti gelja, sodержashchego hitozan v kombinacii s taurinom i podtverzhenie sovместimosti komponentov metodom IK-spektroskopii* [Study of the antiulcer activity of a gel containing chitosan and taurine and confirmation of their compatibility by IR-spectroscopy]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2020 [cited 2020 Dec 01];6 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/3-4.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16761

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/e2020-6.pdf>

**ОСОБЕННОСТИ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ТКАНИ ПЕЧЕНИ  
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МОДЕЛИРОВАНИИ АНТИБЛАСТОМНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ  
(экспериментальное исследование)**

А.Н. КУПРИНА, А.Ю. КРЫЛОВ, К.С. БАБАДЖАНИЯ

*Тульский государственный университет, Медицинский институт,  
ул. Болдина, д.128, г. Тула, 300012, Россия*

**Аннотация:** *Цель исследования* – в эксперименте на животных изучение особенностей формирования и тяжести патоморфологических изменений в печени при опухолевых процессах с учетом формирования антибластомной резистентности. *Материалы и методы исследования* – изучение особенностей патоморфологических изменений в печени при опухолевых процессах выполнялось на мышах опухолевой линии *BALK*с обоих полов в возрасте от 6 до 18 месяцев, в количестве 25 экспериментальных особей и 30 контрольных животных, содержащихся в стандартных условиях вивария. Формирование опухолевого процесса у животных в контрольной группе происходило от 6 до 12 месяцев. Первая экспериментальная группа мышей подвергалась воздействию электромагнитного излучения с частотой 130 ГГц, мощностью 0,3 мВт/см. Продолжительность однократного облучения составила 30 минут, суммарное время экспозиции равнялось 6 часам. Вторая экспериментальная группа мышей так же подвергалась воздействию электромагнитного излучения с частотой 130 ГГц, мощностью 0,3 мВт/см. Продолжительность однократного облучения составила 30 минут, суммарное время экспозиции равнялось 6 часам. Мышам во второй группе было выполнено внутривенное введение 500 000 мезенхимальных стволовых клеток, полученных из подкожного жира. Усыпление животных осуществлялось посредством эфирного наркоза. Гистологические препараты фиксировались в 10% формалине с последующей заливкой в парафиновые блоки по стандартной методике. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином. Морфологические изменения в ткани печени, а так же особенности строения опухоли изучали на микроскопе *NikonEclipse CE-400* при увеличении  $\times 10$ ,  $\times 40$ ,  $\times 100$ ,  $\times 200$ . Микрофотографии выполнены на световом микроскопе *NikonEclipse CE-400*. *Результаты и их обсуждение.* Наиболее тяжелые изменения в ткани печени формировались у мышей контрольной группы в зависимости от развития злокачественных опухолей. Изменения в ткани печени характеризовались наличием очаговых метастазов и тяжелы необратимых неспецифических дистрофических и некробиотических процессов. В ткани печени сформировались изменения свидетельствующие о нарушении билирубинового обмена и синтеза желчи, а так же липидного, белкового обмена. Изучение патологических процессов у животных с экспериментальным повышением антибластомной резистентности позволил установить зависимость между тяжестью патоморфологических изменений в ткани печени и дифференцировкой опухолевой ткани. У животных первой экспериментальной группы преобладали неспецифические микроциркуляторные и фибропластические патоморфологические изменения. Метастазы опухолевых клеток в печени отсутствовали. Строение сформировавшихся опухолей было представлено соединительнотканными элементами и железистыми структурами. Незначительные патоморфологические изменения в ткани печени были типичны для экспериментальной группы мышей после введения стволовых клеток. Морфологические изменения в ткани печени были представлены очаговой белковой дистрофией. Необратимые фибропластические, микроциркуляторные и некробиотические изменения отсутствовали. *Заключение.* В эксперименте выявлены особенности формирования и зависимость между тяжестью патоморфологических изменений в ткани печени у мышей опухолевой линии *BALK*с, подвергшихся воздействию электромагнитного излучения с частотой 130 ГГц в сочетании с введением стволовых клеток. Развитие положительной динамики патоморфологических изменений в печеночной ткани зависит от формирования антибластомной резистентности и как следствие высокой дифференцировки опухолевой ткани.

**Ключевые слова:** экспериментальные опухоли, антибластомная резистентность, патоморфологические изменения в ткани печени.

FEATURES OF PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN LIVER TISSUE DURING  
EXPERIMENTAL MODELING OF ANTIBLASTOMA RESISTANCE  
(experimental study)

A.N. KUPRINA, A.Yu. KRYLOV, K.S. BABAJANYAN

*Tula state University, Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia*

**Abstract.** *The research purpose* was to study the features of formation and severity of pathomorphological changes in the liver during tumor processes in an animal experiment, taking into account the formation of antiblastoma resistance. **Materials and methods.** The study of the features of pathomorphological changes in the liver during tumor processes was performed on mice of the *BALK/c* tumor line of both sexes aged from 6 to 18 months, in the number of 25 experimental individuals and 30 control animals kept in standard vivarium conditions. The formation of the tumor process in animals in the control group occurred from 6 to 12 months. The first experimental group of mice was exposed to electromagnetic radiation with a frequency of 130 GHz, with a power of 0.3 mW / cm. The duration of a single exposure was 30 minutes, and the total exposure time was 6 hours. The second experimental group of mice was also exposed to electromagnetic radiation with a frequency of 130 GHz and a power 0.3 mW/cm. The duration of a single exposure was 30 minutes, and the total exposure time was 6 hours. Mice in the second group received intravenous administration of 500,000 mesenchymal stem cells derived from subcutaneous fat. Animals were put to sleep by ether anesthesia. Histological preparations were fixed in 10% formalin with subsequent filling in paraffin blocks according to the standard method. The preparations were stained with hematoxylin and eosin. Morphological changes in liver tissue, as well as features of the tumor structure were studied using a *NikonEclipse CE-400* microscope at magnification  $\times 10$ ,  $\times 40$ ,  $\times 100$ ,  $\times 200$ . Micrographs were made using a *NikonEclipse CE-400* light microscope. **Results.** The most severe changes in liver tissue were formed in the control group of mice depending on the development of malignant tumors. Changes in liver tissue were characterized by the presence of focal metastases and severe irreversible non-specific dystrophic and necrobiotic processes. Changes were formed in the liver tissue indicating a violation of bilirubin metabolism and bile synthesis, as well as lipid and protein metabolism. The study of pathological processes in animals with an experimental increase in antiblastoma resistance allowed us to establish a relationship between the severity of pathomorphological changes in liver tissue and differentiation of tumor tissue. Non-specific microcirculatory and fibroplastic pathomorphological changes prevailed in the animals of the first experimental group. There were no metastases of tumor cells in the liver. The structure of the formed tumors was represented by connective tissue elements and glandular structures. Minor pathomorphological changes in liver tissue were typical for the experimental group of mice after the introduction of stem cells. Morphological changes in liver tissue were represented by focal protein dystrophy. There were no irreversible fibroplastic, microcirculatory, or necrobiotic changes. **Conclusion.** The experiment revealed the features of formation and the relationship between the severity of pathomorphological changes in liver tissue in mice of the *BALK/c* tumor line exposed to electromagnetic radiation at a frequency of 130 GHz in combination with the introduction of stem cells. The development of positive dynamics of pathomorphological changes in liver tissue depends on the formation of antiblastoma resistance and, as a result, high differentiation of tumor tissue.

**Keywords:** experimental tumors, antiblastoma resistance, pathomorphological changes in liver tissue.

**Актуальность.** Патология печени при опухолевых процессах характеризуется разнообразием патоморфологических изменений, динамикой их развития, скоростью прогрессирования и как следствие определяет развитие полиорганных осложнений патогенетически связанных с печеночной недостаточностью [2-4, 12].

Печеночная недостаточность является закономерно формирующимся патологическим процессом осложняющим развитие опухолевых заболеваний и как следствие, является одной из важнейших причин формирования необратимых осложнений, ведущих к развитию терминальной стадии. К наиболее часто встречающимся осложнениям, связанным с патологическими изменениями в печени относятся: печёчно-почечная недостаточность, патология дыхательной и сердечнососудистой системы, а так же формирование энцефалопатии, и как следствие, печеночной комы. На долю осложнений вследствие развития полиорганной недостаточности приходится до 80% случаев летальных исходов у больных с онкологическими заболеваниями [1, 7, 9].

При онкологических заболеваниях синдром полиорганной недостаточности, как следствие, – поражение печени может развиваться даже после радикального удаления опухоли. Патологический процесс усугубляется тем, что в ходе оперативного вмешательства в онкологии приходится прибегать к удалению не только части одного, но порой и нескольких органов, пораженных опухолевым процессом. Однако даже после радикального удаления опухоли в органах продолжают развиваться неспецифические патологические изменения, такие как воспалительные, необратимые дистрофические, приводящие к разви-



тию некробиотических изменений. Патологические изменения в печени усугубляются массивной кровопотерей, интоксикацией, а также другими тяжелыми нарушениями морфофункционального гомеостаза. Как следствие смертность может составлять от 30% до 100% в зависимости от тяжести и объема поражения органов и систем [5,6].

В связи с этим патоморфологические изменения в ткани печени при опухолевых процессах требуют детального изучения, с использованием экспериментальных моделей на животных, на основании которых возможно проследить особенности и динамику патологических изменений в печени с учетом морфогенеза опухоли.

*Гипотеза исследования* заключается, в том, что патоморфологические изменения в ткани печени при опухолевых процессах являются осложнениями, ведущими к развитию необратимых осложнений с летальным исходом.

*Предмет исследования* – особенности патоморфологических изменений в печени при экспериментальном моделировании опухолевых процессов и антибластомной резистентности на животных.

*Цель исследования* – в эксперименте на животных моделировать и изучить особенности формирования и тяжесть патоморфологических изменений в ткани печени при опухолевых процессах с учетом формирования антибластомной резистентности.

*Научная новизна работы:* впервые в эксперименте на животных моделированы патологические изменения, изучены тяжесть и динамика патоморфологических особенностей в ткани печени при опухолевых процессах и формирование антибластомной резистентности.

*Задачи:* 1. Выполнить исследование патоморфологических особенностей ткани печени у мышей опухолевой линии *BALK*с в контрольной группе, у которых сформировались опухоли, а так же у мышей с отсутствием макроскопических признаков развития опухолевого процесса.

2. Изучить особенности патоморфологических изменений в ткани печени у мышей опухолевой линии *BALK*с, подвергшихся воздействию электромагнитного излучения с частотой 130 ГГц.

3. Изучить особенности патоморфологических изменений в ткани печени у мышей опухолевой линии *BALK*с, подвергшихся воздействию электромагнитного излучения с частотой 130 ГГц в сочетании с введением стволовых клеток.

4. Провести сравнительный анализ патоморфологических изменений в ткани печени в контрольной и экспериментальных группах животных.

**Материалы и методы исследования.** Экспериментальное исследование на животных проводилось в строгом соответствии с Федеральным законом №52-ФЗ от 30 марта 1999 г. «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения», Федеральным законом №89-ФЗ от 24 июня 1998 г. «Об отходах производства и потребления», Федеральным законом №61-ФЗ от 12 апреля 2010 г. «Об обращении лекарственных средств», Федеральным законом №7-ФЗ от 10 января 2002 г. «Об охране окружающей среды», Федеральным законом №4979-1 от 14 мая 1993 г. «О ветеринарии».

Изучение особенностей патоморфологических изменений в печени при опухолевых процессах выполнялось на мышах опухолевой линии *BALK*с обоих полов в возрасте от 6 до 18 месяцев, в количестве 25 экспериментальных особей и 30 контрольных животных, содержавшихся в стандартных условиях вивария. Формирование опухолевого процесса у животных в контрольной группе происходило от 6 до 12 месяцев.

Первая экспериментальная группа мышей подвергалась воздействию электромагнитного излучения с частотой 130 ГГц, мощностью 0,3 мВт/см.

Продолжительность однократного облучения составила 30 минут, суммарное время экспозиции равнялось 6 часам.

Вторая экспериментальная группа мышей так же подвергалась воздействию электромагнитного излучения с частотой 130 ГГц, мощностью 0,3 мВт/см.

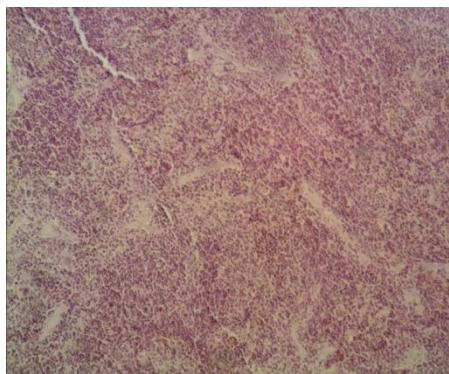
Продолжительность однократного облучения составила 30 минут, суммарное время экспозиции равнялось 6 часам. Мышам во второй группе было выполнено внутривенное введение 500 000 мезенхимальных стволовых клеток, полученных из подкожного жира.

Усыпление животных осуществлялось посредством эфирного наркоза.

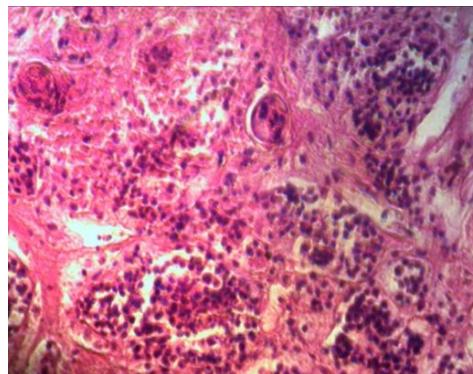
Взятие гистологического материала ткани печени, а так же опухолевой ткани в контрольной и экспериментальных группах осуществлялось непосредственно после выведения животных из эксперимента. Гистологические препараты фиксировались в 10% формалине с последующей заливкой в парафиновые блоки по стандартной методике. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином. Морфологические изменения в ткани печени, а так же особенности строения опухоли изучали на микроскопе *NikonEclipse CE-400* при увеличении  $\times 10$ ,  $\times 40$ ,  $\times 100$ ,  $\times 200$ . Микрофотографии выполнены на световом микроскопе *NikonEclipse CE-400*.

**Результаты и их обсуждение.** В контрольной группе у всех мышей опухолевой линии *BALK*с наблюдалось формирование опухоли, гистологическое строение которой соответствовало опухоли волосяного матрикса, – обызвествляющейся эпителиоме Малерба [1, 2, 10, 11]. Морфологические изменения

в ткани печени характеризовались наличием метастатических узлов с локализацией преимущественно в перипортальных зонах, образованных атипичными клетками фиброзными тяжами и очагами некрозов с лимфоцитарно- макрофагальной инфильтрацией. Структура ткани на периферии опухолевых узлов характеризовалась сохранением классической дольковой структуры. Типовые неспецифические морфологические изменения характеризовались расширением синусоидов их полнокровием и как следствие дискомплексацией гепатоцитов. Гепатоциты находятся в состоянии диффузной крупнокапельной жировой и белковой дистрофии. Выражен фиброз портальных трактов. В перипортальных и центрлобулярных зонах присутствуют холестатические изменения в виде желчных тромбов. Морфологические изменения в ткани печени контрольной группы животных представлены на рис. 1.

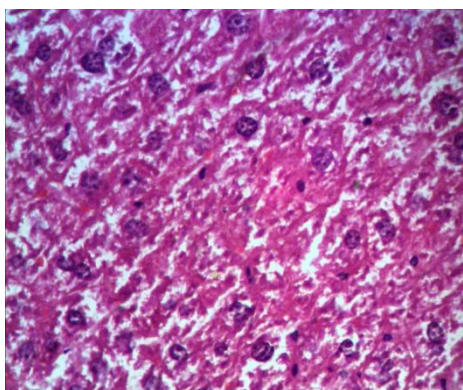


*Рис. 1.* Контрольная группа, ткань печени. Гематоксилин и эозин, ×200

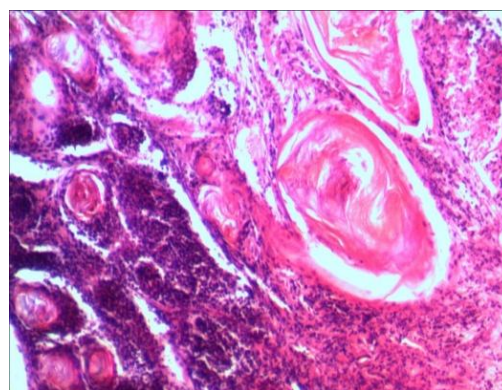


*Рис. 2.* Контрольная группа, опухоль. Гематоксилин и эозин, ×200

В первой экспериментальной группе животных, подвергшихся воздействию электромагнитного излучения с частотой 130 ГГц и мощностью 0,3 мВт/см. Патоморфологические процессы в ткани печени характеризовались наличием неспецифических изменений. Метастатические опухолевые очаги отсутствовали, гистологическая структура классических печеночных долек сохранена, синусоиды умеренно расширены преимущественно в перивенулярной зоне. Трабекулярное строение не нарушено. Гепатоциты в состоянии белковой дистрофии, локализующийся преимущественно в центрлобулярных зонах печеночных долек, центральные вены умеренно расширены, как следствие развившегося перивенулярного фиброза. У мышей со сформировавшимися высокодифференцированными опухолевыми узлами отличительные патоморфологические процессы в ткани печени характеризовались выраженными фибропластическими изменениями, ведущими к склерозу портальных трактов и формированию активных соединительнотканых септ, которые распространяющиеся на центрлобулярные зоны, а также наличие перивенулярного фиброза. Морфологические изменения в ткани печени первой экспериментальной группы животных представлены на рис. 3.



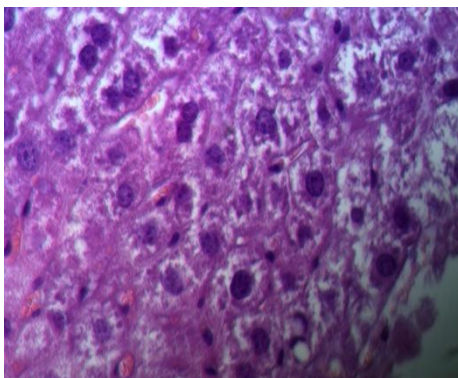
*Рис. 3.* Ткань печени. Гематоксилин и эозин, ×200



*Рис. 4.* Опухоль. Гематоксилин и эозин, ×200

Во второй экспериментальной группе у мышей после введения стволовых клеток формирование опухолевого процесса не наблюдалось. Морфологические изменения в ткани печени характеризовались преобладанием очаговой белковой дистрофии и умеренной дискомплексацией гепатоцитов. Фибропластические изменения в ткани печени отсутствовали. Отличительной морфологической особенностью явилась высокая митотическая активность в ядрах гепатоцитов и увеличение количества двуядерных

гепатоцитов, что свидетельствует об активации гипертрофической регенерации в ткани печени. Морфологические изменения в ткани печени первой экспериментальной группы животных представлены на рис. 5.



*Рис. 5. Ткань печени. Гематоксилин и эозин, ×200*

**Заключение.** Таким образом, сравнительный анализ изменений в ткани печени с учетом формирования антибластомной резистентности позволил установить патоморфологические особенности развития неспецифических патологических процессов. Сравнительный анализ патоморфологических изменений в ткани печени при экспериментальном моделировании опухолей и антибластомной резистентности позволил установить, что наиболее тяжелые изменения в ткани печени формировались у мышей контрольной группы в сочетании с развившимися злокачественными опухолями. Отличительные особенности изменений в ткани печени характеризовались как очаговыми метастазами, так и тяжелыми необратимыми неспецифическими дистрофическими и некробиотическими процессами. Обращает на себя внимание тот факт, что наряду с опухолевой прогрессией в ткани печени сформировались необратимые некробиотические изменения, свидетельствующие о нарушении таких важнейших функций, как нарушение билирубинового обмена и синтеза желчи, а так же липидного, белкового обмена, сопровождающихся формированием очагов некроза с воспалительными инфильтратами. Изучение патологических процессов у животных с экспериментальным повышением антибластомной резистентности позволило установить зависимость между тяжестью патоморфологических изменений в ткани печени и дифференцировкой опухолевой ткани. В отличие от контрольной группы, в ткани печени у животных первой экспериментальной группы преобладали неспецифические микроциркуляторные и фибропластические патоморфологические изменения. Метастазы опухолевых клеток в печени отсутствовали. Отмечено что фибропластические изменения так же преобладали и в опухолевой ткани, строение сформировавшихся опухолей было представлено соединительнотканнми элементами и железистыми структурами. Наиболее незначительные патоморфологические изменения в ткани печени были типичны для экспериментальной группы мышей после введения стволовых клеток. В указанной группе макроскопических опухолевых изменений не выявлено. Морфологические изменения в ткани печени были представлены очаговой белковой дистрофией. Необратимые фибропластические, микроциркуляторные и некробиотические изменения отсутствовали.

Таким образом, выявлены особенности формирования, а так же зависимость тяжести патоморфологических изменений в ткани печени у мышей опухолевой линии *BALK*\с, подвергшихся воздействию электромагнитного излучения с частотой 130 ГГц в сочетании с введением стволовых клеток. Положительная динамика морфологических изменений в печеночной ткани зависела от формирования антибластомной резистентности и как следствие определялась степенью дифференцировки опухолевой ткани.

*Грант ректора для поддержки молодых ученых, регистрационный номер 8874ГРР от 23.07.2020*

### **Литература**

1. Бантыш Б.Б., Крылов А.Ю., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Иванов Д.В., Яшин А.А. Особенности влияния электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на формирование опухолевого процесса у мышей линии *BALK*\с // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2018. Т. 165, №5. С. 640–643.
2. 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.

3. Иванов Д.В., Субботина Т.И., Яшин А.А. Электромагнитные поля и излучения в восстановительной медицине (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №5. Публикация 3-12. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-5/3-12.pdf> (дата обращения: 25.10.2018).
4. Иванов Д.В., Алиева Д.О. Клеточные технологии с позиции системного анализа и синтеза (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №4. Публикация 8-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/8-3.pdf> (дата обращения 19.10.2016). DOI: 10.12737/22332.
5. Карданова А.Т., Механикова П.И., Сладковский Г.В. Анализ летальных исходов среди онкобольных военнослужащих. Санкт-Петербург: ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, 2020. Т. 2, № S1. С. 85–87.
6. Карнаузов А.В., Пономарев В.О. Диссипативный резонанс - новый класс физических явлений. Некоторые подходы к аналитическому описанию // Биомедицинские технологии и электроника. 2001. №8. С. 23–31.
7. Мядлец О.Д., Лебедева Е.И. Функциональная морфология и элементы общей патологии печени (монография). Витебск: Изд-во «УО Витебский Государственный медицинский университет», 2018. 340 с.
8. Перельмутер В.М., Ча В.А., Чуприкова Е.М. Медико-биологические аспекты взаимодействия электромагнитных волн с организмом. Учебное пособие. Издательство политехнического университета, 2009. 128 с.
9. Пиголкин Ю.И., Должанский О.В., Глоба И.В. Осложнения онкологических заболеваний и наступление внезапной смерти. Москва: ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 2016. С. 155–156.
10. Субботина Т.И., Савин Е.И., Иванов Д.В., Хадарцев А.А. Модулирующее воздействие электромагнитного излучения на активность стволовых клеток. Взаимодействие сверхвысокочастотного и оптического излучения с полупроводниковым микро- и наноструктурами, материалами и биообъектами. Саратов: Изд. «Саратовский источник», 2014. 4 с.
11. Субботина Т.И., Яшин А.А. Резонансные эффекты во взаимодействии электромагнитных полей с биосистемами. Ч. II. Экспериментальные исследования электромагнитных биорезонансов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №4. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-4/3-1.pdf> (дата обращения: 02.07.2018).
12. Jemal A., Torre L., Bray F. The Cancer Atlas. Atlanta: American Cancer Society, 2019. 134 p.

#### References

1. Bantysh BB, Krylov AYU, Subbotina TI, Hadarcev AA, Ivanov DV, Yashin AA. Osobennosti vliyaniya ehlektromagnitnogo izlucheniya millimetrovogo diapazona na formirovanie opuholevogo processa u myshej linii BALB/c [Features of the influence of electromagnetic radiation of the millimeter range on the formation of tumor process BALB/c in mice]. Byulleten' ehksperimental'noj biologii i mediciny. 2018;165(5):640-3. Russian.
2. Bantysh BB, Ivanov DV, Krylov AYU, Subbotina TI, Yashin AA. Osobennosti vozdeystviya ehlektromagnitnogo izlucheniya i stvolovyh kletok na proliferaciyu i differencirovku kletok krasnogo kostnogo mozga. V sbornike: Medikoblogicheskie tekhnologii v klinike Tula [Features of the impact of electromagnetic radiation and stem cells on the proliferation and differentiation of red bone marrow cells. In the book: biomedical technology in the clinic Tula]; 2018. Russian.
3. Ivanov DV, Subbotina TI, Yashin AA. Elektromagnitnye polya i izlucheniya v vosstanovitel'noj medicine (obzor literatury) [Electromagnetic fields and radiations in restorative medicine (literature review)]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. Elektronnoe izdanie. 2018[cited 2018 Oct 25];5[about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-5/3-12.pdf>.
4. Ivanov DV, Alieva DO. Kletochnye tekhnologii s pozitsii sistemnogo analiza i sinteza (obzor literatury) [Cell technologies from the point of system analysis and synthesis (literature report)]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. Elektronnoe izdanie. 2016 [cited 2016 Oct 19];4 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/8-3.pdf>. DOI: 10.12737/22332
5. Kardanova AT, Mehanikova PI, Sladkovskij GV. Analiz letal'nyh ishodov sredi onkobil'nyh voennosluzhashchih [Analysis of deaths among cancer patients in military personnel]. Sankt-Peterburg: FGBVOU VO «Voенно-медицинская академия им. С. Кирова» МО РФ; 2020. Russian.
6. Karnauhov AV, Ponomarev VO. Dissipativnyj rezonans - novyj klass fizicheskikh yavlenij. Nekotoryj podhody k analiticheskomu opisaniyu [Dissipative resonance is a new class of physical phenomena. Some approaches to analytical description]. Biomedicinskie tekhnologii i ehlektronika. 2001;8:23-31. Russian.

7. Mjadelec OD, Lebedeva EI. Funkcional'naja morfologija i jelementy obshhej patologii pečeni (monografija) [Functional morphology and elements of General pathology of the liver (monograph)]. Vitebsk: Izd-vo «UO Vitebskij Gosudarstvennyj medicinskij universitet»; 2018. Russian.

8. Perel'muter VM, CHa VA, CHuprikova EM. Mediko-biologicheskie aspekty vzaimodejstviya ehlektromagnitnyh voln s organizmom. Uchebnoe posoble [Medical and biological aspects of electromagnetic waves interaction with the body. Textbook]. Izdatel'stvo politekhnicheskogo universiteta; 2009. Russian.

9. Pigolkin JuI, Dolzhanskij OV, Globa IV. Oslozhnenija onkologicheskix zabojevanij i nastuplenie vnezapnoj smerti [Complications of cancer and the onset of sudden death.]. Moscow: FGBOU VO «Pervyj MGIMU im. I.M. Sečenova» Minzdrava Rossii; 2016. Russian.

10. Subbotina TI, Savin EI, Ivanov DV, Hadarcev AA. Moduliruyushchee vozdejstvie ehlektromagnitnogo izlucheniya na aktivnost' stvolovyh kletok. Vzaimodejstvie sverhvysochastotnogo i optičeskogo izlucheniya s poluprovodnikovym mikro- i nanostrukturami, materialami i bloobektami [Modulating effect of electromagnetic radiation on the activity of stem cells. Interaction of microwave and optical radiation with semiconductor micro-and nanostructures, materials and biological objects]. Saratov: Izd. «Saratovskij istochnik»; 2014. Russian.

11. Subbotina TI, Yashin AA. Rezonansnye ehffekty vo vzaimodejstvii ehlektromagnitnyh polej s blosistemami. CH. II. EHksperimental'nye issledovaniya ehlektromagnitnyh blorezonansov [Resonance effects in the interaction of electromagnetic fields with blosystems Part II. Experimental studies of electromagnetic bloresonances]. Vestnik novyx medicinskih tekhnologij. EHlektronnoe izdanie. 2018[cited 2018 Jul 02];4[about 20 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin /E2018- 4/3-1.pdf>.

12. Jemal A, Torre L, Bray F. The Cancer Atlas. Atlanta: American Cancer Society; 2019.

---

**Библиографическая ссылка:**

Куприна А.Н., Крылов А.Ю., Бабаджанян К.С. Особенности патоморфологических изменений в ткани печени при экспериментальном моделировании антибластомной резистентности (экспериментальное исследование) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. 2020. №6. Публикация 3-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/3-5.pdf> (дата обращения: 15.12.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16777\*

**Bibliographic reference:**

Kuprina AN, Krylov AYu, Babajanyan KS. Osobennosti patomorfologicheskix izmenenij v tkani pečeni pri jeksperimental'nom modelirovanii antiblastomnoj rezistentnosti (jeksperimental'noe issledovanie) [Features of pathomorphological changes in liver tissue during experimental modeling of antiblastoma resistance (experimental study)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Dec 15];6 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/3-5.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16777

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/e2020-6.pdf>

РОЛЬ БЕЛКА ТЕПЛООВОГО ШОКА *HSP70*  
В РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ  
(обзор литературы)

А.В. НАУМОВ\*, Т.В. ПРОКОФЬЕВА\*, О.С. ПОЛУНИНА\*, Л.В. САРОЯНЦ\*\*

\*ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России,

ул. Бакинская, д. 121, г. Астрахань, 414000, Россия, e-mail: [agma@astranet.ru](mailto:agma@astranet.ru)

\*\*ФГБУ «Научно-исследовательский институт по изучению лепры» Минздрава России,  
пр-д Николая Островского, г. Астрахань, 414057, Россия, e-mail: [luda\\_saroyants@mail.ru](mailto:luda_saroyants@mail.ru)

**Аннотация.** Сердечно-сосудистые заболевания продолжают оставаться одной из важнейших причин ранней инвалидизации и смертности населения экономически развитых стран. Наиболее грозными проявлениями патологии сердца и сосудов является инфаркт миокарда. Несмотря на кажущуюся простоту верификации инфаркта миокарда, существует ряд ситуаций, когда традиционные диагностические критерии не дают своевременной исчерпывающей информации. Это делает актуальным поиск информативных маркеров, которые позволят диагностировать острую коронарную патологию в максимально ранние сроки, а также помогут прогнозировать тяжесть и характер течения, развитие осложнений и исход заболевания. В последние десятилетия появилась информация, что в качестве таких маркеров могут использоваться белки теплового шока. Установление патогенетической роли белков теплового шока при заболеваниях сердца, выявление закономерностей изменения их при инфаркте миокарда и возможных связей с характером течения инфаркта миокарда являются актуальными задачами медико-биологической науки. В данном обзоре приведены факты об открытии белков теплового шока, их видах, о выявленной роли в организме. Проанализированы результаты изучения данной группы белков при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы и при атеросклеротическом процессе.

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистая патология, инфаркт миокарда, белки теплового шока.

ROLE OF HEAT SHOCK PROTEIN *HSP70* IN THE DEVELOPMENT  
OF CARDIOVASCULAR PATHOLOGY  
(literature review)

A.V. NAUMOV\*, T.V. PROKOFIEVA\*, O.S. POLUNINA\*, L.V. SAROYANTS\*\*

\*Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of Russia,

Bakinskaya Str., 121, Astrakhan, 414000, Russia, e-mail: [agma@astranet.ru](mailto:agma@astranet.ru)

\*\*Leprosy Research Institute, Ministry of Health of Russia,  
Nikolay Ostrovsky H., Astrakhan, 414057, Russia, e-mail: [luda\\_saroyants@mail.ru](mailto:luda_saroyants@mail.ru)

**Abstract.** Cardiovascular diseases continue to be one of the most important causes of early disability and mortality in economically developed countries. The most dangerous manifestations of heart and vascular pathology are myocardial infarction. Despite the apparent simplicity of verification of myocardial infarction, there are a number of situations when traditional diagnostic criteria do not provide timely and comprehensive information. This actualizes the search for informative markers that will allow diagnosing acute coronary pathology as early as possible, and will also help predict the severity and nature of the course, the development of complications and the outcome of the disease. In recent decades, information has appeared that heat shock proteins can be used as such markers. Establishing the pathogenetic role of heat shock proteins in heart diseases, identifying patterns of their changes in myocardial infarction and possible connections with the nature of the course of myocardial infarction are urgent tasks of medical and biological science. This review provides facts about the discovery of heat shock proteins, their types, and their role in the body. The results of studying this group of proteins in various diseases of the cardiovascular system and in the atherosclerotic process are analyzed.

**Keywords:** cardiovascular pathology, myocardial infarction, heat shock proteins.

Сердечно-сосудистые заболевания занимают лидирующие позиции в общемировой статистике причин смертности населения. Несмотря на существенные статистические различия между странами, в среднем ИБС является причиной 1,8 млн. смертей каждый год и составляет 20% от всех летальных исходов в Европе. Наиболее опасным из острых проявлений ИБС является *инфаркт миокарда* (ИМ). Настораживает тенденция более частой регистрации ИМ с подъемом сегмента *ST* среди молодого населения [5].

**Белки теплового шока при сердечно-сосудистой патологии.** Несмотря на кажущуюся простоту верификации ИМ, существует ряд ситуаций, когда традиционные диагностические критерии не дают своевременной исчерпывающей информации. Это делает актуальным поиск информативных маркеров, которые позволят диагностировать острую коронарную патологию в максимально ранние сроки, а также помогут прогнозировать тяжесть и характер течения заболевания, развитие осложнений и конечный исход.

В последние десятилетия появилась информация, что в качестве таких маркеров могут использоваться *белки теплового шока* (БТШ). Это группа внутриклеточных белков с одновременной внеклеточной экспрессией. БТШ функционируют как молекулярные шапероны (от англ. *chaperone* – сопровождать), выполняя свою функцию только в связанном с другими молекулами состоянии, направляют новообразованные полипептиды через стадии складывания / разворачивания для достижения правильной функциональной конфигурации. Основная роль БТШ заключается в защите клеточных функций путем предотвращения необратимого повреждения белка, восстановления денатурированных белков и облегчения молекулярного трафика через внутриклеточные пути. Они являются важными участниками клеточного гомеостаза и передачи сигнала. В иммунном ответе БТШ участвуют в сохранении и внутриклеточном переносе антигенных пептидов к основному комплексу гистосовместимости в антигенпрезентирующих клетках, экспрессии *toll-подобных рецепторов (TLR)*, молекул адгезии и продукции провоспалительных цитокинов [20]. Являясь иммунодоминантными молекулами, БТШ стимулируют как естественную, так и обусловленную патологией иммунную реактивность. Последнее может быть следствием молекулярной мимикрии, генерирующей перекрестную реактивность между БТШ человека и БТШ инфекционных агентов. Аутоиммунная реактивность, управляемая БТШ, также может быть результатом усиления иммунного ответа на пептиды, образующиеся при повреждении клеток [4].

Впервые о семействе БТШ заговорили в 1962 году, когда *Feruccio Ritossa* обнаружил отечность хромосом слюны у дрозофилы и изменения в экспрессии генов в ответ на нагревание [4, 21]. В 1974 году было показано повышение экспрессии генов, кодирующих указанные белки у дрозофилы после действия на мух стрессорных факторов, таких как тепловой шок. Они были названы белками теплового шока, или *HSP* (от англ., *heat shock proteins*). Последующие исследования показали, что не только гипертермия активирует эти белки. Аналогичными триггерами могут являться гипоксия, ишемия, реперфузия, энергодефицит, физическое растяжение, ацидоз, образование реактивных кислородных радикалов, то есть практически любые воздействия, инициирующие клеточный стресс. В условиях стресса общий синтез белка снижается, а синтез *HSP* увеличивается за счет выхода его из поврежденных в результате стресса прерибосом в цитоплазму [7, 12].

БТШ представляют собой один из самых древних и консервативных белков в прокариотических и эукариотических клетках. Они имеют высокую межвидовую гомологию и конституционально экспрессируются в большинстве клеток. БТШ распределены в цитоплазме, ядре, эндоплазматической сети и митохондриях. В физиологических условиях это семейство белков составляет 5-10% от общего содержания белка в клетках, при стрессе же количество БТШ может увеличиваться до 15%. Сверхэкспрессия БТШ во время стресса была продемонстрирована у всех исследованных видов, включая водные кораллы, пустынных муравьев, растения, бактерии и млекопитающих [1, 4].

БТШ сгруппированы в различные семейства в соответствии с их молекулярным весом: а именно, семейства 110, 90, 70, 60, 40 кДа и низкомолекулярные (15-30 кДа). Хотя общей функцией всех подгрупп является клеточная стресспротекция, тканеспецифичность, их отдельные функции различны [4].

**Патофизиологическая роль белков теплового шока HSP 70 в развитии сердечно-сосудистых заболеваний.** Установлено, что у людей БТШ участвуют в патогенезе большого числа заболеваний [1, 2, 6], в том числе и сердечно-сосудистых [29, 30]. Наиболее репрезентативными при сердечно-сосудистой патологии являются такие представители белков теплового шока, как *HSP70*. Члены семейства *HSP70* способствуют репарации ДНК, участвуют в патогенезе атеросклероза и в качестве аутоантигена - в патогенезе гипертонии.

Основным фактором, вызывающим экспрессию *HSP70*, является ишемия. Есть данные об участии *HSP70* в процессах воспаления. Противовоспалительная активность, возможно, достигается посредством подавления *NFκB HSP70* [27].

В ряде исследований показано, что кратковременная ишемия, индуцирующая накопление в сердце *HSP70*, значительно повышает устойчивость миокарда к последующей длительной ишемии, что, возможно, лежит в основе адаптации миокарда к повреждениям. В модели на животных была показана обратная корреляция между уровнем *HSP70* и размером инфаркта. Кроме того, повышенная экспрессия *HSP70* улучшала восстановление после ишемии на модели трансгенных мышей.

Несмотря на благотворное влияние на клетки миокарда, получены данные, что чрезмерно высокие концентрации внеклеточного *HSP70* могут увеличить риск фибрилляции предсердий и смертности после операции на сердце [22].

Было обнаружено, что внутриклеточный *HSP70* обеспечивает защиту от любого из множества стрессов, предотвращая повреждение клеток и тканей [4], в то время как внеклеточный плазменный *HSP70* (*eHSP70*) оказывает защитное или вредное воздействие на сердечно-сосудистые события [3, 18, 28]. Циркулирующий экзогенный *HSP70* увеличивает выживаемость стрессированных клеток гладких мышц артерий в культуре посредством связывания клеточной поверхности и защищает клетки от апоптоза [14].

Некоторые исследования показали, что повышение уровня *HSP70* сопряжено с низким риском сердечно-сосудистых заболеваний, из чего логично следует вывод о протективной роли данного семейства белков относительно состояния сердечно-сосудистой системы [18, 29]. По мнению ряда исследователей, защита миокарда обусловлена повышением устойчивости к воздействию гипоксии под влиянием экспрессии *HSP70*. В дополнение к уменьшению площади инфаркта, увеличение экспрессии *HSP70* сопровождается оптимизацией реперфузии при ишемическом повреждении. В исследованиях показано, что активация *HSP70* перед кардиоплегической ишемией улучшает восстановление систолической и коронарной эндотелиальной функции [17].

Результаты других исследований диаметрально противоположны и демонстрируют, что *eHSP70* может играть важную роль в патогенезе и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний [10, 28]. Стрессорное воздействие может сверхэкспрессировать *HSP70* в сердце. *Wei Y.* и соавт. обосновали, что экспрессия *HSP70* часто увеличивается в кардиомиоцитах вследствие аритмогенной, ишемической или дилатационной кардиомиопатии [24]. По-видимому, инфарктное сердце имеет меньшую производственную мощность *HSP70*, что может быть тесно связано с его функциональным ухудшением и способностью переносить дальнейшие повреждения [10].

В ряде исследований приводятся коррелятивные взаимосвязи между *HSP70* и традиционными маркерами повреждения, такими как трансаминазы и билирубин, у пациентов с сердечной недостаточностью. Это наводит на мысль о возможности использования *HSP70* в качестве диагностического и/или прогностического биомаркера сердечных заболеваний [12].

**Роль БТШ70 в атеросклеротическом процессе.** Сообщения о роли *HSP70* в развитии и прогрессировании атеросклероза противоречивы. Ряд авторов считает, что сверхэкспрессию данного белка, обнаруживаемого, в том числе, в атеросклеротических бляшках, можно считать маркером прогрессирования процесса. *Xie F. et al.* (2016) было показано, что экзогенный *HSP70* вызывает избыточную экспрессию молекул адгезии в мононуклеарных клетках периферической крови. Эти результаты, а также обнаружение прямой корреляции между уровнем *HSP70* и клинической выраженностью атеросклеротического процесса, позволяют предположить, что *HSP70* способствует прогрессированию атеросклероза [25].

*Ghayour-Mobarhan M. et al.* в своей работе пришли к выводу, что титры анти-*HSP60*, анти-*HSP65* и анти-*HSP70* значительно выше у пациентов с дислипидемией. Эти данные указывают на связь между компонентами питания и иммунным ответом на БТШ у субъектов с дислипидемией [25].

В исследовании, посвященном изучению *HSP70* в аорте человека, оценивалось его распределение с помощью программного обеспечения для иммуногистохимии и анализа видеоизображений, а также определялся уровень *HSP70* методом вестерн-блоттинга. Это исследование показало гомогенную картину окрашивания *HSP70* в «нормальных» областях, но неоднородную картину в зонах атеросклероза. Анализ изображений показал, что чем более выражен атеросклеротический процесс, тем больше изменено окрашивание БТШ70, но вестерн-блоттинг не показал различий в общем содержании с прогрессированием бляшек. Предполагается, что гетерогенная картина распределения БТШ в атеросклеротических поражениях может быть связана с переходом *HSP70* из поврежденных клеток в бляшку [13].

При прогрессирующих атеросклеротических поражениях *HSP70* сверхэкспрессируется в нескольких типах клеток, включая моноциты, макрофаги, дендритные клетки и клетки гладких мышц. В ранних атеросклеротических поражениях, однако, только дендритные клетки, которые являются ключевыми клетками в иммунном ответе, сверхэкспрессируют *HSP70* [7]. Интересно, что *HSP70*, которые обычно являются внутриклеточными, также были обнаружены в растворимой форме в сыворотке вместе со специфическими антителами против *HSP70*, и некоторые исследования предполагают корреляцию между уровнями этих антител и тяжестью атеросклероза [19].

**БТШ70 и ИБС.** В нескольких исследованиях изучалась связь между уровнями *HSP70* и риском развития ИБС. Так, *Zhu et al.* сообщали, что уровни *HSP70* были выше у пациентов без ИБС, чем у пациентов с ИБС и обратно пропорциональны степени атеросклероза. В этом исследовании случаи были определены как наличие стеноза сосудов  $\geq 50\%$ , а в контрольные группы были включены пациенты с болью в груди [30]. Некоторые исследования также показали, что повышение уровня *HSP70* было связано с низким риском сердечно-сосудистых заболеваний [18].

В то же время в исследовании *Zhang X. et al.* было продемонстрировано, что уровни *HSP70* у пациентов с ИБС, острым коронарным синдромом (ОКС) и стабильной стенокардией (3,54, 3,77 и 2,26 нг/мл соответственно) были статистически выше, чем в контроле (1,76 нг / мл), а уровни *HSP70* были значительно выше при ОКС по сравнению со стенокардией. После корректировки традиционных фак-



торов риска ИБС с помощью множественного регрессионного анализа было показано, что повышенный уровень *HSP70* был ассоциирован с более чем с пятикратным увеличением риска ОКС по сравнению с субъектами с низкими уровнями *HSP70*. Уровни *HSP70* в день поступления и на вторые сутки были значительно выше по сравнению с уровнями в последующие дни при ИМ. Авторами был сделан вывод, что при повышении уровня *HSP70* повышается риск и тяжесть ОКС. Возможно, что высвобождение растворимого *HSP70* в кровотоке выше при разрыве нестабильной бляшки и острых явлениях, например, после ИМ, а не при стабильной бляшке [28].

Кроме того, при обследовании 3415 пациентов с ИБС, перенесших катетеризацию сердца, повышенные уровни *HSP70* коррелировали с повышенным риском сердечной смерти [11]. В другом наблюдательном исследовании концентрация *HSP70* в сыворотке была значительно выше у пациентов, обратившихся к коронарной ангиографии, но без признаков ИБС. Это также поддерживает предположение, что БТШ влияют на прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний [26].

*Dybdahl B. et al.* продемонстрировали повышенные концентрации *HSP70* в сыворотке крови у пациентов с ИМ по сравнению с больными стенокардией. Пиковые концентрации *HSP70* в сыворотке крови коррелировали как с маркерами некроза миокарда, так и с провоспалительными маркерами. Наконец, у пациентов с ИМ концентрация *HSP70* в сыворотке крови повышалась и снижалась быстрее, чем другие маркеры некроза миокарда. Можно предположить, что концентрация *HSP70* в сыворотке крови при ИМ, скорее всего, отражает концентрацию *HSP70* в сердце. Пациенты с более высокой концентрацией *HSP70* в сыворотке крови имели более низкие фракции выброса левого желудочка в первые сутки после развития ИМ, что косвенно подтверждает предположение, что концентрация *HSP70* связана с размером инфаркта. Помимо возможного системного эффекта, *HSP70* может играть важную роль локально в сердце, не только как шаперон, но и как сигнальная молекула, и может быть предложен в качестве дополнительного маркера повреждения миокарда [10].

Кроме своей известной функции во внутриклеточных процессах, *HSP70* может активировать иммунную систему и, таким образом, играть роль и в местных воспалительных реакциях после развития ИМ. Можно предположить, что при ИБС клетки миокарда находятся длительное время в стрессовом состоянии, следовательно, это способствует накоплению в кардиомиоцитах повреждающих белков, что приводит к увеличению синтеза шаперонов. Появление внеклеточного *HSP70*, играющего двойную роль – как шаперона и цитокина – является сигналом активации иммунного ответа с индукцией провоспалительных цитокинов, таких как, например, *IL-6* [18]. *IL-6* является хорошим индикатором активации цитокинового каскада, точно отражает воспалительный статус и стабилен, так как его период полураспада длиннее, чем у других провоспалительных цитокинов [17]. Сообщалось, что внеклеточный *HSP70* связывается со специфическими рецепторами (*CD14*, *CD91* и *Toll*-подобными рецепторами) на антигенпрезентирующих клетках и стимулирует выработку провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухолей- $\alpha$ , интерлейкинов: (*IL-1\beta* и *IL-6*)) [8].

*Shin Y.O. et al.* обнаружили, что кардиореабилитационная терапия и лечение статинами снижают титры антител к *HSP60* (на 3,79% и 10,00% соответственно) и к *HSP70* (на 5,74% и 3,45% соответственно) у пациентов с ИБС. Лечение статинами приводило к снижению только титров антител к *HSP70* (на 3,83%) [23].

**Заключение.** На фоне общемировой тенденции к омоложению контингента лиц с ИМ крайне актуально изучение и понимание патогенетических аспектов острой коронарной патологии на тонком биохимическом уровне. Существенный вклад в этот процесс может внести изучение роли белков теплового шока в процессах апоптоза и некроптоза кардиомиоцитов. Функциональное многообразие этого класса белков делает данный процесс непростым и многозадачным. Выявление закономерностей их изменения и возможных связей белков теплового шока с характером и тяжестью течения инфаркта миокарда являются актуальными задачами медико-биологической науки.

## Литература

1. Иванова Н.М., Цыбиков Н.Н., Сормолотова И.Н., Цыбиков Н.Б., Иванов М.О. Шапероны как связующее звено между атопическим дерматитом и аллергическим ринитом // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2019. №14 (2). С. 349–351.
2. Кабалык М.А. Клинико-патогенетическое значение белков теплового шока с массой 70 и 27 кДа при остеоартрите // Научно-практическая ревматология. 2017. №55 (2). С. 187–191.
3. Котова Ю.А., Зуйкова А.А., Пашков А.Н. Диагностическое значение белков теплового шока 70 при коронарном атеросклерозе // CardioСоматика. 2019. №3. С. 60–64
4. Никитин К.Д. Белки теплового шока: биологические функции и перспективы применения // Клиническая онкогематология. 2008. №2 (1). С. 126–130
5. Рекомендации ЕОК по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST 2017 // Российский кардиологический журнал. 2018. №25 (5). С. 103–158.

6. 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
7. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Ветрова Ю.В., Гуськова О.В. Неспецифические (синтоксические и кататоксические) механизмы адаптации к длительному воздействию холодового раздражителя // Вестник новых медицинских технологий. 2000. Т. VII, № 3–4. С. 100–105.
8. Asea A., Rehli M., Kabingu E., Boch J.A., Bare O., Auron P.E., Stevenson M.A., Calderwood S.K. Novel signal transduction pathway utilized by extracellular HSP70: role of toll-like receptor (TLR) 2 and TLR4 // *J Biol Chem*. 2002. №277 (17). P. 15028–15034
9. Bobryshev Y.V., Lord R.S. Expression of heat shock protein-70 by dendritic cells in the arterial intima and its potential significance in atherogenesis // *J Vasc Surg*. 2002. №35 (2). P. 368–375
10. Dybdahl B., Slørdahl S.A., Waage A., Kierulf P., Espevik T., Sundan A. Myocardial ischaemia and the inflammatory response: release of heat shock protein 70 after myocardial infarction // *Heart* 2005. №91. P. 299–304.
11. Eapen D.J., Ghasemzadeh N., MacNamara J.P., Quyyumi A. The Evaluation of Novel Biomarkers and the Multiple Biomarker Approach in the Prediction of Cardiovascular Disease // *Curr Cardiovasc Risk Rep*. 2014. №8. P. 408.
12. Gombos T., Föhrhéc Z., Pozsonyi Z., Jánoskúti L., Prohászka Z. Interaction of serum 70-kDa heat shock protein levels and HspA1B (+1267) gene polymorphism with disease severity in patients with chronic heart failure // *Cell Stress Chaperones*. 2008. №13 (2). P. 199–206.
13. Johnson A.D., Berberian P.A., Tytell M., Bond M.G. Atherosclerosis alters the localization of HSP70 in human and macaque aortas *Exp Mol Pathol*. 1993. №58 (3). P. 155–168
14. Kalmar B., Greensmith L. Induction of heat shock proteins for protection against oxidative stress // *Adv Drug Deliv Rev*. 2009 №61. P.310–318.
15. Millar L.N., Murrell G.A. Heat shock proteins in tendinopathy: novel molecular regulators // *Mediators Inflamm*. 2012. №436203 (2012).
16. Mosser D.D., Caron A.W., Bourget L., Meriin A.B., Sherman M.Y., Morimoto R.I., Massie B. The chaperone function of hsp70 is required for protection against stress-induced apoptosis // *Mol Cell Biol*. 2000. №20 (19). P. 7146–7159.
17. Nomura F., Aoki M., Forbess J.M., Mayer J.E. Myocardial self-preservative effect of heat shock protein 70 on an immature lamb heart // *Ann Thorac Surg*. 1999. №68 (5). P. 1736–1741.
18. Pockley A.G., Calderwood S.K., Multhoff G. The atheroprotective properties of Hsp70: a role for Hsp70-endothelial interactions? // *Cell Stress Chaperones* 2009. №14. C. 545–553.
19. Pockley A.G., Shepherd J., Corton J.M. Detection of heat shock protein 70 (Hsp70) and anti-Hsp70 antibodies in the serum of normal individuals *Immunol Invest*. 1998. № 27 (6). P. 367–377.
20. Powers E.T., Morimoto R.I., Dillin A., Kelly J.W., Balch W.E. Biological and chemical approaches to diseases of proteostasis deficiency // *Annu. Rev. Biochem*. 2009. №78. P. 959–991.
21. Ritossa F. A new puffing pattern induced by temperature and DNP in *Drosophila* // *Experientia* 1962. №18. P. 571–573.
22. Saban K.L., Hoppensteadt D., Bryant F.B., Devon H.A. Social determinants and heat shock protein-70 among african american and non-hispanic white women with atherosclerosis: a pilot study // *Biol Res Nurs*. 2013. №16 (3). P. 258–265.
23. Shin Y.O., Bae J.S., Lee J.B., Kim J.K., Kim Y.J., Kim C., Ahn J.K., Bang I.K., Lee B.K., Othman T., Min Y.K., Yang H.M. Effect of cardiac rehabilitation and statin treatment on anti-HSP antibody titers in patients with coronary artery disease after percutaneous coronary intervention // *Int Heart J*. 2006. №47. P. 671–682.
24. Wei Y.J., Huang Y.X., Shen Y., Cui C.J., Zhang X.L., Zhang H. Proteomic analysis reveals significant elevation of heat shock protein 70 in patients with chronic heart failure due to arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy // *Mol Cell Biochem*. 2009. № 332(1-2). P. 103–111.
25. Xie F., Zhan R., Yan L.C., Gong J.B., Zhao Y., Ma J., Qian L.J. Diet-induced elevation of circulating HSP70 may trigger cell adhesion and promote the development of atherosclerosis in rats // *Cell Stress Chaperones*. 2012. №21. P. 907–914.
26. Xu Q. Role of heat shock proteins in atherosclerosis // *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2002. №22. P. 1547–1559.
27. Xu Q., Metzler B., Jahangiri M., Mandal K. Molecular chaperones and heat shock proteins in atherosclerosis // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol*. 2012. №302. P. 506–514.

28. Zhang X., Xu Z., Zhou L., Chen Y., He M., Cheng L., Hu F.B., Tanguay R.M., Wu T. Plasma levels of Hsp70 and anti-Hsp70 antibody predict risk of acute coronary syndrome // *Cell Stress Chaperones*. 2010. №15. P. 675–686.

29. Zhu J., Quyyumi A.A., Wu H., Csako G., Rott D., Zalles-Ganley A., Ogunmakinwa J., Halcox J.P., Epstein S.E. Increased serum levels of heat shock protein 70 are associated with low risk of coronary artery disease // *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003. №23. P. 1055–1059.

### References

1. Ivanova NM, Cybikov NN, Sormolotova IN, Cybikov NB, Ivanov MO. SHaperony kak svyazuyushchee zveno mezhdu atopicheskim dermatitom i allergicheskim rinitom [chaperones as a link between atopie dermatitis and allergic rhinitis]. *Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza*, 2019;14 (2):349-51. Russian.

2. Kabalyk MA. Kliniko-patogeneticheskoe znachenie belkov teplovogo shoka s massoj 70 i 27 kDa pri osteoartrite [Clinical and pathogenetic significance of heat shock proteins with a mass of 70 and 27 kDa in osteoarthritis]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2017;55 (2):187-91. Russian.

3. Kotova YUA, Zujkova AA, Pashkov AN. Diagnosticheskoe znachenie belkov teplovogo shoka 70 pri koronarnom ateroskleroze [diagnostic value of heat shock proteins 70 in coronary atherosclerosis]. *CardioSomatika*, 2019;3:60-4 Russian.

4. Nikitin KD. Belki teplovogo shoka: biologicheskie funkicii i perspektivy primeneniya [Heat shock proteins: biological functions and application prospects]. *Klinicheskaya onkogematologiya*. 2008;2 (1):126-30 Russian.

5. Rekomendacii EOK po vedeniyu pacientov s ostrym infarktomiokarda s pod'emom segmenta ST 2017 [EOC Guidelines for the management of patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction 2017]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*. 2018;25(5):103-58. Russian.

6. Hadarcev AA, Terehov IV, Bondar' SS, Parfenjuk VK, Bondar' NV. Sostojanie antioksidantnoj zashchity v postklinicheskiju fazu vnebol'nicnoj pnevmonii pod vlijaniem niz-kointensivnogo mikrovolnovogo izlucheniya chastotoj 1 GGc [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 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-14.pdf>. DOI: 10.12737/article\_5922bc38b22895\_03383980.

7. Hadarcev AA, Morozov VN, Vetrova JuV, Gus'kova OV. Nespecificicheskie (sintoksicheskie i katatoksicheskie) mehanizmy adaptacii k dlitel'nomu vozdeystviyu holodovogo razdrazhitelja [Non-specific (syntoxic and catatoxic) mechanisms of adaptation to prolonged exposure to cold stimuli]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2000;VII(3–4):100-5. Russian.

8. Asea A, Rehli M, Kabingu E, Boch JA, Bare O, Auron PE, Stevenson MA, Calderwood SK. Novel signal transduction pathway utilized by extracellular HSP70: role of toll-like receptor (TLR) 2 and TLR4. *J Biol Chem*. 2002;277(17):15028-34

9. Bobryshev YV, Lord RS. Expression of heat shock protein-70 by dendritic cells in the arterial intima and its potential significance in atherogenesis. *J Vasc Surg*. 2002;35(2):368-75

10. Dybdahl B, Slørdahl SA, Waage A, Kierulf P, Espevik T, Sundan A. Myocardial ischaemia and the inflammatory response: release of heat shock protein 70 after myocardial infarction. *Heart* 2005;91:299-304.

11. Eapen DJ, Ghasemzadeh N, MacNamara JP, Quyyumi A. The Evaluation of Novel Biomarkers and the Multiple Biomarker Approach in the Prediction of Cardiovascular Disease. *Curr Cardiovasc Risk Rep*. 2014;8:408.

12. Gombos T, Föhréc Z, Pozsonyi Z, Jánoskúti L, Prohászka Z. Interaction of serum 70-kDa heat shock protein levels and HspA1B (+1267) gene polymorphism with disease severity in patients with chronic heart failure. *Cell Stress Chaperones*. 2008;13(2):199-206.

13. Johnson AD, Berberian PA, Tytell M, Bond MG. Atherosclerosis alters the localization of HSP70 in human and macaque aortas *Exp Mol Pathol*. 1993;58(3):155-68

14. Kalmar B, Greensmith L. Induction of heat shock proteins for protection against oxidative stress. *Adv Drug Deliv Rev*. 2009;61:310-8.

15. Millar LN, Murrell GA. Heat shock proteins in tendinopathy: novel molecular regulators. *Mediators Inflamm*. 2012;436203 (2012).

16. Mosser DD, Caron AW, Bourget L, Meriin AB, Sherman MY, Morimoto RI., Massie B. The chaperone function of hsp70 is required for protection against stress-induced apoptosis. *Mol Cell Biol*. 2000;20(19):7146-59.

17. Nomura F, Aoki M, Forbess JM, Mayer JE. Myocardial self-preservative effect of heat shock protein 70 on an immature lamb heart. *Ann Thorac Surg*. 1999;68(5):1736-41.

18. Pockley AG, Calderwood SK, Multhoff G. The atheroprotective properties of Hsp70: a role for Hsp70-endothelial interactions? *Cell Stress Chaperones* 2009;14:545-53.

19. Pockley AG, Shepherd J, Corton JM. Detection of heat shock protein 70 (Hsp70) and anti-Hsp70 antibodies in the serum of normal individuals Immunol Invest. 1998;27(6):367-77.
20. Powers ET, Morimoto RI, Dillin A, Kelly JW, Balch WE. Biological and chemical approaches to diseases of proteostasis deficiency. Annu. Rev. Biochem. 2009;78:959–91.
21. Ritossa F. A new puffing pattern induced by temperature and DNP in *Drosophila*. Experientia 1962;18:571-3.
22. Saban KL, Hoppensteadt D, Bryant FB, Devon HA. Social determinants and heat shock protein-70 among african american and non-hispanic white women with atherosclerosis: a pilot study. Biol Res Nurs. 2013;16 (3):258-65.
23. Shin YO, Bae JS, Lee JB, Kim JK, Kim YJ, Kim C, Ahn JK, Bang IK, Lee BK, Othman T, Min YK, Yang HM. Effect of cardiac rehabilitation and statin treatment on anti-HSP antibody titers in patients with coronary artery disease after percutaneous coronary intervention. Int Heart J. 2006;47:671-82.
24. Wei YJ, Huang YX, Shen Y, Cui CJ, Zhang XL, Zhang H. Proteomic analysis reveals significant elevation of heat shock protein 70 in patients with chronic heart failure due to arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Mol Cell Biochem. 2009;332(1-2):103-11.
25. Xie F, Zhan R, Yan LC, Gong JB, Zhao Y, Ma J, Qian LJ. Diet-induced elevation of circulating HSP70 may trigger cell adhesion and promote the development of atherosclerosis in rats. Cell Stress Chaperones 2012;21:907-14.
26. Xu Q. Role of heat shock proteins in atherosclerosis. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2002;22:1547-9.
27. Xu Q, Metzler B, Jahangiri M, Mandal K. Molecular chaperones and heat shock proteins in atherosclerosis. Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2012;302:506-14.
28. Zhang X, Xu Z, Zhou L, Chen Y, He M, Cheng L, Hu FB, Tanguay RM, Wu T. Plasma levels of Hsp70 and anti-Hsp70 antibody predict risk of acute coronary syndrome. Cell Stress Chaperones 2010;15:675-86.
29. Zhu J, Quyyumi AA, Wu H, Csako G, Rott D, Zalles-Ganley A, Ogunmakinwa J, Halcox JP, Epstein SE. Increased serum levels of heat shock protein 70 are associated with low risk of coronary artery disease. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2003;23:1055-9.

---

**Библиографическая ссылка:**

Наумов А.В., Прокофьева Т.В., Полунина О.С., Сароянц Л.В. Роль белка теплового шока *HSP70* в развитии сердечно-сосудистой патологии (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. 2020. №6. Публикация 3-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/3-6.pdf> (дата обращения: 16.12.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16760\*

**Bibliographic reference:**

Naumov AV, Prokofieva TV, Polunina OS, Saroyants LV. Rol' belka teplovogo shoka *HSP70* v razvitii serdechno-sosudistoj patologii (obzor literatury) [Role of heat shock protein *HSP70* in the development of cardiovascular pathology (literature review)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Dec 16];6 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/3-6.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16760

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/e2020-6.pdf>

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ  
(краткий литературный обзор материалов публикаций сотрудников  
медицинского института ТулГУ)

Е.В. ДРОНОВА\*, С.Ю. СВЕТЛОВА\*, Э.М. НАУМОВА\*\*, Б.Г. ВАЛЕНТИНОВ\*\*

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

\*\*АНО «ФАРМА 2030», рабочий поселок Шаховская, деревня Судислово, дом 2б часть 2, помещение 2,  
Московская область, 143700, Россия

**Аннотация.** В обзоре публикаций сотрудников медицинского института Тульского государственного университета за последние 3 года прослежены определенные тенденции, связанные с новыми вызовами, обусловленными пандемией COVID-19. Была осуществлена диверсификация прикладных и фундаментальных исследований, разработаны и зарегистрированы несколько программ для ЭВМ, в том числе для многофакторного анализа медицинских данных, специализированные версии алгоритмов и прикладного программного обеспечения. Представлены данные литературы по известным особенностям филогенетических изменений и функционирования коронавируса SARS-CoV, которые можно будет использовать для профилактики и лечения COVID-19. Ряд исследований посвящен биофизическим аспектам управления жизнедеятельностью коронавирусов, эколого-экологическим эффектам электромагнитного излучения. Охарактеризованы терапевтические возможности различных способов лечения COVID-19 – экстракорпоральной мембранной оксигенации крови и перфторана, гелий-кислородных ингаляций подогретой гелий-кислородной смесью. Показана методологии воспитания и подготовки медицинских научных кадров, способных адекватно реагировать на сложившиеся условия. Показано, что большое число публикаций посвящено различным видам профессионального стресса, осложняющего постковидный стресс. Приведены результаты исследований химического состава различных экстрактов (этанольного, ацетонового, толуольного и др.) природных соединений – трав, листьев, корней и препаратов традиционной китайской медицины, имеющих значение в нормализации деятельности функциональных систем организма при стрессе.

**Ключевые слова:** COVID-19, экстракорпоральная мембранная оксигенация крови, перфторан, гелий-кислородные ингаляции, стресс.

REGIONAL FEATURES OF MEDICAL AND BIOLOGICAL RESEARCH  
(a brief literature review of the materials of publications of staff of the Medical Institute of TulSU)

E.V. DRONOVA\*, S.Yu. SVETLOVA\*, E.M. NAUMOVA\*\*, B.G. VALENTINOV\*\*

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

\*\*ANO "PHARMA 2030", w/s Shakhovskaya, village Sudislovo, building 2b part 2, buil. 2,  
Moscow region, 143700, Russia

**Abstract.** A review of publications of staff of the Medical Institute of Tula State University over the past 3 years highlights certain trends related to the new challenges caused by the COVID-19 pandemic. Diversification of applied and fundamental research was carried out. Several computer programs have been developed and registered, including those for multivariate analysis of medical data, specialized versions of algorithms and applied software. The review presents literature data on the known features of phylogenetic changes and functioning of the SARS-CoV coronavirus, which can be used for the prevention and treatment of COVID-19. A number of studies are devoted to the biophysical aspects of coronavirus life management, ecological and ecological effects of electromagnetic radiation. It characterized the therapeutic possibilities of various methods of treating COVID-19 - extracorporeal membrane oxygenation of blood and perfluorane, helium-oxygen inhalation with a heated helium-oxygen mixture. The methodology of education and training of medical scientific personnel capable of responding to the prevailing conditions is shown. A large number of publications are devoted to various types of occupational stress that complicate post-Covid stress. The review presents the results of studies of the chemical composition of various extracts (ethanol, acetone, toluene, etc.) of natural compounds - herbs, leaves, roots, and preparations of traditional Chinese medicine, which are important in the normalization of the functioning of the body's functional systems under stress.

**Keywords:** COVID-19, extracorporeal membrane oxygenation of blood, perftoran, helium-oxygen inhalation, stress.

В период пандемии *COVID-19* направление научных медико-биологических исследований в России, как и в всем мире, претерпели определенные изменения. В медицинском институте ТулГУ также была осуществлена диверсификация прикладных и фундаментальных исследований. При этом отмечено увеличение удельного веса публикаций, посвященных различным аспектам коронавирусной инфекции, однако, исследования, как бы не связанные с этой проблемой, были переориентированы на достижение результатов, которые могут быть использованы при разработке методов диагностики, профилактики и лечения *COVID-19*.

Были разработаны и зарегистрированы – программа многофакторного анализа медицинских данных для ЭВМ, специализированная версия алгоритма и прикладного программного обеспечения алгебраической модели конструктивной логики для аналитических исследований в здравоохранении. При помощи этих программ проведена оценка смертности населения Тульской области от пневмонии, болезней эндокринной системы, расстройства питания и нарушений обмена веществ, а также от инфаркта мозга за 5 лет [46, 48-51]. Осуществленные разработки позволяют провести сравнительный анализ этих показателей в периоды до пандемии и после пандемии. Унифицированная оценка важна для достоверности принятия последующих организационно-управленческих решений.

Были опубликованы обзоры литературы по известным особенностям филогенетических изменений и функционирования коронавируса *SARS-CoV*, которые можно будет использовать для профилактики и лечения *COVID-19*. Ряд обзоров посвящен биофизическим аспектам управления жизнедеятельностью коронавирусов, эколого-экологическим эффектам электромагнитного излучения. Установлена целесообразность изучения в лабораторных условиях эффективности самостоятельного воздействия на вирус различных неорганических наночастиц – металлов (серебра, золота, железа и др.) с известными механизмами воздействия, а также углеродных наночастиц (нанотрубки, фуллерены шунгита, графены) с возможностью трансформации *COVID-19*. Охарактеризована *эмерджентность*, как появление новых вариантов структурной организации систем и их поведения, особенно в условиях кризисных изменений в природе, чем объясняется многоуровневый подход к ней, обуславливается ее одновременная непрерывность и дискретность, что соответствует современным представлениям о физической природе мира. Те же эффекты можно ожидать при разночастотном воздействии электромагнитных излучений (КВЧ, лазерное, терагерцовое, и др.), особенно, с использованием определенной модуляции. Все эти виды излучений могут быть применимы и для таргетной доставки антивирусных и иммуномодулирующих препаратов, жирорастворителей, детергентов, антисептиков, в частности, мирамистина, флавоноида – кверцетина-7-рамнозида [3, 9, 27, 29, 32, 37, 53, 54].

Были опубликованы обзоры литературы по терапевтическим возможностям различных способов лечения *COVID-19* – экстракорпоральной мембранной оксигенации крови и перфторана, гелий-кислородных ингаляций подогретой гелий-кислородной смесью. При этом оптимизируется гемодинамика, улучшается оксигенация и доставка лекарственных веществ в альвеолы, а также используется антивирусный эффект гипертермии [37, 38].

Освещены юридические аспекты применения лекарственных средств по иному назначению, что имеет особое значение для осуществления лечебных мероприятий в условиях угроз новой коронавирусной инфекции *COVID-19* [35].

В условиях пандемии новой коронавирусной инфекции непременно важной остается подготовка медицинских кадров, способных адекватно реагировать на имеющиеся условия. Этому посвящено исследование методологии воспитания научных кадров, осуществляемая, в том числе при участии коллег из НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина [26, 31, 34, 45, 47].

Прогнозируя дальнейшее течение пандемии, важно констатировать неизбежность проведения антистрессового лечения в течение длительного периода у всех пациентов, перенесших *COVID-19*, поскольку постковидный стресс является сочетанным – экзо- и эндогенным. Поэтому большое число публикаций посвящено было различным видам профессионального стресса, особенно, профессиональной заболеваемости, на которые может наслаиваться постковидный стресс. При этом важны представляется использование программно-аппаратных комплексов расчета трудового стажа работников [36, 39, 40, 43, 44, 52]. Показана возможность развития депрессивных состояний при *COVID-19*, определены терапевтические возможности их коррекции [8, 28].

В лечении стрессов различной этиологии, в том числе постковидного, важное значение приобретают природные соединения [33]. Приведены результаты исследований химического состава различных экстрактов (этанольного, ацетонового, толуольного и др.) природных соединений – трав, листьев, корней. Их состав изучался при помощи метода масс-спектрометрии на газовом хроматографе *GC-2010*, соединенным с тройным квадрупольным масс-спектрометром *GCMS-TQ-8030* под управлением программного обеспечения *GCMS Solution 4.11*. Целями изучения было определение состава органических веществ изучаемых объектов, их структурных формул в сочетании с особенностями их известных фармакологических свойств и прогнозирование возможного использования этих веществ по новому назначению. Изучались – *стеви́я* (семейство хризантемовых), *омела белая* (семейство ремнецветниковых), *солод-*

ка голая (семейство бобовых), зеленые грецкие орехи и листья (семейство ореховых), ландыш майский (семейство лилейных), золотарник лекарственный (семейство розоцветных), цветки липы (семейство хризантемовых), корень лопуха большого (семейство сложноцветных), молодые побеги сосны (семейство сосновых), ятрышник пятнистый (семейство орхидных) [13-17, 20, 21, 23, 41, 42]. Новое прочтение получили результаты исследований китайского лимонника, как адаптогена, аира болотного (семейство ароидных), почек березы повислой и др. [18, 19, 22]. Изучались также возможности использования природного сырья традиционной китайской медицины, совместного воздействия фитопрепаратов и аппаратных методов воздействия, применению фармпрепаратов в спорте и у пожилых людей [2, 4, 10, 11, 25].

Продолжены исследования, обосновывающие новые подходы к созданию технических устройств для диагностики и восстановительно-реабилитационной терапии [1, 5, 12, 24, 30]. Получила дальнейшее развитие теория хаоса и самоорганизации систем в интерпретации гомеостаза [6, 7].

**Заключение.** В публикациях сотрудников медицинского института Тульского государственного университета за последние 3 года прослеживается проблемно-ориентированный подход, обеспечивающий ознакомление врачей и научных работников с перспективой использования современных подходов к лечебно-реабилитационным мероприятиям при COVID-19, а также при его осложнениях в виде постковидного стресса и депрессий.

### Литература

1. Агасаров Л.Г., Хадарцев А.А., Купеев Р.В. Инновационные способы кинезиотерапии (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №3. 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
2. Борисова О.Н., Наумова Э.М., Купеев Р.В. Транскраниальная электростимуляция в сочетании с коронатерией при кардиалгиях (краткое сообщение). В сборнике: Актуальные проблемы диагностики, профилактики и лечения. К 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области. Тула, 2019. С. 51–55.
3. Борисова О.Н., Хромушин В.А., Хадарцев А.А. Эколого-биологические эффекты электромагнитного излучения // Клиническая медицина и фармакология. 2019. №3. С. 45–50. DOI: 10.12737/article\_5db94d5fdbee68.15390439.
4. Валентинов Б.Г., Наумова Э.М. Растительное сырьё традиционной китайской медицины (семейство астровых) // Клиническая медицина и фармакология. 2019. Т. 5. № 2. С. 39–43.
5. Гарамян Б.Г., Гриневич А.А., Хадарцев А.А., Чемерис Н.К. Сравнительный анализ контурного и фазового подходов к оценке времени прохождения пульсовой волны // Вестник новых медицинских технологий. 2020. №3. С. 92–98. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16708.
6. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Филатов М.А. Новая интерпретация гомеостаза с позиций хаотического подхода. В сборнике: Ритм сердца и тип вегетативной регуляции в оценке уровня здоровья населения и функциональной подготовленности спортсменов. Материалы VI всероссийского симпозиума. 2016. С. 135–138.
7. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Филатов М.А. Гомеостаз: проблемы стохастического и хаотического подходов в его описании. В сборнике: Медленные колебательные процессы в организме человека. Теоретические и прикладные аспекты нелинейной динамики в физиологии и медицине. VII Всероссийский симпозиум и V Школа-семинар с международным участием. 2015. С. 42–52.
8. Иванов Д.В., Валентинов Б.Г., Наумова Э.М., Датиева Ф.С. Психотравмирующие воздействия коронавирусной инфекции и возможности их коррекции (обзор материалов публикаций сотрудников медицинского института). Актуальные клинические исследования в новых условиях пандемии COVID-19. Часть 2. Сборник научных статей. Тула: Издательство ТулГУ, 2020. 154 с.
9. Москвин С.В., Хадарцев А.А. Лазерная терапия аппаратами "МАТРИКС" и "ЛАЗМИК". Москва–Тверь, 2019.
10. Наумова Э.М., Валентинов Б.Г. Природное сырьё традиционной китайской медицины как источник новых направлений в рецептуре биологически-активных препаратов (обзор литературы). В сборнике: Актуальные проблемы диагностики, профилактики и лечения. К 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области. Тула, 2019. С. 74–83.
11. Наумова Э.М., Валентинов Б.Г., Хадарцева К.А. Некоторые аспекты лекарственной терапии в пожилом возрасте // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №2. Публикация 1-13. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/1-13.pdf> (дата обращения 19.04.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16401.
12. Никитин А.А., Хадарцев А.А., Мосягина Г.С., Каменев Л.И., Сазонов А.С., Нгуэн Х. Н. Способ подготовки водно-грязевой смеси для физиотерапии и ионизатор для его осуществления // Патент на изобретение RU 2629250 С, 28.08.2017.

13. Платонов В.В., Волочаева М.В., Сухих Г.Т., Хадарцев А.А., Дунаева И.В. Химический состав органического вещества корня лопуха большого (репей) (*arctium lappa* L., семейство сложноцветных) // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №4. С. 77–88. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16360.
14. Платонов В.В., Волочаева М.В., Хадарцев А.А., Мелякова Д.А., Сухих Г.Т., Дунаева И.В. Химический состав этанольного экстракта ландыша майского (*convallaria majalis* L., семейство лилейных) // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №2. С. 53–60. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16356.
15. Платонов В.В., Хадарцев А.А., Дунаева И.В., Сухих Г.Т., Волочаева М.В. Хромато-масс-спектрометрия этанольного экстракта зелёных грецких орехов и листьев (*Juglans Regia* L., семейство ореховые – *Juglandaceae*) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №4. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-4/3-1.pdf> (дата обращения 22.07.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16596
16. Платонов В.В., Хадарцев А.А., Сухих Г.Т., Волочаева М.В., Дунаева И.В. Химический состав этанольного экстракта стевии (*steviarebaudiana* – медовая трава, семейство хризантемовых) // Вестник новых медицинских технологий. 2020. №1. С. 92-99. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16389.
17. Платонов В.В., Хадарцев А.А., Сухих Г.Т., Волочаева М.В., Мелякова Д.А., Дунаева И.В. Химический состав этанольного экстракта молодых побегов сосны обыкновенной (*Pinus silvestris* L., семейство сосновых) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №2. Публикация 3-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/3-9.pdf> (дата обращения 17.04.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16341.
18. Платонов В.В., Хадарцев А.А., Сухих Г.Т., Дунаев В.А. Хромато-масс-спектрометрия спиртового экстракта почек березы повислой (*Betula Pendula* Roth) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 3-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/3-6.pdf> (дата обращения 23.11.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16285.
19. Платонов В.В., Хадарцев А.А., Сухих Г.Т., Дунаев В.А., Наумова Э.М. Хромато-масс-спектрометрия этанольного экстракта аира болотного (*Acogus Calamus* L; семейство Ароидные – *Araceae*) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 3-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/3-5.pdf> (дата обращения 22.11.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16284
20. Платонов В.В., Хадарцев А.А., Сухих Г.Т., Дунаева И.В., Волочаева М.В. Хромато-масс-спектрометрия этанольного экстракта корней 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
21. Платонов В.В., Хадарцев А.А., Сухих Г.Т., Яркова Т.А., Волочаева М.В., Дунаева И.В. Хромато-масс-спектрометрия органического вещества липы – цветки (липа сердцевидная-мелколистная – *tilia cordata* mile – семейство липовых) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №3. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-3/3-1.pdf> (дата обращения 13.05.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16409.
22. Сухих Г.Т., Платонов В.В., Хадарцев А.А., Волочаева М.В., Дунаева И.В., Яркова Т.А. Хромато-масс-спектрометрия этанольного экстракта лимонника китайского (*schirandra chinensis* baill) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №6. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/3-1.pdf> (дата обращения 13.11.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16361.
23. 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 (*Viscumalbum* L., Семейство Ремнецветниковые – *Loganthaceae*) // 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
24. Фудин Н.А., Бадтиева В.А., Хадарцев А.А. Об использовании наружной контрпульсации и прессотерапии в спортивной медицине (краткий обзор отечественной литературы 2005-2017 гг.) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №5. Публикация 3-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-5/3-7.pdf> (дата обращения 28.09.2018)
25. Фудин Н.А., Наумова Э.М. Фармакологические препараты в спорте. возможности применения (краткий обзор материалов медицинского института ТУЛГУ и НИИ нормальной физиологии). В сборнике: Актуальные проблемы диагностики, профилактики и лечения. К 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области. Тула, 2019. С. 65–73.
26. Фудин Н.А., Хадарцев А.А. Итоги совместной научной работы НИИ нормальной физиологии и медицинского института ТУЛГУ ЗА 25 ЛЕТ (1994-2019) (Отчет) В сборнике: Актуальные клинические исследования в новых условиях пандемии COVID-19. Сборник научных статей. Тула, 2020. С. 129–133.



27. 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.
28. Хадарцев А.А. К обоснованию депрессии и нарушения обоняния при COVID-19 (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №5. Публикация 3-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-5/3-5.pdf> (дата обращения 18.09.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16728
29. Хадарцев А.А. Об эмерджентности в живых системах и идеях Уилера (обзор научной литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №1. С. 129–132. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16374.
30. 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.
31. Хадарцев А.А., Беляева Е.А. Болезнь Моргеллонов (Mmorgellons disease) // Клиническая медицина и фармакология. 2018. №3. С. 39–42. DOI: 10.12737/article\_5bebfaf929402.31195749
32. Хадарцев А.А., Бондарь С.С. Внутриклеточные молекулярные изменения в агранулоцитах цельной крови при внебольничной пневмонии под влиянием низкоинтенсивного СВЧ-облучения // Тезисы докладов Первой Международной заочной научно-практической конференции «Проблемы развития науки, медицины, образования (теория и практика)» (Тула, 25 декабря 2013 г.) / Под общ. ред. Л.Г. Варфоломеевой. Тула, 2013. С. 214–216.
33. Хадарцев А.А., Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Никишаева А.В. Использование природных соединений в лечении как этап исторической эволюции медицины. В сборнике: СТОМАТОЛОГИЯ СЛАВЯНСКИХ ГОСУДАРСТВ. Сборник трудов IX международной научно-практической конференции, посвящённой 140-летию Белгородского государственного национального исследовательского университета, 2016. С. 431-435.
34. Хадарцев А.А., Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Трифонов К.Б., Никишаева А.В. О важности формирования научного мировоззрения у студентов, ординаторов, молодых врачей. В сборнике: СТОМАТОЛОГИЯ СЛАВЯНСКИХ ГОСУДАРСТВ. сборник трудов IX международной научно-практической конференции, посвящённой 140-летию Белгородского государственного национального исследовательского университета, 2016. С. 436-438.
35. 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
36. Хадарцев А.А., Кабанов И.А., Китанина К.Ю. Концепция продления трудового долголетия и программно-аппаратный комплекс расчета трудового стажа // Известия Тульского государственного университета. Науки о Земле. 2018. № 4. С. 106–114.
37. Хадарцев 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.
38. Хадарцев А.А., Киреев С.С., Иванов Д.В. Возможности экстракорпоральной мембранной оксигенации крови и перфторана (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2020. №2. С. 26-33. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16643.
39. Хадарцев А.А., Седова О.А., Кашинцева Л.В., Волков А.В., Кабанов И.А. Гигиенические проблемы повреждения здоровья работников, обусловленная присутствием вредных факторов на рабочем месте // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №5. Публикация 2-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/2-2.pdf> (дата обращения 02.10.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16539
40. Хадарцев А.А., Стариков Н.Е., Грачев Р.В. Профессиональный стресс у военнослужащих (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2020. №2. С. 74–82. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16667.
41. Хадарцев А.А., Сухих Г.Т., Волочаева М.В., Платонов В.В., Дунаева И.В. Хромато-масс-спектрометрия этанольного экстракта ятрышника пятнистого (*orchismaculatel*, семейство орхидных) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №4. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-4/3-1.pdf> (дата обращения 01.07.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16354.

42. Хадарцев А.А., Сухих Г.Т., Платонов В.В., Дунаева И.В., Волочаева М.В. Химический состав золотарника лекарственного (золотая розга – *solidato virgaurea (canadensis)*, семейство розоцветных) // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №3. С. 43–54. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16358.
43. Хадарцев А.А., Токарев А.Р. Профессиональный стресс (механизмы развития, диагностика и коррекция проявлений): монография. Тула: Изд-во ТулГУ, 2020. 192 с.
44. Хадарцев А.А., Токарев А.Р., Трефилова И.Л. Профессиональный стресс у преподавателей (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №4. С. 122–128. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16586.
45. 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
46. Хадарцев А.А., Хромушин 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
47. Хромушин В.А., Хадарцев А.А. Методологический взгляд на воспитание научных кадров // Актуальные клинические исследования в новых условиях пандемии COVID-19: сборник научных статей. 2020. Ч. I. С. 25–31.
48. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Китанина К.Ю. Программа многофакторного анализа медицинских данных. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2020610392, 14.01.2020. Заявка № 2019664726 от 19.11.2019.
49. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Китанина К.Ю. Разработка специализированной версии алгоритма и прикладного программного обеспечения алгебраической модели конструктивной логики для аналитических исследований в здравоохранении: Отчет о НИР (Тульский государственный университет). Тула, 2020. 470 с.
50. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Ластовецкий А.Г. Оценка смертности населения Тульской области от пневмонии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №2. Публикация 1-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-2/1-6.pdf> (дата обращения 28.04.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16633
51. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Прилепа С.А. Смертность населения Тульской области от болезней эндокринной системы, расстройства питания и нарушений обмена веществ // Актуальные клинические исследования в новых условиях пандемии COVID-19: сборник научных статей. 2020. Ч. I. С. 38–47.
52. Хрупачев А.Г., Хадарцев А.А., Кабанов И.А. Разработка структуры и методики расчета универсального показателя социально-экономического ущерба, обусловленного работой в неблагоприятных условиях труда // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №3. Публикация 4-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-3/4-1.pdf> (дата обращения 18.07.2017). DOI: 10.12737/article\_5975a4125cb826.33215071
53. Честнова Т.В., Подшибякина А.С. Исследование филогенетических изменений коронавируса с 2007 по 2020 год (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2020. №2. С. 19–25. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16635.
54. Moskvina S.V., Khadartsev A.A. Methods of effective low-level laser therapy in the treatment of patients with bronchial asthma (literature review) // BioMedicine. 2020. Vol. 10, №1. P. 1–20.

## References

1. Agasarov LG, Khadartsev AA, KupeeV RV. Innovacionnye sposoby kinezioterpii (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
2. Borisova ON, Naumova JeM, KupeeV RV. Transkraniálnaja jelektrostimuljacija v sochetanii s koronateroj pri kardialgijah (kratkoe soobshhenie) [Transcranial electrostimulation in combination with coronatherapy in cardialgia (brief report)]. V sbornike: AKTUAL'NYE PROBLEMY DIAGNOSTIKI, PROFILAKTIKI I LEChENIJa. K 25-letiju vuzovskogo medicinskogo obrazovanija i nauki Tul'skoj oblasti . Tula, 2019. Russian.
3. Borisova ON, Hromushin VA, Hadarcev AA. Jekologo-biologicheskie jeffekty jelektromagnitnogo izluchenija [Ecological and biological effects of electromagnetic radiation]. Klinicheskaja medicina i farakologija. 2019;3:45-50. DOI: 10.12737/article\_5db94d5fdbee68. 15390439. Russian.

4. Valentinov BG, Naumova JeM. Rastitel'noe syr'jo tradicionnoj kitajskoj mediciny (se-mejstvo astrovyh) [Vegetable raw materials of traditional Chinese medicine (Astrov family)]. *Klinicheskaja medicina i farmakologija*. 2019;5(2):39-43. Russian.

5. Garamyan BG, Grinevich AA, Khadartsev AA, Chemeris NK. Sravnitel'nyy analiz konturnogo i fazovogo podkhodov k otsenke vremeni prokhozhdeniya pul'sovoy volny [Comparative analysis of contour and phase approaches to estimating the time of passage of the pulse wave]. *Journal of New Medical Technologies*. 2020;3:92-98. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16708. Russian.

6. Es'kov VM, Hadarcev AA, Es'kov VV, Filatov MA. Novaja interpretacija gomeostaza s po-zicij haoticheskogo podhoda [a New interpretation of homeostasis from the standpoint of the chaotic approach. In the collection: heart Rhythm and the type of vegetative regulation in assessing the level of health of the population and functional fitness of athletes]. V sbornike: Ritm serdca i tip vegetativnoj reguljacii v ocenke urovnja zdorov'ja naselenija i funkcional'noj podgotovlennosti sportsmenov. *Materialy VI vsrossijskogo simpoziuma*; 2016. Russian.

7. Es'kov VM, Hadarcev AA, Filatova OE, Filatov MA. Gomeostaz: problemy stohasticheskogo i haoticheskogo podhodov v ego opisanii [Homeostasis: problems of stochastic and chaotic approaches in its description. In the collection]. V sbornike: Medlennye kolebatel'nye processy v organizme cheloveka. Teoreticheskie i prikladnye aspekty nelinejnoj dinamiki v fiziologii i medicine. VII Vserossijskij simpozium i V Shkola-seminar s mezhdunarodnym uchastiem; 2015. Russian.

8. Ivanov DV, Valentinov BG, Naumova JeM, Datieva FS. Psihotravmirujushhie vozdejstviya koronavirusnoj infekcii i vozmozhnosti ih korrekcii (obzor materialov publikacij sotrudnikov medicinskogo instituta) [Psychotraumatic effects of coronavirus infection and the possibility of their correction (review of materials of publications of employees of the medical Institute)]. *Aktual'nye klinicheskie issledovanija v novyh uslovijah pandemii COVID-19. Chast' 2. Sbornik nauchnyh statej*. Tula: Izdatel'stvo TulGU; 2020. Russian.

9. Moskvina SV, Hadarcev AA. Lazernaja terapija apparatami "MATRIKS" I "LAZMIK" [Laser therapy with "MATRIX" and "LAZMIC"]. Moscow–Tver', 2019. Russian.

10. Naumova JeM, Valentinov BG. Prirodnoe syr'jo tradicionnoj kitajskoj mediciny kak istochnik novyh napravlenij v recepture biologicheski-aktivnyh preparatov (obzor literatury) [Natural raw materials of traditional Chinese medicine as a source of new directions in the formulation of biologically active drugs (literature review)]. V sbornike: AKTUAL'NYE PROBLEMY DIAGNOSTIKI, PROFILAKTIKI I LEChENIJA. K 25-letiju vuzovskogo medicinskogo obrazovanija i nauki Tul'skoj oblasti. Tula; 2019. Russian.

11. Naumova EM, Valentinov BG, Khadartseva KA. Nekotorye aspekty lekarstvennoj terapii v pozhilom vozraste [Some aspects of drug treatment in elderly]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2019 [cited 2019 Apr 19];2 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/1-13.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16401.

12. Nikitin AA, Hadarcev AA, Mosjagina GS, Kamenev LI, Sazonov AS, Ngujen HN. Spo-sob podgotovki vodno-grjazevoj smesi dlja fizioterapii i ionizator dlja ego osushhestvlenija [Method of preparation of water-mud mixture for physiotherapy and ionizer for its implementation]. Russian Federation Patent na izobretenie RU 2629250 S, 28.08.2017. Russian.

13. Platonov VV, Volochaeva MV, Sukhikh GT, Khadartsev AA, Dunaeva IV. Khimicheskij sostav organicheskogo veshchestva kornya lopukha bol'shogo (repey) (arctium lappa l., semeystvo slozhnotsvetnykh) [The chemical composition of organic substance of greater burdock root (arctium lappa l., compositae)]. *Journal of New Medical Technologies*. 2019;4:77-88. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16360. Russian.

14. Platonov VV, Volochaeva MV, Khadartsev AA, Melyakova DA, Sukhikh GT, Dunaeva IV. Khimicheskij sostav etanol'nogo ekstrakta landysha mayskogo (convallaria majalis l., semeystvo lileynykh) [The chemical composition of ethanol extract of lily of the valley (convallaria majalis l., lily family)]. *Journal of New Medical Technologies*. 2019;2:53-60. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16356. Russian.

15. Platonov VV, Khadartsev AA, Dunaeva IV, Sukhoi GT, Volochaeva MV. Hromato-mass-spektrometrija jetanol'nogo jekstrakta zeljonyh greckih orehov i list'ev (Iuglans Regia l., semeystvo orehovyje – Iuglandaceae) [Chromatography-mass spectrometry of ethanol extract of green walnuts and leaves (Iuglans Regia l., Nut Family-Iuglandaceae)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2020 [cited 2020 July 22];4 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-4/1-5.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16596

16. Platonov VV, Khadartsev AA, Sukhikh GT, Volochaeva MV, Dunaeva IV. Khimicheskij sostav etanol'nogo ekstrakta stevii (steviarebaudiana – medovaya trava, semeystvo khrizantemovykh) [Chemical composition of an ethanol stevia extract (steviarebaudiana - honey grass, chrisantem family)]. *Journal of New Medical Technologies*. 2020;1:92-9. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16389. Russian.

17. Platonov VV, Khadartsev AA, Sukhikh GT, Volochaeva MV, Melyakova DA, Dunaeva IV. Himicheskij sostav jetanol'nogo jekstrakta molodyh pobegov sosny obyknovnoj (Pinus Silvestris l., semeystvo sosnovykh) [Chemical composition of ethanol extract of young pine eastern escape (Pinus Silvestris l., pine family)].

Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Apr 17];2 [about 33 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/3-9.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16341.

18. Platonov VV, Hadarcev AA, Suhikh GT, Dunaev VA. Hromato-mass-spektrometrija spirtovogo jekstrakta pochek berezy povisloj (Betula Pendula Roth) [Chromatography-mass spectrometry of alcohol extract of birch buds (Betula Pendula Roth)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2018 [cited 2018 Nov 23];6 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/3-6.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16285.

19. Platonov VV, Hadarcev AA, Suhikh GT, Dunaev VA, Naumova JeM. Hromato-mass-spektrometrija jetanol'nogo jekstrakta aira bolotnogo (Acorus Calamus L; semejstvo Aroidnye – Araceae). Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2018 [cited 2018 Nov 22];6 [about 10 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/3-5.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16284

20. Platonov VV, Khadartsev AA, Sukhikh GT, Dunaeva IV, Volochaeva MV. Hromato-mass-spektrometrija jetanol'nogo jekstrakta kornej solodki goloj (Glycyrrhiza Glabra L., semejstvo bobovye) [Chromato-mass-spectrometry of the ethanolic 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

21. Platonov VV, Khadartsev AA, Sukhikh GT, Yarkova TA, Volochaeva MV, Dunaeva IV. Hromato-mass-spektrometrija organicheskogo veshhestva lipy – cvetki (lipa serdcevidnaja-melkolistnaja – tilia cordata mile – semejstvo lipovyh) [Chromato mass spectrometry of organic matter lips – flowers (small-leaved heart-shaped linden - tilia cordata mile - family of lime trees)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 May 13];3 [about 21 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-3/3-1.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16409.

22. Sukhikh GT, Platonov VV, Khadartsev AA, Volochaeva MV, Dunaeva IV, Yarkova TA. Hromato-mass-spektrometrija jetanol'nogo jekstrakta limonnika kitajskogo (schirandra chinensis baill) [Chromato-mass-spectrometry of the ethanolic extract of lemonic chinese (schisandra chinensis)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Nov 13];6 [about 24 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/3-1.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16361.

23. Sukhikh GT, Khadartsev AA, Platonov VV, Dunaeva IV, Volochaeva MV. Sravnitel'naja harakteristika himicheskogo sostava preparatov postadijnoj jekstrakcii jetanolom omely beloju (Viscumalbuml, Semejstvo Remnecvetnikovye – Loranthaceae) [Comparative characteristics of the chemical composition of the products of the stage-extraction of the mistletoe ethanol (Viscumalbuml, 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

24. Fudin NA, Badtieva VA, Hadarcev AA. Ob ispol'zovanii naruzhnoj kontrpulsacii i pressoterapii v sportivnoj medicine (kratkij obzor otechestvennoj literatury 2005-2017 gg.) [On the use of external counterpulsation and pressotherapy in sports medicine (a brief review of domestic literature 2005-2017)] Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2018 [cited 2018 Sep 28];5 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-5/3-7.pdf>.

25. Fudin NA, Naumova JeM. Farmakologicheskie preparaty v sporte. vozmozhnosti primenenija (kratkij obzor materialov medicinskogo instituta TULGU i NII normal'noj fiziologii) [Pharmacological preparations in sports. possibilities of application (a brief review of the materials of the TULSU medical Institute and the research Institute of normal physiology)]. V sbornike: AKTUAL'NYE PROBLEMY DIAGNOSTIKI, PROFILAKTIKI I LEChENIJA. K 25-letiju vuzovskogo medicinskogo obrazovanija i nauki Tul'skoj oblasti . Tula; 2019. Russian.

26. Fudin NA, Hadarcev AA. Itogi sovmestnoj nauchnoj raboty NII normal'noj fiziologii i medicinskogo instituta TULGU ZA 25 LET (1994-2019) [Results of joint scientific work of the research Institute of normal physiology and the medical Institute] (Otchet). V sbornike: AKTUAL'NYE KLINICHESKIE ISSLEDOVANIIJA V NOVYH USLOVIJAH PANDEMII COVID-19. Sbornik nauchnyh statej. Tula; 2020. Russian.

27. Khadartsev AA. Biofizicheskie aspekty upravleniya zhiznedeyatel'nost'yu koronavirusov (obzor literatury) [Biophysical aspects of coronavirus life control (literature review)]. Journal of New Medical Technologies. 2020;1:119-24. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16610. Russian.

28. Khadartsev AA. K obosnovaniju depressii i narushenija obonjanija pri covid-19 (obzor literatury) [On the justification of depression and sensor impairment in COVID-19 (literature review)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Sep 18];5 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-5/3-5.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16728

29. Khadartsev AA. Ob emerdzhentnosti v zhivykh sistemakh i ideyakh Uilera (obzor nauchnoj literatury) [About emergence in living systems and the ideas of wheeler (review of scientific literature)]. Journal of New Medical Technologies. 2019;1:129-32. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16374. Russian.

30. Khadartsev AA, Agasarov LG. Nemedikamentoznoe lechenie dorsopatij (obzor literatury) [Non-medicinal treatment of dorsopathies (literature review)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition.

2020 [cited 2020 Feb 06];1 [about 18 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/3-5.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16602.

31. Hadarcev AA, Beljaeva EA. Bolezn' Morgellonov (Mmorgellons disease). *Klinicheskaja medicina i farakologija*. 2018;3:39-42. DOI: 10.12737/article\_5bebfaf929402.31195749 Russian.

32. Hadarcev AA, Bondar' SS. Vnutrikletochnye molekulyarnye izmenenija v agranulocitah cel'noj krovi pri vnebol'nichnoj pnevmonii pod vlijaniem nizkointensivnogo SVCh-oblucheniya [Intracellular molecular changes in whole blood agranulocytes in community-acquired pneumonia under the influence of low-intensity microwave irradiation]. *Tezisy dokladov Pervoj Mezhdunarodnoj zaochnoj nauchno-prakticheskoy konferencii «Problemy razvitiya nauki, mediciny, obrazovanija (teorija i praktika)» (Tula, 25 dekabrja 2013 g.)*. Pod obshh. red. LG. Varfolomeevoj. Tula; 2013. Russian.

33. Hadarcev AA, Gontarev SN, Gontareva IS, Nikishaeva AV. Ispol'zovanie prirodnyh soedinenij v lechenii kak jetap istoricheskoy jevoljucii mediciny [the Use of natural compounds in treatment as a stage of the historical evolution of medicine. In the collection: DENTISTRY of the SLAVIC STATES]. V sbornike: STOMATOLOGIJA SLAVJANSKIH GOSUDARSTV. Sbornik trudov IH mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii, posvjashhjonnoj 140-letiju Belgorodskogo gosudarstvennogo nacional'nogo issledovatel'skogo universiteta; 2016. Russian.

34. Hadarcev AA, Gontarev SN, Gontareva IS, Trifonov KB, Nikishaeva AV. O vazhnosti formirovanija nauchnogo mirovozzrenija u studentov, ordinatorov, molodyh vrachej [on the importance of forming a scientific worldview in students, residents, and young doctors]. V sbornike: STOMATOLOGIJA SLAVJANSKIH GOSUDARSTV. sbornik trudov IH mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii, posvjashhjonnoj 140-letiju Belgorodskogo gosudarstvennogo nacional'nogo issledovatel'skogo universiteta; 2016. Russian.

35. 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

36. Hadarcev AA, Kabanov IA, Kitantina KJu. Konceptcija prodlenija trudovogo dolgoletija i programmno-apparatnyj kompleks rascheta trudovogo stazha [the Concept of extending longevity, and hardware-software complex for calculation of work experience]. *Izvestija Tul'skogo gosudarstvennogo universiteta. Nauki o Zemle*. 2018;4:106-14. Russian.

37. 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.

38. Khadartsev AA, Kireev SS, Ivanov DV. Vozmozhnosti ekstrakorporal'noy membrannoy oksigenatsii krovi i perftorana (obzor literatury) [Possibilities of extracorporal membrane oxidation of blood and the drug perftoran (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies*. 2020;2:26-33. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16643. Russian.

39. Khadartsev AA, Sedova OA, Kashintseva LV, Volkov AV, Kabanov IA. Gigienicheskie problemy povrezhdenija zdorov'ja rabotnikov, obuslovlennaja prisutstviem vrednyh faktorov na rabochem meste [Hygienic problems of damage to health workers due to presence of harmful factors in the work place]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2019 [cited 2019 Oct 02];5 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/2-2.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16539

40. Khadartsev AA, Starikov NE, Grachev RV. Professional'nyy stress u voennosluzhashchikh (obzor literatury) [Professional stress in military service (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies*. 2020;2:74-82. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16667. Russian.

41. Khadartsev AA, Sukhikh GT, Volochaeva MV, Platonov VV, Dunaeva IV. Hromato-masspektrometrija jetanol'nogo jekstrakta jatryshnika pjatnistogo (orchismaculatel, semejstvo orhidnyh) [Chromato-mass spectrometry of orchis maculata ethanol extract (orchismaculatel, orchid family)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2019 [cited 2019 July 01];4 [about 20 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-4/3-1.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16354.

42. Khadartsev AA, Sukhikh GT, Platonov VV, Dunaeva IV, Volochaeva MV. Khimicheskij sostav zolotarnika lekarstvennogo (zolotaya rozga – solidato virgaurea (canadensis), semejstvo rozotsvetnykh) [Chemical composition golden rosga (solidato virgaurea (canadensis), family of rosecoures)]. *Journal of New Medical Technologies*. 2019;3:43-54. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16358. Russian.

43. Hadarcev AA, Tokarev AR. Professional'nyj stress (mehanizmy razvitiya, diagnostika i korrekciya projavlenij): monografija [Professional stress (mechanisms of development, diagnosis and correction of manifestations): monograph]. Tula: Izd-vo TulGU; 2020. Russian.

44. Khadartsev AA, Tokarev AR, Trefilova IL. Professional'nyy stress u prepodavateley (obzor literatury) [Professional stress at teachers (literature review)]. Journal of New Medical Technologies. 2019;4:122-128. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16586. Russian.
45. Khadartsev AA, Khromushin VA, Kireev SS. O vuzovskoy podgotovke nauchnykh 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
46. Khadartsev AA, 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
47. Hromushin VA, Hadarcev AA. Metodologicheskij vzgljad na vospitanie nauchnykh kadrov. Aktual'nye klinicheskie issledovaniya v novyh usloviyakh pandemii COVID-19 [Methodological perspective on the education of scientific personnel]: sbornik nauchnykh statej. 2020. Ch. I. S. 25-31. Russian.
48. Hromushin VA, Hadarcev AA, Kitanina KJu. Programma mnogofaktornogo analiza medi-cinskih dannyh [Program of multivariate analysis of medical data]. Svidetel'stvo o registracii programmy dlja JeVM RU 2020610392, 14.01.2020. Zajavka № 2019664726 ot 19.11.2019. Russian.
49. Hromushin VA, Hadarcev AA, Kitanina KJu. Razrabotka specializirovannoj versii algoritma i prikladnogo programmnoho obespechenija algebraicheskoj modeli konstruktivnoj logiki dlja analiticheskikh issledovanij v zdavoohranenii: Otchet o NIR (Tul'skij gosudarstvennyj universitet) [Development of a specialized version of the algorithm and applied software of the algebraic model of constructive logic for analytical research in healthcare: research Report (Tula state University)]. Tula; 2020. Russian.
50. Khromushin VA, Khadartsev AA, Lastovetsky AG. Ocenka smertnosti naselenija Tul'skoj oblasti ot pnevmonii [Assessment of mortality from pneumonia of population of the Tula region]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Apr 28];2 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-2/1-6.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16633
51. Hromushin VA, Hadarcev AA, Prilepa SA. Smertnost' naselenija Tul'skoj oblasti ot boleznej jendokrinnoj sistemy, rassstrojstva pitaniya i narushenij obmena veshhestv [Mortality of the population of the Tula region from diseases of the endocrine system, eating disorders and metabolic disorders]. Aktual'nye klinicheskie issledovaniya v novyh usloviyakh pandemii COVID-19: sbornik nauchnykh statej. 2020. Russian.
52. Hrupachev AG, Hadarcev AA, Kabanov IA. Razrabotka struktury i metodiki rascheta uni-versal'nogo pokazatelja social'no-jekonomicheskogo ushherba, obuslovlennogo rabotoj v neblagoprijatnykh usloviyakh truda. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 Jul 18];3 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-3/4-1.pdf>. DOI: 10.12737/article\_5975a4125cb826.33215071
53. Chestnova TV, Podshibiakina AS. Issledovanie filogeneticheskikh izmenenij koronavirusa s 2007 po 2020 god (obzor literatury) [Research of phylogenetic changes of coronavirus from 2007 to 2020 (literature review)]. Journal of New Medical Technologies. 2020;2:21-27. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16635. Russian.
54. Moskvina SV, Khadartsev AA. Methods of effective low-level laser therapy in the treatment of patients with bronchial asthma (literature review). BioMedicine. 2020;10(1):1-20.

---

**Библиографическая ссылка:**

Дронова Е.В., Светлова С.Ю., Наумова Э.М., Валентинов Б.Г. Региональные особенности медико-биологических исследований (краткий литературный обзор материалов публикаций сотрудников медицинского института ТулГУ) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. 2020. №6. Публикация 3-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/3-7.pdf> (дата обращения: 22.12.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16785\*

**Bibliographic reference:**

Dronova EV, Svetlova SYu, Naumova EM, Valentinov BG. Regional'nye osobennosti mediko-biologicheskikh issledovanij (kratkij literaturnyj obzor materialov publikacij sotrudnikov medicinskogo instituta TulGU) [Regional features of medical and biological research (a brief literature review of the materials of publications of staff of the Medical institute of TulSU)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Dec 22];6 [about 10 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/3-7.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16785

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/e2020-6.pdf>

## ВЛИЯНИЕ СОЧЕТАННОГО ДЕЙСТВИЯ КАДМИЯ И ЦИНКА НА КАЛЬЦИЕВЫЙ ОБМЕН И ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ НА ФОНЕ ИЗМЕНЕННОГО КАЛЬЦИЕВОГО ГОМЕОСТАЗИСА

М.Р. БУЗОЕВА<sup>\*</sup>,<sup>\*\*</sup>

<sup>\*</sup>ФГБУН Институт биомедицинских исследований ВНИЦ РАН,

ул. Пушкинская, д. 47, г. Владикавказ, 362025 РСО-Алания, Россия, e-mail: buzoevamarina@mail.ru

<sup>\*\*</sup>ГБОУ ВО СОГМА Минздрава РФ, ул. Пушкинская, д. 40, г. Владикавказ, РСО-Алания, 362025, Россия

**Аннотация:** в работе были рассмотрены степень накопления кадмия и цинка в тканях, обмен кальция и перекисное окисление липидов у опытных животных под влиянием интрагастрального введения раствора сульфата кадмия и хлорида цинка в условиях измененного кальциевого гомеостаза. Крысам линии *Wistar* вводили внутривентрикулярно раствор сульфата кадмия в дозировке 0,5 мг/кг массы, хлорида цинка в дозе 0,1 мг/кг и 20 мг/кг (в пересчете на металл). Модель экспериментальной гиперкальциемии создавали с помощью ежедневного внутривентрикулярного введения 10% раствора хлористого кальция в дозе 0,15 мл/100г., а гипокальциемию получали путем подкожного введения кальцитонина (препарат «Миакальцик») в дозировке 0,6 МЕ/ 100г веса животного. Исследования показали, что в условиях экспериментальной гипер и гипокальциемии введение сульфата кадмия и хлорида цинка в дозе 20мг/кг приводит к накоплению металлов в костной ткани и плазме крови, гипопроотеинемии и декальцинации костей, активируются процессы перекисного окисления липидов и угнетается антиоксидантная защита клеток. Использование хлорида цинка в дозе 1 мг/кг как изолированно, так и в сочетании с сульфатом кадмия в условиях кальциевого дисбаланса нормализует содержание кадмия и цинка в костях и не изменяет содержание гидроперекисей и активности каталазы.

**Ключевые слова:** тяжелые металлы, сульфат кадмия, хлорид цинка, кальциевый обмен, гипокальциемия, гиперкальциемия.

## THE EFFECT OF CADMIUM AND ZINC COMBINED ACTION ON CALCIUM EXCHANGE AND LIPID PEROXIDATION ON THE BACKGROUND OF ALTERED CALCIUM HOMEOSTASIS

M.R. BUZOEVA<sup>\*</sup>,<sup>\*\*</sup>

<sup>\*</sup>Biomedical Research of Vladikavkaz Scientific Center of the Russian Academy of Sciences,

Pushkinskaya Str. 47, Vladikavkaz, North Ossetia-Alania, 362025, Russia, e-mail buzoevamarina@mail.ru

<sup>\*\*</sup>North Ossetia State Medical Academy,

Pushkinskaya Str., 40, Vladikavkaz, North Ossetia-Alania, 362025, Russia

**Abstract:** the work examined the degree of accumulation of cadmium and zinc in tissues, the exchange of calcium and indices of lipid peroxidation in experimental animals under the influence of cadmium sulfate and zinc chloride solutions' intragastric administration in conditions of altered calcium homeostasis. Wistar rats were administered cadmium sulfate solution at a dose of 0.5 mg / kg body weight, zinc chloride solutions at a dose of 0.1 mg / kg and 20 mg / kg (in terms of metal) intragastrically. The model of experimental hypercalcemia was created by daily intragastric administration of 10% calcium chloride solution at a dose of 0.15 ml / 100g and hypocalcemia was obtained by subcutaneous administration of calcitonin (drug "Miacalcin") at a dose of 0.6 IU / 100g of animal's weight. Under conditions of experimental hyper and hypocalcemia, the administration of cadmium sulfate and zinc chloride at a dose of 20 mg / kg leads to the accumulation of metals in the bone tissue and blood plasma, hypoproteinemia and decalcification of bones, lipid peroxidation processes are activated and the antioxidant defense of cell cells is inhibited. The administration of zinc chloride at a dose of 1 mg/kg, an either isolated or combined with cadmium sulfate, under conditions of calcium imbalance, normalized the content of cadmium and zinc in bones and didn't change the content of hydroperoxides and catalase activity.

**Keywords:** heavy metals, cadmium sulfate, zinc chloride, calcium metabolism, hypercalcemia, hypocalcemia

**Введение.** Изучению токсических эффектов воздействия тяжелых и цветных металлов уделяется все больше внимания [3-5]. Так и в нашей лаборатории ранее [1, 2] были рассмотрены эффекты совместного влияния солей кадмия и цинка на водо-электролитовыделительную функцию почек и степень накопления этих металлов в костной ткани и плазме. Учитывая конкурентное взаимодействие кадмия и кальция [6, 7] и возможный протекторный эффект цинка как эссенциального микроэлемента [1] нам предста-

вилось интересным отследить воздействие сочетанного применения кадмия и цинка на кальциевый обмен и ПОЛ в условиях экспериментально измененного кальциевого гомеостаза.

**Цель исследования** – изучение влияния сульфата кадмия, хлорида цинка и их совместного введения на кальциевый обмен, ПОЛ и накопление металлов в тканях на фоне экспериментальной гипо и гиперкальциемии.

**Материалы и методы исследования.** Работа проведена на крысах самцах линии Вистар массой 200-300г., разделенных на 10 групп ( $n=100$ ): 1) фоновые (интактные) животные; 2) крысы с внутрижелудочным введением сульфата кадмия в дозе 0,5 мг/кг (в пересчете на металл) и внутрижелудочным введением хлорида кальция; 3) крысы с внутрижелудочным введением хлорида цинка в дозе 0,1 мг/кг и хлорида кальция; 4) крысы с внутрижелудочным введением хлорида цинка в дозе 20,0 мг/кг и хлорида кальция; 5) крысы с интрагастральным введением смеси металлов сульфата кадмия в дозе 0,5 мг/кг и хлорида цинка в дозе 1 мг/кг и раствора хлорида кальция; 6) крысы с интрагастральным введением смеси металлов сульфата кадмия в дозе 0,5 мг/кг и хлорида цинка в дозе 20 мг/кг и раствора хлорида кальция; 7) крысы с внутрижелудочным введением хлорида цинка в дозе 0,1 мг/кг и подкожным введением кальцитонина; 8) крысы с внутрижелудочным введением хлорида цинка в дозе 20,0 мг/кг и подкожным введением кальцитонина; 9) крысы с интрагастральным введением смеси металлов сульфата кадмия в дозе 0,5 мг/кг и хлорида цинка в дозе 1 мг/кг и подкожным введением кальцитонина; 10) крысы с интрагастральным введением смеси металлов сульфата кадмия в дозе 0,5 мг/кг и хлорида цинка в дозе 20 мг/кг и подкожным введением кальцитонина;

Модель экспериментальной гиперкальциемии создавали с помощью ежедневного внутрижелудочного введения 10% раствора хлористого кальция в дозе 0,15 мл/100г. в течение 21 дня. Модель гипокальциемии создавалась путем ежедневного подкожного введения кальцитонина (препарата «Миакальчик») в дозировке 0,6 МЕ/ 100г веса животного в течение 21 дня. В обеих моделях введение солей металлов начинали с первого дня опыта, ежедневно спустя 1-2 часа после введения раствора хлорида кальция /или подкожных инъекций кальцитонина.

Животные в течение эксперимента находились на стандартном пищевом рационе и имели свободный доступ к воде и пище в течение суток. Световой режим - естественный. Раствор сульфата кадмия в дозировке 0,5 мг/кг массы (в пересчете на металл), хлорида цинка в дозе 0,1 мг/кг и 20 мг/кг вводили интрагастрально, ежедневно в течение 21 дня. Содержание белка определяли спектрофотометрически (аппарат СФ-26). Концентрацию ионизированного кальция в цельной крови определяли с помощью аппарата АЭК-1, содержание общего кальция плазмы крови измеряли спектрофотометрически с помощью аппарата *PV1251C-26*. Эксперименты осуществляли в соответствии с «Международные рекомендации по проведению медико-биологических исследований с использованием лабораторных животных» (1985), 11-ой статьёй Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации и правилами лабораторной практики в РФ (приказ МЗ РФ от 01.04.2016 г. № 199). По истечении срока эксперимента животные забивались под тиопенталовым наркозом для исследования тканей и плазмы. Перед определением элементов в костной ткани проводилась минерализация проб по ГОСТ 26929 и приготовление испытуемого раствора по ГОСТ 30178-96. В полученном растворе содержание кальция определяли после предварительного разведения с помощью спектрофотометра, кадмий и цинк - на атомно-абсорбционном спектрофотометре («Квант-АФА»). Статистическая обработка результатов исследования, исходя из количества выборок и нормального распределения рядов сравнения, установленного по критерию Шапиро-Уилка ( $W\phi >> Wm$ ), проводилась с применением критерия «*t*» Стьюдента с использованием программы *GraphPad Prism 6.1*. О наличии факторных влияний судили при критическом уровне достоверности ( $p$ ) меньшем 0,05. Линейный коэффициент корреляции Пирсона ( $r$ -Pearson) вычисляли, применяя пакет программ *Microsoft EXCEL*. Для расчетов и построения графиков использовались программы *MICROSOFT EXCEL*.

**Результаты и их обсуждение.** Изменение кальциевого обмена, накопления металлов в тканях и ПОЛ в условиях экспериментальной гиперкальциемии. На фоне экспериментальной гиперкальциемии под влиянием внутрижелудочного введения сульфата кадмия отмечается увеличение содержания кадмия и уменьшение концентрации кальция в костях по сравнению с фоновыми значениями, что отражается и на характере обратной корреляции ( $r=-0,92$ ;  $p<0,05$ ) между этими показателями. Использование смеси металлов солей кадмия и хлорида цинка в дозе 20 мг/кг также приводило к накоплению кадмия в костях и декальцинации костной ткани ( $r=-0,89$ ;  $p<0,06$ ) Несмотря на снижение содержания кальция в костях у животных получавших смесь кадмия и хлорида цинка в дозе 1 мг/кг, концентрация кадмия в костной ткани в этой группе оставалась в пределах фонового уровня (табл. 1).

При этом содержание общего кальция в плазме крови крыс во всех опытных группах повышается (табл. 2). Однако повышение ионизированной фракции кальция в сочетанных моделях эксперимента оказалось менее выраженным, чем при использовании только соли кадмия на фоне гиперкальциемии.



Изменения содержания кадмия и цинка в костях и плазме крови в условиях гиперкальциемии

	стат. показатель	Cd в костях	Zn в костях	Ca в костях	Cd плазма	Zn плазма	Белок плазма
группа		мг/100г		г/100г	мкг/л		г/л
Фон	$M \pm m$	0,03±0,001	67,7±1,2	250±1,2	0,04±0,003	20,05±1,05	99,2±0,03
$Cd+CaCl_2$	$M \pm m$	0,07±0,002	-----	235,2±1,3	1,6±0,02	-----	68,5±0,9
	<i>p</i>	*)***)***)		*)***)***)	*)		*)***)***)
$Zn1+CaCl_2$	$M \pm m$	-----	70,1±0,85	248±1,6	-----	21,03±0,02	97,8±0,05
	<i>p</i>			*)***)			*)***)
$Zn20+CaCl_2$	$M \pm m$	-----	95,5±1,1	215,4±1,3	-----	23,2±0,9	85,2±0,09
	<i>p</i>		*)	*)***)			*)***)
$Cd+Zn1+CaCl_2$	$M \pm m$	0,04±0,002	68,3±0,9	245±1,4	1,35±0,83	21,2±0,08	73,6±1,2
	<i>p</i>			*)	*)	*)	*)
$Cd+Zn20+CaCl_2$	$M \pm m$	0,06±0,001	97,3±0,85	202,4±0,95	1,56±0,4	23,4±0,05	82,3±0,6
	<i>p</i>	*)	*)	*)	*)	*)	*)

Примечание: \*) – достоверное изменение по отношению к фону; \*\*) – по отношению к группе  $Cd+Zn1+CaCl_2$ ; \*\*\*) – по отношению к группе  $Cd+Zn20+CaCl_2$

Выявлена положительная корреляционная связь ( $r=0,87$ ;  $p<0,05$ ) между повышением ионизированного кальция в плазме крови животных с изолированным введением соли кадмия и содержанием белка в плазме крыс с сочетанным применением хлорида цинка в дозе 1 мг/кг. Высокий коэффициент корреляции ( $r=0,91$ ;  $p<0,006$ ) наблюдался между гипопроотеинемией у животных с использованием смеси соли кадмия и хлорида цинка 20мг/кг и содержанием общего кальция плазмы у крыс с введением только сульфата кадмия. Содержание кадмия в плазме крови во всех исследуемых группах превышало исходные фоновые показатели примерно в 30 и более раз, наименее выраженное при использовании смеси солей металлов кадмия и цинка в дозе 1 мг/кг (табл. 1). Повышение концентрации кадмия в плазме крови крыс с сочетанным введением сульфата кадмия и хлорида цинка 20 мг/кг имела положительную корреляционную связь ( $r=0,87$ ;  $p<0,05$ ) с увеличением содержания кадмия в костях в группе животных с изолированным применением сульфата кадмия на фоне гиперкальциемии. Содержание цинка в костях значительно увеличивалось ( $p<0,001$ ) только в группах с применением высокой дозы хлорида цинка 20 мг/кг и в сочетанной модели опыта с введением сульфата кадмия и соли цинка 20мг/кг. Содержание кальция в костной ткани в этих группах оказалось ниже фоновых значений. Наблюдаемая здесь декальцинация также имела отрицательную корреляцию ( $r=-0,89$ ;  $p<0,006$ ) с содержанием цинка в костном матриксе. Повышение содержания цинка в плазме крови наблюдалось во всех опытных группах с использованием хлорида цинка в дозе 20 мг/кг. Исключением оказалась проба плазмы крыс с введением соли цинка в дозе 1 мг/кг на фоне экспериментальной гиперкальциемии, и плазма крови животных, получавших смесь хлорида цинка 1мг/кг и соль кадмия. Гипопроотеинемия наблюдающаяся во всех опытных группах была наиболее выражена при изолированном введении сульфата кадмия (табл. 1).

Изучение активности системы перекисного окисления липидов у животных, получавших изолированно сульфат кадмия на фоне гиперкальциемии показало увеличение ( $p<0,001$ ) МДА в эритроцитах и накопление гидроперекисей (ГП) в плазме крови ( $r=0,91$ ;  $p<0,04$ ), а также угнетение антиоксидантной защиты клеток, поскольку снижалась активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы (табл. 2). Повышение малонового диальдегида (МДА) в группе с внутрижелудочным введением сульфата кадмия имело отрицательную корреляцию ( $r=-0,93$ ;  $p<0,06$ ) со снижением каталазы в плазме крови в этой группе. В опытных группах с применением хлорида цинка в дозе 20 мг/кг и в сочетанных моделях с использованием смеси солей металлов также наблюдалось повышение ( $p<0,001$ ) активности МДА и гидроперекисей (ГП), снижение активности СОД, а активность каталазы повышалась до уровня фоновых значений. Уровень МДА и ГП при использовании соли цинка в дозе 1 мг/кг значительно ниже, чем при использовании смеси этой соли цинка с сульфатом кадмия, а значения СОД и каталазы возрастают до фонового уровня (табл. 2).

Таблица 2

Изменения содержания кальция в плазме крови и ПОЛ в условиях гиперкальциемии

показатель	стат. показ.	фон	$Cd+CaCl_2$	$Zn1+CaCl_2$	$Zn20+CaCl_2$	$Cd+Zn1+CaCl_2$	$Cd+Zn20+CaCl_2$
Ca ион/плазм (ммоль/л)	$M\pm m$	1,12±0,003	1,45±0,09	1,3±0,02	1,4±0,07	1,27±0,03	1,33±0,03
	<i>p</i>		*)***)***)	*)**)	*)***)	*)	*)
Ca общ/плаз (ммоль/л)	$M\pm m$	2,34±0,05	2,74±0,015	2,42±0,04	2,57±0,03	2,62±0,45	2,6±0,07
	<i>p</i>		*)	*)**)	*)	*)	*)
ГП (мкмоль/л)	$M\pm m$	4,1±0,09	5,3±0,04	4,13±0,11	5,67±0,23	4,8±0,12	5,5±0,12
	<i>p</i>		*)***)***)	**)	*)	*)	*)
МДА (мкмоль/л)	$M\pm m$	27,2±1,3	30,9±0,05	27,4±0,9	31,3±0,85	29,8±0,7	32,45±0,12
	<i>p</i>		*)	**)	*)	*)	*)
СОД (ед.инг.)	$M\pm m$	65,7±0,15	60,2±0,3	65,8±0,9	61,3±1,1	64,9±0,03	61,4±0,72
	<i>p</i>		*)**)		*)	*)	*)
Каталаза (МЕ/г Hb)	$M\pm m$	6,1±0,28	5,4±0,22	5,9±1,1	5,63±0,95	6,05±0,01	5,59±0,8
	<i>p</i>		*)**)				

Примечание: \*) – достоверное изменение по отношению к фону; \*\*) – по отношению к группе  $Cd+Zn1+CaCl_2$ ; \*\*\*)- по отношению к группе  $Cd+Zn20+CaCl_2$

Таблица 3

Изменения содержания кадмия и цинка в костях и плазме крови в условиях гипокальциемии

группа	стат. показатель	Cd в костях	Zn в костях	Ca в костях	Cd плазма	Zn плазма	Белок плазма
		мг/100г		г/100г	мкг/л		г/л
Фон	$M\pm m$	0,03±0,001	67,7±1,2	250±3,2	0,04±0,003	20,05±1,05	99,2±0,03
$Cd+K$	$M\pm m$	0,12±0,05	-----	198±1,1	1,53±0,06	-----	82,4±0,05
	<i>p</i>	*)**)		*)***)***)	*)**)		*)***)***)
$Zn1+K$	$M\pm m$	-----	70,3±0,08	242±1,2	-----	21,3±0,09	95,2±0,02
	<i>p</i>		*)**)	*)**)		*)**)	*)**)
$Zn20+K$	$M\pm m$	-----	76,3±0,4	203±1,4	-----	24,7±0,9	90,3±0,04
	<i>p</i>		*)***)	*)		*)	*)***)
$Cd+Zn1+K$	$M\pm m$	0,09±0,04	72,1±0,07	239±0,9	1,48±0,04	22,47±0,09	91,3±0,05
	<i>p</i>	*)	*)	*)	*)	*)	*)
$Cd+Zn20+K$	$M\pm m$	0,1±0,002	75,2±0,03	205±1,2	1,5±0,007	24,1±0,65	85,6±0,07
	<i>p</i>	*)	*)	*)	*)	*)	*)

Примечание: \*) - достоверное изменение по отношению к фону; \*\*) – по отношению к группе  $Cd+Zn1+CaCl_2$ ; \*\*\*)- по отношению к группе  $Cd+Zn20+CaCl_2$

Изменение кальциевого обмена, накопления металлов в тканях и ПОЛ в условиях экспериментальной гипокальциемии. На фоне экспериментальной гипокальциемии, как изолированное, так и сочетанное введение солей металлов приводило к накоплению цинка и кадмия в бедренных костях крыс и снижению концентрации кальция в них ( $r=0,87$ ;  $p<0,05$ ; и  $r=0,92$ ;  $p<0,04$ ). Содержание кадмия в плазме крови опытных крыс многократно увеличивалось, однако, использование смеси соли цинка 1 мг/кг и сульфата кадмия несколько уменьшало ( $p<0,05$ ) его концентрацию относительно значений при изолированном применении сульфата кадмия (табл. 3). Содержание цинка в плазме также возрастало во всех опытных группах животных. Выявлена положительная корреляционная связь ( $r=0,93$ ;  $p<0,04$ ) между содержанием цинка в плазме и костях у животных с введением хлорида цинка 1мг/кг на фоне экспериментальной гипокальциемии. Гипопротеинемия, наблюдаемая во всех опытных вариантах, наиболее заметно проявля-

лась у животных, получавших изолированно сульфат кадмия и смесь хлорида цинка 20 мг/кг и соль кадмия, где корреляционная связь между содержанием белка в плазме крови и фракцией ионизированного кальция составила  $r=-0,86$ ;  $p<0,04$  и  $r=-0,90$ ;  $p<0,05$  соответственно.

Уменьшение содержания общего кальция плазмы на фоне подкожного введения кальцитонина характерно для всех опытных групп животных, однако в группах с изолированным введением хлорида цинка в обеих дозировках содержание кальция было несколько больше, чем при совместном с сульфатом кадмия использовании. Гипокальциемия, вызванная изолированным введением сульфата кадмия имела положительную корреляцию ( $r=0,85$ ;  $p<0,06$ ) с гипопроотеинемией в группе совместного введения сульфата кадмия и соли цинка 20 мг/кг. Сочетанное использование соли кадмия и цинка в обеих дозировках вызывало наиболее значительное уменьшение ионизированной фракции кальция плазмы крови (табл. 4).

Таблица 4

**Изменения содержания кальция в плазме крови и ПОЛ в условиях гипокальциемии**

показатель	стат. показ.	фон	Cd+K	Zn1+K	Zn20+K	Cd+Zn1+K	Cd+Zn20+K
Ca ион/плазма (ммоль/л)	$M\pm m$	1,12±0,003	0,95±0,007	0,98±0,06	0,97±0,002	0,87±0,08	0,84±0,03
	$p$		*)***)***)	*)	*)***)	*)	*)
Ca общ/плазма (ммоль/л)	$M\pm m$	2,34±0,05	2,02±0,003	2,2±0,04	1,92±0,03	2,03±0,004	1,85±0,03
	$p$		*)***)	*)**)	*)***)	*)	*)
ГП (мкмоль/л)	$M\pm m$	4,1±0,09	6,02±0,09	4,33±0,04	5,6±0,3	5,95±0,02	5,9±0,06
	$p$		*)***)	*)**)	*)***)	*)	*)
МДА (мкмоль/л)	$M\pm m$	27,2±0,9	31,1±1,2	28,3±0,07	32,2±0,45	33,4±0,05	32,7±0,04
	$p$		*)**)	*)**)	*)	*)	*)
СОД (ед.инг.)	$M\pm m$	65,7±1,2	56,7±0,8	63,7±0,9	59,1±0,9	58,3±0,4	57,6±0,09
	$p$		*)**)	*)**)	*)***)	*)	*)
Каталаза (МЕ/г Hb)	$M\pm m$	6,1±0,28	5,2±0,92	5,7±0,03	4,73±0,82	5,5±0,05	4,9±0,9
			*)***)***)	*)**)	*)	*)	*)

Примечание: \*) - достоверное изменение по отношению к фону; \*\*) – по отношению к группе Cd+Zn1+CaCl<sub>2</sub>; \*\*\*) - по отношению к группе Cd+Zn20+CaCl<sub>2</sub>

Изучение ПОЛ показало, что на фоне общего, характерного для всех экспериментальных групп повышения ( $p<0,001$ ) (относительно фона) содержания ГП и МДА, в группе с применением соли цинка 1 мг/кг, эти показатели были все же ниже, чем при сочетанном введении солей металлов. Состояние АОЗ во всех опытах характеризовалось угнетением СОД и активности каталазы, наименее выраженное в группе с изолированным применением хлорида цинка 1 мг/кг на фоне экспериментальной гипокальциемии. Выявлена отрицательная корреляционная связь ( $r=-0,86$ ;  $p<0,05$ ) между содержанием МДА в группе с введением сульфата кадмия и активностью СОД у животных с использованием комбинации соли кадмия и хлорида цинка 20 мг/кг.

**Выводы:** 1) внутрижелудочное введение сульфата кадмия и хлорида цинка в дозе 20 мг/кг и их сочетанное использование на фоне экспериментальной гиперкальциемии в основном приводит к увеличению накопления кадмия и цинка в костях и плазме крови, декальцинации костей, гипопроотеинемии, увеличивает содержание общего и ионизированного кальция плазмы крови, активирует ПОЛ, и снижает антиоксидантную защиту клеток; 2) на фоне гиперкальциемии использование хлорида цинка в дозе 1 мг/кг как изолированно, так и в сочетании с сульфатом кадмия нормализует содержание кадмия и цинка в костях, не изменяет содержание гидроперекисей и активности каталазы; 3) на фоне гипокальциемии интрагастральное введение сульфата кадмия и хлорида цинка увеличивает содержание кадмия и цинка в костях, плазме крови; содержание общего и ионизированного кальция наиболее заметно понижается при использовании смеси сульфата кадмия и хлорида цинка 20 мг/кг, наблюдается гипопроотеинемия, активируются процессы ПОЛ, и угнетается активность антиоксидантной защиты клеток; 4) применение низкой дозы хлорида цинка 1 мг/кг на фоне гипокальциемии несколько понижает, относительно показателей в сочетанной с кадмием модели содержание гидроперекисей и малонового диальдегида, и активирует супероксиддисмутазу и каталазу.

### Литература

1. Брин В.Б., Кокаев Р.И., Бабаниязов Х.Х., Пронина Н.В. Возможности профилактики токсических эффектов кадмия металлокомплексом соли цинка ацизолом // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т.15, №4. С. 213–216.
2. Бузоева М.Р., Ахполова В.О. Сочетанное действие цинка и кадмия на функциональное состояние почек, перекисное окисление липидов обмен кальция в опытах на крысах // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №6. Публикация 3-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/3-5.pdf> (дата обращения 22.11.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16559
3. Кокаев Р.И., Брин В.Б. Влияние на некоторые водо-электролитные и гемодинамические показатели введения кадмия на фоне кальцитонинвызванной модели гипокальциемии // Современные проблемы науки и образования. 2020. №1.
4. Цаллаева Р.Т., Брин В.Б. Влияние внутрижелудочного и подкожного введения хлорида цинка на электролитно-водоудельительную функцию почек при экспериментальной гипокальциемии // Современные проблемы науки и образования. 2014. №2. С. 1–7.
5. Bancila V., Nikonenko I., Dunant Y., Bloc A. Zinc inhibits glutamate release via activation of pre-synaptic KATP channels and reduces ischaemic damage rat hippocampus // J. Neurochem. 2004. Vol. 90, №5. P. 1243–1250.
6. Masato O., Atsushi M., Mitsuya S. Heavy metal chelator TPEN attenuates fura-2 fluorescence changes induced by cadmium, mercury and methylmercury // The Journal of Veterinary Medical Science Advance Publication. 2016. №15.
7. Varoni M.V., Palomba D., Gianorso S., Anania V. Cadmium as an environmental factor of hypertension in animals: new perspectives on mechanisms // Veterinary Research Communications. 2003. V. 27. №1. P. 807–810. DOI: 10.1023/b:verc.0000014277.06785.6f.

### References

1. Brin VB, Kokaev RI, Babanijazov HH, Pronina NV. Vozmozhnosti profilaktiki toksicheskikh jeffektov kadmija metallokompleksom soli cinka acizolom [Possibilities of prevention of toxic effects of cadmium by zinc salt metal complex acizol]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2008;15(4):213-6. Russian.
2. Buzoeva MR, Ahpolova VO. Sochetannoe dejstvie cinka i kadmija na funkcional'noe sostojanie pochek, perekisnoe okislenie lipidov i obmen kal'cija v opytah na kysah [Combined effect of zinc and cadmium on the functional state of the kidneys, lipid peroxidation and calcium exchange in experiments on rats]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2019 [cited 2019 Nov 22];6 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/3-5.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16559
3. Kokaev RI, Brin VB. Vlijanie na nekotorye vodo-jelektrolitnye i gemodinamicheskie pokazateli vvedenija kadmija na fone kal'citoninvyzvannoj modeli gipokal'ciemii [Influence on some water-electrolyte and hemodynamic parameters of cadmium administration on the background of calcitonin-induced hypocalcemia model]. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2020;1. Russian.
4. Callaeva RT, Brin VB. Vlijanie vnutrizheludochnogo i podkozhnogo vvedenija hlorida cinka na jelektrolito-vodovydelitel'nuju funkciju pochek pri jeksperimental'noj gipokal'ciemii [Influence of intragastric and subcutaneous administration of zinc chloride on the electrolyte-water-releasing function of the kidneys in experimental hypocalcemia]. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2014;2:1-7. Russian.
5. Bancila V, Nikonenko I, Dunant Y, Bloc A. Zinc inhibits glutamate release via activation of pre-synaptic KATP channels and reduces ischaemic damage rat hippocampus. J. Neurochem. 2004;90(5):1243-50.
6. Masato O, Atsushi M, Mitsuya S. Heavy metal chelator TPEN attenuates fura-2 fluorescence changes induced by cadmium, mercury and methylmercury. The Journal of Veterinary Medical Science Advance Publication. 2016;15.
7. Varoni MV, Palomba D, Gianorso S, Anania V. Cadmium as an environmental factor of hypertension in animals: new perspectives on mechanisms. Veterinary Research Communications. 2003;27(1):807-10. DOI: 10.1023/b:verc.0000014277.06785.6f.

---

#### Библиографическая ссылка:

Бузоева М.Р. Влияние сочетанного действия кадмия и цинка на кальциевый обмен и перекисное окисление липидов на фоне измененного кальциевого гомеостаза // Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. 2020. №6. Публикация 3-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/3-8.pdf> (дата обращения: 23.12.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16786\*

#### Bibliographic reference:

Buzoeva MR. Vlijanie sochetannogo dejstvija kadmija i cinka na kal'cievyj obmen i perekisnoe okislenie lipidov na fone izmenennogo kal'cievogo gomeostazisa [The effect of cadmium and zinc combined action on calcium exchange and lipid peroxidation on the background of altered calcium homeostasis]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Dec 23];6 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/3-8.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16786

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/e2020-6.pdf>