

Периодическое теоретическое и научно-практическое издание

ISSN 2075-4094

DOI 10.24412/issn.2075-4094

**ВЕСТНИК НОВЫХ
МЕДИЦИНСКИХ
ТЕХНОЛОГИЙ.
Электронное издание**

* * *

**JOURNAL OF NEW
MEDICAL
TECHNOLOGIES,
eEdition**

№4, Том 17, 2023 г.

16+

RUSSIA, TULA

Форма периодического распространения: сетевое издание. Реестровая запись Эл № ФС 77-76125 от 03 июля 2019 г., зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий 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 22.10.2022 - п. 522

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

УЧРЕДИТЕЛИ:

Тульский государственный университет,
Тульская региональная общественная организация содействия развитию науки и техники
"Академия медико-технических наук".

ИЗДАТЕЛЬ: Тульский государственный университет.

ГЛАВНАЯ РЕДАКЦИЯ:

Главный редактор:

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

Ответственный секретарь: Е.В. Дронова

Компьютерный дизайн, верстка и правка: С.Ю. Светлова

Цель электронного издания: информирование о научных достижениях.

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

Тематические направления: акушерство и гинекология, внутренние болезни, кардиология, нервные болезни, стоматология, хирургия, ревматология, пульмонология, гигиена, анатомия человека, патологическая анатомия и физиология, фармакология, клиническая фармакология, клиническая лабораторная диагностика, восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия. В издании также отражены основные направления и результаты деятельности медицинского института Тульского государственного университета.

Отрасли науки:

Медицинские науки, группы:

- клиническая медицина;
- профилактическая медицина;
- медико-биологические науки.

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.

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

Дата выхода в свет: 04.09.2023

РЕДАКЦИЯ

Форма периодического распространения: сетевое издание. Реестровая запись Эл № ФС 77-76125 от 03 июля 2019 г., зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий 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 22.10.2022 - п. 522

DOI:10.24412/issn.2075-4094 ISSN 2075-4094

Главный редактор:

Хадарцев Александр Агубечирович д.м.н., профессор, руководитель научно-образовательного центра новых медицинских технологий медицинского института, 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, зав. кафедрой "Внутренние болезни" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)

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

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

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

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

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

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

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

Зарубина Татьяна Васильевна член-корр. РАН, 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)

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., ведущий научный сотрудник лаборатории фитотерапии и хронопатологии ИБМИ ВНИЦ РАН (Владикавказ)

Киреев Семен Семенович д.м.н., профессор, 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 Анатолевна | д.м.н., профессор, профессор кафедры интегративной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва) |
| Наумова Эльвина Муратовна | д.б.н., АНО НОЦ ИМ "ФАРМА-2030" (Москва) |
| 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) |
| Сороцкая 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) |
| Ответственный секретарь: Е.В. Дронова | |
| Компьютерный дизайн, верстка и правка: С.Ю. Светлова | |

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 |
| Марийко Владимир Алексеевич | д.м.н., профессор кафедры "Хирургические болезни" медицинского института Тульского государственного университета (Тула) |
| Минаков Евгений Иванович | д.т.н., профессор, начальник медицинского информационно-аналитического центра Тульского государственного университета (Тула) |
| Мидленко Владимир Ильич | д.м.н., профессор, директор Института медицины, экологии и физической культуры, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, анестезиологии и реанимации, травматологии и ортопедии, урологии ФГБОУ УлГУ (Ульяновск) |
| Попов Валерий Иванович | д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей гигиены Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко (Воронеж) |
| Чамсутдинов Наби Умматович | д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии Дагестанского государственного университета (Махачкала) |
| 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) |

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

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА
CLINICAL MEDICINE

| | |
|--|----|
| АКИМОЧКИНА Л.А., ЦИЦИАШВИЛИ А.М., ГУРЕВИЧ К.Г., ПАНИН А.М., АНИЩЕНКО А.П. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ В СОЧЕТАНИИ С ИНЪЕКЦИЯМИ КОРТИКОСТЕРОИДОВ У ПАЦИЕНТОВ ПРИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ НА ОСНОВАНИИ КЛИНИЧЕСКИХ ДАННЫХ И ДАННЫХ РЕГИОНАЛЬНОЙ БИОИМПЕДАНСОМЕТРИИ AKIMOSHKINA L.A., TSITSIASHVILI A.M., GUREVICH K.G., PANIN A.M., ANISHHENKO A.P. EVALUATION OF EFFECTIVENESS OF THE USE NUTRITIONAL SUPPORT IN A SIPPING FORM IN COMBINATION WITH CORTICOID INJECTIONS IN THE PERI-OPERATIVE PERIOD OF ORAL SURGERY BASED ON CLINICAL AND REGIONAL BIOIMPEDANSOMETRY DATA | 7 |
| АЛЫМЕНКО М.А., ВАЛИЕВ Р.Ш., ВАЛИЕВ Н.Р., ПОЛОНИКОВ А.В., МАЛЬ Г.С., ТРАГИРА И.Н., КОЛОМИЕЦ В.М., РАГУЛИНА В.А. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С ПОМОЩЬЮ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ ALYMENKO M.A., VALIEV R.Sh., VALIEV N.R., POLONIKOV A.V., MAL" G.S., TRAGIRA I.N., KOLOMIETS V.M., RAGULINA V.A. PREDICTING THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF PATIENTS TUBERCULOSIS OF THE LUNGS USING NEURAL NETWORKS | 14 |
| ЖИХАРЕВ В.А., СТЕПАНОВ И.В., ОЛЬШАНСКИЙ М. С., ХРЯЧКОВ В.И. РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ ХИРУРГИЯ В ЛЕЧЕНИИ КРОВОТЕЧЕНИЙ В ОБЛАСТИ ГОЛОВЫ И ШЕИ (обзор литературы) ZHIKHAREV V.A., STEPANOV I.V., OLSHANSKIY M.S., KHRYACHKOV V.I. ENDOVASCULAR SURGERY IN TREATMENT OF BLEEDING IN THE HEAD AND NECK REGION (literature review) | 19 |
| КАЛАШНИКОВ Е.С., СЕРДЮКОВ А.Г., ПОЛУНИНА Е.А. ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ В ИНФЕКЦИОННЫЙ ГОСПИТАЛЬ KALASHNIKOV E.S., SERDYUKOV A.G., POLUNINA E.A. CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH COVID-19 ASSOCIATED PNEUMONIA HOSPITALIZED IN AN INFECTIOUS HOSPITAL | 33 |
| ВОДОЛАЦКИЙ В.М., НАЖЕ М.Ю. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПЕРВИЧНОЙ И ВТОРИЧНОЙ АДЕНТИИ У ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА VODOLATSKY V.M., NAJE M.Y. PREVALENCE OF PRIMARY AND SECONDARY ADENTIA IN PEDIATRIC PATIENTS | 41 |
| ТАРАСОВА Л.Ю. СЛУЧАЙ ПЕРЕЛОМА I МЕЖПЛУСНЕВОЙ КОСТИ И ЕГО ЛЕЧЕНИЯ (случай из практики) TARASOVA L.Y. THE CASE OF A FRACTURE OF THE I METATARSAL BONE AND ITS TREATMENT (case from practice) | 45 |
| КАРАПЫШ Д.В. РЕДКОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ ДИВЕРТИКУЛА МЕККЕЛЯ, КОМБИНИРОВАННЫЙ СПОСОБ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ (клинический случай) KARAPYSH D.V. A RARE COMPLICATION OF MECKEL'S DEVERTICULUM, COMBINED METHOD OF SURGICAL TREATMENT (Clinical example) | 50 |

- ТОКАРЕВ А.Р., МАЛЮТИНА Е.А., БРОСАЛОВ А.С., СЕРГЕЕВА Н.В., СОКОЛОВА Н.О., ЕЛИСТРАТОВ С.В.**
 КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНОГО ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭНТЕРОСОРБЦИИ 55
- ТОКАРЕВ А.Р., МАЛЮТИНА Е.А., БРОСАЛОВ А.С., СЕРГЕЕВА Н.В., СОКОЛОВА Н.О., ЕЛИСТРАТОВ С.В.**
 A CLINICAL CASE OF COMPLEX DIAGNOSIS AND TREATMENT OF A PATIENT WITH CHRONIC HEART FAILURE USING ENTEROSORPTION
- ПОМНИКОВ В.Г., КАЙСИНОВА З.К., ОХОТНИКОВА А.А., ДУДКИНА О.В.**
 РОЛЬ МИОФАЦИАЛЬНЫХ СТРУКТУР В ФОРМИРОВАНИИ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕАКТИВНОСТИ НА ФОНЕ ВЕРТЕБРАЛЬНО-БАЗИЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С АНОМАЛИЯМИ СТРОЕНИЯ И ТОПОГРАФИИ ПОЗВОНОЧНЫХ АРТЕРИЙ. ВОЗМОЖНОСТИ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ 60
- ПОМНИКОВ В.Г., КАЙСИНОВА З.К., ОХОТНИКОВА А.А., ДУДКИНА О.В.**
 THE ROLE OF MYOFACIAL STRUCTURES IN THE FORMATION OF PAROXYSMAL AUTONOMIC REACTIVITY AGAINST THE BACKGROUND OF VERTEBRAL-BASILAR INSUFFICIENCY IN PATIENTS WITH ANOMALIES IN THE STRUCTURE AND TOPOGRAPHY OF THE VERTEBRAL ARTERIES AND OPPORTUNITIES WITHOUT DRUG CORRECTION
- ТОТИКОВ В.З., ТОТИКОВ З.В., ИБРАГИМОВ Л.А., АБДУРЗАКОВ М-С. А-С.**
 СВЕРХНИЗКАЯ РЕЗЕКЦИЯ ПРЯМОЙ КИШКИ С НАЛОЖЕНИЕМ ОРИГИНАЛЬНОГО РУЧНОГО АНАСТОМОЗА 65
- ТОТИКОВ В.З., ТОТИКОВ З.В., ИБРАГИМОВ Л.А., АБДУРЗАКОВ М-С. А-С.**
 ULTRA-LOW RESECTION OF THE RECTUM WITH ORIGINAL MANUAL ANASTOMOSIS
- ДУТОВА Т.И., БАНИН И.Н., ЕРМОЛЕНКО Н.А., СУХИНИНА Е.А.**
 ФОРСАЙТ-ПРОЕКТ ПЕРВИЧНОЙ И ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФАРКТА МОЗГА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С УЧЕТОМ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА 70
- ДУТОВА Т.И., БАНИН И.Н., ЕРМОЛЕНКО Н.А., СУХИНИНА Е.А.**
 DEVELOPMENT OF A FORESIGHT PROJECT ON THE PREVENTION OF PRIMARY AND SECONDARY ISCHEMIC STROKE IN YOUNG PEOPLE DEPENDING ON GENETIC POLYMORPHISM

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА PROPHYLACTIC MEDICINE

- ТАФЕЕВА Е.А., ФРОЛОВА О.А., ДАВЛЕТОВА Н.Х., РАДЧЕНКО А.С.**
 ЗАГРЯЗНЕНИЕ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА ФОРМАЛЬДЕГИДОМ И РИСК ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ 78
- ТАФЕЕВА Е.А., ФРОЛОВА О.А., ДАВЛЕТОВА Н.Х., РАДЧЕНКО А.С.**
 FORMALDEHYDE OUTDOOR AIR POLLUTION AND POPULATION HEALTH RISK
- САВЕЛЬЕВ Р.В., КОЗЛОВА С.В., СКУПНЕВСКИЙ С.В.**
 ИЗУЧЕНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД «АРИАНА», «КАРМАДОН» и «ТИБ-1» НА *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* (краткое сообщение) 85
- SAVELIEV R.V., KOZLOVA S.V., SKUPNEVSKY S.V.**
 ANTIBACTERIAL ACTIVITY AGAINST *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* OF MINERAL WATER "ARIANA", "KARMADON" AND "TIB-1" (short message)

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ MEDICAL AND BIOLOGICAL SCIENCES

- ЗЕМСКОВА В.А., БАКУЛЕВА Н.И., ТРУБЧАНИНА Ю.А., ГЛАГОЛЕВА А.Б., ЗЕМСКОВ А.М., ШИРЯЕВ О.Ю., БЕРЕЖНОВА Т.А., ВОРОНЦОВА З.А., ШИРЯЕВ Н.О.**
 МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ И ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННЫХ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ 89
- ЗЕМСКОВА В.А., БАКУЛЕВА Н.И., ТРУБЧАНИНА Ю.А., ГЛАГОЛЕВА А.Б., ЗЕМСКОВ А.М., ШИРЯЕВ О.Ю., БЕРЕЖНОВА Т.А., ВОРОНЦОВА З.А., ШИРЯЕВ Н.О.**
 METABOLIC AND IMMUNOMODULATORIC THERAPY OF COMPLICATED PYOINFLAMMATORY DISEASES

| | |
|--|-----|
| ЗОТОВА Т.Ю., ЛУКАНИНА А.А., ТЮРИНА В.В. АНАЛИЗ ХРОНОСТРУКТУРЫ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА | 94 |
| ZOTOVA T.Y., LUKANINA A.A., TYURINA V.V. ANALYSIS OF THE CHRONOSTRUCTURE OF HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH AH ON THE AGE OF PATIENTS | |
| НИКЕНИНА Е.В., АЛЕКСЕЕВА И.В., КОЗЛОВ А.Ю., ФУДИН Н.А., ПЕРЦОВ С.С., АБРАМОВА А.Ю. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ В ИЗМЕНЕННОЙ ГАЗОВОЙ СРЕДЕ В РАБОТЕ ДО ОТКАЗА | 103 |
| NIKENINA E.V., ALEKSEEVA I.V., KOZLOV A.Yu., FUDIN N.A., PERTSOV S.S., ABRAMOVA A.Yu. THE EFFECT OF HYPOVENTILATION BREATHING AND MODERATE MOTOR LOAD ON METABOLIC PARAMETERS AND PHYSICAL ENDURANCE IN RATS | |
| КОКАЯ Г.Н., КОКАЯ А.А., ЗАЦЕПИН В.В., МАВРЕНКОВ Э.М. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ТЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ЦИТОТОКСИЧЕСКОГО СИНДРОМА У МЫШЕЙ, ВЫЗВАННОГО ЦИКЛОФОСФАНОМ | 109 |
| KOKAYA G.N., KOKAYA A.A., ZATSEPIN V.V., MAVRENKOV E.M. EXPERIMENTAL EVALUATION OF THE EFFECT OF LOW-INTENSITY ELECTROMAGNETIC RADIATION ON THE COURSE OF ACUTE CYTOTOXIC SYNDROME IN MICE CAUSED BY CYCLOPHOSPHAN | |
| ХАДАРТЦЕВ А.А., КОВАЛЕВ Р.А., ХАДАРТЦЕВ В.А., КУПЕЕВ Р.В. ПРИМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАТА КОЛЛОИДНОГО СЕРЕБРА У СПОРТСМЕНОВ (краткое сообщение) | 116 |
| KHADARTSEV A.A., KOVALEV R.A., KHADARTSEV V.A., KUPEEV R.V. THE USE OF COLLOIDAL SILVER CONCENTRATE IN ATHLETES (short message) | |



**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ НУТРИТИВНОЙ
ПОДДЕРЖКИ В СОЧЕТАНИИ С ИНЪЕКЦИЯМИ КОРТИКОСТЕРОИДОВ У ПАЦИЕНТОВ
ПРИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ХИРУРГИЧЕСКИХ
ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ НА ОСНОВАНИИ КЛИНИЧЕСКИХ ДАННЫХ
И ДАННЫХ РЕГИОНАЛЬНОЙ БИОИМПЕДАНСОМЕТРИИ**

Л.А. АКИМОЧКИНА, А.М. ЦИЦИАШВИЛИ, К.Г. ГУРЕВИЧ, А.М. ПАНИН, А.П. АНИЩЕНКО

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
ул. Десятская, д.20 стр.1, г. Москва, 127473, Россия, e-mail: lidia199675@gmail.com*

Аннотация. Введение. Появление современных технологий и материалов в хирургической стоматологической практике серьезно расширило спектр оперативных вмешательств в полости рта, проводимых в амбулаторных условиях, что поставило перед стоматологами-хирургами новые задачи по скорейшей реабилитации пациентов после операций. Одним из перспективных методов послеоперационного восстановления является нутритивная поддержка, оказывающая влияние на все метаболические процессы в организме и способная восполнить недостаток питательных веществ, возникающий на фоне затруднения при приеме пищи в послеоперационном периоде. **Цель исследования** – клиничко-лабораторный анализ влияния нутритивной поддержки в сочетании с инъекциями кортикостероидов на восстановление пациентов после хирургических стоматологических операций. **Материалы и методы исследования.** В исследование включено 65 пациентов, перенесших операции сложного удаления ретинированного или полуретинированного третьего моляра нижней челюсти. Группы исследования формировались в зависимости от назначения нутритивной поддержки в сипинговой форме, инъекций глюкокортикоидов и их сочетания, а также была выделена контрольная группа. Были оценены основные клинические показатели (боль, изменение конфигурации лица, степень контрактуры) и выраженность коллатерального отека методом региональной биоимпедансометрии. **Результаты и их обсуждение.** Проведенное исследование показывает, что пациенты после операций в полости рта испытывают выраженный дискомфорт в послеоперационной области и затруднения при приеме пищи, в связи с чем возникает недостаток поступления питательных веществ в организм больных. Для нивелирования этих явлений эффективно применение нутритивной поддержки в сипинговой форме и инъекций глюкокортикоидов. Назначение нутритивной поддержки позволяет не только компенсировать недостаточное потребление питательных веществ и энергии, но и уменьшает степень выраженности послеоперационных воспалительных явлений и ускоряет процесс восстановления после операции.

Ключевые слова: нутритивная поддержка, сипинговое питание, инъекции глюкокортикоидов, удаление третьих моляров.

**EVALUATION OF EFFECTIVENESS OF THE USE NUTRITIONAL SUPPORT IN A SIPPING
FORM IN COMBINATION WITH CORTICOID INJECTIONS IN THE PERIO-OPERATIVE PERIOD
OF ORAL SURGERY BASED ON CLINICAL AND REGIONAL BIOIMPEDANSOMETRY DATA**

L.A. AKIMOCHKINA, A.M. TSITSIASHVILI, K.G. GUREVICH, A.M. PANIN, A.P. ANISHHENKO

*A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry,
st. Delegatskaja, b.20/1, Moscow, 127473, Russia, e-mail: lidia199675@gmail.com*

Abstract. Introduction. The emergence of modern technologies and materials in surgical dental practice has seriously expanded the range of manipulations in the oral cavity performed on an outpatient department, which has set new tasks for dental surgeons to quickly rehabilitate patients after surgery. One of the promising methods of postoperative recovery is nutritional support, which affects all metabolic processes in the body and is able to compensate for the lack of nutrients that occurs against the background of difficulty in eating in the postoperative period. **The aim of the study** was a clinical and laboratory analysis of the impact of nutritional support on the recovery of patients after surgical dental operations. **Materials and methods.** The study included 65 patients who underwent complex removal of an impacted or semi-impacted mandibular third molar. The study groups were formed depending on the appointment of nutritional support in the form of sips, injections of corticoids and their combination, and a control group was also identified. The main clinical indicators (pain, changes

in facial configuration, degree of contracture) and severity of collateral edema by regional bioimpedancemetry were evaluated. **Results and its discussion.** The study shows that patients after operations in the oral cavity experience pronounced discomfort in the postoperative area and difficulty in eating, and therefore there is a lack of nutrients in the body of patients. To level these phenomena, the use of nutritional support in the form of sips and injections of glucocorticoids is effective. The inclusion of nutritional support in postoperative appointments not only compensates for insufficient intake of nutrients and energy, but also reduces the severity of postoperative inflammation and accelerates the recovery process after surgery.

Key words: nutritional support, sip nutrition, glucocorticoid injections, extraction of third molars.

Проведение различных операций в полости рта приводит к развитию послеоперационного воспаления, что проявляется развитием боли и отека в послеоперационной области, ограничением открывания рта вследствие контрактуры жевательных мышц, что непосредственно сказывается на общем состоянии больного, ограничивая функциональные возможности полости рта, а именно функции жевания, глотания и фонации [1]. Описанные явления неизбежно, в большей или меньшей степени, приводят к нарушению привычного режима питания и, как следствие, возникновению состояния белково-энергетического дефицита, возникающего как на фоне самой операционной травмы, так и на фоне ограничений в естественном питании [5]. В связи с этим внедрение новых методик послеоперационного восстановления при хирургических стоматологических вмешательствах является актуальной задачей.

Для коррекции метаболических нарушений при операциях на различных областях в общей медицинской практике широко применяются различные формы нутритивной поддержки. Наиболее часто используемой и физиологичной является сипинговая форма, предполагающая потребление специально разработанных питательных смесей через трубочку [2, 7]. Учитывая положительный опыт использования нутритивной поддержки в хирургической практике, нам представляется возможным внедрение нутритивной поддержки в раннем послеоперационном периоде при операциях в полости рта. Кроме того, перспективно может быть одновременное использование двух компонентов ускоренной послеоперационной реабилитации, а именно нутритивной поддержки в сочетании с инъекциями глюкокортикоидов, которые часто применяются при оперативных вмешательствах в челюстно-лицевой области с целью уменьшения воспалительных явлений в виде отека и боли [6].

В качестве модели оперативного вмешательства нами была выбрана операция сложного удаления ретинированных и полуретинированных третьих моляров нижней челюсти. Предложенная модель оперативного вмешательства использовалась во многих исследованиях в хирургической стоматологии, как одна из наиболее стандартизированных и сложных амбулаторных операций в полости рта.

Материалы и методы исследования. В проведенное продольное проспективное исследование было включено 65 пациентов, прошедших обследование и лечение в хирургическом отделении кафедры пропедевтики хирургической стоматологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России с диагнозом ретинированный или полуретинированный третий моляр нижней челюсти (K01.0 ретинированный зуб).

Критериями включения в исследование были: пациенты любого пола в возрасте от 18 до 60 лет, которым планировалось проведение операции сложного удаления третьего моляра нижней челюсти.

Критерии не включения: наличие инфекционных заболеваний, острой или обострения сопутствующей соматической патологии, тяжелое или декомпенсированное течение заболеваний печени, почек, сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной системы, наличие аутоиммунных и онкологических заболеваний, беременность и период лактации, аллергические реакции на компоненты, входящие в состав дополнительного питания, наличие противопоказаний для применения глюкокортикостероидов и отказ пациента от участия в исследовании.

Все пациенты были рандомизированно отнесены в 4 группы: в 1-й группе пациентам предлагалась схема использования нутритивной поддержки лечебным питанием *Нутриэн Стандарт* (АО «Инфаприм», Россия) по 2 упаковки в сутки в течение 5 дней со дня операции; во 2-й группе пациентам проводились внутримышечные инъекции препарата группы глюкокортикоидов Дексаметазон 4 мг двукратно в день операции и на 1-е сутки после операции, в 3-ей группе использовали сочетание инъекций глюкокортикоидов с нутритивной поддержкой по схеме описанной нами ранее в патенте РФ [4], у пациентов 4-й группы стандартные мероприятия в послеоперационном периоде ничем не дополняли. Исследование проводилось в соответствии с правилами и принципами доказательной медицины с соблюдением требований Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2013г.) и приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.04.2016 г. № 200-н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики» и было одобрено Межвузовским Комитетом по этике. Всеми пациентами перед включением в исследование было подписано добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Для оценки течения послеоперационного периода и степени выраженности воспалительного процесса проводили оценку интенсивности болевого синдрома с использованием *визуально-аналоговой шка-*

лы (ВАШ) боли в баллах от 0 (отсутствие боли) до 10 (нестерпимая боль); визуальную оценку изменения конфигурации лица за счет отека щечной области на стороне оперативного вмешательства в баллах от 0 (конфигурация лица не изменена) до 2 (значительное изменение конфигурации лица); оценку степени выраженности воспалительной контрактуры жевательных мышц по максимальной ширине открывания рта, измеренной между центральными резцами в см; оценку динамики изменения гидратации тканей щечной области с целью определения наличия коллатерального отека. Для оценки коллатерального отека применяли методику региональной биоимпедансометрии щечной области с помощью биоимпедансного анализатора оценки баланса водных секторов организма АВС-01 «МЕДАСС» с программным обеспечением в соответствии с разработанной нами методикой [3]. Производили фиксацию средних показателей активного сопротивления на частоте 5 кГц в течение 1 минуты, затем рассчитывали средний показатель изменения сопротивления тканей в абсолютных значениях и в процентном соотношении от исходных данных. Статистический анализ полученных данных проводили в программном обеспечении Statistica с помощью непараметрического критерия Краскелла-Уоллиса для межгрупповых отличий и непараметрического критерия Вилкоксона для внутригрупповых сравнений. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. По результатам исследования, наблюдается изменение сопротивления мягких тканей щечной области при проведении биоимпедансного анализа, у всех пациентов. При этом отмечается статистически значимое уменьшение сопротивления на 1-е сутки после операции, с прогрессированием снижения сопротивления на 3-и сутки после операции и последующим постепенным увеличением сопротивления щечной области до исходных значений, начиная с 5-х суток.

Нами выявлено, что в группе 1 на 1-е сутки после операции сопротивление тканей щечной области снизилось в среднем на 8,9 Ом в сравнении с исходными показателями. На 3-и сутки сопротивление еще более уменьшилось и, разница полученного показателя сопротивления с исходным составила 10,7 Ом. На 5-е и 7-е сутки отмечалось увеличение исследуемого показателя сопротивления и, различие сопротивления с исходным показателем составило 9,5 Ом и 6,2 Ом соответственно. К 14-м суткам произошло полное возвращение сопротивления к исходным показателям до операции (табл. 1).

Таблица 1

Изменение сопротивления тканей щечной области на этапах периоперационного периода

| Группа | 1 сутки (ΔОм) | 3 сутки (ΔОм) | 5 сутки (ΔОм) | 7 сутки (ΔОм) | 14 сутки (ΔОм) |
|----------|-------------------------|-------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Группа 1 | 8,9* 7,1 (2,4-11,8) | 10,7 10,7 (5,4-15,1) | 9,5 8,9 (3,5-14,0) | 6,2 5,4 (0,7-11,2) | -0,2* 0,2 (-3,2-2,7) |
| Группа 2 | 9,2* 8,8 (4,6-9,98) | 14,2 14,3 (9,6-18,2) | 8,8* 8,3 (4,4-13,0) | 4,4* 4,1 (2,3-8,1) | 4,4 3,8 (0,4-7,8) |
| Группа 3 | 8,8* 10,7 (2,3-14,3) | 10,4 11,6 (5,8-14,7) | 6,3 4,6 (1,3-10,0) | 1,2* 0,8 (-3,25-5,8) | 2,2 1,5 (-0,2-6,7) |
| Группа 4 | 9,7* 10,3 (4,1-14,6) | 11,7 11,6 (9,1-14,4) | 5,5* 5,8 (1,3-10,9) | 3,1 2,5 (-2,78-8,64) | 2,1 -0,3 (-3,7-6,54) |

Примечание: Представлены показатели среднего значения, медианы, нижнего и верхнего квартилей (25-75%), * $p < 0,05$ по критерию Вилкоксона для внутригрупповых сравнений

Аналогичные описанным изменениям сопротивления в группе 1 наблюдались и во всех остальных группах. Нами выявлены статистически достоверные отличия изменения показателя сопротивления тканей щечной области на этапах послеоперационного периода в каждой исследуемой группе. В группе 2 на 1-е и 3-и сутки произошло снижение сопротивления в сравнении с исходными значениями на 9,2 и 14,2 Ом соответственно с дальнейшим увеличением сопротивления на 5-е, 7-е и 14-е сутки, при этом разница с исходным значением составляла 8,8, 4,4 и 4,4 Ом соответственно. В группе 3 все показатели изменения сопротивления оказались несколько ниже, чем у пациентов в других группах и на 1-е и 3-и сутки разница сопротивления с исходными значениями составила 8,8 и 10,4 Ом соответственно, а на 5-е, 7-е и 14-е сутки – 6,3, 1,2 и 2,2 Ом соответственно. В группе 4 на 1-е и 3-и сутки произошло снижение сопротивления в сравнении с исходными значениями на 9,7 и 11,7 Ом соответственно с дальнейшим увеличением сопротивления на 5-е, 7-е и 14-е сутки, при этом разница с исходным значением составляла 5,5, 3,1 и 2,1 Ом соответственно. Как можно видеть, полное возвращение к исходным показателям на 14-

е сутки произошло только в группе 1, а наиболее выраженная разница сопротивлений на 14-е сутки наблюдалась в группе 2.

В табл. 2 представлены данные изменения сопротивления тканей щечной области на стороне оперативного вмешательства в процентах от исходных значений в каждой исследуемой группе. Наибольшее изменение сопротивления в сравнении с исходными показателями отмечено в группе 2 на 3-и сутки и составило 18%. Исходя из полученных данных у пациентов всех групп на 1-е сутки после операции происходило снижение сопротивления тканей щечной области в среднем на 12%, а на 3-и сутки – в среднем на 15%.

Таблица 2

Изменение сопротивления тканей щечной области на этапах периоперационного периода

| Группа | 1 сутки (Δ%) | 3 сутки (Δ%) | 5 сутки (Δ%) | 7 сутки (Δ%) | 14 сутки (Δ%) |
|----------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------|
| Группа 1 | 10* | 14 | 12 | 8 | -1* |
| Группа 2 | 12* | 18 | 10* | 4* | 5 |
| Группа 3 | 12* | 13 | 8 | 1* | 2 |
| Группа 4 | 13* | 16 | 7* | 4 | 2 |

Примечание: * $p < 0,05$ по критерию Вилкоксона для внутригрупповых сравнений

Следует, однако, отметить, что по результатам статистического анализа нами не были выявлены достоверные отличия параметра различия сопротивления тканей щечной области, свидетельствующего о развитии коллатерального отека, между исследуемыми группами. Предполагаем, что чувствительности данного метода недостаточно для определения отличий сопротивления у разных пациентов на маленькой анатомической зоне челюстно-лицевой области, а для получения достоверных результатов необходимо включение большего числа пациентов в каждую исследуемую группу.

Необходимо провести параллель полученных данных изменения сопротивления тканей щечной области с клинической оценкой выраженности коллатерального отека посредством визуальной оценки изменения конфигурации лица. По результатам клинической оценки коллатерального отека щечной области отмечается возникновение отека на 1-е сутки после операции, с дальнейшим увеличением этого параметра к 3-им суткам и последующим постепенным уменьшением до 0 баллов к 14 суткам. Наибольшее значение в баллах изменения конфигурации лица отмечалось во всех группах на 3-и сутки ($p < 0,05$), что соответствует полученным нами данным по изменению сопротивления тканей щечной области посредством биоимпедансного анализа (рис. 1).

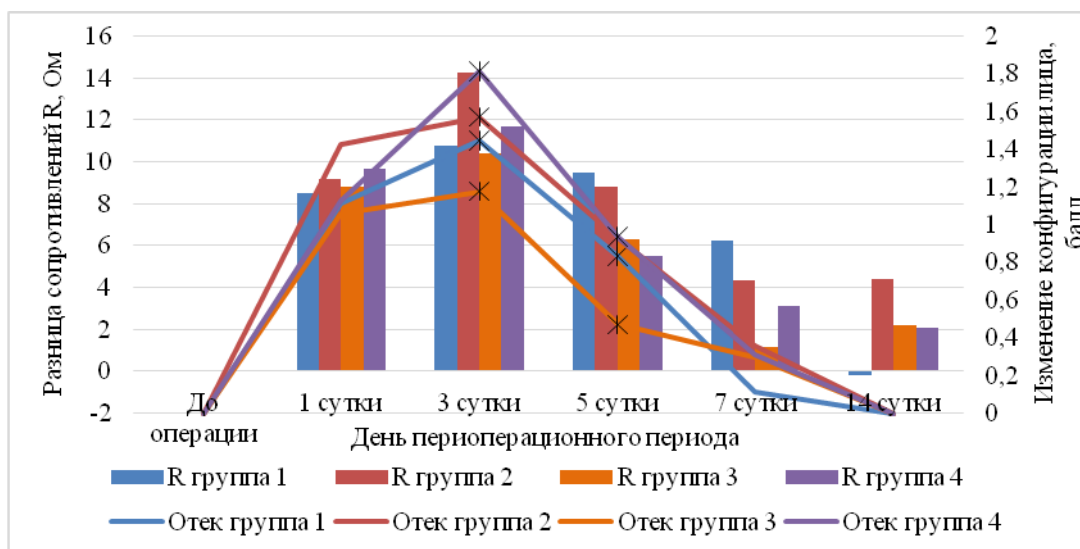


Рис. 1. Взаимосвязь изменения сопротивления тканей щечной области со степенью выраженности изменения конфигурации лица

* $p < 0,05$ по критерию Краскела-Уоллиса для межгрупповых сравнений

Ограничение открывания рта отмечено у пациентов во всех группах с максимальным ограничением на 3-и сутки послеоперационного периода с последующим постепенным восстановлением к 14-м суткам. При этом у пациентов 4 группы отмечено более значительное и резкое изменение этого показателя в отличие от других групп. Статистически достоверные отличия ($p < 0,05$) между группами получены на 5-е сутки после операции, где наибольшая ширина открывания рта отмечена у пациентов 3 группы и составила 4,5 см, в группах 1 и 2 – 4,3 и 4,2 см соответственно, а наихудший показатель зафиксирован в группе 4, у пациентов в которой ширина открывания рта составляла 4,0 см. Как можно видеть на рис. 2, ширина открывания рта у пациентов в послеоперационном периоде, свидетельствующая о степени воспалительной контрактуры жевательных мышц, соотносится и имеет обратную зависимость в отношении с выраженностью коллатерального отека (рис. 2).

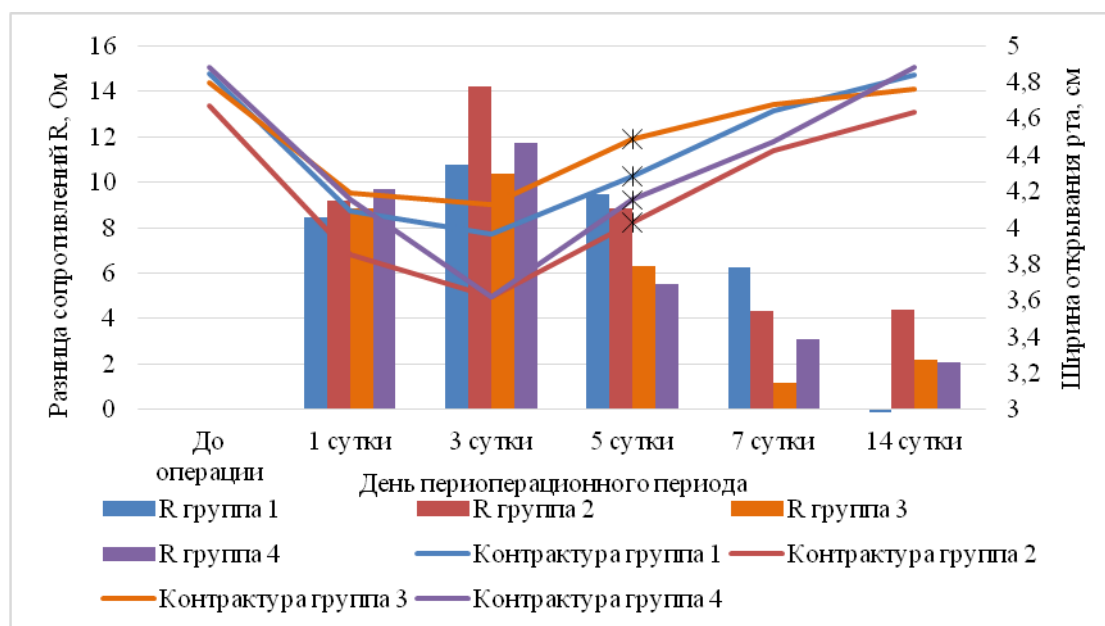


Рис. 2. Взаимосвязь изменения сопротивления тканей щечной области со степенью выраженности воспалительной контрактуры жевательных мышц
 * $p < 0,05$ по критерию Краскела-Уоллиса для межгрупповых сравнений

По результатам оценки выраженности болевого синдрома с помощью ВАШ боли, пациенты групп 1, 2 отмечали наиболее выраженные болевые ощущения (3,7 и 3,5 балла соответственно) на 1-е сутки после операции удаления третьего моляра нижней челюсти, а на 3-и сутки пациенты этих групп отмечали уменьшение боли до 3,2 и 2,9 баллов соответственно. Пациенты в группе 3 отмечали одинаковую выраженность боли на 1-е и 3-и сутки (2,5 балла). В отличие от других групп в группе 4 на 1-е сутки интенсивность боли оценивалась в 3,2 балла, а на 3-и сутки в 3,6 балла по ВАШ боли, что соотносится с полученными данными изменения сопротивления (рис. 3).

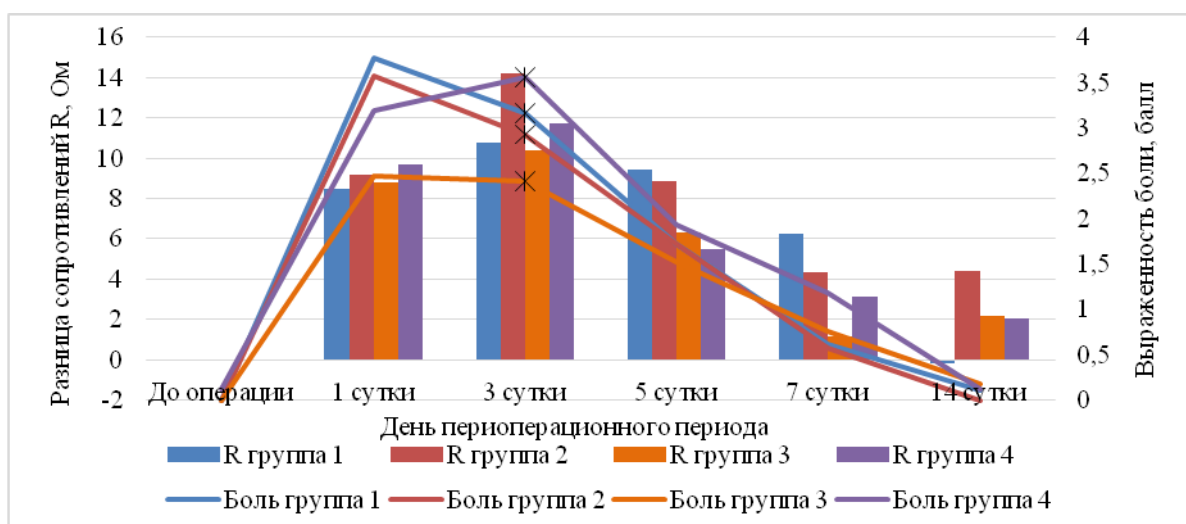


Рис. 3. Взаимосвязь изменения сопротивления тканей щечной области со степенью интенсивности болевого синдрома

* $p < 0,05$ по критерию Краскела-Уоллиса для межгрупповых сравнений

Исходя из описанных выше изменений интенсивности боли и динамики изменения сопротивления тканей щечной области в послеоперационном периоде при биоимпедансном анализе можно сделать вывод, что степень выраженности болевого синдрома зависит от величины коллатерального отека. Как мы можем видеть у пациентов в группе 4, которым не проводилось дополнительных назначений в послеоперационном периоде, наибольшее значение изменения сопротивления получено на 3-исутки, что соответствовало визуальной оценке наиболее выраженного изменения конфигурации лица за счет отека щечной области на стороне оперативного вмешательства и наибольшему значению интенсивности боли по ВАШ. Во группах 1, 2 и 3 наибольшее значение изменения сопротивления получено также на третьи сутки и соответствовало визуальной оценке наиболее выраженного изменения конфигурации лица за счет отека щечной области на стороне оперативного вмешательства, однако наибольшее значение интенсивности боли по ВАШ было получено на 1-е сутки с последующим уменьшением этого показателя на 3-и сутки. Из чего следует, что применяемые нами в послеоперационном периоде методы ускоренной реабилитации, а именно нутритивная поддержка лечебным питанием Нутриэн Стандарт, внутримышечные инъекции глюкокортикоидного препарата Дексаметазон и их совместное применение, способны оказывать влияние на самочувствие пациента в послеоперационном периоде, что проявлялось в уменьшении степени выраженности болевого синдрома, несмотря на стандартное течение послеоперационного воспалительного процесса в отношении развития коллатерального отека. Отметим, что инъекции глюкокортикоидов при изолированном применении в послеоперационном периоде, не показали ожидаемого положительного эффекта на снижение выраженности коллатерального отека и интенсивности боли. Однако наилучшие показатели по всем описанным параметрам выявлены в группе 3, у пациентов в которой применялось сочетание нутритивной поддержки с инъекциями глюкокортикоидов.

Заключение. Основываясь на полученных нами данных можно сделать вывод об эффективности применения нутритивной поддержки лечебным питанием Нутриэн Стандарт по предложенной нами схеме в сочетании с двукратным внутримышечным введением глюкокортикоидного препарата Дексаметазон в отношении улучшения течения послеоперационного периода при удалении ретинированных и полуретинированных моляров нижней челюсти. Кроме того, предложенный нами способ регионарной биоимпедансометрии щечной области возможно использовать для оценки динамики изменения коллатерального отека и течения воспалительного процесса после операции, однако для получения статистически достоверных данных о различиях разности сопротивления между группами требуется включение большего числа пациентов в исследуемые группы.

Литература

1. Афанасьев Е. В., Костригина Е. Д. Проблемы питания и уход за больными с ранениями и травмами лица и челюстей. Достижения естественных и технических наук в XXI веке: сборник научных трудов по мат. межд. научно-практ. конф., Белгород, 2017. С. 64–68.
2. Лейдерман И.Н., Грицан А.И., Заболотских И.Б. Периоперационная нутритивная поддержка // Клинические рекомендации. Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2018. №3. С. 5–21.

3. Панин А.М., Гуревич К.Г., Цициашвили А.М., Архангельская А.Н., Николаев Д.В., Щелькалина С.П., Акимочкина Л.А. Способ применения региональной биоимпедансометрии щечной области у пациентов при хирургических операциях в полости рта и челюстно-лицевой области. Патент РФ №2778106. 2022.

4. Панин А.М., Крихели Н.И., Гуревич К.Г., Цициашвили А.М., Островская И.Г., Акимочкина Л.А. Способ периоперационного ведения пациентов с использованием нутритивной поддержки в сипинговой форме в сочетании с инъекциями глюкокортикоидов при хирургических стоматологических вмешательствах. Патент РФ №2783692. 2022. Бюл. № 32.

5. Giridhar V.U. Role of nutrition in oral and maxillofacial surgery patients // *Natl J Maxillofac Surg.* 2016. №7(1). С. 3–9.

6. Fernandes I.A., de Souza G.M., Pinheiro M.L.P., Falci S.G.M. Intramuscular injection of dexamethasone for the control of pain, swelling, and trismus after third molar surgery: a systematic review and meta-analysis // *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2019. №48(5). С. 659–668.

7. Martínez-Ortega A.J., Piñar-Gutiérrez A., Serrano-Aguayo P. Perioperative Nutritional Support: A Review of Current Literature // *Nutrients.* 2022. №14(8). С. 1601.

References

1. Afanas'ev E, Kostrigina ED. Problemy pitaniya i uhod za bol'nymi s ranenijami i travmami lica i cheljustej. Dostizhenija estestvennyh i tehniceskikh nauk v XXI veke [Nutrition problems and care for patients with wounds and injuries of the face and jaws]: sbornik nauchnyh trudov po mat. mezhd. nauchno-prakt. konf., Belgorod; 2017. Russian.

2. Lejderman IN, Grican AI, Zabolotskih IB. Perioperacionnaja nutritivnaja podderzhka. Klinicheskie rekomendacii [Perioperative nutritional support]. *Vestnik intensivnoj terapii imeni A.I. Saltanova.* 2018;3:5-21. Russian.

3. Panin AM, Gurevich KG, Ciciashvili AM, Arhangel'skaja AN, Nikolaev DV, Shhelykalina SP, Akimochkina LA. Sposob primeneniya regional'noj bioimpedansometrii shhechnoj oblasti u pacientov pri hirurgicheskikh operacijah v polosti rta i cheljustno-licevoj oblasti [Method of application of regional bioimpedance of the buccal region in patients with surgical operations in the oral cavity and maxillofacial region]. Patent RF №2778106. 2022. Russian.

4. Panin AM, Kriheli NI, Gurevich KG, Ciciashvili AM, Ostrovskaja IG, Akimochkina LA. Sposob perioperacionnogo vedenija pacientov s ispol'zovaniem nutritivnoj podderzhki v sipingovoj forme v sochetanii s inekcijami glukokortikoidov pri hirurgicheskikh stomatologicheskikh vmeshatel'stvah [Method of perioperative management of patients using nutritional support in the sipping form in combination with injections of glucocorticoids during surgical dental interventions]. Patent RF №2783692. 2022. Bjul. № 32. Russian.

5. Giridhar VU. Role of nutrition in oral and maxillofacial surgery patients. *Natl J Maxillofac Surg.* 2016;7(1):3-9.

6. Fernandes IA, de Souza GM, Pinheiro MLP, Falci SGM. Intramuscular injection of dexamethasone for the control of pain, swelling, and trismus after third molar surgery: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2019;48(5):659-68.

7. Martínez-Ortega AJ, Piñar-Gutiérrez A, Serrano-Aguayo P. Perioperative Nutritional Support: A Review of Current Literature. *Nutrients.* 2022;14(8):1601.

Библиографическая ссылка:

Акимочкина Л.А., Цициашвили А.М., Гуревич К.Г., Панин А.М., Анищенко А.П. Оценка эффективности применения нутритивной поддержки в сочетании с инъекциями кортикостероидов у пациентов при стоматологических хирургических вмешательствах на основании клинических данных и данных региональной биоимпедансометрии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №4. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/1-1.pdf> (дата обращения: 03.07.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-1-1. EDN YSMIKS*

Bibliographic reference:

Akimochkina LA, Tsitsiashvili AM, Gurevich KG, Panin AM, Anishhenko AP. Ocenka jeffektivnosti primeneniya nutritivnoj podderzhki v sochetanii s inekcijami kortikosteroidov u pacientov pri stomatologicheskikh hirurgicheskikh vmeshatel'stvah na osnovanii klinicheskikh dannyh i dannyh regional'noj bioimpedansometrii [Evaluation of effectiveness of the use nutritional support in a sipping form in combination with corticoid injections in the perio-operative period of oral surgery based on clinical and regional bioimpedance data]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2023 [cited 2023 July 03];4 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/1-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-1-1. EDN YSMIKS

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/e2023-4.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY



ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С ПОМОЩЬЮ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ

М.А. АЛЫМЕНКО*, Р.Ш. ВАЛИЕВ*, Н.Р. ВАЛИЕВ*, А.В. ПОЛОНИКОВ**, Г.С. МАЛЬ**,
И.Н. ТРАГИРА***, В.М. КОЛОМИЕЦ**, В.А. РАГУЛИНА**

*КГМА-филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, ул. Бутлерова, д.36, г. Казань, 420012, Россия

**ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, ул. Карла Маркса, д.3, г. Курск, 305041, Россия

***ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных болезней» Минздрава России, ул. Достоевского, д.4, корп. 2, г. Москва, 127473, Россия

Аннотация. Целью исследования – оценка прогнозирования эффективности лечения и выявления значимости входных параметров нейросети у больных в процессе проведения интенсивной фазы химиотерапии. **Материал и методы исследования:** В исследование включено 335 больных туберкулезом органов дыхания в возрасте от 18 до 65 лет (212 пациентов с впервые выявленным туберкулезом легких и 123 человека с хроническим туберкулезом легких, получающих интенсивную фазу химиотерапии. Модель нейронной сети была построена в программе *SPSS Statistika 27*. **Результаты и их обсуждение.** С целью построения нейронной сети использовался многослойный перцептрон. Для формирования модели перцептрона использовались три выборки (обучающая, которая составляла 66,67%, тестовая – 22,22% и контрольная – 11,1%). Архитектура многослойного перцептрона была выбрана в автоматическом режиме программы *SPSS Statistika 27* с минимальным количеством нейронов в скрытом слое – 1 и максимальным количеством нейронов в скрытом слое – 50. В ходе проведенного анализа обучения нейронной сети получилась наиболее оптимальная по прогнозу модель многослойного перцептрона. Чувствительность нейросетевой модели составила 100%, специфичность – 30%, процент правильно предсказанных событий при тестировании на контрольной группе – 88,9. **Выводы.** Нейросетевое прогнозирование эффективности лечения больных туберкулезом легких позволяет с достаточной точностью получить прогноз возможного развития в будущем с вероятностью 88,9%. Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что применение нейронных сетей для прогнозирования эффективности лечения оправданно и может обеспечить приемлемую ошибку прогноза.

Ключевые слова: туберкулез легких, нейронная сеть, многослойный перцептрон, эффективность лечения.

PREDICTING THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF PATIENTS TUBERCULOSIS OF THE LUNGS USING NEURAL NETWORKS

M.A. ALYMENKO*, R.Sh. VALIEV*, N.R. VALIEV*, A.V. POLONIKOV**, G.S. MAL'**,
I.N. TRAGIRA***, V.M. KOLOMIETS**, V.A. RAGULINA**

*KGMА-branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of the Russian Ministry of Health,
Butlerova str., 36, Kazan, 420012, Russia

**FGBOU VO KSMU of the Ministry of Health of Russia, Karl Marx str., 3, Kursk, 305041, Russia

***Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases" of the Ministry of Health of Russia, Dostoevsky str., 4, building 2, Moscow, 127473, Russia

Abstract. The aim of the study is to evaluate the prediction of the effectiveness of treatment and to identify the significance of the input parameters of the neural network in patients during the intensive phase of chemotherapy. **Research materials and methods:** The study included 335 patients with respiratory tuberculosis aged 18 to 65 years (212 patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis and 123 people with chronic pulmonary tuberculosis receiving intensive phase chemotherapy. The neural network model was built in the *SPSS Statistika 27* program. **Results and their discussion.** In order to build a neural network, a multilayer perceptron was used. Three samples were used to form the perceptron model (training, which was 66.67%, test – 22.22% and control – 11.1%). The architecture of the multilayer perceptron was selected in the automatic mode of the *SPSS Statistika 27* program with a minimum number of neurons in the hidden layer – 1 and a maximum number of neurons in the hidden layer – 50. In the course of the analysis of neural network training, the most optimal model of a multilayer perceptron was obtained. The sensitivity of the neural network model was 100%, the specificity was 30%, the percentage of correctly predicted events when tested on the control group was 88.9. **Conclusions.** Neural network forecasting of the effectiveness of treatment of patients with pulmonary tuberculo-

sis allows us to obtain a forecast of possible development in the future with a probability of 88.9% with sufficient accuracy. The data obtained allow us to conclude that the use of neural networks to predict the effectiveness of treatment is justified and can provide an acceptable prediction error.

Keywords: pulmonary tuberculosis, neural network, multilayer perceptron, treatment effectiveness.

Введение. На сегодняшний день наблюдается широкое внедрение компьютерных технологий в медицину [1, 2]. Нейроинформатика позволяет анализировать задачи диагностики и прогнозирования различных заболеваний с помощью нейросетей [4, 6]. С помощью таких продуктов уменьшаются временные и технические затраты на получение результатов [3, 5]. Таким образом, актуальность применения искусственных нейронных сетей объясняется их востребованностью и практичностью в использовании прогнозирования эффективности лечения больных туберкулезом легких.

Цель исследования – оценка прогнозирования эффективности лечения и выявления значимости входных параметров нейросети у больных в процессе проведения интенсивной фазы химиотерапии у больных туберкулезом легких.

Материал и методы исследования. *Критерии включения* в исследование: 335 больных туберкулезом органов дыхания в возрасте от 18 до 65 лет (212 пациентов с впервые выявленным туберкулезом легких и 123 человека с хроническим туберкулезом легких, получающих интенсивную фазу химиотерапии).

Критериями исключения из исследования: пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями (злокачественные новообразования, системные заболевания кровеносной системы, сердечно-легочная и почечная недостаточность в стадии декомпенсации, резкое истощение, анемия, тиреотоксикоз, психические заболевания). Модель нейронной сети была построена в программе *SPSS Statistika 27*.

Результаты и их обсуждение. Построение нейросетевой модели прогнозирования осуществлялось в 2 этапа. На первом этапе с целью выбора входных параметров и их взаимосвязи с выходным параметром «(эффективность лечения) был проведен корреляционно-регрессионный анализ. На втором этапе было проведено непосредственно построение нейросетевой модели.

Проведенный корреляционно-регрессионный анализ, который показал очень тесную связь между эффективностью, как функцией (y), в которой за 1 принималось улучшение, за 0 – нет улучшения, за -1 – ухудшение состояния больного и фактором (x), а именно количеством пациентов с которыми эти изменения происходили.

По данным наблюдениям, отчета выборки ($n=335$), из которых у 165 наблюдалось улучшение (1), у 148 – не было улучшения (0), и у 22 – ухудшение (-1).

С этой целью была построена прямая регрессия, которая нашла тесную связь, по коэффициенту корреляции (табл. 1).

Таблица 1

Схема расчета коэффициента корреляции

| п/п | y_i | x_i | $(x_i - \bar{x})$ | $(y_i - \bar{y})$ | $(x_i - \bar{x})^2$ | $(y_i - \bar{y})^2$ | $(x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})$ |
|----------|-------|-------|-------------------|-------------------|---------------------|---------------------|----------------------------------|
| 1 | 1 | 165 | 53 | 1 | 2809 | 1 | 53 |
| 2 | 0 | 148 | 36 | 0 | 1296 | 0 | 0 |
| 3 | -1 | 22 | -90 | -1 | 8100 | 1 | 90 |
| Σ | 0 | 335 | - | 0 | 12205 | 2 | 143 |

$$\bar{x} = \frac{335}{3} = 111,67 \approx 112; \bar{y} = 0$$

$$r_{xy} = \frac{143}{\sqrt{12205} \cdot \sqrt{2}} = 0,91527 = 0,92; r_{xy} = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \cdot \sqrt{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}} \quad (1)$$

by/x – коэффициент прямой регрессии

$$by/x = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}; \quad (2)$$

$$by/x = \frac{143}{12205} = 0,011716 \approx 0,012$$

$$y - \bar{y} = by_{/x}(x - \bar{x}) - \text{прямая регрессии (3)}$$

$$y = 0,012(x - 112) = 0,012 \times x - 1,344 \quad (4)$$

На основании проведенного корреляционно-регрессионного анализа для построения нейросетевой модели были включены следующие входные параметры: генотипы ферментов биотрансформации ксенобиотиков (*NAT2* (590G>A (*rs1799930*), *CYP2E1* (9896C>G (*rs2070676*), *ABCB1* (3435T>C (*rs1045642*), *GSTM1* (E/D), *GSTT1* (E/D)), генотипы цитокинов (*ФНО-α* (-308G>A (*rs1800629*)), *ИЛ-4* (C-589N), *ИЛ-10* (G-1082A), *ИЛ-10* (A592), *ИЛ-1b* (T-31C), количественная динамика цитокинов (*ФНО-α*, *ИЛ-4*, *ИЛ-10*, *ИЛ-1b*, *ИЛ-6*, *ИФН-γ*) и С-реактивного белка, а также пол, возраст пациента, употребление алкоголя, курение, клиническая форма туберкулеза (очаговый, инфильтративный, диссеминированный и фиброзно-кавернозный), наличие (отсутствие) деструкции легочной ткани, распространенность процесса, наличие (отсутствие) МБТ при поступлении (метод микроскопии и посева), наличие (отсутствие) антибиотикорезистентности, число полостей распада, размер максимальной полости распада, режим специфической химиотерапии (интенсивная фаза), сведения о бактериовыделении после завершения интенсивной фазы химиотерапии (метод микроскопии и посева), нарушение режима лечения, сведения о рубцевании полостей распада, уменьшение (увеличение/без изменения) размеров полостей распада, уменьшение (увеличение/без изменения) инфильтрации легочной ткани, наличие (отсутствие) сведения о побочных реакциях на проводимую специфическую химиотерапию, впервые выявленный (хронический) туберкулез легких. Выходным параметром нейросети была «эффективность лечения».

Архитектура многослойного персептрона была выбрана в автоматическом режиме в программе *SPSS Statistika 27* с минимальным количеством нейронов в скрытом слое – 1 и максимальным количеством нейронов в скрытом слое – 50.

С целью построения нейронной сети использовался многослойный персептрон (рис. 1).

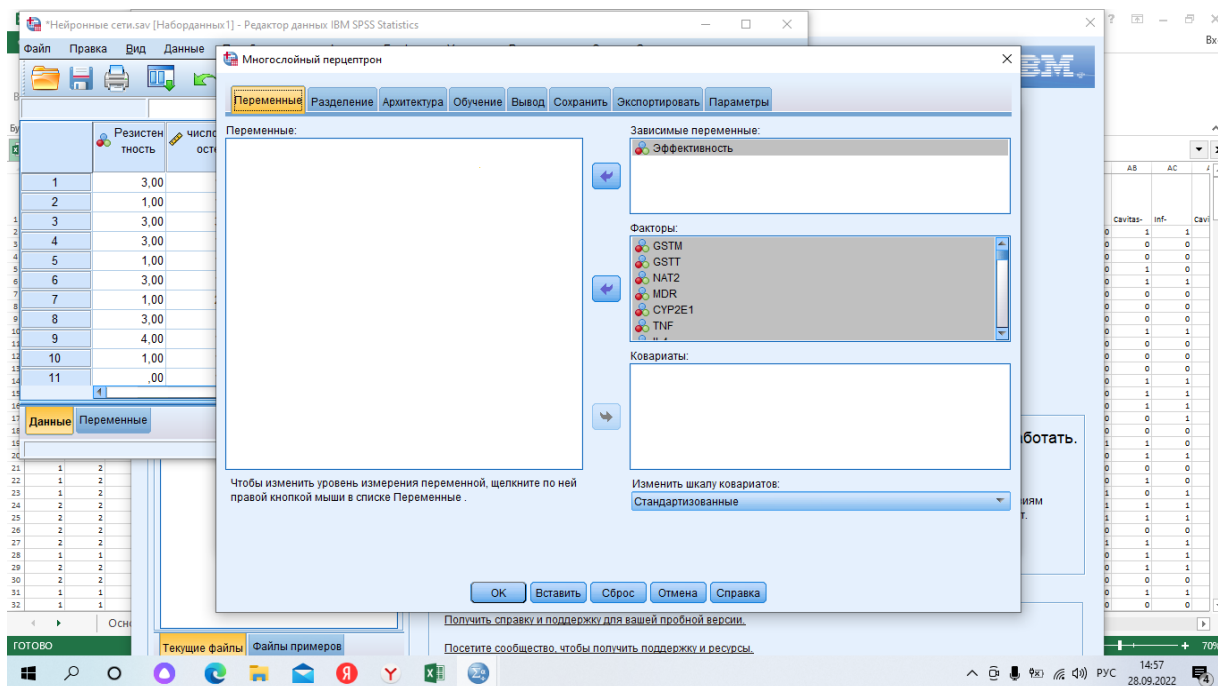


Рис. 1. Многослойный персептрон

Для формирования модели персептрона использовались три выборки (обучающая, которая составляла 66,67%, тестовая – 22,22% и контрольная – 11,1%).

Вывод данных прогноза включал в себя: структуру сети (описание, диаграмму и веса нейронов) и производительность сети (сводка по модели, результаты классификации, *ROC* – кривая, кумулятивная диаграмма выигрыша, диаграмма прироста, диаграмма точности прогнозов, а также сводный отчет наблюдений и анализ значимости входных параметров нейросети).

В ходе проведенного анализа обучения нейронной сети получилась наиболее оптимальная по прогнозу модель многослойного персептрона. Чувствительность нейросетевой модели составила 100%, специфичность – 30%, процент правильно предсказанных событий при тестировании на контрольной группе – 88,9 (табл.).

Сводные данные по модели полученной нейронной сети

| | | |
|-------------------|-----------------------------------|------|
| Обучающая выборка | Процент неверных предсказаний (%) | 0,0 |
| Тестовая | | 0,0 |
| Контрольная | | 11,1 |

В результате построения нейросетевой модели были выявлены наиболее значимые «входные» параметры нейросети, которые оказывали наибольшее влияние на эффективность лечения. Согласно полученным данным, наибольшее влияние на эффективность лечения оказывало уменьшение размеров полостей распада (100%), наличие антибиотикорезистентности (100%), наличие МБТ до назначения специфической химиотерапии методом микроскопии (55%) и методом посева (40%), уровень ИЛ10 (35%), ИЛ 4 (23%) и ФНОа (20%) до назначения специфической химиотерапии (23%), а также генотип *EE* гена *GSTT1* (30%) (рис. 2).



Рис. 2. Значимость «входных» параметров нейросети влияющих на эффективность лечения (%)

Выводы:

1. Нейросетевое прогнозирование эффективности лечения больных туберкулезом легких позволяет с достаточной точностью получить прогноз возможного развития в будущем с вероятностью 88,9%. Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что применение нейронных сетей для прогнозирования эффективности лечения оправданно и может обеспечить приемлемую ошибку прогноза.

2. В результате построения нейросетевой модели были выявлены наиболее значимые «входные» параметры нейросети, которые оказывали наибольшее влияние на эффективность лечения: уменьшение размеров полостей распада (100%), наличие антибиотикорезистентности (100%), наличие МБТ до назначения специфической химиотерапии методом микроскопии (55%) и методом посева (40%), уровень ИЛ 10 (35%), ИЛ 4 (23%) и ФНОа (20%) до назначения специфической химиотерапии (23%), а также генотип *EE* гена *GSTT1* (30%).

3. Целесообразно внедрить данную нейросетевую модель в практику врача фтизиатра с целью получения прогнозирования эффективности лечения больных туберкулезом легких в интенсивной фазе химиотерапии.

Литература

1. Волчек Ю.А., Шишко О.Н., Спиридонова О.С., Мохорт Т.В. Положение модели искусственной нейронной сети в медицинских экспертных системах // *Juvenis Scientia*. 2017. №9. С. 4–9. DOI: 10.15643/jscientia.2017.9.001.
2. Кравченко В.О. Методы использования искусственных нейронных сетей в медицине // *Устойчивое развитие науки и образования*. 2018. №6. С. 266–270.
3. Мустафаев А.Г. Использование нейросетевых технологий в задачах медицинской диагностики // *Вестник компьютерных и информационных технологий*. 2019. №6. С. 32–8. DOI: 10.14489/vkit.2019.06.pp.032-038.
4. Хайкин С. Нейронные сети: полный курс. М.: Вильямс, 2016.

5. Kriegeskorte N., Golan T. Neural network models and deep learning // *Curr Biol.* 2019. №29(7). P. R231–236. DOI: 10.1016/j.cub.2019.02.034.
6. Pérez J., Cabrera J.A., Castillo J.J., Velasco J.M. Bio-inspired spiking neural network for nonlinear systems control // *Neural Netw.* 2018. №104. С. 15–25. DOI: 10.1016/j.neunet.2018.04.002.

References

1. Volchek JuA, Shishko ON, Spiridonova OS, Mohort TV. Polozhenie modeli iskusstvennoj nejronnoj seti v medicinskih jekspertnyh sistemah [The position of the artificial neural network model in medical expert systems]. *Juvenis Scientia.* 2017;9:4-9. DOI: 10.15643/jscientia.2017.9.001.
2. Kravchenko VO. Metody ispol'zovaniya iskusstvennyh nejronnyh setej v medicine [Methods of using artificial neural networks in medicine]. *Ustojchivoe razvitie nauki i obrazovanija.* 2018;6:266-70.
3. Mustafaev AG. Ispol'zovanie nejrosetevykh tehnologij v zadachah medicinskoj diagnostiki [The use of neural network technologies in the tasks of medical diagnostics]. *Vestnik komp'yuternyh i informacionnyh tehnologij.* 2019;6:32-8. DOI: 10.14489/vkit.2019.06.pp.032-038.
4. Hajkin S. *Nejronnye seti: polnyj kurs*[Neural networks: a complete course]. M.: Vil'jams; 2016.
5. Kriegeskorte N, Golan T. Neural network models and deep learning. *Curr Biol.* 2019;29(7):R231-6. DOI: 10.1016/j.cub.2019.02.034.
6. Pérez J, Cabrera JA, Castillo JJ, Velasco JM. Bio-inspired spiking neural network for nonlinear systems control. *Neural Netw.* 2018;104:15-25. DOI: 10.1016/j.neunet.2018.04.002.

Библиографическая ссылка:

Алыменко М.А., Валиев Р.Ш., Валиев Н.Р., Полоников А.В., Маль Г.С., Трагира И.Н., Коломиец В.М., Рагулина В.А. Прогнозирование эффективности лечения больных туберкулезом легких с помощью нейронных сетей // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание.* 2023. №4. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/1-2.pdf> (дата обращения: 05.07.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-1-2. EDN YFNTKZ*

Bibliographic reference:

Alymenko MA, Valiev RSh, Valiev NR, Polonikov AV, Mal" GS, Tragira IN, Kolomiets VM, Ragulina VA. Prognostirovanie jeffektivnosti lechenija bol'nyh tuberkulezom legkih s pomoshh'ju nejronnyh setej [Predicting the effectiveness of treatment of patients tuberculosis of the lungs using neural networks]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2023 [cited 2023 July 05];4 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/1-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-1-2. EDN YFNTKZ

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/e2023-4.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после выгрузки полной версии журнала в eLIBRARY



**РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ ХИРУРГИЯ В ЛЕЧЕНИИ КРОВОТЕЧЕНИЙ
В ОБЛАСТИ ГОЛОВЫ И ШЕИ
(обзор литературы)**

В.А. ЖИХАРЕВ*, И.В. СТЕПАНОВ*, М. С. ОЛЬШАНСКИЙ**, В.И. ХРЯЧКОВ*

* ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»,
ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия

** БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер»,
ул. Вайцеховского, д. 4, г. Воронеж, 394036, Россия

Аннотация. Введение. Остановка кровотечений различной этиологии в области лица, головы и шеи зачастую является трудновыполнимой задачей. Для купирования кровотечений вышеперечисленных локализаций в последнее время все чаще применяется эндоваскулярная эмболизация. **Цель обзора** – оценить роль рентгенэндоваскулярной хирургии в лечении кровотечений в области головы и шеи, и сравнить её с другими методиками на основании обзора и анализа российских и зарубежных источников литературы. **Материалы и методы исследования.** Проведен анализ научной литературы, поиск публикаций производился с применением электронных интернет-ресурсов *PubMed*, *eLibrary*, *Cyberleninka*, НЭБ (Национальная электронная библиотека). **Результаты и их обсуждение.** В данном обзоре научной литературы нами приведены сведения об истории эндоваскулярных вмешательств в области лица, головы и шеи. Рассмотрены разновидности кровотечений в области головы и шеи, проведены данные об эффективности разных методик остановки кровотечений в сравнении с эндоваскулярным гемостазом. Анализ научной литературы показал, что методы интервенционной хирургии оказываются эффективными для диагностики и остановки кровотечений в области головы и шеи различной этиологии, в том числе после травм, в результате распада злокачественного новообразования, послеоперационных осложнений. Профилактическая эндоваскулярная эмболизация позволяет избежать значительной интраоперационной кровопотери при оперативных вмешательствах в области лица, головы и шеи. Также, рентгенэндоваскулярная хирургия является методом выбора в лечении больных с тяжёлой сопутствующей патологией, при противопоказаниях к общей анестезии, лиц пожилого возраста. Несмотря на широкое внедрение рентгенэндоваскулярной хирургии в медицинскую практику, требуется дальнейшее изучение методов и поиска новых способов эндоваскулярного воздействия, совершенствования оборудования, техники, материалов эмболизации, снижения стоимости процедуры. **Выводы:** Первоочередной задачей рентгенэндоваскулярного хирурга при проведении эндоваскулярных вмешательств является тщательный анализ данных ангиографии. Мультидисциплинарность подхода к диагностике и лечению сосудистой патологии, терапии кровотечений разной этиологии обеспечивается участием рентгенэндоваскулярного хирурга, челюстно-лицевого хирурга, оториноларинголога, сосудистого хирурга, рентгенолога и УЗИ-специалиста. Разработка общей парадигмы в диагностике и лечении кровотечений в области головы и шеи различной этиологии, создание клинических рекомендаций по диагностике и терапии кровотечений в области лица, головы и шеи – дальнейший путь решения возникающих проблем эндоваскулярного гемостаза.

Ключевые слова: рентгенэндоваскулярная хирургия, эндоваскулярная эмболизация, кровотечение, голова и шея, эндоваскулярный гемостаз.

**ENDOASCULAR SURGERY IN TREATMENT OF BLEEDING IN THE HEAD
AND NECK REGION (literature review)**

V.A. ZHIKHAREV*, I.V. STEPANOV*, M.S. OLSHANSKIY**, V.I. KHRYACHKOV*

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

** Voronezh regional cancer clinic, Vayzsekhovskiy Str., 4, Voronezh, 394036, Russia

Abstract. Introduction. Stopping bleeding of various etiologies in the face, head and neck is often a difficult task. Endovascular embolization is now increasingly used to stop bleeding in the above localizations. **The purpose of the review** - to evaluate the role of endovascular surgery and compare it with other methods in the treatment of bleeding in the head and neck area based on a review and analysis of Russian and foreign literature sources. **Materials and methods.** The analysis of scientific literature was carried out, the search for publications was carried out using electronic Internet resources *PubMed*, *eLibrary*, *Cyberleninka*, *NEL* (National Electronic

Library). **Results.** In this review of the scientific literature, we provide information about the history of endovascular interventions in the face, head and neck. Varieties of bleeding in the head and neck area are considered, data on the effectiveness of various methods of stopping bleeding in comparison with endovascular hemostasis are given. An analysis of the scientific literature has shown that interventional surgery methods are effective for diagnosing and stopping bleeding in the head and neck of various etiologies, including after injuries, as a result of the collapse of a malignant neoplasm, and postoperative complications. Preventive endovascular embolization avoids significant intraoperative blood loss during surgical interventions in the face, head and neck. Also, endovascular surgery is the method of choice in the treatment of patients with severe comorbidities, with contraindications to general anesthesia, and the elderly. Despite the widespread introduction of endovascular surgery into medical practice, further study of the methods and search for new methods of endovascular intervention, improvement of equipment, techniques, embolization materials, and reduction in the cost of the procedure are required. **Conclusion.** The primary task of an endovascular surgeon when performing endovascular interventions is a thorough analysis of angiography data. The multidisciplinary nature of the approach to the diagnosis and treatment of vascular pathology, the treatment of bleeding of various etiologies is ensured by the participation of an endovascular surgeon, a maxillofacial surgeon, an otorhinolaryngologist, a vascular surgeon, a radiologist and an ultrasound specialist. The development of a general paradigm in the diagnosis and treatment of bleeding in the head and neck region of various etiologies, the creation of clinical guidelines for the diagnosis and treatment of bleeding in the face, head and neck area is a further way to solve the emerging problems of endovascular hemostasis.

Key words: endovascular surgery, endovascular embolization, bleeding, head and neck, endovascular hemostasis.

Введение. Ткани лица, головы и шеи имеют обильное кровоснабжение за счёт сильно развитой сосудистой сети. В связи с этим, травмы и иные состояния в области головы и шеи, нарушающие целостность сосудистой стенки, могут привести к профузным кровотечениям, зачастую жизнеугрожающим.

Причинами возникновения кровотечений в области головы и шеи могут являться различные состояния и заболевания, в числе которых травма, распад опухоли, послеоперационные осложнения, аррозия стенки сосуда и др. [84-86].

Методы остановки кровотечений подразделяются на временные и окончательные. Временные методы применяются при оказании экстренной помощи, первичной помощи вне лечебных учреждений т.д. Окончательные методы, в подавляющем большинстве случаев, позволяют добиться полноценного гемостаза. Поэтому, с практической точки зрения, именно эти методы представляют наибольший интерес у хирургов.

К разнообразным методам окончательной остановки кровотечений относят эндоваскулярную эмболизацию. Эндоваскулярная эмболизация в настоящее время всё чаще применяется в различных хирургических дисциплинах (онкология, челюстно-лицевая хирургия, оториноларингология, общая хирургия, травматология и т.д.).

Несмотря на широкое распространение, рентгенэндоваскулярная хирургия до сих пор является эксклюзивным методом за счет локализации специалистов и оборудования в крупных медицинских центрах, относительно узкой специализации отделений рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения (кардиология, нейрохирургия, гинекология, онкология), дороговизны расходных материалов. Учитывая вышесказанное необходимо дальнейшее изучение, совершенствование и развитие данного направления хирургии.

Цель исследования – оценить роль рентгенэндоваскулярной хирургии в остановке кровотечений в области головы и шеи на основании обзора и анализа российских и зарубежных источников литературы.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ научной литературы, поиск публикаций производился с применением электронных интернет-ресурсов *PubMed*, *eLibrary*, *Cyberleninka*, *НЭБ* (Национальная электронная библиотека).

Результаты и их обсуждение. *Виды кровотечений в области головы и шеи.* Анализируя научную литературу, мы не нашли подробных статистических данных о частоте, рецидивах, осложнениях, летальных исходах кровотечений в области головы и шеи, как отдельной самостоятельной анатомической зоны. На данный момент, существуют статистические данные только по отдельным органам и сосудам головы и шеи, которые явились источником кровотечений. Мы не встретили клинических рекомендаций отечественных медицинских сообществ по ведению кровотечений в области головы и шеи.

Одновременно, в отечественной научной литературе существуют подробные статистические данные, классификации, гайдлайны по гастродуоденальным, акушерским, легочным и др. кровотечениям [4, 18, 21, 29], что, по-нашему мнению, подчеркивает факт недостаточного освещения проблемы кровотечений в области лица, головы и шеи.

Из всех видов кровотечений в области головы и шеи весьма подробно в научной литературе описаны носовые кровотечения. Носовое кровотечение (эпистаксис) является одним из самых частых неотложных состояний в оториноларингологии [8, 32, 68, 71, 78]. До 60% популяции людей хотя бы раз в жизни имели носовое кровотечение [46, 48, 83]. Одним из наиболее частых состояний, требующим оказания неотложной помощи, является носовое кровотечение. Количество пациентов, госпитализированных по экстренным показаниям с носовым кровотечением, составляет до 20,5% от общего числа ЛОР-больных [33]. Среди причин носовых кровотечений чаще всего выделяют травмы челюстно-лицевой области, хирургические вмешательства, болезнь *Рандю-Ослера*, артериальную гипертензию, новообразования [7, 11, 14].

Актуальной проблемой является остановка аррозивного кровотечения из распадающейся злокачественной опухоли в области головы и шеи [13]. Количество диагностированных случаев злокачественных образований головы и шеи за последние годы неуклонно растет. При прогрессировании онкологического процесса происходит прорастание опухоли в окружающие ткани. При этом, вследствие присоединения воспалительного процесса при распаде опухоли, может быть подвергнута деструкции стенка крупного сосуда, находящегося вблизи от опухоли [27]. До 10% случаев прогрессирующего рака осложняются кровотечениями [66]. Массивные кровотечения составляют около 3-4% осложнений рака в области головы и шеи [41]. По данным *Haario E.* (2018), частота повторных оперативных вмешательств по поводу кровотечений составила 5% от всех операций по поводу злокачественных новообразований головы и шеи [50]. Кроме процесса распада опухоли, причинами кровотечения из новообразований могут являться осложнения химиотерапии, лучевой терапии, таргетного лечения [36, 53].

Травма челюстно-лицевой области является причиной до 4,5% случаев жизнеугрожающих кровотечений. При этом, источником кровотечения чаще всего выступает верхнечелюстная артерия и её ветви. [59]. Несмотря на невысокий процент случаев жизнеугрожающих кровотечений при данной нозологии, наблюдается большая доля смертельных исходов (до 39,8%) [61].

Нередки и аррозивные кровотечения, как осложнение прогрессирующих флегмон в области головы и шеи вследствие деструктивного воздействия гнойного очага на стенку сосуда [30]. Гнойно-воспалительные заболевания в области лица, головы и шеи также могут явиться причиной формирования псевдоаневризм, образующихся в результате воздействия гнойно-воспалительного очага на близлежащий сосуд. Дренажирование гнойного очага может привести к повреждению и разрыву псевдоаневризмы, а следовательно, к кровотечению [39, 45].

Послеоперационные кровотечения в результате хирургических вмешательств на различных органах головы и шеи также являются актуальной проблемой. Постэкстракционное кровотечение является часто встречающимся осложнением в стоматологии, которое определяется как кровотечение, продолжающееся более 8-12 часов после удаления зуба и по данным *Kumbargere N. S. et al.* возникают до 26% случаев [57]. Отмечается увеличение частоты кровотечений во время проведения тонзиллэктомии и в послеоперационном периоде [23, 44, 81].

При проведении систематического обзора, нам встречался англоязычный термин, не имеющий аналога в русскоязычной научной литературе - «синдром разрыва сонной артерии» (англ. «*Carotid blow-out syndrome*»). «Синдром разрыва сонной артерии» — грозное осложнение, возникающее у пациентов, которым проводилось лечение рака в области головы и шеи, и представляет собой разрыв стенки общей, внутренней или наружной сонных артерий. Данная патология является результатом некроза артериальной стенки, который может возникнуть после резекции опухолей у больных раком головы и шеи, после повторной лучевой терапии по поводу рецидива опухоли, а также при прямой инвазии опухоли в стенку сонной артерии или при сочетании вышеперечисленных факторов [70, 75]. Рост числа случаев рака головы и шеи, специфика лечения злокачественных новообразований и осложнений после химиолучевого лечения, выраженная сложность при остановке кровотечений из сонных артерий вследствие этих осложнений, по нашему мнению, оправдывает выделение данного синдрома в самостоятельный нозологический термин и в российской медицине.

Несмотря на полиэтиологичность, различную частоту возникновения кровотечений в области головы и шеи, развития жизнеугрожающих состояний, каждый случай требует неотложных мер осуществления гемостаза. Все это требует постоянного совершенствования имеющихся и поиска новых способов остановки кровотечений. Одним из таких способов является эндоваскулярная эмболизация.

История применения эндоваскулярных вмешательств в области головы и шеи, создание интервенционной радиологии. Врачи хирургических специальностей всегда стремились к поиску и созданию методов малоинвазивных оперативных вмешательств, позволяющие расширить перечень показаний к операции. Одной из таких методик является эндоваскулярная эмболизация.

Первое описанное эндоваскулярное вмешательство в области головы и шеи было выполнено еще до создания метода «ангиографии» и формирования такого направления медицины как «интервенционная радиология». *Dawbarn R.H.* в 1904 году провел эмболизацию наружной сонной артерии транскаротидным доступом по поводу саркомы лица, с использованием смеси парафина и вазелина [42].

Со становлением и развитием такого важного направления медицины, как интервенционная радиология, эндоваскулярные вмешательства стали неотъемлемой частью различных хирургических специальностей. Первое эндоваскулярное вмешательство под контролем ангиографии было проведено *Dotter C.* и *Judkins M.* в 1964 году, которые расширили катетером стенозированную атеросклерозом артерию [47]. Уже после проведения первых подобных вмешательств в 1967 году *Margulis A.* ввел термин «интервенционная радиология», тем самым выделил новое направление медицины [60].

Применение метода ангиографии при кровотечениях в области головы и шеи впервые было описано *Duggan C.* и *Brylski J.* (1970). Они использовали данные селективной ангиографии для диагностики источников кровотечения при носовом кровотечении с целью последующего лигирования целевых сосудов [49]. В свою очередь, *Sokoloff J.* и др. (1974) впервые описали применение методики эндоваскулярной эмболизации под контролем ангиографии при носовом кровотечении [73].

В настоящее время, рентгенэндоваскулярная хирургия и интервенционная радиология в целом широко применяется в различных областях медицины, в том числе в области хирургии головы и шеи и представляет собой динамически развивающуюся, перспективную медицинскую отрасль [12]. От этого данное направление представляет еще больший интерес в науке и медицине.

Эффективность различных методов остановки кровотечения в области головы и шеи в сравнении с эндоваскулярной эмболизацией. Для остановки невыраженных кровотечений из сосудов малого калибра прибегают к консервативным методам местного гемостаза (пальцевое прижатие, тампонада раны и т.д.). Результативность этих методов очень низкая или вовсе отсутствует при рецидивирующих и профузных кровотечениях. Тампонада полости носа является «первой линией» помощи при носовых кровотечениях, но при этом отмечается низкая эффективность методики при остановке профузных кровотечений из заднего отдела носовой полости [55, 67, 77]. Хирургические методы гемостаза применяются у больных с рецидивирующими и профузными кровотечениями, и их эффективность очевидно выше, чем у консервативных методов [16].

Перевязка наружной сонной артерии остается одним из популярных среди хирургов методов, применяемых при профузных кровотечениях в результате ранений и заболеваний челюстно-лицевой области, ЛОР-органов, в качестве этапа операции удаления злокачественных новообразований в области головы и шеи [17]. При этом, лигирование наружной сонной артерии, в том числе с двух сторон, не позволяет гарантированно избежать рецидивирующих профузных кровотечений. Возможность повторного кровотечения обусловлена наличием анастомозов наружной сонной артерии с ветвями контрлатеральной наружной и внутренней сонной артерии. Перевязка наружной сонной артерии является неэффективной при носовом кровотечении, исходящим из решетчатых артерий (бассейн внутренней сонной артерии) [6]. Самым главным недостатком метода является факт, что перевязка наружной сонной артерии аннулирует возможность проведения эндоваскулярного вмешательства в будущем при рецидиве кровотечения, в том числе при невозможности контроля кровотечения другими методами.

Применение лазерного, радиочастотного излучения, электрокоагуляции несет дополнительную травму за счет высокотемпературного воздействия на прилегающие к сосуду ткани, что так же может быть риском осложнения кровотечения [65]. Применение электрокоагуляции при кровотечениях из анатомических полостей (носовой, ротовой) зачастую затруднено из-за сложности в идентификации его источника даже при использовании эндоскопа. Более того, требуется simultанное вмешательство на пограничных с кровотечением органах и тканях для обеспечения доступа к источнику кровотечения (септопластика и др.) [31]. В исследовании Н.В. Бойко и соавт. сообщается, что источник кровотечения при эндоскопии в 40,7% случаев установлен не был [3]. При возвратном кровотечении и неэффективности повторного использования метода электрокоагуляции авторы рекомендуют перейти к применению эндоваскулярной эмболизации [58].

В случае неэффективности консервативных, хирургических методов остановки кровотечения применяют эндоваскулярные вмешательства [14]. По мнению многих авторов эндоваскулярная эмболизация является эффективным методом остановки носовых кровотечений различной этиологии [7, 9, 25, 82].

Описано применение эндоваскулярной эмболизации для остановки кровотечения после тонзилэктомии, при этом изначально выполнена неуспешная попытка купирования кровотечения с использованием электрокоагуляции и лигирования сосудов в ране [74].

Эндоваскулярные вмешательства успешно применяются в лечении опухолей головы и шеи [54]. По мнению разных авторов эндоваскулярная эмболизация является эффективной методикой остановки кровотечений у пациентов со злокачественными новообразованиями [2, 38, 43, 72, 76, 80]. *Noy D. et al.* (2017) в своей работе сообщил, что выполнение эндоваскулярной эмболизации при профузных кровотечениях в челюстно-лицевой области оказывается эффективным в 78,5% после проведения первой процедуры [63]. Также, эмболизация является эффективным этапом хирургического лечения в области головы и шеи, позволяющим избежать массивных кровотечений и в целом уменьшить интраоперационную кровопотерю [19, 20, 28, 34, 35].

Преимущества эндоваскулярной эмболизации для остановки кровотечения из распадающейся опухоли заключаются в малой инвазивности, осуществлении ангиографического контроля за сосудистыми анастомозами из смежных ветвей наружной сонной артерии, возможности проведения повторных эмболизаций, высокой эффективности метода [5]. Также, среди преимуществ данной методики авторы отмечают сокращение сроков послеоперационного восстановления пациента и его пребывания в стационаре, возможность селективного воздействия и комбинированного лечения [1, 15].

Эндоваскулярная эмболизация представляет собой важный инструмент в лечении различной патологии головы и шеи, в том числе кровотечений. Процедура может выполняться с лечебной целью, для снижения хирургического риска в рамках концепции мультимодального лечения, для поддержания хорошего качества жизни в рамках паллиативной терапии. В дополнение к пониманию заболевания, для успешного лечения необходимо знание сосудистой анатомии, включая коллатеральное кровоснабжение и опасные внечерепные-интракраниальные анастомозы. Основные осложнения, такие как инсульт, потеря зрения и поражение черепных нервов, в основном связаны с отсутствием тщательной предоперационной оценки данных ангиографии [62].

Миниинвазивность, селективность, отсутствие необходимости общего обезболивания, хорошая переносимость больными, возможность проведения повторных многократных вмешательств без высокого риска, лечение пожилых и ослабленных пациентов с сопутствующими заболеваниями – это основные уже известные преимущества эндоваскулярного гемостаза [10, 22, 24, 64].

Таким образом, эндоваскулярная эмболизация является эффективным малоинвазивным безопасным способом остановки кровотечения различной этиологии и может рассматриваться как альтернатива традиционным хирургическим методам гемостаза.

Недостатки метода рентгенэндоваскулярной эмболизации. Несмотря на все вышеперечисленные преимущества применения эндоваскулярной эмболизации при кровотечениях в области головы и шеи, по сравнению с хирургическими методами, интра- и послеоперационные осложнения не редкость. По нашему мнению, данные осложнения прежде всего происходят из-за сложного вариативного анатомического строения сосудов головы и шеи, отсутствия тщательного пред- и интраоперационного анализа данных ангиографии, пренебрежение мультидисциплинарным подходом в диагностике и лечении, применение которого в свою очередь оправдано [26, 56].

По данным *Tunkel D et al.*, незначительные преходящие осложнения метода эндоваскулярной эмболизации, применяемом при носовом кровотечении встречаются в 20% случаев (транзиторная ишемия слизистой полости носа, височно-лицевая боль или онемение, головная боль, отек, боль в области нижней челюсти во время жевания, тризм и осложнения в месте доступа, не требующие дополнительной терапии), серьезные осложнения в 2,1-3,8% случаев (некроз кожи (слизистой оболочки), паралич лицевых мышц, монокулярная слепота, инсульт) [79].

Huyett P. et al. в своем исследовании отмечают до 7,4% осложнений эндоваскулярной эмболизации при эпистаксисе, среди которых транзиторный инсульт, диплопия, некроз кожи лица и внебрюшинное кровоизлияние [52].

Brinjikji et al. в своей статье отмечают повышенный риск инсульта в группах пациентов перенесших эмболизацию (0,9%) по сравнению с пациентами подвергшимися хирургическому лигированию сосудов (0,1%) [37].

Rudmik L. и Leung, R. отмечают, что несмотря на более высокую эффективность эндоваскулярной эмболизации при носовых кровотечениях по сравнению с трансназальным эндоскопическим лигированием клиновидно-небной артерии (коэффициент эффективности 0,70 против 0,68 соответственно), стоимость эндоваскулярного вмешательства почти вдвое выше (22,324.70\$ и 12,484.14\$ соответственно) [69]. *Costa N. et al.* так же отмечают более высокую стоимость процедуры эндоваскулярной эмболизации в сравнении с трансназальным эндоскопическим лигированием клиновидно-небной артерии (5972€ и 3769€ соответственно) [40].

Нецелевая эмболизация церебральных артерий наблюдается у 5% случаев применения эмболизации для предоперационной редукции кровотока у пациентов со злокачественными опухолями головы и шеи [51]. Даже при наличии визуально обнаруживаемого кровотечения, ангиографически диагностировать его источник может быть достаточно затруднительно [27].

Мультидисциплинарный подход позволяет оптимизировать контроль над заболеванием и исходом лечения и избежать осложнений [56].

Тщательный анализ данных ангиографии и определение места кровотечения является первостепенной задачей для успешного контроля кровотечения при использовании эндоваскулярной эмболизации [86]. Помимо возможных осложнений процедуры эндоваскулярной эмболизации, к недостаткам можно отнести необходимость наличия отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения в непосредственной близости, что не всегда является возможным из-за дороговизны оборудования, вследствие чего затраты на лечение выше по сравнению с другими методиками лечения [83].

Данное направление до сих пор является эксклюзивным методом за счет локализации специалистов и оборудования в крупных медицинских центрах, относительно узкой специализации отделений рентгенэндоваскулярной хирургии (кардиология, нейрохирургия, гинекология, онкология), дороговизны расходных материалов.

Из вышесказанного следует, что методика рентгенэндоваскулярного вмешательства требует дальнейшего изучения.

Выводы. Первоочередной задачей рентгенэндоваскулярного хирурга при проведении эндоваскулярных вмешательств является тщательный анализ данных ангиографии. Этот этап необходимо проводить совместно с челюстно-лицевым хирургом, оториноларингологом, изучившими характер, локализацию, клинические проявления кровотечения. Знание анатомического строения сосудов той области тела, которая подвергается процедуре, является архиважным. Углубленный анализ ангиографических данных индивидуальной анатомии и ангиоархитектоники сосудов головы и шеи, по нашему мнению, и мнению ряда других авторов является главным из ключевых моментов при использовании метода эндоваскулярного гемостаза, позволяя учитывать особенности кровоснабжения и избежать нецелевой эмболизации сосудов, и связанных с этим осложнений.

Вариативность анатомического строения сосудов головы и шеи, нецелевая эмболизация, спазм сосудов, анатомические особенности (извитость, малый диаметр сосуда), большое количество коллатералей и анастомозов затрудняют выбор целевого сосуда при проведении селективной эмболизации, поэтому требуется персонифицированный подход в лечении кровотечений в области головы и шеи. Мультидисциплинарность подхода к диагностике и лечению сосудистой патологии, терапии кровотечений разной этиологии обеспечивается участием рентгенэндоваскулярного хирурга, челюстно-лицевого хирурга, оториноларинголога, сосудистого хирурга, рентгенолога и УЗИ-специалиста.

Разработка общей парадигмы в диагностике и лечении кровотечений в области головы и шеи различной этиологии, создание клинических рекомендаций по диагностике и терапии кровотечений в области лица, головы и шеи – дальнейший путь решения возникающих проблем эндоваскулярного гемостаза.

Конфликт интересов. Конфликт интересов между авторами отсутствует

Литература

1. Авдучевский В. Д., Колбенева Е. И. Эндоваскулярная хирургия – новый раздел рентгенологии // БМИК. 2013. Т.3, №11. С. 1318.
2. Араблинский А.В., Цуркан В.А., Хайрутдинов Е.Р. Госпитальные результаты рентгенэндоваскулярной эмболизации кровотечений у пациентов со злокачественными опухолями головы и шеи // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2017. № 48-49. С. 21.
3. Бойко Н.В., Стагниева И.В., Киселев В.В., Быкова В.В. Эффективность применения электрокоагуляции при носовых кровотечениях // Российская ринология. 2021. Т. 29, №2 С.73–76.
4. Григорьев Е.Г. Легочное кровотечение // Байкальский медицинский журнал. 2014. Т. 125, № 2. С. 120–126.
5. Григорян Е. Г., Алтухова О. Р., Бугримова К. Ю. Применение эндоваскулярной эмболизации для остановки аррозивных кровотечений при опухолях головы и шеи // Сборник трудов I межвузовской научно-практической конференции по результатам научно-исследовательской работы, выполненной в рамках практической подготовки ординаторов. 2018. С. 296-299.
6. Дибирова Т.А. Диагностика и лечение рецидивирующего носового кровотечения с использованием современных оптических систем: дис. ... к.м.н., Москва, 2012. 177 с.
7. Иванов А.С., Евдокимова Д.В., Перепечина К.А. Опыт эмболизации ветвей наружной сонной артерии при носовых кровотечениях (случай из практики) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. Т.12, №6. С. 65-69. DOI:10.24411/2075-4094-2018-00001
8. Извин А.И. Носовые кровотечения: современные возможности клинко-лабораторной диагностики и лечения // Университетская медицина Урала. 2016. Т. 1, №4. С. 50-53.
9. Кавтеладзе З.А. Эндоваскулярная хирургия при носовых кровотечениях // Эндоваскулярная хирургия. 2018 Т. 5, №4. С. 452-460.
10. Карасов И. А., Черемных А. И., Колесникова Ю. А. Эффективность эмболизации ветвей наружной сонной артерии при образованиях головы и шеи: серия наблюдений // Естественные науки и медицина: теория и практика: Сборник статей по материалам XVIII международной научно-практической конференции. 2020. Т.1, №11. С. 28-32.
11. Картель А.А., Долина И.В., Буцель А.Ч., Самсон А.А. Носовое кровотечение: методы местного гемостаза // Медицина неотложных состояний. 2013.Т.49, №2. С. 174-176.
12. Кит О. И., Енгигбарян М. А., Гварамия А. К. Перспективы использования эндоваскулярной хирургии в лечении рака языка // Современные проблемы науки и образования. 2019. № 3. С. 180.

13. Коротких Н.Г., Ольшанский М.С., Степанов И.В., Щербинин А.С., Лесникова И.Н. Мультидисциплинарные аспекты остановки аррозивных кровотечений из распадающихся опухолей головы и шеи // Журнал «Онкохирургия». 2013. Т.5, №2. С. 18-22.
14. Крайнюков П.Е., Левченко Л.А., Сасына Е.В., Джанелидзе Т.Д., Пескова Е.И. Остановка профузного носового кровотечения с использованием рентгенэндоваскулярных методик // Главный врач Юга России. 2013. Т. 32, №1. С.7-9.
15. Куканов М.А., Чалаев А.Г., Гончарук М.К. Роль методов интервенционной радиологии при лечении больных с первичными и метастатическими поражениями печени // Российский онкологический журнал. 2014.Т.19, №4. С. 30.
16. Куницкий В.С., Журова О.Н. Метод селективной эндоваскулярной эмболизации в лечении рецидивирующих носовых кровотечений // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: Материалы 72-ой научной сессии сотрудников университета. 2017. С. 208-209.
17. Лебедянец В.В., Каган И.И. Поднижнечелюстной хирургический доступ к наружной сонной артерии // Оренбургский медицинский вестник. 2019. Т.28, № 4. С. 5-7.
18. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Аномальные маточные кровотечения». 2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/645_1 (дата обращения: 15.02.2023).
19. Нерсисян М. В., Костоусова А.И., Лубнин А.Ю. Первично выявленная юношеская ангиофиброма основания черепа у мужчины 38 лет (клиническое наблюдение) // Вестник оториноларингологии. 2019. Т. 84, № 5. С. 76-80. DOI: 10.17116/otorino20198405176.
20. Нерсисян М.В., Яковлев С.Б., Арустамян С.Р. Роль предоперационной эмболизации в хирургии юношеских ангиофибром основания черепа // Опухоли головы и шеи. 2018. Т.8, №1. С.28-37.
21. Нечунаева А.Н., Ботова Е.А., Скворцова Н.Н. Акушерские кровотечения // Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация. 2018. №2. С. 64-65.
22. Ольшанский М. С., Мошуров И.П., Золотых Т.М., Шкляров А.Ю., Стикина С.А. Селективные внутриартериальные вмешательства в паллиативной помощи при злокачественных новообразованиях головы и шеи // Паллиативная медицина и реабилитация. 2020. №3. С.26-33
23. Паневин П. А. Оптимизация хирургической тактики при тонзиллярных кровотечениях: дис. ... к. м. н., Санкт-Петербург, 2008. 155 с.
24. Семьин И.С., Иваненко А. ., Пятков В.А. Возможности эндоваскулярного гемостаза при кровотечениях различной локализации // Диагностическая и интервенционная радиология. 2019. Т. 13, №S2.2 eLIBRARY ID: 46356107.
25. Славский А.Н. Носовое кровотечение // Российская ринология. 2013. Т.21, №2. С.90
26. Степанов И. В., Ольшанский М. С., Харитонов Д. Ю., Степанова Е. С. Хирургическое лечение больных с артериовенозными ангиодисплазиями в области головы и шеи // Стоматология. 2017. Т. 96, № 4. С. 28-31. DOI: 10.17116/stomat201796428-31.
27. Степанов И.В. Мультидисциплинарные аспекты диагностики и лечения гиперваскулярных образований и кровотечений в области головы и шеи: дис. ... д.м.н., Волгоград, 2015. 357с.
28. Трофимов И.А., Сафаров Д.А., Булетов Д.В. Регионарные интервенции в бассейне наружной сонной артерии при опухолях головы и шеи // Диагностическая и интервенционная радиология. 2019. Т. 13, № S2.2. URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_46356112_41757028.pdf (дата обращения: 21.02.2023).
29. Усов В.В., Обыденникова Т.Н., Тыртышная О.В., Шрамко Г.И., Шмыков А.В. Опыт лечения больных с гастродуоденальными кровотечениями // Вопросы науки и образования. 2019. Т.49, № 4. С. 160-164. DOI:10.24411/2542-081X-2019-10402
30. Халирахманов А.Ф., Шарафеев А.З., Кундакчян Г.Г. Эндоваскулярная эмболизация хемодектоты левого каротидного тела (клиническое наблюдение) // Диагностическая и интервенционная радиология. 2021. Т. 15, № S3.2. С. 45-50. DOI: 10.25512/DIR.2021.15.3(2).07.
31. Цай Л.А. Использование электрокоагуляции для остановки кровотечений из задних отделов полости носа // Тенденции развития науки и образования. 2021. № 76-1. С. 33-35. DOI: 10.18411/lj-08-2021-08.
32. Царапкин Г.Ю., Крюков А.И., Плавунин Н.Ф. Аппроксимационный анализ в изучении эпидемиологии носовых кровотечений // Вестник оториноларингологии. 2021. Т. 86, № 4. С. 67-72. DOI: 10.17116/otorino20218604167.
33. Шамсидинов Б.Н., Мухторова П.Р., Олимов Т.Х., Ахророва З.А. Этиологические аспекты носовых кровотечений и альтернативные способы их остановки // Вестник Авиценны. 2020. Т. 22, № 1. С. 28-34.
34. Щеглов Д.В., Конопчик С.В., Обливач А.А., Свиридюк О.Е., Фрейдман Я.Ю. Опыт лечения большого с обильно васкуляризованным новообразованием шеи // Эндоваскулярная нейрорентгенохирургия. 2014. Т.9, №3. С.70-75.

35. Щеглов Д.В., Загородний В.Н. Эндovasкулярное лечение сосудистых новообразований носоглотки // Эндovasкулярная нейрорентгенохирургия. 2014. Т.8, №2. С. 44-47.
36. Bergamini C., Ferris R.L., Xie J. Bleeding complications in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck // *Head & Neck*. 2021. Т.43, №9. С. 2844-2858. DOI:10.1002/hed.26772.
37. Brinjikji W, Kallmes D.F., Cloft H.J. Trends in epistaxis embolization in the United States: a study of the Nationwide Inpatient Sample 2003-2010 // *Journal of vascular and interventional radiology*. 2013. №24. С. 969-973.
38. Chatani S., Sato Y., Murata S, Transarterial Embolization for Bleeding in Patients with Head and Neck Cancer: Who Benefits? // *The Laryngoscope*. 2021. Т.131, №11. С. 2777-2783. DOI:10.1002/lary.29611.
39. Çiçek M.T., Yildirim I.O., Gündüz E. Endovascular Treatment of Carotid Pseudoaneurysm Bleeding Due to Parapharyngeal Abscess // *The Journal of craniofacial surgery*. 2020. Т.31, №4. С.324-326. DOI:10.1097/SCS.0000000000006204.
40. Costa N., Mounié M., Bernard G. Cost-effectiveness of trans-nasal endoscopic sphenopalatine artery ligation vs arterial embolisation for intractable epistaxis: Long-term analyses // *Clinical otolaryngology*. 2019. Т.44, №4. С.511-517. DOI:10.1111/coa.13299.
41. Crunkhorn R., Burnham R., Walton G. Successful use of a military-grade haemostatic agent for a major head and neck bleed // *The Journal of laryngology and otology*. 2013. Т.127, №10. С. 1031–1033.
42. Dawbarn R.H. The starvation operation for malignancy in the external carotid area // *JAMA*. 1904. №17. С. 792-795.
43. Deib G., El Mekabaty A., Gailloud P., Pearl M.S. Treatment of hemorrhagic head and neck lesions by direct puncture and nBCA embolization // *BMJ case reports*. 2017. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5665200/pdf/bcr-2017-013335.pdf> (дата обращения: 11.03.2023). DOI: 10.1136/bcr-2017-013335.
44. Dhaduk N., Rodgers A., Govindan A., Kalyoussef E. Post-Tonsillectomy Bleeding: A National Perspective // *The Annals of otology, rhinology, and laryngology*. 2021. Т.130, №8. С. 941-947. DOI:10.1177/0003489420987438
45. Di Santo D., Giordano L., Bertazzoni G., Galli A., Tulli M., Bussi M. Rupture of the extracranial carotid artery caused by misdiagnosed infected pseudoaneurysm during deep cervical abscess drainage: A case report // *Auris Nasus Larynx*. 2017. Т.44, №3. С. 355-358. DOI:10.1016/j.anl.2016.06.004
46. Diamond L. Managing epistaxis // *JAAPA: official journal of the American Academy of Physician Assistants*. 2014. Т.27, №11. С. 35–39.
47. Dotter C.T., Judkins M.P. Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction. Description of a new technic and a preliminary report of its application // *Circulation*. 1964. Т.30. С. 654-670
48. Dubel G.J., Ahn S.H., Soares G.M. Transcatheter embolization in the management of epistaxis // *Seminars in interventional radiology*. 2013. Т.30, №3. С. 249-262. DOI:10.1055/s-0033-1353478
49. Duggan C.A., Brylski J.R. Angiographic demonstration of bleeding in intractable traumatic epistaxis // *Radiology*. 1970. Т.97, №3. С. 605-606
50. Haapio E., Kinnunen I., Airaksinen J.K.E., Irjala H., Kiviniemi T. Determinants of re-operation for bleeding in head and neck cancer surgery // *The Journal of laryngology and otology*. 2018. Т.132, №4. С. 336-340. DOI:10.1017/S0022215118000294
51. Hashizume T., Shimohira M., Ohta K. Preoperative transcatheter arterial embolization using a gelatin sponge for head and neck tumors // *Minimally invasive therapy & allied technologies*. 2019. Т.28, №4. С. 206-212.
52. Huyett P., Jankowitz B.T., Wang E.W., Snyderman C.H. Endovascular Embolization in the Treatment of Epistaxis // *Otolaryngology-head and neck surgery*. 2019. Т.160, №5. С. 822–828.
53. Johnstone C., Rich S.E. Bleeding in cancer patients and its treatment: a review // *Annals of palliative medicine*. 2018. Т.7, №2. С.265-273. DOI:10.21037/apm.2017.11.01
54. Kamran M., Wallace A.N., Adewumi A. Interventional Management of Head and Neck Tumors // *Seminars in interventional radiology*. 2020. Т.37, №2. С. 157–165.
55. Kravchik L., Jamal Z., Pester J.M. Anterior Epistaxis Nasal Pack // *StatPearls Publishing*. 2022. PMID: 30855888.
56. Krol E., Brandt C.T., Blakeslee-Carter J., Ahanchi S.S., Dexter D.J., Karakla D., Panneton J.M. Vascular interventions in head and neck cancer patients as a marker of poor survival // *Journal of vascular surgery*. 2019. Т.69, №1. С. 181–189.
57. Kumbargere Nagraj S., Prashanti E., Aggarwal H. Interventions for treating post-extraction bleeding // *The Cochrane database of systematic reviews*. 2018. Т.3, №3. CD011930. DOI:10.1002/14651858.CD011930.pub3
58. Laine L., Barkun A.N., Saltzman J.R., Martel M., Leontiadis G.I. ACG Clinical Guideline: Upper Gastrointestinal and Ulcer Bleeding // *The American journal of gastroenterology*. 2021. Т.116, №5. С. 899-917. DOI:10.14309/ajg.0000000000001245

59. Langel C., Lovric D., Zabret U. Transarterial embolization of the external carotid artery in the treatment of life-threatening haemorrhage following blunt maxillofacial trauma // *Radiology and oncology*. 2020. T.54, №3. C.253-262. DOI:10.2478/raon-2020-0035.
60. Margulis A. Interventional diagnostic radiology—a new subspecialty // *American Journal of Roentgenology*. 1967. №99. C. 763-765.
61. Matsumoto S., Akashi T., Hayashida K. Transcatheter Arterial Embolization in the Treatment of Maxillofacial Fractures With Life-Threatening Hemorrhage // *Annals of plastic surgery*. 2018. T.80, №6. C. 664-668. DOI:10.1097/SAP.0000000000001405.
62. Mayer C., Hattingen E., Schild H., Bootz F., Schröck A. Interventionelle Radiologie im Kopf-Hals-Bereich [Interventional radiology in the head and neck region] // *HNO*. 2017. T.65, №6. C. 482-489. DOI:10.1007/s00106-017-0354-8.
63. Noy D., Rachmiel A., Emodi O., Amsalem Y., Israel Y., Nagler R.M. Transarterial Embolization in Maxillofacial Intractable Potentially Life-Threatening Hemorrhage // *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 2017. T.75, №6, C. 1223–1231.
64. Ökçesiz İ., Dönmez H., Vural A., Karabıyık Ö., Yüce İ., Çağlı S. The role of CT angiography and endovascular treatment in acute-massive head and neck bleeding // *European archives of oto-rhino-laryngology*. 2022. T.279, №2. C. 875-882. DOI:10.1007/s00405-021-06813-6.
65. Pagella F., Pusateri A., Maiorano E. Endoscopic surgical treatment of epistaxis in hereditary haemorrhagic telangiectasia: our experience // *Acta otorhinolaryngologica Italica*. 2021. T.41, №1. C. 59-68. DOI:10.14639/0392-100X-N0915.
66. Pereira J., Phan T. Management of bleeding in patients with advanced cancer // *The oncologist*. 2004. T.9, №5. C. 561–570.
67. Psillas, George. Epistaxis in dental and maxillofacial practice: a comprehensive review // *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2022. T.48, №1. C. 13-20. DOI:10.5125/jkaoms.2022.48.1.13
68. Reißberg S., Hartmann M. Grundlagen der interventionellen Behandlung bei Epistaxis [Principles of interventional treatment in epistaxis] // *HNO*. 2019. T.67, №5. C. 360-365.
69. Rudmik L., Leung R. Cost-effectiveness analysis of endoscopic sphenopalatine artery ligation vs arterial embolization for intractable epistaxis // *JAMA otolaryngology-head & neck surgery*. 2014. T.140, №9. C. 802-8. DOI: 10.1001/jamaoto.2014.1450.
70. Sánchez-Canteli, Mario Embolization for Carotid Blowout in Head and Neck Cancer: Case Report of Five Patients // *Vascular and endovascular surgery*. 2022. T.56, №1. C.53-57. DOI:10.1177/15385744211027030.
71. Seikaly H. Epistaxis // *The new England Journal of Medicine*. 2021. T.384, №10. C. 944-951. DOI:10.1056/NEJMc2019344.
72. Shetty N., Menon N., Thiagarajan S., Sawhney S., Kulkarni S., Chaukar D. Do palliative embolization in unresectable, unsalvageable recurrent and metastatic head and neck cancer patients help? // *European archives of oto-rhino-laryngology*. 2021. T.278, №9. C. 3401-3407.
73. Sokoloff J., Wickbom I., McDonald D., Brahme F., Goergen T.C., Goldberger .LE. Therapeutic percutaneous embolization in intractable epistaxis // *Radiology*. 1974. №111. C. 285–257.
74. Storck K., Kreiser K., Hauber J. Management and prevention of acute bleedings in the head and neck area with interventional radiology // *Head & face medicine*. 2016. T.12, №6.
75. Suárez C., Fernández-Alvarez V., Hamoir M. Carotid blowout syndrome: modern trends in management // *Cancer management and research*. 2018. №10. C.5617-5628.
76. Sun W., Li X. Emergency interventional embolization for the management of intractable tumor bleeding in head and neck cancer // *Chinese journal of oncology*. 2021. T.43. №2. C.224-227. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20200925-00852.
77. Tabassom A., Cho J.J. Epistaxis // *StatPearls Publishing*. 2022. PMID: 28613768.
78. Thangavelu K., Köhnlein S., Eivazi B., Gurschi M., Stuck B.A., Geisthoff U. Epistaxis – Übersicht und aktuelle Aspekte [Epistaxis-overview and current aspects] // *HNO*. 2021. T.69, №11. C.931-942. DOI:10.1007/s00106-021-01110-4.
79. Tunkel D.E., Anne S., Payne S.C. Clinical Practice Guideline: Nosebleed (Epistaxis) Executive Summary // *Otolaryngology-head and neck surgery*. 2020. T.162, №1. C.8-25.
80. Vilas Boas P.P., de Castro-Afonso L.H., Monsignore L.M., Nakiri G.S., de Mello-Filho F.V., Abud D.G. Endovascular Management of Patients with Head and Neck Cancers Presenting with Acute Hemorrhage: A Single-Center Retrospective Study // *Cardiovascular and interventional radiology*. 2017. T.40, №4. C.510-519. DOI:10.1007/s00270-016-1550-8.
81. Wall J.J., Tay K.Y. Postoperative Tonsillectomy Hemorrhage // *Emergency medicine clinics of North America*. 2018. T.36, 2. C.415-426. DOI:10.1016/j.emc.2017.12.009.

82. Wang B., Zu Q.Q., Liu X.L. Transarterial embolization in the management of intractable epistaxis: the angiographic findings and results based on etiologies // *Acta oto-laryngologica*. 2016. T.136, №8. C.864-868. DOI:10.3109/00016489.2016.1164896.

83. Womack JP., Kropa J., Jimenez Stabile M. Epistaxis: Outpatient Management // *American family physician*. 2018. T.98, №4. C.240-245.

84. Wu F.C., Hung K.S., Lin Y.W. Effectiveness of protocolized management for patients sustaining maxillofacial fracture with massive oronasal bleeding: a single-center experience // *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine*. 2022. T.30, №1.60 c. DOI:10.1186/s13049-022-01047-9.

85. Yen C.C., Ho C.F., Wu C.C. In-Hospital and Long-Term Outcomes in Patients with Head and Neck Cancer Bleeding // *Medicina (Kaunas)*. 2022. T. 58, №2. C.177. DOI:10.3390/medicina58020177.

86. Zhao L.B., Shi H.B., Park S., Lee D.G., Shim J.H., Lee D.H., Suh D.C. Acute bleeding in the head and neck: angiographic findings and endovascular management // *American journal of neuroradiology*. 2014. T.35, №2. C.360–366.

References

1. Avduevsky VD, Kolbenev EI. Endovaskulyarnaya hirurgiya – novyj razdel rentgenologii [Endovascular surgery - a new branch of radiology]. *BMIK*. 2013;11. Russian.

2. Arablinskij AV, Curkan VA, KHajrutdinov ER. Gospital'nye rezul'taty rentgenendovaskulyarnoj embolizacii krvotechenij u pacientov so zlokachestvennymi opukholyami golovy i shei [Hospital results of endovascular embolization of bleeding in patients with malignant tumors of the head and neck]. *Mezhdunarodnyj zhurnal intervencionnoj kardioangiologii*. 2017; 48-9:21. Russian.

3. Boyko NV, Stagnieva IV, Kiselev VV, Bykova VV. Effektivnost' primeneniya elektrokoagulyacii pri nosovykh krvotecheniyakh [Efficiency of electrocoagulation application in nasal bleeding]. *Russian Rhinology*. 2021;29(2):73-6. Russian. DOI:10.17116/rosrino20212902173.

4. Grigoryev YG. Legochnoe krvotechenie [Pulmonary hemorrhage]. *Bajkal'skij medicinskij zhurnal*. 2014;2(125):120-6. Russian.

5. Grigoryan EG, Altukhova OR, Bugrimova KY. Primenenie endovaskulyarnoy embolizacii dlya ostanovki arrosivnykh krvotecheniy pri opukholyakh golovy i shei [The use of endovascular embolization to stop arrosive bleeding in head and neck tumors]. *Sbornik trudov I mezhvuzovskoy nauchno-prakticheskoy konferencii po rezul'tatam nauchno-issledovatel'skoy raboty, vypolnennoy v ramkakh prakticheskoy podgotovki ordinatorov*. 2018. Russian.

6. Dibirova TA. Diagnostika i lechenie recidiviruyushego nosovogo krvotecheniya s ispol'zovaniem sovremennykh opticheskikh sistem [Diagnosis and treatment of recurrent nosebleeds using modern optical systems] [dissertation], Moscow, 2012. Russian.

7. Ivanov AS, Evdokimova DV, Perepechina KA. Opyt embolizacii vetvey naruzhnoy sonnoy arterii pri nosovykh krvotecheniyakh (sluchay iz praktiki) [Experience of embolization of branches of the external carotid at nasal bleedings (case study)]. *Vestnik novykh medicinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie*. 2018;6(12):65-9. Russian. DOI:10.24411/2075-4094-2018-00001

8. Izvin AI. Nosovye krvotecheniya: sovremennye vozmozhnosti kliniko-laboratornoy diagnostiki i lecheniya [Nosebleeds: modern possibilities of clinical and laboratory diagnostics and treatment]. *Universitetskaya medicina Urala*. 2016;1(4):50-3. Russian.

9. Kavteladze ZA. Endovaskulyarnaya khirurgiya pri nosovykh krvotecheniyakh [Endovascular surgery for nosebleeds]. *Endovaskulyarnaya khirurgiya*. 2018;5(4):452-60. Russian.

10. Karasov IA, Cheremnykh AI, Kolesnikova YA. Effektivnost' embolizacii vetvey naruzhnoy sonnoy arterii pri obrazovaniyakh golovy i shei: seriya nablyudeniy [The effectiveness of embolization of the branches of the external carotid artery in head and neck lesions: a series of observations]. *Estestvennye nauki i medicina: teoriya i praktika: Sbornik statey po materialam XVIII mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferencii*. 2020;1(11):28-32. Russian.

11. Kartel AA, Dolina IV, Bucel AC, Samson AA. Nosovoe krvotechenie: metody mestnogo gemostaza [Epistaxis: methods of local hemostasis]. *Medicina neotlozhnykh sostoyaniy*. 2013; 49(2):174-6. Russian.

12. Kit OI., Engibaryan MA., Gvaramiya AK., i dr. Perspektivy ispol'zovaniya endovaskulyarnoy khirurgii v lechenii raka yazyka [Prospects for the use of endovascular surgery in the treatment of tongue cancer]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2019;3:180. Russian.

13. Korotkikh NG, Olshanskiy MS, Stepanov IV, Scherbinin AS, Lesnikova IN. Mul'tidisciplinarnye aspekty ostanovki arrosivnykh krvotecheniy iz raspadayuschikhsya opukholey golovy i shei [Multidisciplinary aspects of stopping arrosive bleeding from decomposing tumors of the head and neck]. *Zhurnal «Onkokhirurgiya»*. 2013; 5(2):18-22. Russian.

14. Kraynyukov PE, Levchenko LA, Sasyna EV, Dzhanlidze TD, Peskova EI. Ostanovka profuznogo nosovogo krovotecheniya s ispol'zovaniem rentgenendovaskulyarnykh metodik [Stopping profuse nosebleeds using X-ray endovascular techniques]. *Glavnyy vrach Juga Rossii*. 2013; 32(1):7-9. Russian.
15. Kukanov MA, Chalaev AG, Goncharuk MK. Rol' metodov intervencionnoy radiologii pri lechenii bol'nykh s pervichnymi i metastaticheskimi porazheniyami pecheni [The role of interventional radiology methods in the treatment of patients with primary and metastatic liver lesions]. *Rossiyskiy onkologicheskiy zhurnal*. 2014;19(4):30. Russian.
16. Kunickiy VS, Zhurova ON. Metod selektivnoy endovaskulyarnoy embolizatsii v lechenii recidiviruyuschikh nosovykh krovotecheniy [Method of selective endovascular embolization in the treatment of recurrent nosebleeds]. *Dostizheniya fundamental'noy, klinicheskoy mediciny i farmacii: Materialy 72-oy nauchnoy sessii sotrudnikov universiteta*. 2017;208-209. Russian.
17. Lebedyancev VV, Kagan II. Podnizhnechelyustnoy khirurgicheskiy dostup k naruzhnoy sonnoy arterii [Submandibular surgical access to the external carotid artery]. *Orenburgskiy medicinskiy vestnik*. 2019;28(4):5-7. Russian.
18. Ministerstvo zdavookhraneniya Rossiyskoy Federacii. Klinicheskie rekomendatsii «Anomal'nye matochnye krovotecheniya». 2021 [cited 2023 February 15]. Russian. Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/645_1
19. Nersesyana MV, Kostousova AI, Lubnin AY, i dr. Pervichno vyavlenaya yunosheskaya angiofibroma osnovaniya cherepa u muzhchiny 38 let (klinicheskoe nablyudenie) [Primarily diagnosed juvenile angiofibroma of the base of the skull in a 38-year-old man (clinical review)]. *Vestnik otorinolaringologii*. 2019;84(5):76-80. DOI: 10.17116/otorino20198405176. Russian.
20. Nersesyana MV, YAKovlev SB, Arustamyan SR, i dr. Rol' predoperacionnoy embolizatsii v khirurgii yunosheskikh angiofibrom osnovaniya cherepa [The role of preoperative embolization in surgery for juvenile angiofibromas of the skull base]. *Opukholi golovy i shei*. 2018;8(1):28-37. Russian.
21. Nechunaeva AN, Botoeva EA, Skvorcova NN. Akusherskie krovotecheniya [Obstetric bleeding]. *Vestnik Buryatskogo gosudarstvennogo universiteta. Medicina i farmaciya*. 2018;2:64-5. Russian.
22. Olshanskiy MS, Moshurov IP, Zolotykh TM, Shklyarov AY, Stikina SA. Selektivnye vnutriarterial'nye vmeshatel'stva v palliativnoy pomoschi pri zlokachestvennykh novoobrazovaniyakh golovy i shei [Selective intra-arterial interventions in palliative care for malignant neoplasms of the head and neck]. *Palliativnaya medicina i reabilitatsiya*. 2020;3:26-33. Russian.
23. Panevin PA. Optimizatsiya khirurgicheskoy taktiki pri tonzillyarnykh krovotecheniyakh [Optimization of surgical tactics in tonsillar bleeding] [dissertation], Sankt-Peterburg; 2008. Russian.
24. Semin IS, Ivanenko AN, Pyatkov VA. i dr. Vozmozhnosti endovaskulyarnogo gemostaza pri krovotecheniyakh razlichnoy lokalizatsii [Possibilities of endovascular hemostasis in hemorrhages of different localization]. *Diagnosticheskaya i intervencionnaya radiologiya*. 2019;13(S2.2): Russian. eLIBRARY ID: 46356107.
25. Slavskiy AN. Nosovoe krovotechenie [Nose bleed]. *Rossiyskaya rinologiya*. 2013;21(2):90. Russian.
26. Stepanov IV, Olshanskiy MS, KHaritonov DY, Stepanova ES. KHirurgicheskoe lechenie bol'nykh s arteriovenoznymi angiodisplaziyami v oblasti golovy i shei [Surgical treatment of patients with arteriovenous angiodysplasia in the head and neck]. *Stomatologiya*. 2017;96(4):28-31. Russian. DOI: 10.17116/stomat201796428-31.
27. Stepanov IV. Mul'tidisciplinarnye aspekty diagnostiki i lecheniya gipervaskulyarnykh obrazovaniy i krovotecheniy v oblasti golovy i shei [Multidisciplinary aspects of the diagnosis and treatment of hypervascular formations and bleeding in the head and neck] [dissertation], Volgograd; 2015. Russian.
28. Trofimov IA, Safarov DA, Buletov DV, i dr. Regionarnye intervencii v bassejne naruzhnoy sonnoy arterii pri opukholyakh golovy i shei [Regional interventions in the basin of the external carotid artery for head and neck tumors]. *Diagnosticheskaya i intervencionnaya radiologiya*. 2019;13(S2.2): Russian. Available from: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_46356112_41757028.pdf
29. Usov VV, Obydennikova TN, Tyrtysnaya OV, Shramko GI, Shmykov AV. Opyt lecheniya bol'nykh s gastroduodenal'nymi krovotecheniyami [Experience in the treatment of patients with gastroduodenal bleeding]. *Voprosy nauki i obrazovaniya*. 2019; 49(4): 160-164. Russian. DOI:10.24411/2542-081X-2019-10402.
30. Khalirakhmanov AF, Sharafiev AZ, Kundakchyan GG, i dr. Endovaskulyarnaya embolizatsiya khemodektomy levogo karotidnogo tela (klinicheskoe nablyudenie) [Endovascular embolization of chemodectoma of the left carotid body (clinical review)]. *Diagnosticheskaya i intervencionnaya radiologiya*. 2021; 15(S3.2): 45-50. Russian. DOI: 10.25512/DIR.2021.15.3(2).07.
31. Tsay LA. Ispol'zovanie elektrokoagulyatsii dlya ostanovki krovotecheniy iz zadnikh otdelov polosti nosa [The use of electrocautery to stop bleeding from the posterior nasal cavity]. *Tendentsii razvitiya nauki i obrazovaniya*. 2021;76-1:33-35. Russian. DOI: 10.18411/lj-08-2021-08.

32. Tsarapkin GY, Kryukov AI, Plavunov NF, i dr. Approksimacionnyy analiz v izuchenii epidemiologii nosovykh krovotечeniy [Approximation analysis in the study of the epidemiology of nosebleeds]. Vestnik otorinolaringologii. 2021;86(4): 67-72. Russian. DOI: 10.17116/otorino20218604167.
33. Shamsidinov BN, Mukhtorova PR, Olimov TK, Akhrova ZA. Etiologicheskie aspekty nosovykh krovotечeniy i alternativnye sposoby ikh ostanovki [Etiological aspects of nosebleeds and alternative ways to stop them]. Vestnik Avicenny. 2020; 22(1): 28-34. Russian.
34. Scheglov DV, Konotopchik SV, Oblivach AA, Sviridyuk OE, Freydmann YY. Opyt lecheniya bol'nogo s obil'no vaskulyarizirovannym novoobrazovaniem shei [Experience in the treatment of a patient with a richly vascularized neoplasm of the neck]. Endovaskulyarnaya neyrentgenokhirurgiya. 2014; 9(3):70-5. Russian.
35. Scheglov DV, Zagorodniy VN. Endovaskulyarnoe lechenie sosudistykh novoobrazovaniy nosoglotki [Endovascular treatment of vascular tumors of the nasopharynx]. Endovaskulyarnaya neyrentgenokhirurgiya. 2014;8(2):44-47. Russian.
36. Bergamini C, Ferris RL, Xie J, et al. Bleeding complications in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. Head & Neck. 2021;43(9):2844-58. DOI:10.1002/hed.26772.
37. Brinjikji, W, Kallmes, DF, Cloft, HJ. Trends in epistaxis embolization in the United States: a study of the Nationwide Inpatient Sample 2003-2010. Journal of vascular and interventional radiology. 2013;24:969-973.
38. Chatani S, Sato Y, Murata S, et al. Transarterial Embolization for Bleeding in Patients with Head and Neck Cancer: Who Benefits?. Laryngoscope. 2021;131(11):E2777-E2783. DOI:10.1002/lary.29611.
39. Çiçek MT, Yildirim IO, Gündüz E. Endovascular Treatment of Carotid Pseudoaneurysm Bleeding Due to Parapharyngeal Abscess. The Journal of craniofacial surgery. 2020;31(4):e324-e326. DOI:10.1097/SCS.0000000000006204.
40. Costa N, Mounié M, Bernard G, et al. Cost-effectiveness of trans-nasal endoscopic sphenopalatine artery ligation vs arterial embolisation for intractable epistaxis: Long-term analyses. Clinical otolaryngology. 2019;44(4):511-7. DOI:10.1111/coa.13299.
41. Crunkhorn R, Burnham R, Walton G. Successful use of a military-grade haemostatic agent for a major head and neck bleed. The Journal of laryngology and otology. 2013;127(10):1031-3. DOI:10.1017/S0022215113002089.
42. Dawbarn RH. The starvation operation for malignancy in the external carotid area. JAMA. 1904; 17: 792-5.
43. Deib G, El Mekabaty A, Gailloud P, Pearl M. S. Treatment of hemorrhagic head and neck lesions by direct puncture and nBCA embolization. BMJ case reports, 2017, bcr2017013335. DOI: 10.1136/bcr-2017-013335.
44. Dhaduk N, Rodgers A, Govindan A, Kalyoussef E. Post-Tonsillectomy Bleeding: A National Perspective. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2021;130(8):941-7. DOI:10.1177/0003489420987438.
45. Di Santo D, Giordano L, Bertazzoni G, Galli A, Tulli M, Bussi M. Rupture of the extracranial carotid artery caused by misdiagnosed infected pseudoaneurysm during deep cervical abscess drainage: A case report. Auris Nasus Larynx. 2017;44(3):355-8. DOI:10.1016/j.anl.2016.06.004.
46. Diamond L. Managing epistaxis. JAAPA: official journal of the American Academy of Physician Assistants. 2014;27(11):35-9.
47. Dotter CT, Judkins MP. Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction. Description of a new technic and a preliminary report of its application. Circulation. 1964;30:654-70.
48. Dubel GJ, Ahn SH, Soares GM. Transcatheter embolization in the management of epistaxis. Seminars in interventional radiology. 2013;30(3):249-262. DOI:10.1055/s-0033-1353478.
49. Duggan CA, Brylski JR. Angiographic demonstration of bleeding in intractable traumatic epistaxis. Radiology. 1970;97(3):605-6.
50. Haapio E, Kinnunen I, Airaksinen JKE, Irjala H, Kiviniemi T. Determinants of re-operation for bleeding in head and neck cancer surgery. The journal of laryngology and otology. 2018;132(4):336-40. DOI:10.1017/S0022215118000294.
51. Hashizume T, Shimohira M, Ohta K, et al. Preoperative transcatheter arterial embolization using a gelatin sponge for head and neck tumors. Minimally invasive therapy & allied technologies. 2019;28(4):206-12.
52. Huyett P, Jankowitz BT, Wang EW, Snyderman CH. Endovascular Embolization in the Treatment of Epistaxis. Otolaryngology-head and neck surgery. 2019;160(5):822-8. DOI:10.1177/0194599819829743.
53. Johnstone C, Rich SE. Bleeding in cancer patients and its treatment: a review. Ann Palliat Med. 2018;7(2):265-73. DOI:10.21037/apm.2017.11.01.
54. Kamran M, Wallace AN, Adewumi A. Interventional Management of Head and Neck Tumors. Seminars in interventional radiology. 2020;37(2):157-65.
55. Kravchik L, Jamal Z, Pester JM. Anterior Epistaxis Nasal Pack. StatPearls Publishing. 2022. Available from: [https://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214\(18\)31067-X/fulltext](https://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214(18)31067-X/fulltext)
56. Krol E, Brandt CT, Blakeslee-Carter J, et al. Vascular interventions in head and neck cancer patients as a marker of poor survival. Journal of vascular surgery. 2019;69(1):181-9.

57. Kumbargere Nagraj S, Prashanti E, Aggarwal H, et al. Interventions for treating post-extraction bleeding. The Cochrane database of systematic reviews. 2018;3(3):CD011930. DOI:10.1002/14651858.CD011930.pub3.
58. Laine L, Barkun AN, Saltzman JR, Martel M, Leontiadis GI. ACG Clinical Guideline: Upper Gastrointestinal and Ulcer Bleeding. The American journal of gastroenterology. 2021;116(5):899-917. DOI:10.14309/ajg.0000000000001245.
59. Langel C, Lovric D, Zabret U, et al. Transarterial embolization of the external carotid artery in the treatment of life-threatening haemorrhage following blunt maxillofacial trauma. Radiology and oncology. 2020;54(3):253-262. DOI:10.2478/raon-2020-0035.
60. Margulis A. Interventional diagnostic radiology—a new subspecialty American Journal of Roentgenology. 1967;99: 763-765.
61. Matsumoto S, Akashi T, Hayashida K, et al. Transcatheter Arterial Embolization in the Treatment of Maxillofacial Fractures With Life-Threatening Hemorrhage. Annals of plastic surgery. 2018;80(6):664-8. DOI:10.1097/SAP.0000000000001405.
62. Mayer C, Hattingen E, Schild H, Bootz F, Schröck A. Interventionelle Radiologie im Kopf-Hals-Bereich [Interventional radiology in the head and neck region]. HNO. 2017;65(6):482-9. DOI:10.1007/s00106-017-0354-8.
63. Noy D, Rachmiel A, Emodi O, Amsalem Y, Israel Y, Nagler RM. Transarterial Embolization in Maxillofacial Intractable Potentially Life-Threatening Hemorrhage. Journal of oral and maxillofacial surgery. 2017;75(6):1223-1231. DOI:10.1016/j.joms.2017.01.033.
64. Ökçesiz İ, Dönmez H, Vural A, Karabıyık Ö, Yüce İ, Çağlı S. The role of CT angiography and endovascular treatment in acute-massive head and neck bleeding. European archives of oto-rhino-laryngology. 2022;279(2):875-882. DOI:10.1007/s00405-021-06813-6
65. Pagella F, Pusateri A, Maiorano E, et al. Endoscopic surgical treatment of epistaxis in hereditary haemorrhagic telangiectasia: our experience. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2021;41(1):59-68. DOI:10.14639/0392-100X-N0915
66. Pereira J., Phan T. Management of bleeding in patients with advanced cancer. The oncologist. 2004;9(5): 561–70.
67. Psillas G, Dimas GG, Papaioannou D, Savopoulos C, Constantinidis J. Epistaxis in dental and maxillofacial practice: a comprehensive review. Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. 2022;48(1):13-20. DOI:10.5125/jkaoms.2022.48.1.13.
68. Reißberg S, Hartmann M. Grundlagen der interventionellen Behandlung bei Epistaxis [Principles of interventional treatment in epistaxis]. HNO. 2019;67(5):360-5.
69. Rudmik L, Leung R. Cost-effectiveness analysis of endoscopic sphenopalatine artery ligation vs arterial embolization for intractable epistaxis. JAMA otolaryngology-head & neck surgery. 2014;140(9):802-8. DOI: 10.1001/jamaoto.2014.1450.
70. Sánchez-Canteli M, Rodrigo JP, Quintana EM, Vega P, Llorente JL, López F. Embolization for Carotid Blowout in Head and Neck Cancer: Case Report of Five Patients. Vascular and endovascular surgery. 2022;56(1):53-7. DOI:10.1177/15385744211027030
71. Seikaly H. Epistaxis. The new England Journal of Medicine. 2021;384(10):944-51. DOI:10.1056/NEJMc2019344
72. Shetty N, Menon N, Thiagarajan S, Sawhney S, Kulkarni S, Chaukar D. Do palliative embolization in unresectable, unsalvageable recurrent and metastatic head and neck cancer patients help?. European archives of oto-rhino-laryngology. 2021;278(9):3401-7.
73. Sokoloff J, Wickbom I, McDonald D, Brahme F, Goergen TC, Goldberger LE. Therapeutic percutaneous embolization in intractable epistaxis. Radiology. 1974; 111: 285–7.
74. Storck K, Kreiser K, Hauber J, et al. Management and prevention of acute bleedings in the head and neck area with interventional radiology. Head & face medicine. 2016;vol.12:6.
75. Suárez C, Fernández-Alvarez V, Hamoir M, et al. Carotid blowout syndrome: modern trends in management. Cancer management and research. 2018;10:5617-28.
76. Sun W, Li X. [Emergency interventional embolization for the management of intractable tumor bleeding in head and neck cancer]. Chinese journal of oncology. 2021 Feb 23;43(2):224-7. Chinese. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20200925-00852.
77. Tabassom A, Cho JJ. Epistaxis // StatPearls Publishing. 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK435997>. PMID: 28613768.
78. Thangavelu K, Köhnlein S, Eivazi B, Gurschi M, Stuck BA, Geisthoff U. Epistaxis – Übersicht und aktuelle Aspekte [Epistaxis-overview and current aspects]. HNO. 2021;69(11):931-42. DOI:10.1007/s00106-021-01110-4
79. Tunkel DE, Anne S, Payne SC, et al. Clinical Practice Guideline: Nosebleed (Epistaxis) Executive Summary. Otolaryngology-head and neck surgery. 2020;162(1):8-25

80. Vilas Boas PP, de Castro-Afonso LH, Monsignore LM, Nakiri GS, de Mello-Filho FV, Abud DG. Endovascular Management of Patients with Head and Neck Cancers Presenting with Acute Hemorrhage: A Single-Center Retrospective Study. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2017;40(4):510-519. DOI:10.1007/s00270-016-1550-8

81. Wall JJ, Tay KY. Postoperative Tonsillectomy Hemorrhage. *Emergency medicine clinics of North America*. 2018;36(2):415-426. DOI:10.1016/j.emc.2017.12.009

82. Wang B, Zu QQ, Liu XL, et al. Transarterial embolization in the management of intractable epistaxis: the angiographic findings and results based on etiologies. *Acta oto-laryngologica*. 2016;136(8):864-868. DOI:10.3109/00016489.2016.1164896

83. Womack JP, Kropa J, Jimenez Stabile M. Epistaxis: Outpatient Management. *American family physician*. 2018 Aug 15;98(4):240-245.

84. Wu FC, Hung KS, Lin YW, et al. Effectiveness of protocolized management for patients sustaining maxillofacial fracture with massive oronasal bleeding: a single-center experience. *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine*. 2022;30(1):60. DOI:10.1186/s13049-022-01047-9

85. Yen CC, Ho CF, Wu CC, et al. In-hospital and long-term outcomes in patients with head and neck cancer bleeding. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(2):177. DOI:10.3390/medicina58020177.

86. Zhao LB, Shi HB, Park S, et al. Acute bleeding in the head and neck: angiographic findings and endovascular management. *American journal of neuroradiology*. 2014;35(2):360-366. DOI:10.3174/ajnr.A3761.

Библиографическая ссылка:

Жихарев В.А., Степанов И.В., Ольшанский М.С., Хрячков В.И. Рентгенэндоваскулярная хирургия в лечении кровотечений в области головы и шеи (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №4. Публикация 1-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/1-3.pdf> (дата обращения: 10.07.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-1-3. EDN PHBBFT*

Bibliographic reference:

Zhikharev VA, Stepanov IV, Olshanskiy MS, Khryachkov VI. Rentgenjendovaskuljarnaja hirurgija v lechenii krvotechenij v oblasti golovy i shei (obzor literatury)[Endovascular surgery in treatment of bleeding in the head and neck region (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2023 [cited 2023 July 10];4 [about 14 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/1-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-1-3. EDN PHBBFT

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/e2023-4.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после выгрузки полной версии журнала в eLIBRARY



ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ В ИНФЕКЦИОННЫЙ ГОСПИТАЛЬ

Е.С. КАЛАШНИКОВ, А.Г. СЕРДЮКОВ, Е.А. ПОЛУНИНА

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

Аннотация. Цель исследования – Изучить и проанализировать медико-anamnestическую и демографическую характеристику госпитализированных в инфекционный госпиталь пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией. **Материалы и методы исследования.** Ретроспективный анализ проводился на основе данных медицинских карт пациентов, получающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях (форма 025/у) и данных региональной информационно аналитической медицинской системы ПроМед. Анализировались медико-anamnestические и демографические данные пациентов, госпитализированных в инфекционный госпиталь г. Астрахань за 2021 год. **Результаты и их обсуждение.** Анализ клинико-anamnestических и демографических данных пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя продемонстрировал, что возраст в исследуемой когорте составил 62 [56-66] лет. Среди госпитализированных были представлены все возрастные группы согласно классификации Всемирной Организации Здравоохранения, при этом преобладала категория старших возрастных лиц (лица пожилого возраста и старческого возраста +долгожители), а лиц молодого и среднего возраста было 5,6% и 24,6% соответственно. При анализе гендерного состава среди госпитализированных пациентов установлено преобладание процента лиц мужского пола – 54,5% против 45,5% лиц женского пола. Среди госпитализированных преобладала доля пациентов с большим объемом поражения легких и выраженной дыхательной недостаточностью. Среди госпитализированных больший процент составили лица, проживающих в г. Астрахани – 57,9% против 41,6% жителей из районов Астраханской области. Пациенты с COVID-19 предъявляли при поступлении в госпиталь следующие жалобы: на общую слабость – 4661 человек (чел.) (87,9%), повышение температуры тела до 38°C и выше – 3385 чел. (63,8%), одышку – 3813 чел. (71,9%), кашель – 2805 чел. (52,9%), изменение вкуса/обоняния – 2056 чел. (38,8%), боль в горле – 1293 чел. (24,4%) и на диарею – 396 чел. (7,5%). У 814 (15,4%) было выявлено наличие одного коморбидного заболевания и у 4430 чел. (83,5%) двух и более коморбидных заболеваний. Минимальное количество койко-дней составило 1 день, максимальное 72 дня. **Заключение.** Возраст изучаемой когорты пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией, госпитализированных в инфекционный госпиталь составил 62 [56-66] лет, большую часть госпитализированных составили лица пожилого возраста – 46,8%. Лиц мужского пола среди госпитализированных было в 1,2 раза больше, чем лиц женского пола. Больше половины госпитализированных, а именно 57,9% проживали в г. Астрахани. Наиболее часто предъявляемыми жалобами были: общая слабость (87,9%), и одышка (71,9%). Наличие коморбидной патологии было зарегистрировано у 98,9%. Самый высокий процент выявления двух и более коморбидных заболеваний был среди пожилых пациентов и старческого возраста+долгожители - 89,8% и 97,6% соответственно. Наиболее часто в изучаемой когорте регистрировалось наличие следующей коморбидной патологии: артериальная гипертензия АГ (38,4%), ишемическая болезнь сердца (37,7%) и сахарный диабет 2 типа (30,7%). Среди госпитализированных пациентов преобладала доля пациентов с 3 степенью поражения легких по данным компьютерной томографии – 60,2% и с дыхательной недостаточностью 2 степени – 82,3%. Показатель количества койко-дней составил 14 [10; 22] дней.

Ключевые слова: COVID-19, инфекционный госпиталь, медико-anamnestическая характеристика, демографическая характеристика

CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH COVID-19 ASSOCIATED PNEUMONIA HOSPITALIZED IN AN INFECTIOUS HOSPITAL

E.S. KALASHNIKOV, A.G. SERDYUKOV, E.A. POLUNINA

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

Abstract. Objective. The aim of the study was to study and analyze the medical anamnestic and demographic characteristics of patients hospitalized in an infectious hospital with COVID –19 associated pneumonia. **Material and methods.** The retrospective analysis was carried out on the basis of data from medical records of

patients receiving medical care in outpatient settings (form 025/y) and data from the regional information and analytical medical system ProMED. The medical-anamnestic and demographic data of patients hospitalized in the infectious diseases hospital of Moscow were analyzed. Astrakhan for 2021 year. **Results and their discussion.** An analysis of clinical, anamnestic and demographic data of patients with COVID-19 associated pneumonia in an infectious hospital showed that the age in the study cohort was 62 [56-66] years. Among the hospitalized, all age groups were represented according to the classification of the World Health Organization (WHO), while the category of older age persons prevailed (elderly and senile+centenarians), and young and middle-aged persons were 5.6% and 24.6%, respectively. When analyzing the gender composition among hospitalized patients, the predominance of the percentage of males was found - 54.5% versus 45.5% of females. Among the hospitalized, the proportion of patients with a large volume of lung damage and with severe respiratory insufficiency prevailed. Among the hospitalized, a larger percentage were persons living in Astrakhan - 57.9% against 41.6% of residents from the districts of the Astrakhan region. Patients with COVID-19 presented the following complaints upon admission to the hospital: general weakness - 4661 people (87.9%), body temperature 38 °C and above - 3385 people (63.8%), shortness of breath - 3813 people (71.9%), cough - 2805 people (52.9%), taste change/sense of smell - 2056 people (38.8%), sore throat - 1293 people (24.4%) and diarrhea - 396 people (7.5%). The 814 (15.4%) had one comorbid disease and 4430 people (83.5%) had two or more comorbid diseases. The minimum number of days of hospitalization was 1 day, the maximum 72 days. **Conclusion.** The age of the studied cohort of patients with COVID-19 associated pneumonia hospitalized in an infectious hospital was 62 [56-66] years, the majority of those hospitalized were elderly patients - 46.8%. There were 1.2 times more males among those hospitalized than females. More than half of the hospitalized, namely 57.9% lived in Astrakhan. The most common complaints were: general weakness (87.9%), and shortness of breath (71.9%). The presence of comorbid pathology was registered in 98.9%. The highest percentage of detection of two or more comorbid diseases was among elderly patients and senile+centenarians - 89.8% and 97.6%, respectively. The presence of the following comorbid pathology was registered most often in the studied cohort: arterial hypertension (AH) (38.4%), coronary heart disease (CHD) (37.7%) and type 2 diabetes mellitus (DM) (30.7%). Among the hospitalized patients, the proportion with the 3rd degree of lung damage according to computed tomography (CT) was 60.2% and with respiratory insufficiency (RF) of the 2nd degree was 82.3%. The number of days of hospitalization were 14 [10; 22] days.

Key words: COVID-19, infectious diseases hospital, medical anamnestic characteristics, demographic characteristics

Введение. Важным «инструментом» на пути решения глобальной проблемы COVID-19 является анализ когорты пациентов, нуждающихся в госпитализации с определением особенностей характеристик, таких как гендерно-анамнестических, клинко-эпидемиологических, лабораторно-инструментальных, коморбидный фон и др. [2, 6, 11, 18]. Анализ данных пациентов с COVID-19, нуждающихся в госпитализации способствует формированию групп риска, что позволяет подбирать и корректировать профилактически – лечебные мероприятия направленные на предотвращение тяжелого течения и летального исхода [3, 13]. Что в свою очередь значительно снижает нагрузку на систему здравоохранения и способствует правильному распределению ресурсов. Также выявленный ряд особенностей характеристик пациентов с COVID-19 может использоваться для разработки прогностических алгоритмов течения и исхода, что на данный момент продемонстрировано в широком количестве зарубежных и отечественных работах [1, 7, 20, 25].

Цель исследования – изучить и проанализировать медико-анамнестическую и демографическую характеристику госпитализированных в инфекционный госпиталь пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией.

Материалы и методы исследования. Ретроспективный анализ проводился на основе данных медицинских карт пациентов, получающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях (форма 025/y) и данных региональной информационно аналитической медицинской системы ПроМед. Анализировались медико-анамнестические и демографические данные пациентов, госпитализированных в инфекционный госпиталь, развернутый на базе ГБУЗ АО Александрo-Маринская областная клиническая больница за 2021 год с диагнозом «COVID-19, вирус идентифицирован» и «COVID-19, вирус не идентифицирован» коды U07.1 и U07.2. соответственно международной классификации болезней.

Критерием исключения из исследования были беременные женщины. За исследуемый период было госпитализировано 5899 пациентов. Из 5899 пациентов было госпитализировано 595 беременных, неблагоприятный исход был у 10. Данная категория пациентов не включалась в проводимое нами исследование. Таким образом, были проанализированы и занесены в базу данные 5304 пациентов.

Диагноз COVID-19 подтверждался с помощью полимеразной цепной реакции на вирус SARS-CoV-2, материал получен с помощью мазка из носоглотки и ротоглотки. Из 5304 чел. вирус был идентифицирован у 5084 чел. (95,9%). Все пациенты за время госпитализации получали стандартное лечение соглас-

но документу «Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

База данных формировалась в программе *Microsoft Excel 2007* для дальнейшей статистической обработки данных. В базу заносились следующие данные пациентов: возраст (в полных годах и в соответствии с классификациями ВОЗ), пол, место проживания, наличие и количество коморбидных заболеваний, жалобы, степень ДН, результаты рентгенологических методов обследования при поступлении и длительность пребывания в стационаре.

Частота коморбидной патологии анализировалась с учетом нозологической единицы заболеваний, зарегистрированной не менее чем у 1% включенных в исследование пациентов.

Статистический анализ проводился с использованием программ *StatTech v. 2.8.8* (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Категориальные данные описывались с указанием *абсолютных значений (абс.)* и процентных долей (%). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка или критерия Колмогорова-Смирнова. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (*Me*) и нижнего и верхнего квартилей (*Q1–Q3*). Пороговое значение *p-value* было принято $\leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Возраст пациентов с COVID-19 составил 62 [56-66] лет. При разделении пациентов по возрасту согласно классификации ВОЗ было установлено, что лиц молодого возраста было 297 чел. (5,6%), лиц среднего возраста 1304 чел. (24,6%), пожилого возраста 2482 чел. (46,8%). Из-за малочисленности группы долгожителей они были объединены с группой старческого возраста. Количество пациентов в группе лиц старческого возраста+долгожители было 1221 чел. (23,0%). Среди 5304 пациентов было 2891 лиц мужского пола (54,5%) и 2413 лиц женского пола (45,5%).

Признаки вирусной интерстициальной пневмонии методом *компьютерной томографии (КТ) области грудной клетки (ОГК)* были выявлены у 5267 чел. (99,3%). У 29 чел. (0,5%) методом рентгенографии ОГК. Среди 5304 пациентов 0,2% (8 чел.) не выполнялось КТ или рентгенография ОГК. По данным КТ ОГК ($n=5267$) у 105 чел. (2,0%) была выявлена 1-я степень поражения легких по данным КТ, у 1219 чел. (23,1%) 2-я степень по данным КТ, у 3171 чел. (60,2%) 3-я степень по данным КТ, у 772 чел. (14,7%) 4-я степень по данным КТ. У всех пациентов было выявлено наличие *дыхательной недостаточности (ДН)*. Первая степень ДН у 165 чел. (3,1%), вторая степень ДН у 4364 чел. (82,3%), третья степень ДН у 775 чел. (14,6%). По результатам анализа распределения пациентов с COVID-19 в зависимости от места проживания было 3069 чел. (57,9%) проживающих в г. Астрахани, 2206 чел. (41,6%) жителей из районов Астраханской области и 29 чел. (0,5%) из других районов, и городов (г. Махачкала, г. Санкт-Петербург, г. Пенза, г. Москва, Ростовская область, Московская область). Пациенты с COVID-19 предъявляли при поступлении в госпиталь следующие жалобы: на общую слабость – 4661 чел. (87,9%), повышение температуры тела до 38°C и выше – 3385 чел. (63,8%), одышку – 3813 чел. (71,9%), кашель – 2805 чел. (52,9%), изменение вкуса/обоняния – 2056 чел. (38,8%), боль в горле – 1293 чел. (24,4%) и на диарею у – 396 чел. (7,5%). Далее нами была проанализирована частота коморбидной патологии регистрируемая у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией. Полученные данные представлены в табл. 1.

Таблица 1

Частота коморбидной патологии у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя, $n=5304$

| Коморбидная патология | абс. | % от общего числа пациентов |
|---|------|-----------------------------|
| Заболевания щитовидной железы | 478 | 9,0 |
| СД 2 типа | 1629 | 30,7 |
| Ожирение | 1190 | 22,4 |
| АГ | 2038 | 38,4 |
| ИБС | 1997 | 37,7 |
| Гломерулонефрит/пиелонефрит | 816 | 15,4 |
| Хроническая почечная недостаточность | 72 | 1,4 |
| Мочекаменная болезнь | 184 | 3,5 |
| Доброкачественная гиперплазия предстательной железы | 754 | 14,2 |
| Заболевания желудка, желчного пузыря и кишечника | 1264 | 23,8 |
| Заболевания печени | 155 | 2,9 |
| Заболевания бронхолегочной системы | 439 | 8,3 |
| Цереброваскулярная болезнь | 861 | 16,2 |
| Онкопатология | 610 | 11,5 |
| Аутоиммунные заболевания | 257 | 4,8 |

Среди 5304 пациентов с COVID-19 у 60 чел. (1,1%) не было зарегистрировано наличия коморбидной патологии. У 814 (15,4%) было выявлено наличие одного коморбидного заболевания и у 4430 чел. (83,5%) двух и более коморбидных заболеваний. В табл. 2 представлен анализ частоты коморбидной патологии в зависимости от возрастной группы.

Таблица 2

Распределение частоты коморбидной патологии у пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя в зависимости от возрастной группы, n=5304

| Наличие коморбидной патологии | Возраст по ВОЗ | | | |
|---|----------------|-------------|--------------|------------------------|
| | Молодой | Средний | Пожилой | Старческий+долгожители |
| Без коморбидной патологии, абс. | 45 (15,2%) | 15 (1,2%) | - | - |
| Одно коморбидное заболевание, абс. | 165 (55,6%) | 366 (28,1%) | 254 (10,2%) | 29 (2,4%) |
| Два и более коморбидных заболеваний, абс. | 87 (29,3%) | 923 (70,8%) | 2228 (89,8%) | 1192 (97,6%) |

Количество койко-дней составило 14 [10; 22] дней, минимальное количество койко-дней составило 1 день, максимальное 72 дня.

Далее нам было проведено обсуждение полученных результатов и сопоставление с данными отечественной и зарубежной литературы. Анализ клинико-anamnestических и демографических данных пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией в условиях инфекционного госпиталя продемонстрировал, что возраст в исследуемой когорте составил 62 [56-66] лет. Среди госпитализированных были представлены все возрастные группы согласно классификации ВОЗ, при этом преобладала категория старших возрастных лиц (лица пожилого возраста и старческого возраста+долгожители), а лиц молодого и среднего возраста было 5,6% и 24,6% соответственно. Возраст пациентов старше 60 лет по данным литературы является безусловным фактором риска тяжелого течения и необходимостью госпитализации, что в первую очередь объясняется наличием у данной группы пациентов хронических заболеваний. К такому заключению в своем исследовании пришел Hadeef L. с соавторами. Авторами было сделано заключение, что у лиц преклонного возраста 60 лет и старше, как правило, были более высокие показатели заболеваемости и смертности по сравнению с лицами младше этого возраста. [23]. По данным Nikpouraghdam M. с соавторами большинство случаев госпитализации приходилось на возрастную группу от 50 до 60 лет. При этом Соотношение мужчин и женщин составило 1,93:1 [27].

При анализе гендерного состава среди госпитализированных пациентов нами установлено преобладание процента лиц мужского пола – 54,5% против 45,5% лиц женского пола. На гендерный дисбаланс (преобладание лиц мужского пола) среди госпитализируемых пациентов указано и в других литературных источниках [22, 23, 26]. Напротив, в своем исследовании Попов А.В. с соавторами выявили, что среди пациентов, находящихся на стационарном лечении с новой коронавирусной инфекцией, преобладали женщины – 55,5% (30 чел.), мужчины составили 44,5% (24 чел.) [9].

В нашем исследовании среди госпитализированных преобладала доля пациентов с большим объемом поражения легких по данным КТ (пациенты с 3-й и 4-ой степенью) и выраженной дыхательной недостаточностью (2-ой и 3-й степени). По данным других исследований среди госпитализированных с COVID-19 также с большей частотой встречались пациенты с 3-й и 4-ой степенью поражения легких по данным КТ и 2-ой степенью дыхательной недостаточности [2, 17].

Нами установлено, что среди госпитализированных больший процент составили лица, проживающие в г. Астрахани – 57,9% против 41,6% жителей из районов Астраханской области. По данным представленным в литературе существуют региональные особенности, этнические, сезонные которые, безусловно, должны анализироваться и учитываться при разработке мероприятий для предупреждения распространения COVID-19, расчета нагрузки на систему здравоохранения и формировании «портрета» пациента с COVID-19 нуждающегося в госпитализации [15, 28].

Наиболее часто госпитализированные пациенты по результатам нашего исследования предъявляли жалобы на общую слабость (87,9%) и одышку (71,9%). Среди жалоб госпитализированных пациентов с COVID-19 по результатам исследований других авторов, наиболее часто встречаются одышка, температура, кашель [2, 3, 21].

По результатам проведенного нами анализа частоты коморбидной патологии в исследуемой когорте наиболее часто регистрировалось наличие: АГ у 2038 чел. (38,4%), ИБС у 1997 чел. (37,7%) и СД 2 типа у 1629 чел. (30,7%). По данным литературы, по мере увеличения случаев заболевания COVID-19 во всем мире было установлено, что лица с сопутствующими заболеваниями с большей вероятностью подвержены заражению вируса и тяжелее переносят данную вирусную инфекцию [5, 14, 16, 24]. Стоит отме-

тить, что результатами многолетних наблюдений и научных исследований доказано, что выявление профиля коморбидной патологии является важным для лечащего врача любой специальности [10; 20].

Полученные в нашем исследовании данные согласуются с представленными результатами в доступной нам литературе. В отечественных и зарубежных исследованиях именно такой «коморбидный фон» – АГ, ИБС и СД 2 типа, наиболее часто регистрируется среди пациентов, госпитализированных с COVID-19 и является предиктором риска тяжелого течения и летального исхода [4, 8, 29]. Но стоит отметить, что с другой стороны данные по количеству коморбидной патологии и нозологическим единицам среди госпитализированных пациентов с COVID-19 по данным литературы значительно разнятся [12, 16].

В нашем исследовании наличие коморбидной патологии было зарегистрировано у высокого процента пациентов, у 98,9% в изучаемой когорте. Среди пожилых пациентов и пациентов старческого возраста+долгожители у 89,8% и 97,6% соответственно регистрировалось наличие двух и более коморбидных заболеваний.

Заключение. Возраст изучаемой когорты пациентов с COVID-19 ассоциированной пневмонией, госпитализированных в инфекционный госпиталь составил 62 [56-66] лет, большую часть госпитализированных составили лица пожилого возраста – 46,8%. Лиц мужского пола среди госпитализированных было в 1,2 раза больше, чем лиц женского пола. Больше половины госпитализированных, а именно 57,9% проживали в г. Астрахани. Наиболее часто предъявляемыми жалобами были: общая слабость (87,9%) и одышка (71,9%). Наличие коморбидной патологии было зарегистрировано у 98,9%. Самый высокий процент выявления двух и более коморбидных заболеваний был среди пожилых пациентов и старческого возраста+долгожители – 89,8% и 97,6% соответственно. Наиболее часто в изучаемой когорте регистрировалось наличие следующей коморбидной патологии: АГ (38,4%), ИБС (37,7%) и СД 2 типа (30,7%). Среди госпитализированных пациентов преобладала доля с КТ-3 – 60,2% и ДН2 – 82,3%. Показатель количества койко-дней составил 14 [10; 22] дней.

Литература

1. Башкина О.А., Вязовая И.В., Сергиенко Д.Ф. Детский мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19: клинический случай // Фарматека. 2022. Т. 29, № 9. С. 104–107. DOI:10.18565/pharmateca.2022.9.104-107
2. Бойцов С.А., Погосова Н.В., Палеев Ф.Н., Ежов М.В., Комаров А.Л., Певзнер Д.В., Груздев К.А., Барина И.В., Суворов А.Ю., Алексеева И.А., Милько О.В. Клиническая картина и факторы, ассоциированные с неблагоприятными исходами у госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 // Кардиология. 2021. Т. 61, № 2. С. 4-14. doi: 10.18087/cardio.2021.2.n1532
3. Брико Н.И., Коршунов В.А., Краснова С.В., Проценко Д.Н., Глазовская Л.С., Гостищев Р.В., Салтыкова Т.С., Чернявская О.П., Поздняков А.А., Лабанович В.В., Канеев А.И. Клинико-эпидемиологические особенности пациентов, госпитализированных с COVID-19 в различные периоды пандемии в Москве // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2022. Т. 99, № 3. С. 287–299. DOI: 10.36233/0372-9311-272
4. Демидов Н.А., Андреева А.В., Анциферов М.Б. Сахарный диабет и COVID-19 в Москве: статус 2020 г. // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10, № 2. С. 32–40. DOI: 10.33029/2304-9529-2021-10- 2-32-40
5. Канорский С.Г. COVID-19 и сердце: прямое и косвенное влияние // Кубанский научный медицинский вестник. 2021. Т. 28, № 1. С. 16-31. DOI:10.25207/1608-6228-2021-28-1-16-31.
6. Кицул И.С., Вечорко В.И., Кац Д.В., Сычѳв Д.А. Анализ состава госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 // Здоровоохранение Российской Федерации. 2021. Т. 65, № 3. С. 183–190. DOI: 10.47470/0044-197X-2021-65-3-183-190
7. Корсаков И.Н., Каронова Т.Л., Конради А.О., Рубин А.Д., Курапеев Д.И., Черникова А.Т., Михайлова А.А., Шляхто Е.В. Прогнозирование летального исхода у пациентов с установленным диагнозом COVID-19 // Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики. 2022. Т. 22, № 5. С.970–981. DOI: 10.17586/2226-1494-2022-22-5-970-981
8. Молочков А.В., Каратеев Д.Е., Огнева Е.Ю., Зулькарнаев А.Б., Лучихина Е.Л., Макарова И.В., Семенов Д.Ю. Коморбидные заболевания и прогнозирование исхода COVID-19: результаты наблюдения 13 585 больных, находившихся на стационарном лечении в больницах Московской области // Альманах клинической медицины. 2020. Т. 48, № S1. С. S1–10. DOI: 10.18786/2072- 0505-2020-48-040
9. Попов А.В., Шигапова А.Р., Хабибуллина Г.И. Характеристика пациентов с диагнозом новая коронавирусная инфекция, госпитализированных в стационар городской клинической больницы // Modern Science. 2022. № 10. С. 137–139
10. Саркисов К.А., Ползунина О.С., Брагин Е.А., Воронина Л.П., Нуржанова И.В. Состояние базального кровотока у больных хроническим пародонтитом на фоне бронхиальной астмы // Астраханский медицинский журнал. 2010. Т. 5. № 3. С. 100–102
11. Стулова М.В., Кудряшева И.А., Ползунина О.С., Черенова Л.П., Аршба Т.Е., Лисина О.А., Казакова Е.А. Сравнительный клинико-лабораторный анализ COVID-19 ассоциированной пневмонии с внебольничной пневмонией бактериальной этиологии // Современные проблемы науки и образования. 2020. № 3. С. 134

12. Феофанова Т.Б., Залетова Т.С., Зайнутдинов З.М. Оценка метаболического статуса пациентов с коморбидной патологией, перенесших COVID-19 // *Juvenis scientia*. 2022. Т. 8. № 3. С. 31–38. DOI: 10.32415/jscientia_2022_8_3_31-38
13. Хадарцев А.А., Волков А.В. Закономерности формирования максимума эпидемического процесса COVID-19 в России в начале 2022 года. В сборнике: Приоритетные направления развития науки и технологий. Доклады XXX международной науч.-практич. конф.. Под общ. ред. В.М. Панарина, 2022. С. 121–131
14. Хромушин В.А., Грачев Р.В., Борисова О.Н., Хадарцев А.А. Анализ смертности населения Тульской области при хронической ишемической болезни сердца с COVID-19 в 2020-2021 годах // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2022. Т. 16, № 1. С. 49-54. DOI:10.24412/2075-4094-2022-1-1-7
15. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Грачев Р.В., Кельман Т.В. Региональный мониторинг смертности в ракурсе COVID-19 // *Вестник новых медицинских технологий*. 2021. №3. С. 77-81. DOI:10.24412/1609-2163-2021-3-77-81
16. Шарипова М.М., Ивкина М.В., Архангельская А.Н., Гуревич К.Г., Маев И.В. Особенности течения COVID-19 у пациентов с коморбидной патологией // *Медицинский совет*. 2022. Т. 16, № 6. С. 44–49. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-6-44-49
17. Шкляев А.Е., Лялина А.С., Хамадуллин А.А., Шабельник А.В., Ильин С.В. Характеристика летальности при пневмониях, вызванных новой коронавирусной инфекцией // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2021. Т. 13, № 3. С. 29-45. DOI: 10.12731/2658-6649-2021-13-3-29-45
18. Шувалова А.С., Полунина О.С., Прокофьева Т.В., Остроухова Э.В. Уровень прокальцитонина у больных с COVID-19 на фоне артериальной гипертензии // *Терапия*. 2022. № S1. С. 106
19. Шувалова А.С., Прокофьева Т.В., Полунина О.С., Башкина О.А., Полунина Е.А. Уровень N-Концевого предшественника натрийуретического пептида С-типа у пациентов с COVID-19 с артериальной гипертензией // *Вестник новых медицинских технологий*. 2023. №1. С. 14-18. DOI: 10.24412/1609-2163-2023 -1-14-18
20. Alafuzoff I., Kovacs G.G. Comorbidities // *Handb Clin Neurol*. 2017. Vol. 145 P. 573–577. DOI: 10.1016/B978-0-12-802395-2.00036-5
21. Ali R., Qayyum F., Ahmed N., Haroon M.Z., Irshad R., Sajjad S., Malik S.O., Saleem S., Hussain R., Zahid A., Farooq U. Isaric 4c Mortality Score As A Predictor Of In-Hospital Mortality In Covid-19 Patients Admitted In Ayub Teaching Hospital During First Wave Of The Pandemic // *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2021. Vol. 33, N1. P. 20–25.
22. Gebhard C., Regitz-Zagrosek V., Neuhauser H.K., Morgan R., Klein S.L. Impact of sex and gender on COVID-19 outcomes in Europe. *Biol Sex Differ*. 2020. Vol. 11, №1. P. 29. DOI: 10.1186/s13293-020-00304-9
23. Hadeif L., Hamad B., Hamad S., Laouini A., Ben Ali N. Epidemiological Context and Risk Factors Associated with the Evolution of the Coronavirus Disease (COVID-19): A Retrospective Cohort Study // *Healthcare (Basel)*. 2022. Vol. 10, №11. P. 2139. DOI: 10.3390/healthcare10112139
24. Kass D.A., Duggal P., Cingolani O. Obesity could shift severe COVID-19 disease to younger ages // *Lancet*. 2020. Vol. 395, №10236. P. 1544-1545. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31024-2
25. Martínez-Vega R.A., Jing W., Ortega-Villa A.M., Delgado-Cuellar O.M., Hernández-Hernández V.A., Jan-Gómez J.C., Rincón-León H.A., Constantino-Santiesteban P., García-Guerra M.P., Cetina-Díaz J.H., Pérez-Tirado J.M., Gómez-Cruz O., Amaya-Larios I.Y., Ramos-Castañeda J., Jesús S.D. Risk Prediction of Death in Inpatient Adults With COVID-19 from Mexico // *Res Sq*. 2021:rs.3.rs-996535. DOI: 10.21203/rs.3.rs-996535/v1
26. Mohamed M.S., Moulin T.C., Schiöth H.B. Sex differences in COVID-19: the role of androgens in disease severity and progression // *Endocrine*. 2021. Vol. 71, №1. P. 3-8. DOI: 10.1007/s12020-020-02536-6
27. Nikpouraghdam M., Jalali Farahani A., Alishiri G., Heydari S., Ebrahimmia M., Samadinia H., Sepandi M., Jafari N.J., Izadi M., Qazvini A., Dorostkar R., Tat M., Shahriary A., Farnoosh G., Hosseini Zijoud S.R., Taghdir M., Alimohamadi Y., Abbaszadeh S., Gouvarchin Ghaleh H.E., Bagheri M. Epidemiological characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients in IRAN: A single center study // *J Clin Virol*. 2020. Vol. 127. P. 104378. DOI: 10.1016/j.jcv.2020.104378
28. Price-Haywood E.G., Burton J., Fort D., Seoane L. Hospitalization and Mortality among Black Patients and White Patients with Covid-19 // *N Engl J Med*. 2020. Vol. 382, N26. P. 2534-2543. DOI: 10.1056/NEJMsa2011686
29. Silverio A., Di Maio M., Citro R., Esposito L., Iuliano G., Bellino M., Baldi C., De Luca G., Ciccarelli M., Vecchione C., Galasso G. Cardiovascular risk factors and mortality in hospitalized patients with COVID-19: systematic review and meta-analysis of 45 studies and 18,300 patients // *BMC Cardiovasc Disord*. 2021. Vol. 21, N1. P. 23. DOI: 10.1186/s12872-020-01816-3

References

1. Bashkina OA, Vyazovaya IV, Sergienko DF. Detskiy mul'tisistemnyy vospalitel'nyy sindrom, assotsirovanny s COVID-19: klinicheskiy sluchay [Pediatric inflammatory multisystem syndrome associated with COVID-19: a clinical case]. *Farmateka*. 2022;29(9):104-7. Russian. DOI: 10.18565/pharmateca.2022.9.104-107
2. Boytsov SA, Pogosova NV, Paleev FN, Ezhov MV, Komarov AL, Pevsner DV, Gruzdev KA, Barinova IV, Suvorov AYu, Alekseeva IA, Milko OV. Klinicheskaya kartina i faktory, assotsirovannyye s neblagopriyatnymi iskhodami u gospitalizirovannykh patsiyentov s novoy koronavirusnoy infektsiyey COVID-

19 [Clinical Characteristics and Factors Associated with Poor Outcomes in Hospitalized Patients with Novel Coronavirus Infection COVID-19]. *Kardiologiya*. 2021;61(2):4-14. Russian.

3. Briko NI, Korshunov VA, Krasnova SV, Protsenko DN, Glazovskaya LS, Gostishchev RV, Saltykova TS, Chernyavskaya OP, Pozdnyakov AA, Labanovich VV, Kaneev AI. Kliniko-epidemiologicheskiye osobennosti patsiyentov, gospitalizirovannykh s COVID-19 v razlichnyye periody pandemii v Moskve [Clinical and epidemiological characteristics of hospitalized patients with COVID-19 during different pandemic periods in Moscow]. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2022;99(3):287-99. Russian. DOI: 10.36233/0372-9311-272

4. Demidov NA, Andreeva AV, Antsiferov MB. Sakharnyy diabet i COVID-19 v Moskve: status 2020 g. [Diabetes mellitus and COVID-19 in Moscow: status 2020]. *Endocrinology: News, Opinions, Training*. 2021;10(2):32–40. DOI: 10.33029/2304-9529-2021-10-2-32-40

5. Kanorskii SG. COVID-19 i serdtse: pryamoye i kosvennoye vliyaniye [COVID-19 and the heart: direct and indirect impact]. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2021;28(1):16-31. Russian. DOI:10.25207/1608-6228-2021-28-1-16-31.

6. Kitsul IS, Vechorko VI, Kats DV, Sychev DA. Analiz sostava gospitalizirovannykh patsiyentov s novoy koronavirusnoy infektsiyey COVID-19 [Analysis of the composition of hospitalized patients with the new coronavirus infection COVID-19]. *Health Care of the Russian Federation, Russian journal*. 2021;65(3):183-90. Russian. DOI: 10.47470/0044-197X-2021-65-3-183-190

7. Korsakov IN, Karonova TL, Konradi AO, Rubin AD, Kurapeev DI, Chernikova AT, Mikhaylova AA, Shlyakhto EV. Prognozirovaniye letal'nogo iskhoda u patsiyentov s ustanovlennym diagnozom COVID-19 [Prediction of fatal outcome in patients with confirm COVID-19]. *Scientific and Technical Journal of Information Technologies, Mechanics and Optics*. 2022;22(5):970-81. Russian. DOI: 10.17586/2226-1494-2022-22-5-970-981

8. Molochkov AV, Karateev DE, Ogneva EYu, Zulkarnaev AB, Luchikhina EL, Makarova IV, Semenov DYu. Komorbidnyye zabolevaniya i prognozirovaniye iskhoda COVID-19: rezul'taty nablyudeniya 13 585 bol'nykh, nakhodivshikhся na statsionarnom lechenii v bol'nitsakh Moskovskoy oblasti [Comorbidities and predicting the outcome of COVID-19: the treatment results of 13,585 patients hospitalized in the Moscow Region]. *Almanac of Clinical Medicine*. 2020;48(S1):S1–10. Russian. DOI: 10.18786/2072-0505-2020-48-040

9. Popov AV, Shigapova AR, Khabibullina GI. Kharakteristika patsiyentov s diagnozom novaya koronavirusnaya infektsiya, gospitalizirovannykh v stacionar gorodskoy klinicheskoy bol'nitsy [Characteristics of patients diagnosed with a new coronavirus infection hospitalized in the hospital of the city clinical hospital]. *Modern Science*. 2022;10:137-139

10. Sarkisov KA, Polunina OS, Bragin EA, Voronina LP, Nurjanova IV. Sostoyaniye bazal'nogo krovotoka u bol'nykh khronicheskim parodontitom na fone bronkhial'noy astmy [The condition of basal blood stream in patients with chronic parodontitis on the phone of bronchial asthma]. *Astrakhan Medical Journal*. 2010;5(3):100-2 Russian.

11. Stulova MV, Kudryasheva IA, Polunina OS, Cherenova LP, Arshba TE, Lisina OA, Kazakova EA. Sravnitel'nyy kliniko-laboratornyy analiz COVID-19 assotsirovannoy pnevmonii s vnebol'nichnoy pnevmoniyey bakterial'noy etiologii [Comparative clinical and laboratory analysis of COVID-19 associated pneumonia with community-acquired pneumonia, bacterial etiology]. *Modern problems of science and education*. 2020;3:134. Russian.

12. Feofanova TB, Zaletova TS, Zainudinov ZM. Otsenka metabolicheskogo statusa patsiyentov s komorbidnoy patologiyey, perenesshikh COVID-19 [Assessment of the metabolic status of patients with comorbid pathology after COVID-19]. *Juvenis scientia*. 2022;8(3):31-8. DOI: 10.32415/jscentia20228331-38

13. Khadartsev AA, Volkov AV. Zakonomernosti formirovaniya maksimuma epidemicheskogo protsessa COVID-19 v Rossii v nachale 2022 goda. V sbornike: Prioritetny enapraveniya razvitiya nauki I tekhnologiy. doklady XXX mezhdunarodnoy nauch.-praktich. konf.. Pod obshch. red. V.M. Panarina [Patterns of formation of the maximum of the epidemic process COVID-19 in Russia at the beginning of 2022. In the collection: Priority directions of science and technology development. reports of the XXX International Scientific and practical conference. Underthegeneraleditorshipof V.M. Panarin]; 2022. Russian

14. Khromushin VA, Grachev RV, Borisova ON, Khadartsev AA. Analiz smertnosti naseleniya Tul'skoy oblasti pri khronicheskoy ishemicheskoy bolezni serdtsa s COVID-19 v 2020-2021 godakh [Analysis of mortality of the population of the Tula region at chronic coronary heart disease with COVID-19 in 2020-2021]. *Journal of new medical technologies. eEdition*. 2022;16(1):49-54. Russian. DOI:10.24412/2075-4094-2022-1-1-7

15. Khromushin VA, Khadartsev AA, Grachev RV, Kelman TV. Regional'nyy monitoring smertnosti v rakurse COVID-19 [Regional mortality monitoring from COVID-19]. *Journal of new medical technologies*. 2021;3:77-81. Russian. DOI:10.24412/1609-2163-2021-3-77-81

16. Sharipova MM, Ivkina MV, Arkhangel'skaia AN, Gurevich KG, Maev IV. Osobennosti techeniya COVID-19 u patsiyentov s komorbidnoy patologiyey [Features of the course of COVID-19 in patients with comorbid pathology]. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(6):44-49. Russian. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-6-44-49

17. Shklyayev AE, Lyalina AS, Khamadullin AA, Shabelnik AV, Ilyin SV. Kharakteristika letal'nosti pri pnevmoniyakh, vyzvannykh novoy koronavirusnoy infektsiyey [Characteristic of mortality in pneumonia caused by new coronavirus infection]. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2021;13(3):29-45. Russian. DOI: 10.12731/2658-6649-2021-13-3-29-45

18. Shuvalova AS, Polunina OS, Prokof'eva TV, Ostroukhova EV. Uroven' prokal'tsitonina u bol'nykh s COVID-19 na fone arterial'noy gipertenzii [Uroven' prokal'tsitonina u bol'nykh s COVID-19 na fone arterial'noy gipertenzii]. *Therapy*. 2022;S1:106-6. Russian. DOI:10.18565/therapy.2022.7suppl.106-106

19. Shuvalova AS, Prokofiev TV, Polunina OS, Bashkina OA, Polunina EA. Uroven' N-Kontsevogo predshestvennika natriureticheskogo peptida C-tipa u patsiyentov s COVID-19 s arterial'noy gipertenziyey [Level of n-terminal pro c-type natriuretic peptide in COVID-19 patients with arterial hypertension]. Journal of new medical technologies. 2023;1:14-18. Russian. DOI: 10.24412/1609-2163-2023 -1-14-18
20. Alafuzoff I, Kovacs GG. Comorbidities. Handb Clin Neurol. 2017;145:573-7. DOI: 10.1016/B978-0-12-802395-2.00036-5
21. Ali R, Qayyum F, Ahmed N, Haroon MZ, Irshad R, Sajjad S, Malik SQ, Saleem S, Hussain R, Zahid A, Farooq U. Isaric 4c Mortality Score As A Predictor Of In-Hospital Mortality In Covid-19 Patients Admitted In Ayub Teaching Hospital During First Wave Of The Pandemic. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2021;33(1):20-25
22. Gebhard C, Regitz-Zagrosek V, Neuhauser HK, Morgan R, Klein SL. Impact of sex and gender on COVID-19 outcomes in Europe. Biol Sex Differ. 2020;11(1):29. DOI: 10.1186/s13293-020-00304-9
23. Hadeif L, Hamad B, Hamad S, Laouini A, Ben Ali N. Epidemiological Context and Risk Factors Associated with the Evolution of the Coronavirus Disease (COVID-19): A Retrospective Cohort Study. Healthcare (Basel). 2022;10(11):2139. DOI: 10.3390/healthcare10112139
24. Kass DA, Duggal P, Cingolani O. Obesity could shift severe COVID-19 disease to younger ages. Lancet. 2020;395(10236):1544-1545. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31024-2
25. Martínez-Vega RA, Jing W, Ortega-Villa AM, Delgado-Cuellar OM, Hernández-Hernández VA, Jan-Gómez JC, Rincón-León HA, Constantino-Santiesteban P, García-Guerra MP, Cetina-Díaz JH, Pérez-Tirado JM, Gómez-Cruz O, Amaya-Larios IY, Ramos-Castañeda J, Jesús SD. Risk Prediction of Death in Inpatient Adults With COVID-19 from Mexico. Res Sq [Preprint]. 2021 Nov 2:rs.3.rs-996535. DOI: 10.21203/rs.3.rs-996535/v1
26. Mohamed MS, Moulin TC, Schiöth HB. Sex differences in COVID-19: the role of androgens in disease severity and progression. Endocrine. 2021;71(1):3-8. DOI: 10.1007/s12020-020-02536-6
27. Nikpouraghdam M, Jalali Farahani A, Alishiri G, Heydari S, Ebrahimnia M, Samadinia H, Sepandi M, Jafari NJ, Izadi M, Qazvini A, Dorostkar R, Tat M, Shahriary A, Farnoosh G, Hosseini Zijoud SR, Taghdir M, Alimohamadi Y, Abbaszadeh S, Gouvarchin Ghaleh HE, Bagheri M. Epidemiological characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients in IRAN: A single center study. J Clin Virol. 2020;127:104378. DOI: 10.1016/j.jcv.2020.104378
28. Price-Haywood EG, Burton J, Fort D, Seoane L. Hospitalization and Mortality among Black Patients and White Patients with Covid-19. N Engl J Med. 2020;382(26):2534-2543. DOI: 10.1056/NEJMsa2011686
29. Silverio A, Di Maio M, Citro R, Esposito L, Iuliano G, Bellino M, Baldi C, De Luca G, Ciccarelli M, Vecchione C, Galasso G. Cardiovascular risk factors and mortality in hospitalized patients with COVID-19: systematic review and meta-analysis of 45 studies and 18,300 patients. BMC Cardiovasc Disord. 2021;21(1):23. DOI: 10.1186/s12872-020-01816-3

Библиографическая ссылка:

Калашников Е.С., Сердюков А.Г., Полунина Е.А. Характеристика пациентов с Covid-19 ассоциированной пневмонией госпитализированных в инфекционный госпиталь // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №4. Публикация 1-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/1-4.pdf> (дата обращения: 11.07.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-1-4. EDN YBNRYJ*

Bibliographic reference:

Kalashnikov ES, Serdyukov AG, Polunina EA. Harakteristika pacientov s Covid-19 associirovannoj pnevmoniej gospitalizirovannyh v infekcionnyj gospital' [Characteristics of patients with Covid-19 associated pneumonia hospitalized in an infectious hospital]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 July 11];4 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/1-4.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-1-4. EDN YBNRYJ

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/e2023-4.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после выгрузки полной версии журнала в eLIBRARY



РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПЕРВИЧНОЙ И ВТОРИЧНОЙ АДЕНТИИ У ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

В.М. ВОДОЛАЦКИЙ, М.Ю. НАЖЕ

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования Ставропольский государственный медицинский университет,
ул. Мира, д.310, г. Ставрополь, 355017, Россия*

Аннотация. Цель исследования – изучение распространенности первичной и вторичной адентии в детском возрасте. **Материал и методы исследования.** Для осуществления поставленной цели научной работы – изучения распространенности первичной и вторичной адентии в детском возрасте проведен профилактический осмотр 337 школьников города Ставрополя. Развитие адентии отмечалось у 13 детей – 3,85%; 95%ДИ [1,8-5,9], из них количество мальчиков с адентией составило 38,4%; 95%ДИ [31,3-46,8], а девочек – 61,5%; 95%ДИ [56,2-68,9]. Первичная адентия верхних боковых резцов встречалась чаще всего и составила 46,1%; 95%ДИ [39,2-56,8], реже всего с одинаковой частотой встречалась первичная адентия первых и вторых премоляров и клыков – 15,4%; 95%ДИ [10,2-19,5], первичная и вторичная адентия зубов мудрости встречалась в 23,1%; 95%ДИ [18,6-28,1] случаев. **Результаты и их обсуждение.** Профилактический осмотр 337 школьников г. Ставрополя в возрасте от 7 до 18 лет (средний возраст 13,2±5,4 года) выявил адентию у 13 детей (3,85%; 95%ДИ [1,8-5,9]). Адентия верхних боковых резцов встречалась чаще всего и составила 46,1%; 95%ДИ [39,2-56,8], реже всего с одинаковой частотой встречалась первичная адентия первых и вторых премоляров и клыков – 15,4%; 95%ДИ [10,2-19,5], первичная и вторичная адентия зубов мудрости встречалась в 23,1%; 95%ДИ [18,6-28,1] случаев. **Выводы.** В результате проведенного исследования распространенность первичной и вторичной адентии в детском возрасте отмечалась у 3,85%; 95%ДИ [1,8-5,9]. Данная категория пациентов детского возраста нуждается в обязательном ортодонтическом лечении, направленном на увеличение размеров челюстей с отсутствующими зубами и протезировании. Проведенная реабилитация детей с первичной и вторичной адентией позволит восстановить функции жевания и речеобразования.

Ключевые слова: зубочелюстные аномалии и деформации, первичная и вторичная адентия, дети, распространенность

PREVALENCE OF PRIMARY AND SECONDARY ADENTIA IN PEDIATRIC PATIENTS

V.M. VODOLATSKY, M.Y. NAJE

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Stavropol State Medical University,
Mira str., 310, Stavropol, 355017, Russia*

Abstract. The aim of the study was to study the prevalence of primary and secondary adentia in childhood. **Material and methods:** To achieve the goal of scientific work - to study the prevalence of primary and secondary adentia in children, a prophylactic examination of 337 schoolchildren of Stavropol aged 7 to 18 years was carried out, which revealed primary and secondary adentia in 13 children (3.9%). Primary adentia of the upper lateral incisors was 46.1%, primary adentia of the first and second premolars and canines occurred with the same frequency - 15.4%, primary and secondary adentia of wisdom teeth in 23.1% of children. **Results and their discussion.** A preventive examination of 337 schoolchildren of Stavropol aged 7 to 18 years revealed adentia in 13 children (3.9), of which the number of boys with adentia was 38.4%, girls - 61.5%. Adentia of the upper lateral incisors was most common and amounted to 46.1%, less often in total, primary adentia of the first and second premolars and canines occurred with the same frequency - 15.4%, primary and secondary adentia of wisdom teeth occurred in 23.1% of cases. **Conclusions.** As a result of the study, the prevalence of primary and secondary adentia in childhood was observed in 3.9% of 337 schoolchildren in Stavropol aged 7 to 18 years. This category of children's patients needs mandatory orthodontic treatment aimed at increasing the size of jaws with missing teeth and prosthetics. The rehabilitation of children with primary and secondary adentia will restore the functions of chewing and speech formation.

Keywords: maxillary anomalies and deformities, primary and secondary adentia, children, prevalence

Актуальность: в настоящее время отмечается высокая частота зубочелюстных аномалий и деформаций в детском возрасте, которая достигает 70-75% [4, 6]. Среди данной патологии особо тяжелую группу пациентов составляют дети с первичной и вторичной адентией молочных и постоянных зубов. Частота первичной и вторичной адентии в детском возрасте за последнее время значительно увеличивалась, и составляет от 1% до 8-9% [2, 5, 8, 9]. В современных литературных источниках представлены данные о распространенности первичной и вторичной, а также описывается клинические признаки и способы реабилитации подобных пациентов [4, 6, 11]. Многие авторы отмечают, что устранение первичной и вторичной адентии в детском возрасте является очень важным процессом реабилитации данной категории пациентов, особенно в ранние сроки выявления с целью предупреждения деформация зубочелюстной аномалии в ответ на отсутствие зубов (феномен Попова-Годона) [1, 3, 6, 7, 10].

Цель исследования – изучить распространенность первичной и вторичной адентии в детском возрасте.

Материал и методы исследования. Для осуществления поставленной цели научной работы проводился профилактический осмотр 337 школьников г. Ставрополя (школа № 1, 5, 25) в возрасте от 7 до 18 лет для выявления первичной и вторичной адентии (табл. 1).

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ *SPSS for Windows v. 24.0*. Качественные данные представляли в виде долей (в %) с 95% ДИ (доверительным интервалом). Для количественных данных проводили оценку нормальности распределения с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Для описания количественных данных, имеющих нормальное распределение, использовали среднее арифметическое (*M*) и стандартное отклонение (*SD*). Если количественные данные не подчинялись закону нормального распределения, для их описания применяли медиану (*Me*) и 25-й (*P25*) и 75-й (*P75*) процентиля. Для сравнения средних значений в двух независимых группах в случае, если данные в обеих группах подчинялись закону нормального распределения, использовали двухвыборочный (непарный) критерий Стьюдента. Если распределение данных в группах было асимметричным, то для сравнения средних значений использовали критерий Манна – Уитни. Сравнение двух независимых групп по номинальным данным проводили с помощью критерия хи-квадрат (χ^2) Пирсона. Для всех видов анализа значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Таблица 1

Распространенность первичной и вторичной адентии у детей г. Ставрополя

| Школа | Кол-во обследованных | Первичная и вторичная адентия | | | Кол-во мальчиков с адентией | | | Кол-во девочек с адентией | | |
|---------|----------------------|-------------------------------|-----|---------|-----------------------------|------|-----------|---------------------------|------|-----------|
| | | Абс. | % | 95% ДИ | Абс. | % | 95% ДИ | Абс. | % | 95% ДИ |
| СШ № 1 | 112 | 4 | 3,6 | 0,1-7,1 | 1 | 25,0 | 11,3-31,6 | 3 | 75,0 | 68,2-82,3 |
| СШ № 5 | 86 | 4 | 4,7 | 0,1-9,2 | 2 | 50,0 | 38,6-62,4 | 2 | 50,0 | 38,6-62,4 |
| СШ № 25 | 139 | 5 | 3,6 | 0,4-6,8 | 2 | 40,0 | 32,1-49,6 | 3 | 60,0 | 49,6-70,3 |
| Всего | 337 | 13 | 3,9 | 1,8-5,9 | 5 | 38,4 | 31,3-46,8 | 8 | 61,5 | 56,2-68,9 |

Полученные результаты, представленные в табл. 1 свидетельствуют о том, что среди 337 обследованных школьников города Ставрополя отмечалось развитие адентии у 13 детей – 3,85%; 95%ДИ [1,8-5,9], из них количество мальчиков с адентией составило 38,4%; 95%ДИ [31,3-46,8], а девочек - 61,5%; 95%ДИ [56,2-68,9].

Распределение пациентов в зависимости от места выявленной адентии представлено в табл. 2.

Распределение пациентов в зависимости от места выявленной адентии

| Первичная и вторичная адентия | Распространенность | | |
|-------------------------------|--------------------|------|-----------|
| | Абс. | % | 95% ДИ |
| Верхние боковые резцы | 6 | 46,1 | 39,2-56,8 |
| Первые и вторые премоляры | 2 | 15,4 | 10,2-19,5 |
| Зубы мудрости | 3 | 23,1 | 18,6-28,1 |
| Клыки | 2 | 15,4 | 10,2-19,5 |
| Всего | 13 | 100 | |

Представленные данные в табл. 2 свидетельствуют о том, что первичная адентия верхних боковых резцов встречалась чаще всего и составила 46,1%; 95%ДИ [39,2-56,8], реже всего с одинаковой частотой встречалась первичная адентия первых и вторых премоляров и клыков – 15,4%; 95%ДИ [10,2-19,5], первичная и вторичная адентия зубов мудрости встречалась в 23,1%; 95%ДИ [18,6-28,1] случаев.

Результаты и их обсуждение. Для осуществления поставленной цели научной работы – изучения распространенности первичной и вторичной адентии в детском возрасте проведен профилактический осмотр 337 школьников г. Ставрополя в возрасте от 7 до 18 лет (средний возраст 13,2±5,4 года).

Развитие адентии отмечалось у 13 детей (3,85%; 95%ДИ [1,8-5,9]), из них количество мальчиков с адентией составило 38,4%; 95%ДИ [31,3-46,8], а девочек – 61,5%; 95%ДИ [56,2-68,9].

Адентия верхних боковых резцов встречалась чаще всего и составила 46,1%; 95%ДИ [39,2-56,8], реже всего с одинаковой частотой встречалась первичная адентия первых и вторых премоляров и клыков – 15,4%; 95%ДИ [10,2-19,5], первичная и вторичная адентия зубов мудрости встречалась в 23,1%; 95%ДИ [18,6-28,1] случаев.

Выводы. В результате проведенного исследования распространенность первичной и вторичной адентии в детском возрасте отмечалась у 3,85%; 95%ДИ [1,8-5,9]. Данная категория пациентов детского возраста нуждается в обязательном ортодонтическом лечении, направленном на увеличение размеров челюстей с отсутствующими зубами и протезировании. Проведенная реабилитация детей с первичной и вторичной адентией позволит восстановить функции жевания и речеобразования.

Литература

1. Восканян А.Р. Состояние зубочелюстной системы детей с аномалиями количества зубов и прорезывания по данным ортопантомографии // Курский научно-практический вестник человек и его здоровье. 2015. № 2. С. 5-12.
2. Галонский В.Г., Сурдо Э.С., Градобоев А.В., Мокренко Е.В. Практические рекомендации по протезированию детей и подростков с врожденной адентией и эктодермальной дисплазией. В сборнике: Актуальные проблемы стоматологии детского возраста. материалы VII всероссийской научно-практической конференции. Иркутск, 2021. С. 98-102.
3. Галонский В.Г., Тарасова Н.В., Чернов В.Н., Градобоев А.В. Особенности съемного зубного протезирования у детей и подростков с врожденной адентией и эктодермальной дисплазией // Проблемы стоматологии. 2020. Т. 16, № 1. С. 98–100.
4. Гуненкова И.В., Самойлова Н.В., Бондарец А.Ю. Оптимизация диагностики и планирования ортодонтического лечения у детей и подростков при множественной адентии // Стоматология. 2015. Т. 94, № 3. С. 61–66.
5. Ежиковат В.Р. Полуказаков А.С. Адентия причины возникновения, виды, лечение, профилактика // Центральный научный вестник. 2018. Т. 3, № 9 (50). С. 10–11.
6. Иванова Н.А, Галонский В.Г. ИсаеваТ.Н. Лечение полной адентии ребенка, страдающего анhidротической эктодермальной дисплазией. Теория и практика современной стоматологии. Сборник. М., 2021 С. 95–104.
7. Ишмуратова А.Ф., Постников М.А., Хамадеева А.М. Комплексная программа ортодонтического лечения детей с частичной адентией в зависимости от возраста // Стоматологический журнал. 2015. Т. 16. № 1. С. 50–56.
8. Михайлова Т.В., Кауд А.Д. Профилактика адентии методом искусственного выращивания зубов // СИНЕРГИЯ НАУК. 2019. № 35. С. 726–723.
9. Поспелова И.В. Распространенность и гендерная предрасположенность адентии у детей г. Благовещенска. В книге: актуальные проблемы стоматологии детского возраста и ортодонтии. сборник научных статей VII региональной научно-практической конференции с международным участием по детской стоматологии. М., 2017. С. 152–154.

10. Постников М.А., Моисеева Е.С. Опыт применения полного съемного протезирования детей с адентией // Ортодонтия. 2018. № 2 (82). С. 44–51.

11. Скирда С.Е., Голованова М.Н., Ширяева О.В., Васяева Л.Е., Тармаева С.В. Первичная частичная адентия постоянных зубов у детей // Здравоохранение дальнего востока. 2018. № 4 (78). С. 35–37.

References

1. Voskanjan AR. Sostojanie zubocheľjustnoj sistemy detej s anomalijami količestva zubov i prorezyvaniya po dannym ortopantomografii [The state of the dental system of children with anomalies of the number of teeth and eruption according to orthopantomography data]. Kurskij nauchno-praktičeskij vestnik čelovek i ego zdorov'e. 2015;2:5-12. Russian.

2. Galonskij VG, Surdo JeS, Gradoboev AV, Mokrenko EV. Praktičeskie rekomendacii po protezirovaniju detej i podrostkov s vrozhdennoj adentiej i jektodermal'noj displaziej [Practical recommendations for prosthetics of children and adolescents with congenital adentia and ectodermal dysplasia]. V sbornike: Aktual'nye problemy stomatologii detskogo vozrasta. materialy VII vsrossijskoj nauchno-praktičeskoj konferencii. Irkutsk; 2021. Russian.

3. Galonskij VG, Tarasova NV, Chernov VN, Gradoboev AV. Osobennosti semnogo zubnogo protezirovanija u detej i podrostkov s vrozhdennoj adentiej i jektodermal'noj displaziej [Features of removable dental prosthetics in children and adolescents with congenital adentia and ectodermal dysplasia]. Problemy stomatologii. 2020;16(1):98-100. Russian.

4. Gunenkova IV, Samojlova NV, Bondarec AJu. Optimizacija diagnostiki i planirovanija ortodontičeskogo lečenija u detej i podrostkov pri množestvennoj adenti [Optimization of diagnostics and planning of orthodontic treatment in children and adolescents with multiple adentia]. Stomatologija. 2015;94(3):61-6. Russian.

5. Ezhikovat VR Polukazakov AS. Adentija pričiny vozniknovenie, vidy, lečenie, profilaktika [Adentia causes, types, treatment, prevention]. Central'nyj nauchnyj vestnik. 2018;3(50):10-1. Russian.

6. Ivanova NA Galonnskij VG Isaeva TN. Lečenie polnoj adentii rebenka, stradajushhego angidrotičeskoj jektodermal'noj displaziej [Treatment of complete adentia of a child suffering from anhydrotic ectodermal dysplasia]. Teorija i praktika sovremennoj stomatologii. Sbornik. M., 2021 Russian.

7. Ishmuratova AF, Postnikov MA, Hamadeeva AM. Kompleksnaja programma ortodontičeskogo lečenija detej s častičnoj adentiej v zavisimosti ot vozrasta [Comprehensive program of orthodontic treatment of children with partial adentia depending on age]. Stomatologičeskij žurnal. 2015;16(1):50-6. Russian.

8. Mihajlova TV, Kaud AD. Profilaktika adentii metodom iskusstvennogo vyrashhivaniya zubov [Prevention of adentia by the method of artificial cultivation of teeth]. SINERGIJA NAUK. 2019;35:726-3. Russian.

9. Pospelova IV. Rasprostranennost' i gendernaja predraspoložhennost' adentii u detej g. Blagoveshhenska [Prevalence and gender predisposition of adentia in children of Blagoveshhensk. In the book: current problems of pediatric dentistry and orthodontics]. V knige: aktual'nye problemy stomatologii detskogo vozrasta i ortodontii. sbornik nauchnyh statej VII regional'noj nauchno-praktičeskoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem po detskoj stomatologii. M., 2017. Russian.

10. Postnikov MA, Moiseeva ES. Opyt primenenija polnogo semnogo protezirovanija detej s adentiej [The experience of using full removable prosthetics for children with adentia]. Ortodontija. 2018;2 (82):44-51. Russian.

11. Skirda SE, Golovanova MN, Shirjaeva OV, Vasjaeva LE, Tarmaeva SV. Pervichnaja častičnaja adentija postojannyh zubov u detej [Primary partial adentia of permanent teeth in children]. Zdravoohranenie dal'nego vostoka. 2018;4 (78):35-7. Russian.

Библиографическая ссылка:

Водолацкий В.М., Наже М.Ю. Распространенность первичной и вторичной адентии у пациентов детского возраста // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №4. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/1-5.pdf> (дата обращения: 17.07.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-1-5. EDN CUELSV*

Bibliographic reference:

Vodolatsky VM, Naje MY. Rasprostranennost' pervichnoj i vtorichnoj adentii u pacientov detskogo vozrasta [Prevalence of primary and secondary adentia in pediatric patients]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 July 17];4 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/1-5.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-1-5. EDN CUELSV

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/e2023-4.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY



СЛУЧАЙ ПЕРЕЛОМА I МЕЖПЛУСНЕВОЙ КОСТИ И ЕГО ЛЕЧЕНИЯ
(случай из практики)

Л.Ю. ТАРАСОВА

ФГБУ НМИЦ РК Минздрава России, ул. Новый Арбат, д.32, г.Москва, 121099, Россия

Аннотация. Введение. Первая межплюсневая кость (*os intermetatarsium I*) является некомплектной добавочной костью стопы, располагающейся в промежутке между медиальной клиновидной и основанием I и II плюсневых костей. Существуют варианты ее расположения, имеющие популяционные особенности свободно лежащая, слившаяся (чаще с медиальной клиновидной костью или со всеми своими соседями) с формированием суставов (с клиновидной костью, I или II плюсневыми костями или со всеми вышеперечисленными). Причем, по данным *Pfitzner W.*, в образцах у немцев (европейцев) преобладают суставные формы – 64%, в 23% встречаются свободно лежащие формы и сливные, а у японцев – не суставные формы (синостозы) *os intermetatarsium*. Сливные формы часто описываются как шпоры. **Результат и его обсуждение.** Пациентка 46 лет обратилась к хирургу спустя 2 недели после травмы в результате падения тяжелого предмета на тыл левой стопы с жалобами на боли в переднем отделе стопы, отек, выраженную болезненность при ходьбе, невозможность носить привычную обувь. Непосредственно после травмы отмечалось нарушение чувствительности в области первого пальца. **Заключение:** применение комплексного лечения с использованием физиотерапии без гипсовой иммобилизации привело к значительному улучшению состояния пациентки, необходимости в хирургическом удалении добавочной кости не возникло.

Ключевые слова: перелом, межплюсневая кость, лечение.

THE CASE OF A FRACTURE OF THE I METATARSAL BONE AND ITS TREATMENT
(case from practice)

L.Y. TARASOVA

FSBI NMIC RK of the Ministry of Health of Russia, Novy Arbat str., 32, Moscow, 121099, Russia

Abstract. Introduction. The first interplatarsal bone (*os intermetatarsium I*) is an incomplete additional bone of the foot, located in the gap between the medial sphenoid and the base of the I and II metatarsal bones. There are variants of its location that have population features freely lying, fused (more often with the medial sphenoid bone or with all its neighbors) with the formation of joints (with the sphenoid bone, I or II metatarsal bones or with all of the above). Moreover, according to *Pfitzner W.*, articular forms predominate in the samples of Germans (Europeans) – 64%, free-lying forms and drain forms occur in 23%, and non-articular forms (synostoses) *os intermetatarsium* occur in the Japanese. Drain forms are often described as spurs. **The result and its discussion.** A 46-year-old patient turned to a surgeon 2 weeks after the injury as a result of a heavy object falling on the back of her left foot with complaints of pain in the anterior part of the foot, swelling, severe pain when walking, inability to wear familiar shoes. Immediately after the injury, there was a violation of sensitivity in the area of the first finger. **Conclusion:** the use of complex treatment using physiotherapy without plaster immobilization led to a significant improvement in the patient's condition, there was no need for surgical removal of the additional bone.

Key words: fracture, metatarsal bone, treatment.

Введение. Первая межплюсневая кость (*os intermetatarsium I*) является некомплектной добавочной костью стопы, располагающейся в промежутке между медиальной клиновидной и основанием I и II плюсневых костей. Существуют варианты ее расположения, имеющие популяционные особенности свободно лежащая, слившаяся (чаще с медиальной клиновидной костью или со всеми своими соседями) с формированием суставов (с клиновидной костью, I или II плюсневыми костями или со всеми вышеперечисленными). Причем, по данным *Pfitzner W.*, в образцах у немцев (европейцев) преобладают суставные формы – 64%, в 23% встречаются свободно лежащие формы и сливные, а у японцев – не суставные формы (синостозы) *os intermetatarsium*. Сливные формы часто описываются как шпоры.

Ее размеры варьируют от мелких до крупных веретенообразных экземпляров, по форме может быть треугольной, овальной, вытянутой. Частота встречаемости в различных популяциях колеблется от 0,2 до 24%, причем, по данным морфологических исследований, выявляемость ее выше, чем на рентге-

нограммах, т.к. в силу своих малых размеров и особенностей расположения требуются особые укладки и условия съемки. На рентгенограммах *os intermetatarsium* встречается чаще, чем ее описывают. *Os intermetatarsium* может быть односторонней и двусторонней. Ее относят к малым аномалиям развития по доминантному типу, не связанному с полом. В основном рассматриваются две теории ее происхождения: истинная добавочная кость, сверхкомплектная плюсневая кость, как вариант полидактилии. Некоторые авторы описывают ее как сесамовидную кость [2]. Изучение эмбриональных стоп в возрасте от 6 до 27 недель показало, что *os intermetatarsium* формируется из гиалинового хряща, а ее окостенение начинается в подростковом возрасте. Впервые *os intermetatarsium* была описана Грубером в 1852 году. Большинство работ по изучению добавочных костей стопы выполнено анатомами-морфологами. Клинически *os intermetatarsium* бессимптомна, однако, при определенных условиях, чаще при травмах, у спортсменов, может быть причиной болезненности в области тыла стопы, вызывать компрессию медиальной ветви *n. peroneus profundus*, что проявляется нарушением чувствительности. В литературе описаны случаи болезненной *os intermetatarsium*, а также ее перелома с последующей консолидацией. *Os intermetatarsium* часто сочетается с *hallux valgus* и другими добавочными костями стопы. Помимо *os intermetatarsium*, известны наиболее встречающиеся добавочные некомплектные и сесамовидные кости стопы: *os tibialis externum*, *os trigonum*, *os peroneum*, *os subfibulare*, *os supranaviculare*, *os supratolare*, *calcaneus secundarius*, *os calcaneus accessorius*, *os sustenaculi*, *os versalianum*, *os intermetatarsium V*, *talus secundarius*, *os intercuneiforme*, *os subtibiale*, *os aponeurosis plantaris*, *os cuboideus secundarius*, *os talonaviculare dorsale*, *os cuneometatarsale*. Все эти образования способны вызвать известные диагностические затруднения и требуют дифференциальной диагностики с переломами [1].

В силу своих малых размеров и особенностей локализации диагностика *os intermetatarsium* бывает затруднена. Для этого используется, прежде всего, рентгеновское исследование (переднезадняя, боковая латеральная и косая проекции), компьютерная томография, МРТ. Дифференциальная диагностика проводится с костными экзостозами, обызвествлением сосудов и связок. Самые ранние сообщения о применении ультразвукового исследования (УЗИ) костно-мышечной системы в США относятся к 1972 году, где возможности ультразвука были использованы для дифференциальной диагностики кисты Бейкера и тромбофлебита. Через несколько лет ультразвук был использован для диагностики синовита и оценки результатов лечения при ревматоидном артрите. В литературе описаны случаи диагностики переломов костей плюсны, в частности маршевых или стрессовых переломов, с помощью ультразвукового исследования. Данные ультразвукового исследования коррелировали с результатами МРТ и скинтиграфии. В отечественной литературе описаны возможности УЗИ в дополнение к рентгеновскому исследованию перелома добавочных костей стопы. Применение УЗИ костей возможно из-за хорошей визуализации кортикального слоя и его повреждения. При этом зона перелома определяется как нарушение целостности кортикального слоя, прерывистости контура и наличием анэхогенного дефекта в зоне перелома (гематомы). Кроме того, рентгенонегативные переломы визуализируются при УЗИ в виде ступенеобразного смещения кортикального слоя [4]. Данных о диагностике *os intermetatarsium* с помощью УЗИ в доступной литературе нет.

Результат и его обсуждение. Пациентка 46 лет обратилась к хирургу спустя 2 недели после травмы в результате падения тяжелого предмета на тыл левой стопы с жалобами на боли в переднем отделе стопы, отек, выраженную болезненность при ходьбе, невозможность носить привычную обувь. Непосредственно после травмы отмечалось нарушение чувствительности в области первого пальца.

При осмотре в области предплюсны в проекции медиальной клиновидной кости, I и II плюсневых костей определились выраженный отек мягких тканей, гематома мягких тканей, деформация переднего контура стопы. При пальпации определялась резкая болезненность в промежутке между I и II плюсневыми костями, выступающая плотная структура на тыле стопы. Сгибание и разгибание стопы ограничено, болезненно, имеется вальгусная деформация большого пальца.

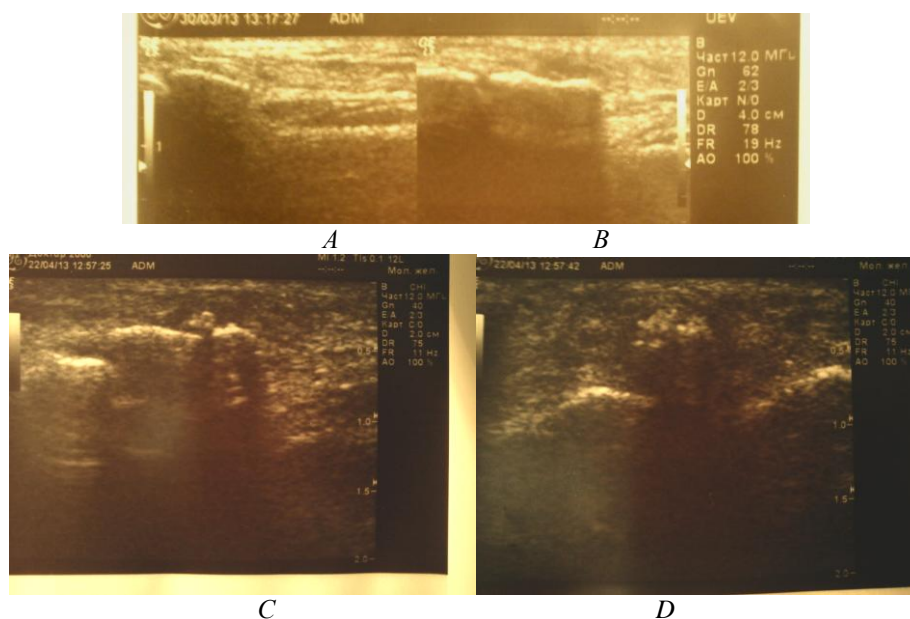


Рис. 1. Продольная сонограмма: А – правой стопы, В – левой стопы. С – продольная и D – поперечная сонограмма левой стопы в динамике

При УЗИ тыла левой стопы в динамике (рис. 1) в месте болезненности над головкой I плюсневой кости лоцируется дополнительная линейная костная структура размером 15 мм (при продольном сканировании) и овальной формы (при поперечном), отстоящая от контура головки I плюсневой кости на 4,1 мм, с наличием щелевидного дефекта кортикального слоя в средней трети. В зоне дефекта определяется утолщение периоста, гиперэхогенное включение с неровным контуром (формирующаяся костная мозоль), на поперечных сканах – муфтообразной формы. Свободная жидкость лоцируется по периферии в виде тонкой полоски. Вазкуляризация в режиме энергетического доплера не повышена. Поверхностные вены стопы полностью проходимы, сжимаются датчиком, стенки их не утолщены. Окружающие мягкие ткани отечны.

Для сравнения проведено исследование *правой стопы* в области проксимальных головок I и II плюсневых костей, где определяется дополнительная линейная структура размером 11 мм, контуры ее четкие, ровные, окружающие мягкие ткани не изменены. Таким образом, по данным УЗИ имеется перелом добавочной кости левой стопы с формированием костной мозоли и отека мягких тканей, добавочная кость правой стопы.



Рис. 2. Рентгенограмма левой стопы в латеральной боковой и прямой проекциях

Для подтверждения перелома добавочной кости была выполнена *рентгенограмма левой стопы* (рис. 2) в прямой, косой и латеральной боковой проекциях. На снимке в области травмы определяется добавочная кость *os intermetatarsale* треугольной формы, низкой интенсивности с дефектом переднего

контура, дополнительные кости стопы: *os peroneum*, *os trigonum*, вальгусная деформация первого пальца стопы второй степени (угол 25 градусов), *metatarsus primus varus*, отек мягких тканей.

Для сравнения была выполнена рентгенограмма **правой стопы** в прямой и латеральной боковой проекциях, на которой между основанием I и II плюсневых костей имеется добавочная кость (*os intermetatarsium I*) малой интенсивности, треугольной формы, размером 11 мм, контуры ее ровные. Имеется вальгусная деформация первого пальца 3 степени (угол 30 градусов), *metatarsus primus varus*. Определяются добавочные кости: *os peroneum*, мелкая *os trigonum* с ровными контурами. Окружающие мягкие ткани не изменены.



Рис. 3. Цифровая рентгенограмма левой стопы

На цифровой рентгенограмме левой стопы (рис. 3), выполненной в боковой латеральной проекции хорошо виден дефект передней поверхности *os intermetatarsium I* треугольной формы, незначительный отек окружающих мягких тканей.

Проводимое лечение включало иммобилизацию фиксирующей повязкой, физиотерапию, прием нестероидных противовоспалительных препаратов по необходимости для купирования болевого синдрома. Физиотерапия проводилась комплексно. На первом этапе применялась магнитотерапия от аппарата «Алмаг 02» 25 мТс – 10-15 процедур ежедневно на область перелома по 15-20 минут. Далее последовательно без временного интервала проводилась лазеротерапия от аппарата «Мустанг 2000» длина волны 0,89 мкм, интенсивность 6-8 Вт/имп., частота 1500 Гц 10-15 процедур по 3-4 минуты на поле. На втором этапе применялся фонофорез с гидрокортизоном частотой 1 МГц, интенсивностью 0,4-0,8 Вт/см² на область тыла стопы по 5 минут 8 процедур.

После проведенного курсового лечения отмечалось значительное улучшение. Отмечалось уменьшение болевого синдрома, отека мягких тканей, улучшение двигательной активности. Через 2 месяца после снятия фиксирующей повязки сохранялся локальный отек мягких тканей, изменение переднего контура стопы. На этом этапе использовались техники мануальной терапии. Через 3 месяца сохранялась периодически возникающая отечность в области травмы, деформация переднего контура стопы в виде уступа.

Заключение: применение комплексного лечения с использованием физиотерапии без гипсовой иммобилизации привело к значительному улучшению состояния пациентки, необходимости в хирургическом удалении добавочной кости не возникло. Ультразвуковое исследование в режиме реального времени позволяет оценить целостность и структуру костно-мышечной системы и может быть использовано для диагностики добавочных костей стопы, в частности кости *os intermetatarsium I* и ее травматического повреждения.

Литература

1. Королук И.П. Рентгенанатомический атлас скелета (норма, варианты, ошибки интерпретации). М. Видар-М, 2008. 192 с.
2. Сапин Р.М., Билич Г.Л., Анатомия человека, т. 1. ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 608
3. Ходос Х.Г. Малые аномалии развития и их клиническое значение: монография. Иркутский гос.мединститут. Иркутск: Восточно-Сибирское книжное издательство, 1984. 81 с.

4. Холин А.В., Пугачева Е.Н., Коряшков Н.А., Коряшкова Л.В., Корсун А.А. Возможности ультразвуковой диагностики патологии стопы и голеностопного сустава // Травматология и ортопедия России. 2009. № 4(5). С. 65–72.
5. Bodner G., Stöckl B., Feilinger A., Schocke M., Bernathova M. Sonographic findings in stress fractures of the lower limb: preliminary findings // Eur Radiol. 2005. №15. P. 356–359.

References

1. Koroljuk IP. Rentgenanatomicheskij atlas skeleta (norma, varianty, oshibki interpreta-cii) [X-ray anatomical atlas of the skeleton (norm, variants, errors of interpretation)]. M. Vidar-M; 2008. Russian.
2. Sapin RM, Bilich GL. Anatomija cheloveka [Human Anatomy], t. 1. GJeOTAR-Media; 2009. Russian.
3. Hodos HG. Malye anomalii razvitija i ih klinicheskoe znachenie: monografija [Small developmental anomalies and their clinical significance: monograph]. Irkutskij gos.medinstitut. Irkutsk: Vostochno-Sibirskoe knizhnoe izdatel'stvo; 1984. Russian.
4. Holin AV, Pugacheva EN, Koryshkov NA, Koryshkova LV, Korsun AA. Vozmozhnosti ul'trazvukovoj diagnostiki patologii stopy i golenostopnogo sustava [Possibilities of ultrasound diagnostics of foot and ankle joint pathology]. Travmatologija i ortopedija Rossii. 2009;4(5):65-72. Russian.
5. Bodner G, Stöckl B, Feilinger A, Schocke M, Bernathova M. Sonographic findings in stress fractures of the lower limb: preliminary findings. Eur Radiol. 2005;15:356-9.

Библиографическая ссылка:

Тарасова Л.Ю. Случай перелома I межплюсневой кости и его лечения (случай из практики) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №4. Публикация 1-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/1-6.pdf> (дата обращения: 19.07.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-1-6. EDN GMRXDZ*

Bibliographic reference:

Tarasova LY. Sluchaj pereloma I mezhpljusnevoj kosti i ego lechenija (sluchaj iz praktiki) [The case of a fracture of the I metatarsal bone and its treatment (case from practice)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 July 19];4 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/1-6.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-1-6. EDN GMRXDZ

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/e2023-4.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY



**РЕДКОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ ДИВЕРТИКУЛА МЕККЕЛЯ,
КОМБИНИРОВАННЫЙ СПОСОБ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
(клинический случай)**

Д.В. КАРАПЫШ^{*,**}

^{*} *Медицинский институт, Тульский государственный университет,
ул. Болдина, д. 128, Тула, 300012, Россия, тел +7-(4872) 56-00-82, e-mail: hb1kafedra@mail.ru*
^{**} *МУЗ ТГКБСМП имени Д.Я. Ваныкина, ул. Первомайская, д. 13, корпус 4, г. Тула, 300012, Россия,
e-mail: dkarapysh@yandex.ru*

Аннотация. В статье описан редкий, клинический случай, осложнения дивертикула Меккеля, причиной которого, стало развитие странгуляционной, низкой, тонкокишечной непроходимости со сдавлением и некрозом самого дивертикула в спаечном окне. Проведен краткий литературный обзор, указывающий на то, что дивертикул Меккеля наиболее частый врожденный порок развития желудочно-кишечного тракта, который встречается у населения в 2-4%. Среди пациентов с дивертикулумом Меккеля соотношение мужчины женщины 2:1, а в случае симптоматического течения 5:1. В 50% случаев дивертикул Меккеля диагностируют у детей в возрасте до 10 лет, остальные случаи, как правило, манифестируют в возрасте до 30 лет. Не осложненный дивертикул Меккеля в большинстве случаев ничем себя не проявляет, но его наличие является источником целого ряда осложнений и патологических процессов. Несмотря на использование современных методов исследований, у взрослых он по-прежнему не диагностируется до операции. При этом летальность осложненных форм составляет 11,5%, что сохраняет его актуальность. В статье наглядно видна роль «традиционных», клинических и дополнительных исследований в дооперационной диагностике осложненного течения дивертикула Меккеля. На конкретном примере намечены границы возможностей эндовидеохирургических методов, определена их роль и значение. Исходя из этого, предложен способ комбинированного вмешательства, целью которого, является минимизировать операционную травму и развитие возможных послеоперационных осложнений, разделив объемы вмешательства между эндовидеохирургическим и открытым методом хирургического лечения.

Ключевые слова: дивертикул Меккеля, осложнения дивертикула Меккеля, странгуляционная кишечная непроходимость, диагностика осложнений дивертикула Меккеля, лапароскопическое лечение осложнений дивертикула, место эндоскопических методов в диагностики и лечения осложнений дивертикула Меккеля.

**A RARE COMPLICATION OF MECKEL'S DEVERTICULUM,
COMBINED METHOD OF SURGICAL TREATMENT
(Clinical example)**

D.V. KARAPYSH^{*,**}

^{*} *Medical Institute, Tula state University, Boldina st. 128, Tula, 300012, Russia, Tel. +7-(4872)56-00-82,
E-mail: hb1kafedra@mail.ru*

^{**} *MUZ TGKBSMP named after D. Ya. Vanykina, Pervomayskaya 13, Tula, 300012, Russia,
E-mail: dkarapysh@yandex.ru*

Abstract. The article describes a rare clinical case of Meckel's diverticulum complication, caused by the development of strangulation, low small bowel obstruction with compression and necrosis of the diverticulum itself in the adhesive window. A brief literature review was carried out to indicate that Meckel's diverticulum is the most common congenital malformation of the gastrointestinal tract, which occurs in 2-4% of the population. Among patients with Meckel's diverticulum: male to female ratio is 2:1, and in the case of a symptomatic course - 5:1. In 50% of cases, Meckel's diverticulum is diagnosed in children under the age of 10, the other cases, as a rule, are manifested before the age of 30. Uncomplicated Meckel's diverticulum is asymptomatic in most cases, but it can cause a number of complications and pathological processes. Despite the use of modern research methods, it can hardly be diagnosed before surgery in adults. At the same time, according to I.S. Belova (1985), the lethality of complicated forms is 11.5%, which retains its relevance. The article clearly shows the role of "traditional", clinical and additional studies in the preoperative diagnosis of the complicated Meckel's diverticulum. The specific example outlines the boundaries of the possibilities of endovideosurgical methods, determines their role and significance. Based on this, a method of combined intervention is proposed in order to minimize

surgical trauma and the development of possible postoperative complications by dividing the volume of intervention between endovideosurgical and open methods of surgical treatment.

Keywords: Meckel's diverticulum, complications of Meckel's diverticulum, strangulation ileus, diagnosis of complications of Meckel's diverticulum, laparoscopic treatment of complications of diverticulum, place of endoscopic methods in the diagnosis and treatment of complications of Meckel's diverticulum.

Актуальность: *Дивертикул Меккеля* (ДМ), истинный, врожденный дивертикул, представляет собой локальное, мешковидное, выпячивание стенки подвздошной кишки, образовавшееся вследствие неполного зарращения желчного протока. Это наиболее частый врожденный порок развития желудочно-кишечного тракта, который встречается у 2-4% населения, располагается он на противобрыжеечном крае подвздошной кишки на расстоянии от 10 до 100 см от илеоцекального угла, средняя длина 5-7 см. Среди пациентов с ДМ соотношение мужчины женщины 2:1, а в случае симптоматического течения 5:1. В 50% случаев ДМ диагностируют у детей в возрасте до 10 лет, остальные случаи, как правило, манифестируют в возрасте до 30 лет. Не осложненный ДМ в большинстве случаев ничем себя не проявляет, но его наличие является источником целого ряда осложнений и патологических процессов. Осложнения у взрослых включают: непроходимость, инвагинацию, изъязвления, редко пузырно-дивертикулярные свищи, опухоли. Несмотря на использование в современной практике сканирования с использованием пертехната технения-99m, лапароскопических и других современным методов исследования, у взрослых он по-прежнему не диагностируется до операции, при этом летальность осложненных форм ДМ составляет 11,5%.

До сих пор остается нерешенным вопрос о хирургической тактике лечения ДМ. Если вопрос о тактике операционного лечения осложненных форм ДМ у большинства авторов не вызывает сомнений, то тактический подход при выявлении не осложненного ДМ до сих пор остается открытым.

Не уточнена роль и границ лапароскопического метода хирургического лечения ДМ и открытых «традиционных», хирургических методов лечения, и их комбинации.

Несомненно, актуальность и сложность данной проблеме, добавляют неописанные или редко встречаемые осложнения ДМ. Так нами, не было найдено в современной отечественной и иностранной литературе описания сочетанного ущемления участка тонкой кишки и самого ДМ, штрангом с развитием странгуляционной, кишечной непроходимости и некроза самого ДМ.

Цель исследования – описать достаточно редкое осложнение ДМ, сочетанного ущемления участка тонкой кишки и самого ДМ, штрангом с развитием странгуляционной, низкой, тонкокишечной непроходимости и геморрагического некроза самого ДМ. На клиническом примере, попытаться выявить возможности лапароскопической диагностики и безопасные границы лапароскопического вмешательства, а также возможное сочетание современных эндовидеохирургических методов и «традиционных», классических методов хирургии.

Материалы и методы исследования. Работа основана на описании материала успешного комбинирования эндовидеохирургического метода с традиционным хирургическим подходом в диагностике и лечении редкой формы осложнения дивертикула Меккеля. Уточнена роль, клинических, лабораторных (общий анализ крови, мочи, биохимическое исследование крови, коагулограмма крови) и дополнительных (*Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, рентгенография органов брюшной полости, Эзофагофиброгастродуоденоскопия (ЭФГДС)*), методов дооперационного обследования пациента. В интраоперационной диагностике, «неуточненного» воспаления органов брюшной полости, без картины распространенного перитонита, использовался этапный подход. Обследование началось с диагностической видеолапароскопии, которое при выявлении «границ безопасности метода» (ситуация требующая визуальной оценки пораженного органа и принятия максимально щадящих, надежных, хирургических способов ее разрешения), перешло на «традиционный», открытый способ вмешательства. Локализация доступа, протяженность разреза и объем вмешательства, благодаря выполнению части оперативных манипуляций эндовидеохирургическим способом (диагностика основного заболевания, рассечение сдавливающего штранга, определение кратчайшего доступа к предполагаемой зоне открытого вмешательства, санация и дренирование брюшной полости), сведены к минимуму (использовался продольный параректальный доступ справа).

Общее время лечения пациента составило 11 дней, лечение проводилось на базе 2-го хирургического отделения «Тульской городской клинической больницы скорой медицинской помощи».

Результаты и их обсуждение. Больной Л., 34 года, 26.01.23 (история болезни № 13614) был доставлен в хирургическое отделение, бригадой скорой медицинской помощи, в состоянии средней степени тяжести. Диагноз при поступлении: Острый панкреатит? Острый аппендицит?

При поступлении: больной предъявлял жалобы на умеренную болезненность во всех отделах живота, больше в верхней и средней половине, слабость, сухость во рту, тошноту, рвоту пищей, без облегчения.

Из анамнеза заболевания: считает себя больным в течение суток, когда поле злоупотребления алкоголя продолжительностью в 5-ть суток, отметил нарастающую боль в верхней и средней половине жи-

вота. Боли в животе, сам пациент связывает с жареными пирожками, которые в большом количестве поел накануне, после предшествующего периода недостаточного питания (5 суток). Хронические и врожденные заболевания больной отрицает.

Объективный статус: кожа бледная, на коже живота подкожное расширение сосудов, из анамнеза жизни больной длительно и по многу злоупотреблял алкоголем. Живот подвздут напряжен, болезненный во всех отделах, четко инфильтратов брюшной полости не пальпируется. Во всех отделах определяется положительный симптом Щеткина. При исследовании прямой кишки патологии не выявили, ампула не расширена, в прямой кишке коричневый кал.

Больной в экстренном порядке был обследован: в общем анализе крови лейкоциты $20,09 \times 10^9$ /л, эритроциты $4,08 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин 141 г/л, тромбоциты 361×10^9 /л. В общем анализе мочи: лейкоциты 3-5 в поле зрения, эритроциты 0-2 в поле зрения, эпителий 0-2 в поле зрения, белок 2,0 г/л, кетоны +/-, уробилин 1+, глюкозы в моче не обнаружено, диастаза мочи 512 Ед. В биохимическом исследовании крови: явной патологии обнаружено не было, все показатели в пределах референсных значений, амилаза крови 28 МЕ/л. Изменений со стороны свертывающей системы крови, также обнаружено не было.

На УЗИ брюшной полости, обнаружен пневматоз толстого и тонкого кишечника, других изменений обнаружено не было. По результатам УЗИ было сделано заключение: динамическая кишечная непроходимость. ФГДС выполнить не удалось из-за выраженного рвотного рефлекса у больного на введение аппарата. На рентгенографии органов брюшной полости, свободного газа под куполами диафрагмы не выявлено, определяются пневматоз петель кишечника, одиночные тонкокишечные уровни в мезогастральной области. Заключение врача рентгенолога: тонкокишечная непроходимость. Учитывая анамнез заболевания и жизни, длительность развития заболевания, наличия в общем анализе мочи повышения диастазы (512 Ед.), у больного заподозрен диагноз: Панкреонекроз? осложненный ферментативным перитонитом.

С целью лечения и диагностики начата общепринятая консервативная терапия, продолжительностью в 6 часов. На фоне проводимой терапии, состояние больного без положительной динамики. Сохраняются жалобы на боли во всех отделах живота, живот подвздут, напряжен болезненный, симптом Щеткина положительный во всех отделах. Для уточнения диагноза и выполнения лечебно-диагностических манипуляций, в экстренном порядке, под эндотрахеальным наркозом, выполнена видеолапароскопия. Места установки троакаров диаметром 5 мм., как при прободной язве, в правой и левой мезогастральной области, по среднеключичной линии. Для видеокамеры 10 миллиметровый троакар установлен в стандартной точке Калька над пупком.

На исследовании: в верхнем отделе брюшной полости определяются раздутые петли тонкой кишки, по правому фланку и в тазу следы геморрагического выпота, печень увеличена, желтушна, что не противоречит анамнезу и указывает на алкогольный гепатит. В правой мезогастральной области обнаружено образование трубчатой формы, черно-вишневого цвета, было предположено, что это дивертикул Меккеля. Тонкая кишка, в месте обнаружения дивертикула, сдавлена шнуровидным штрангом. Штранг идет от брюшины и сдавливает стенку подвздошной кишки, и сам дивертикул. Штранг, под эндовидео-контролем рассечен ножницами. При дальнейшей ревизии уточнено, что странгуляционная борозда на подвздошной кишке, расположена в 80 см от илеоцекального угла, глубокая, циркулярная, синюшного цвета. На 2-3см. выше странгуляционной борозды, по противобрыжеечному краю подвздошной кишки, расположен дивертикул (рис.1, 2).



Рис. 1 Фрагмент подвздошной кишки со странгуляционной бороздой и дивертикулом

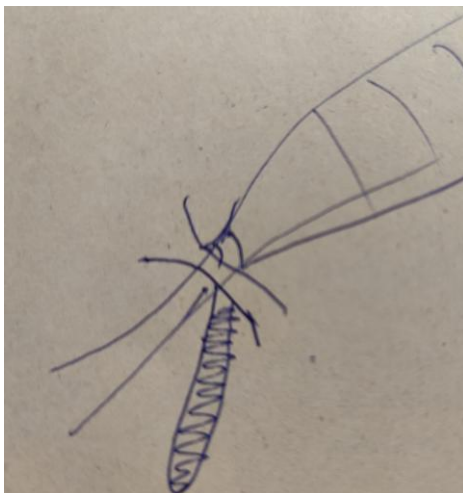


Рис. 2 Схема ущемления подвздошной кишки с дивертикулом Меккеля в спаечном окне

Дивертикул представлен в виде трубчатого образования длиной около 10 см, с узким основанием, напряжен, черно-вишневого цвета. Тонкая кишка выше сдавления, расширена, ниже спаиваяся. Другой патологии органов брюшной полости, обнаружено не было. Учитывая близость к странгуляционной борозде основания дивертикула, глубину странгуляционной борозды, выполнение эндоскопического удаления дивертикула и наложение серозно-мышечных швов на линию борозды, технически сложно и чревато возможным развитием осложнений, - «граница безопасности метода». Определен план и принято решение в пользу комбинированного вмешательства. Предварительно брюшная полость повторно исследована на момент «пропущенной» патологии, другой патологии не обнаружено. Выпот из брюшной полости эвакуирован, брюшная полость дренирована в правой подвздошной ямке эндоскопически из дополнительного прокола.

Под эндовидеоконтролем, строго над дивертикулом, на передней брюшной стенке, произведен ограниченный (6-7см.), продольный, параректальный разрез в правом мезогастрii. В рану извлечен участок ущемленной кишки с некротизированным дивертикулом Меккеля. После оценки жизнеспособности стенки подвздошной кишки на уровне странгуляционной борозды, последняя признана жизнеспособной. Дивертикул перевязан у основания и удален, культя погружена одиночными серозно-мышечными швами в поперечном направлении. Пройодимость и герметичность кишки не нарушены. На раны брюшной стенки послойно наложены швы, асептическая наклейка.

В конце операции был выставлен окончательный клинический диагноз: Низкая, странгуляционная, тонкокишечная непроходимость с ущемлением участка подвздошной кишки и дивертикула Меккеля.

Геморрагический некроз дивертикула Меккеля. Реактивный панкреатит.
Алкогольный гепатит.

Результат гистологического исследования № 251 от 27.01.23 полностью соответствует клиническому диагнозу. В послеоперационном периоде, больной получал типичное, консервативное лечение. Клиническое течение заболевания гладкое, больной активировался уже к концу первых суток после операции, перистальтика восстановилась к 2 суткам, дренаж удален на 4 сутки. Рана зажила первичным натяжением, швы сняты на 11 сутки от операции, тогда же больной был выписан. Выписывался пациент в удовлетворительном состоянии, под амбулаторное наблюдение врача хирурга по месту жительства.

Выводы. Бессимптомное течение дивертикула Меккеля и отсутствие значимых клинических, и аппаратных методов диагностики этого состояния, являются объективными причинами интраоперационных находок при осложненном течении дивертикула Меккеля;

Знание редких форм осложнения дивертикула Меккеля и лапароскопический способ диагностики осложнений, является единственно значимым лечебно-диагностическим методом, позволяющим, не только уточнить причину перитонита, но и выполнить в не осложненных случаях, лапароскопическую дивертикулэктомию, санацию, дренирование брюшной полости;

Комбинированный способ хирургического лечения осложнений дивертикула Меккеля, является оптимальным и позволяет минимизировать операционную травму и возможные послеоперационные осложнения, разделив объемы вмешательства между эндовидеохирургическим и открытым методом хирургического лечения;

Вероятным механизмом развития описанного осложнения дивертикула Меккеля, является внезапно усиленная перистальтика тонкой кишки, возникшая на после обильной еды на фоне недостаточного питания в течение предыдущих 5-и суток. Дивертикул, стал проводником и причиной ущемления подвздошной кишки и собственно самого дивертикула в спаечном окне.

Литература

1. Каторкин С.Е. Успешное хирургическое лечение пациентов с профузным кровотечением из дивертикула Меккеля на фоне декомпенсированного цирроза печени // РМЖ Медицинское обозрение. 2021. Т.5, №3. С. 162–164.
2. Климов А.Е., Черепанов Д.Е. Два случая осложнений дивертикула Меккеля // Вестник РУДН. Серия Медицина. 2003. №3. С. 146–148.
3. Кургузов О.П. Осложненные формы дивертикула Меккеля // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2009. №4. С. 27–32.
4. Тимербулатов В.М. Диагностика и лечение осложненных форм дивертикула Меккеля // Клиническая медицина. 2017. Т.95, №1. С. 1013–1017
5. Тимербулатов М.В., Тимербулатов Ш.В., Сахаутдинов В.Г. Дивертикул Меккеля у взрослых и детей // Эндоскопическая хирургия. 2017. №2. С. 61–66.
6. Sagar Jayesh, Kumar Vikas, Shah D.K. Meckel's diverticulum: a systematic review // Journal of the Royal Society of Medicine. 2006. Vol. 99, № 10. P. 501–505.
7. Tauro Leo F. Asymptomatic Meckel's diverticulum in adults: is diverticulectomy indicated? // Saudi J Gastroenterol. 2010. Vol. 16, № 3. P. 198–202.

References

1. Katorkin SE, et al. Uspeshnoe hirurgicheskoe lechenie pacientov s profuznym krvotечением iz divertikula Mekkelja na fone dekompenirovannogo cirroza pecheni [Successful surgical treatment of patients with profuse bleeding from Meckel's diverticulum against the background of decompensated liver cirrhosis]. RMZh Medicinskoe obozrenie. 2021; 5(3):162-4. Russian DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-3-162-164.
2. Klimov AE, Cherepanov DE. Dva sluchaja oslozhnenij divertikula Mekkelja [Two cases of complications of Meckel's diverticulum]. Vestnik RUDN. Serija Medicina. 2003; (3):146-8. Russian.
3. Kurguzov OP. Oslozhnennye formy divertikula Mekkelja [Complicated forms of Meckel's diverticulum]. Hirurgija. Zhurnal im. N.I. Pirogova. 2009; (4): 27-32. Russian.
4. Timerbulatov VM, et al. Diagnostika i lechenie oslozhnennyh form divertikula Mekkelja [Diagnosis and treatment of complicated forms of Meckel's diverticulum]. Klinicheskaja medicina. 2017;95(1):1013-7. Russian
5. Timerbulatov MV, Timerbulatov ShV, Sahautdinov VG. Divertikul Mekkelja u vzroslyh i detej [Meckel's diverticulum in adults and children]. Jendoskopicheskaja hirurgija. 2017; (2): 61-6. Russian
6. Sagar Jayesh, Kumar Vikas, Shah DK. Meckel's diverticulum: a systematic review. Journal of the Royal Society of Medicine. 2006; 99(10): 501-5. DOI: 10.1258/jrsm.99.10.501.
7. Tauro Leo F, et al. Asymptomatic Meckel's diverticulum in adults: is diverticulectomy indicated? Saudi J Gastroenterol. 2010; 16 (3):198-202. DOI: 10.4103/1319-3767.65199.

Библиографическая ссылка:

Карapyш Д.В. Редкое осложнение дивертикула Меккеля, комбинированный способ хирургического лечения (клинический случай) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №4. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/1-7.pdf> (дата обращения: 20.07.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-1-7. EDN RJBHIN*

Bibliographic reference:

Karapysh DV. Redkoe oslozhnenie divertikula Mekkelja, kombinirovannyj sposob hirurgicheskogo lechenija (klinicheskij sluchaj) [A rare complication of Meckel's diverticulum, combined method of surgical treatment (clinical example)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 July 20];4 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/1-7.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-1-7. EDN RJBHIN

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/e2023-4.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНОГО ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭНТЕРОСОРБЦИИ

А.Р. ТОКАРЕВ^{*,**}, Е.А. МАЛЮТИНА^{*}, А.С. БРОСАЛОВ^{*}, Н.В. СЕРГЕЕВА^{*}, Н.О. СОКОЛОВА^{*},
С.В. ЕЛИСТРАТОВ^{**}

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

^{**} ГУЗ «Городская Больница № 10 г. Тулы», 18-й проезд Мясново, д. 104 г. Тула, 300036, Россия

Аннотация. Введение. В данной статье рассматривается клинический случай лечения больного хронической сердечной недостаточностью с применением энтеросорбции. Обосновано применение энтеросорбции с целью коррекции эндотоксемии, способствующей прогрессированию хронической сердечной недостаточности. **Цель исследования** – демонстрация клинического случая комплексной диагностики и лечения больного хронической сердечной недостаточностью с применением энтеросорбции. **Материалы и методы исследования.** В качестве материала представлен клинический случай комплексного лечения больного с хронической сердечной недостаточностью с применением энтеросорбции. Оценка эффективности лечения проводилась с помощью аппаратно-программного комплекса «Симона 111» и теста с шестиминутной ходьбой. **Результаты и их обсуждение.** Проведение комплексного лечения с применением энтеросорбции способствовало улучшению показателей гемодинамики, вегетативной нервной системы, функционального состояния организма и купированию желудочно-кишечных расстройств. **Выводы.** В данном клиническом случае продемонстрировано и обосновано применение энтеросорбции в комплексном лечении больных хронической сердечной недостаточностью. Продемонстрированы возможности применения аппаратно-программного комплекса «Симона 111» для оценки эффективности комплексного лечения у больного с хронической сердечной недостаточностью. Требуется проведение дальнейших исследований для установления эффективности применения энтеросорбции в комплексном лечении больных хронической сердечной недостаточностью.

Ключевые слова: аппаратно-программный комплекс «Симона 111», гемодинамические нарушения, комплексное лечение, хроническая сердечная недостаточность, эндотоксин, энтеросорбция, Энтеросгель.

A CLINICAL CASE OF COMPLEX DIAGNOSIS AND TREATMENT OF A PATIENT WITH CHRONIC HEART FAILURE USING ENTEROSORPTION

A.R. TOKAREV^{*,**}, E.A. MALYUTINA^{*}, A.S. BROSALOV^{*}, N.V. SERGEEVA^{*}, N.O. SOKOLOVA^{*},
S.V. ELISTRATOV^{**}

^{*} Tula State University, Medical Institute, Boldina str., 128, Tula, 300012, Russia

^{**} GUZ "City Hospital No. 10 Tula", 18th passage Myasnovo, 104, Tula, 300036, Russia

Abstract. Introduction. This article discusses a clinical case of treatment of a patient with chronic heart failure using enterosorption. The use of enterosorption for the correction of endotoxemia contributing to the progression of chronic heart failure is justified. **The aim of the study** is to demonstrate a clinical case of complex diagnosis and treatment of a patient with chronic heart failure using enterosorption. **Materials and methods of research.** A clinical case of complex treatment of a patient with chronic heart failure using enterosorption is presented as a material. Evaluation of the effectiveness of treatment was carried out using the hardware and software complex "Simona 111" and a test with a six-minute walk. **Results and their discussion.** The complex treatment with the use of enterosorption contributed to the improvement of hemodynamic parameters, the autonomic nervous system, the functional state of the body and the relief of gastrointestinal disorders. **Conclusions.** In this clinical case, the use of enterosorption in the complex treatment of patients with chronic heart failure has been demonstrated and justified. The possibilities of using the hardware and software complex "Simona 111" to assess the effectiveness of complex treatment in a patient with chronic heart failure are demonstrated. Further studies are required to establish the effectiveness of the use of enterosorption in the complex treatment of patients with chronic heart failure.

Keywords: hardware and software complex "Simona 111", hemodynamic disorders, complex treatment, chronic heart failure, endotoxin, enterosorption, Enterosgel.

Введение. Основной причиной смертности в России являются *болезни системы кровообращения* (БСК). В структуре заболеваемости БСК, инвалидизации и смертности населения важное значение придается таким факторам риска, как артериальная гипертензия, сахарный диабет, курение, малоподвижный образ жизни, избыточная масса тела, гиперхолестеринемия и нерациональное питание. [4]. Атеросклероз сосудов характеризуется нарушением эластичности сосудов, сужением просвета и замедлением проходимости тока крови. Эти изменения сосудов и снижение чувствительности рецепторов эндотелия сосудов к оксиду азота (NO) ведут к *эндотелиальной дисфункции* (ЭД) [6,10]. В качестве причины снижения биодоступности NO могут выступать – увеличение продукции активных форм кислорода, разрушающих NO, высокое содержание окисленных липопротеидов низкой плотности, развитие воспалительных изменений сосудистой стенки и высокий уровень ангиотензина II [16]. Течение ЭД, обусловленной эндотоксемией, сопровождается увеличением синтеза вазоконстрикторных веществ, приводящих к микроциркуляторным нарушениям [17], и способствует развитию атеросклероза [7,18].

Существует множество методов, которые позволяют снижать уровень ЭТ в крови. Наиболее безопасным и эффективным является энтеральная детоксикация с помощью современных энтеросорбентов. Энтеросорбенты используются в лечебных и профилактических целях для связывания и выведения из организма эндогенных и экзогенных токсинов. Механизм лечебного действия энтеросорбентов направлен на адсорбцию и выведение из организма токсичных веществ и бактериальных токсинов. Благодаря энтеросорбции поддерживается нормальный микробиоценоз кишечника и высокая метаболическая активность энтероцитов, что улучшает трофику стенки кишечника [11, 12]. Доказана эффективность применения энтеросорбции у больных острым инфарктом миокарда с первого дня заболевания, особенно при наличии клинических признаков острой недостаточности кровообращения [5]. Исследования показывают высокую эффективность применения энтеросорбции с целью снижения эндотоксемии в комплексном лечении различных заболеваний [14]. Возможным ограничением применения энтеросорбции, на наш взгляд, может быть его способность к неизбирательному энтеральному выведению не только эндотоксина, но и лекарственных препаратов, принимаемых больными перорально, что потенциально может привести к снижению эффективности комплексного лечения больных *хронической сердечной недостаточности* (ХСН). Вместе с тем считаем, что если придерживаться инструкции к медицинскому применению энтеросорбента, например, препарата Энтеросгель, и принимать препарат за 2 часа до или после еды, тогда данное ограничение удастся избежать.

В национальных клинических рекомендациях по хронической сердечной недостаточности [1] до конца не освещены методы, позволяющие контролировать эффективность проведения комплексной терапии больных ХСН. Известно о применении аппаратно-программного диагностического метода с целью оценки эффективности лечения при различных заболеваниях [2, 8, 9, 13, 15]. Но возможность применения этого метода у больных ХСН с целью оценки эффективности лечения до конца не изучена.

Цель исследования – демонстрация клинического случая комплексной диагностики и лечения больного хронической сердечной недостаточностью с применением энтеросорбции.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе терапевтического отделения ГУЗ «Городская больница №10 г. Тула». Пациент дал информированное добровольное согласие на участие в исследовании, исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет». Эффективность лечения оценивалась с помощью общеклинических методов диагностики в соответствии с клиническими рекомендациями для больных ХСН [1]. Дополнительно проводилось функциональное обследование включающее измерение показателя гемодинамики, вегетативной нервной системы, дыхательной системы и ФСО в течение трёх минут с последующим их усреднением с помощью *аппаратно-программного комплекса «Система интегрального мониторинга «Симона 111»* (АПК «Симона 111»). В программном обеспечении АПК «Симона 111» реализованы средние гендерно-возрастные нормы гемодинамических показателей человека, которые отражены в таблице. *Желудочно-кишечные расстройства* (ЖКР) выявлялись с помощью гастроэнтерологического опросника GSRRS, когда оценивался суммарный числовой итог опроса. Оценка клинического состояния проводилась с помощью *шкалы оценки клинического состояния пациента с ХСН* (ШОКС) и *теста с шестиминутной ходьбой* (ТШХ) [3].

Клинический случай. Пациентка Л., женщина 72 лет, рост 162 см вес 72 кг. Окружность талии 84 см. В течении 20 лет страдает гипертонической болезнью с максимальным повышением АД до 180/100 мм рт. ст. Поступила в терапевтическое отделение ГУЗ «ГБ №10 г. Тула» с жалобами на усиление одышки при незначительной физической нагрузке, запоры, появление отеков голеней и стоп. До поступления принимала препараты: периндоприл 5 мг 1 раз в день, Бисопролол 5 мг 1 раз в день, Ацетилсалициловая кислота 75 мг 1 раз в день, Аторвостатин 40 мг 1 раз в день. По данным ЭХО-КГ: диастолическая дисфункция левого желудочка, ФВ левого желудочка 54%, ЭКГ: признаки гипертрофии левого желудочка. Отмечалось повышение В-натрий уретического пептида 42 пг/мл (при норме до 35 пг/мл). Выставлен диагноз «ИБС: стабильная стенокардия напряжения II ФК. Фоновое: гипертоническая болезнь III стадия, 3 степени, риск IV. Ожирение I степени, нарушение толерантности к глюкозе, гиперхолестеринемия. Ос-

ложнение диагноза: ХСН с сохраненной фракцией выброса ФВ ЛЖ (54%), IIa стадия, II ФК NYHA. К лечению добавлены: Торасемид 10 мг 2 раза в день, Верошпирон 12,5 мг 2 раза в день, Энте-росгель 25,5 г 3 раза в день внутрь за 2 часа до приема еды и лекарств.

В таблице предоставлены данные функционального обследования и тестирования до и после 10-дневного лечения.

Таблица

Показатели функционального обследования и тестирования пациентки

| Показатель | До лечения | После лечения | Норма |
|--|------------|---------------|-------------|
| DO_2I , мл/мин/м ² | 459 | 553 | 436 – 653 |
| SpO_2 , % | 92 | 98 | 94 – 100 |
| ЧДД, 1/мин | 16 | 22 | 10 – 16 |
| СИ, л/мин/м ² | 2,5 | 2,7 | 2,3 – 3,5 |
| УИ, мл/уд/м ² | 35 | 44 | 33 – 49 |
| ЧСС, 1/мин | 73 | 61 | 58 – 86 |
| КДИ, мл/м ² | 58 | 71 | 54 – 81 |
| КСИ, мл/м ² | 24 | 27 | 22 – 33 |
| ИСМ, 1000/сек | 22 | 28 | 50 – 74 |
| ИСИ, 1/сек ² | 0,49 | 0,63 | 0,80 – 1,20 |
| ФВ, % | 50 | 55 | 50 – 70 |
| PER, мсек | 109 | 106 | 86 – 128 |
| ВОЛ, % | -23 | -15 | -20 – 20 |
| УИРЛЖ, г*м/уд/м ² | 39 | 52 | 45 – 67 |
| ПИПСС, 10 ⁻³ дин*сек/см ⁵ /м ² | 190 | 157 | 156 – 234 |
| АДср, мм рт. ст. | 101 | 89 | 82 .. 122 |
| АДс, мм рт. ст. | 135 | 112 | 106 .. 158 |
| АДд, мм рт. ст. | 84 | 72 | 64 .. 96 |
| ИБ, отн. ед | -120 | 37 | -100 – 100 |
| КР, отн. ед. | 3,97 | 5,42 | 4,00 – 6,00 |
| АР, отн. ед. | 319 | 478 | 400 – 600 |
| ИСА, отн. ед. | 95 | 85 | 30 – 70 |
| ИНБ, отн. ед. | 198 | 115 | 80 – 900 |
| ИСУ, отн. ед. | 5,7 | 7,3 | 8,0 – 12,0 |
| GSRС-опросник, балл | 10 | 19 | 0 |
| Тест с шестиминутной ходьбой, м | 310 | 415 | Более 551 м |

Примечание: Расшифровка аббревиатур в тексте

После проведенного лечения наблюдается нормализация доставки кислорода (повышение *индекса доставки кислорода* (DO_2I)), улучшение *сатурации артериальной крови* (SpO_2), улучшение сократимости миокарда (повышение *индекса сократимости миокарда* (ИСМ)), *индекса состояния инотропии* (ИСИ), *фракции выброса* (ФВ), снижение *времени изоволемиического сокращения* (PER), улучшение диастолической функции миокарда и преднагрузки (повышение *конечного диастолического индекса* (КДИ)), нормализация *волемического статуса* (повышение *волемии* (ВОЛ)), улучшение работы левого желудочка (повышение *ударного индекса работы левого желудочка* (УИРЛЖ)), снижение сосудистого тонуса (снижение *пульсового индекса периферического сосудистого сопротивления* (ПИПСС)), снижение систолического, диастолического и среднего АД, улучшение ФСО (повышение *интегрального баланса* (ИБ)), *кардиального резерва* (КР), *адаптационного резерва* (АР)), улучшение стрессоустойчивости (повышение *индекса стрессоустойчивости* (ИСУ)), снижение симпатикотонии (снижение *индекса симпатической активности* (ИСА) и *индекса напряжения Баевского* (ИНБ)), снижение желудочно-кишечных расстройств в виде нормализации стула и снижения баллов по опроснику GSRС, улучшение толерантности к физической нагрузке в виде увеличения дистанции при проведении ТШХ, отеки голеней и стоп полностью регрессировали. На 10 сутки проведенного лечения пациентка выписана в удовлетворительном состоянии домой.

Заключение. В данном клиническом случае продемонстрировано и обосновано применение энтеросорбции в комплексном лечении больных ХСН. Демонстрированы возможности применения АПК «Симона 111» для оценки эффективности комплексного лечения у больного с хронической сердечной

недостаточностью. Требуется проведение дальнейших исследований для установления эффективности применения энтеросорбции в комплексном лечении больных ХСН.

Работа выполнена в рамках гранта правительства Тульской области номер ДС/134_от 22.07.2022

Литература

1. Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Гендлин Г.Е., Мареев В.Ю., Шляхто Е.В. Хроническая сердечная недостаточность // Клинические рекомендации 2020. 2020. № 11. С. 311–374.
2. Антонов А. А., Токарев А. Р. Системный аппаратный мониторинг с помощью программно-аппаратного комплекса при стрессе (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. 2021. Т. 28, № 1. С. 78-79. DOI 10.24412/1609-2163-2021-1-78-79. EDN GJDDBM.
3. Антонов А.А., Буров Н.Е. Системный аппаратный мониторинг // Вестник интенсивной терапии. 2010. № 3. С. 8–12.
4. Барышникова Г. А., Чорбинская С. А., Кудрявцева Н. А. Профилактика гастроэнтерологических осложнений при лечении больных кардиологического профиля // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017. № 6 (142). С. 101–102.
5. Богомаз В.И., Пархоменко А.Н., Чуйко А.А. Применение энтеросорбции у больных в остром периоде инфаркта миокарда // Ликарьска правда. 1992. № 1. С. 55–57.
6. Дзугкоев С. Г., Можаяева И. В., Такоева Е. А., Дзугкоева Ф. С., Маргиева О. И. Механизмы развития эндотелиальной дисфункции и перспективы коррекции // Фундаментальные исследования. 2014. № 4. С. 198–204.
7. Конев Ю. В. Роль эндотоксина (ЛПС) в патогенезе метаболического синдрома и атеросклероза // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2012. № 11. С. 11-22.
8. Малютина Е.А., Токарева С.В. Влияние стресса и желудочно-кишечных расстройств на прогрессирование гемодинамических нарушений у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. Т. 17, № 1. С. 30-39. DOI 10.24412/2075-4094-2023-1-1-5. EDN XBLWRI.
9. Малютина Е.А., Токарев А.Р. Оценка гемодинамики у больных Covid-19 имеющих желудочно-кишечные расстройства (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. Т. 16, № 2. С. 61-65. DOI 10.24412/2075-4094-2022-2-1-8. EDN NJTCSU.
10. Назарова О. А., Назаров А. В. Поражение сосудов при артериальной гипертензии // Вестник Ивановской медицинской академии. 2012. Т. 17, № 2. С. 60-66.
11. Павлов А.И., Хованов А.В., Хаваншанов А.К. Современная энтеросорбция в коррекции уровня эндотоксинов при неинфекционной диарее // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. С. 101–105.
12. Панфилова В. Н., Таранушенко Т. Е. Применение энтеросорбентов в клинической практике // Педиатрическая фармакология. 2012. Т. 9, № 6. С. 34-39.
13. Токарев А.Р., Бросалов А.С., Крицин Д.А. Гемодинамический тест с транзитной нормобарической гипоксией как способ оценки устойчивости к гипоксии у больного хронической обструктивной болезнью лёгких (случай из практики) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. Т. 17, № 1. С. 44-49. DOI 10.24412/2075-4094-2023-1-1-7. EDN TBWLNA.
14. Фатуллаева С., Тагиев Д., Зейналов Н. Обзор энтеросорбентов и их применение в клинической практике: Удаление токсичных металлов // Коллоид и интерфейсные научные сообщения. 2021. Т. 45. С. 100545.
15. Хадарцев А.А., Токарев А.Р., Токарева С.В., Хромушин В.А. Транскраниальная электростимуляция в лечении психосоматических расстройств у работников промышленного предприятия // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2019. Т. 96, № 2. С. 39-44. DOI 10.17116/kurort20199602139. EDN NKTXUV.
16. Charalambous B. M.. Role of bacterial endotoxin in chronic heart failure: the gut of the matter // Shock. 2007. Т. 28, № 1. С. 15-23.
17. Sandoval Y. H. Endothelin-1 signaling in vascular physiology and pathophysiology // Cur. vasc. pharmacol. 2014. Vol. 12, № 2. P. 202–214.
18. Singhai, A. Endothelial dysfunction: role in obesity-related disorders and the early original of // Proc. Nutr. Soc. 2005. Vol. 64. P. 15–22. DOI: 10.1079/PNS2004404.

References

1. Ageev FT, Arutjunov GP, Gendlin GE, Mareev VJu, Shljahto EV. Hronicheskaja serdechnaja nedostatochnost' [Chronic heart failure]. Klinicheskie rekomendacii 2020.2020;11:311-74. Russian.
2. Antonov AA, Tokarev AR. Sistemnyj apparatnyj monitoring s pomoshh'ju programmno-apparatnogo kompleksa pri stresse (kratkoe soobshhenie) [System hardware monitoring using a software and hardware complex under stress (brief message)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2021;28(1):78-9. DOI 10.24412/1609-2163-2021-1-78-79. EDN GJDDBM. Russian.
3. Antonov AA, Burov NE. Sistemnyj apparatnyj monitoring [System hardware monitoring]. Vestnik intensivnoj terapii. 2010;3:8-12. Russian.
4. Baryshnikova GA, Chorbinskaja SA, Kudrjavceva NA. Profilaktika gastrojenterologicheskikh oslozhnenij pri lechenii bol'nyh kardiologicheskogo profilja [Prevention of gastroenterological complications in

the treatment of patients with a cardiological profile]. *Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija*. 2017;6 (142):101-2. Russian.

5. Bogomaz VI, Parhomenko AN, Chujko AA. Primenenie jenterosorbicii u bol'nyh v ostrom periode infarkta miokarda [The use of enterosorption in patients in the acute period of myocardial infarction]. *Likars'ka pravda*. 1992;1:55-7. Russian.

6. Dzugkoev SG, Mozhaeva IV, Takoeva EA, Dzugkoeva FS, Margieva OI. Mehanizmy razvitiya jendotelial'noj disfunkcii i perspektivy korrekcii [Mechanisms of development of endothelial dysfunction and prospects of correction]. *Fundamental'nye issledovanija*. 2014;4:198-204. Russian.

7. Konev JuV. Rol' jendotoksina (LPS) v patogeneze metabolicheskogo sindroma i ateroskleroza [The role of endotoxin (LPS) in the pathogenesis of metabolic syndrome and atherosclerosis]. *Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija*. 2012;11:11-22. Russian.

8. Maljutina EA, Tokareva SV. Vlijanie stressa i zheludochno-kishechnyh rasstrojstv na pro-gressirovanie gemodinamicheskikh narushenij u bol'nyh s serdechno-sosudistymi zabolevanijami (obzor literatury) [Influence of stress and gastrointestinal disorders on the progression of hemodynamic disorders in patients with cardiovascular diseases (literature review)]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*. 2023;17(1):30-9. DOI 10.24412/2075-4094-2023-1-1-5. EDN XBLWRI. Russian.

9. Maljutina EA, Tokarev AR. Ocenka gemodinamiki u bol'nyh Covid-19 imejushhih zheludochno-kishechnye rasstrojstva (kratkoe soobshhenie) [Assessment of hemodynamics in Covid-19 patients with gastrointestinal disorders (summary)]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*. 2022;16(2):61-5. DOI 10.24412/2075-4094-2022-2-1-8. EDN HJITCU. Russian.

10. Nazarova OA, Nazarov AV. Porazhenie sosudov pri arterial'noj gipertenzii [Vascular lesion in arterial hypertension]. *Vestnik Ivanovskoj medicinskoj akademii*. 2012;17(2):60-6. Russian.

11. Pavlov AI, Hovanov AV, Havanshanov AK. Sovremennaja jenterosorbicija v korrekcii urovnja jendotoksinov pri neinfekcionnoj diaree [Modern enterosorption in the correction of endotoxin levels in non-infectious diarrhea]. *Jefferktivnaja farmakoterapija*. 2019;15:101-5. Russian.

12. Panfilova VN, Taranushenko TE. Primenenie jenterosorbentov v klinicheskoy praktike [The use of enterosorbents in clinical practice]. *Pediatricheskaja farmakologija*. 2012;9(6):34-9. Russian.

13. Tokarev AR, Brosalov AS, Kricin DA. Gemodinamicheskij test s tranzitornoj normobaricheskoj gipoksiej kak sposob ocenki ustojchivosti k gipoksii u bol'nogo hronicheskoy obstruktivnoj bolezni l'jogkih (sluchaj iz praktiki) [Hemodynamic test with transient normobaric hypoxia as a way to assess resistance to hypoxia in a patient with chronic obstructive pulmonary disease (case from practice)]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*. 2023;17(1):44-9. DOI 10.24412/2075-4094-2023-1-1-7. EDN TBWLNA. Russian.

14. Fatullaeva S, Tagiev D, Zejnalov N. Obzor jenterosorbentov i ih primenenie v klinicheskoy praktike: Udalenie toksichnyh metallov [Review of enterosorbents and their application in clinical practice: Removal of toxic metals]. *Kolloid i interfejsnye nauchnye soobshhenija*. 2021;45:100545. Russian.

15. Hadarcev AA, Tokarev AR, Tokareva SV, Hromushin VA. Transkranal'naja jelektrostimuljacija v lechenii psihosomaticeskikh rasstrojstv u rabotnikov promyshlennogo predpriyatija [Transcranial electrical stimulation in the treatment of psychosomatic disorders in industrial workers]. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury*. 2019;96(2):39-44. DOI 10.17116/kurort20199602139. EDN NKTXUV. Russian.

16. Charalambous BM. Role of bacterial endotoxin in chronic heart failure: the gut of the matter. *Shock*. 2007;28(1):15-23.

17. Sandoval Y. H. Endothelin-1 signaling in vascular physiology and pathophysiology. *Cur. vasc. pharmacol*. 2014;12(2):202-14.

18. Singhai A. Endothelial dysfunction: role in obesity-related disorders and the early original of. *Proc. Nutr. Soc*. 2005;64:15-22. DOI: 10.1079/PNS2004404.

Библиографическая ссылка:

Токарев А.Р., Малютина Е.А., Бросалов А.С., Сергеева Н.В., Соколова Н.О., Елистратов С.В. Клинический случай комплексной диагностики и лечения больного хронической сердечной недостаточностью с применением энтеросорбции // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №4. Публикация 1-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/1-8.pdf> (дата обращения: 24.07.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-1-8. EDN SBSZGN*

Bibliographic reference:

Tokarev AR, Maljutina EA, Brosalov AS, Sergeeva NV, Sokolova NO, Elistratov SV. Klinicheskij sluchaj kompleksnoj diagnostiki i lechenija bol'nogo hronicheskoy serdechnoj nedostatochnost'ju s primeneniem jenterosorbicii [A clinical case of complex diagnosis and treatment of a patient with chronic heart failure using enterosorption]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2023 [cited 2023 July 24];4 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/1-8.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-1-8. EDN SBSZGN

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/e2023-4.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после выгрузки полной версии журнала в eLIBRARY



**РОЛЬ МИОФАЦИАЛЬНЫХ СТРУКТУР В ФОРМИРОВАНИИ
ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕАКТИВНОСТИ НА ФОНЕ
ВЕРТЕБРАЛЬНО-БАЗИЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С АНОМАЛИЯМИ
СТРОЕНИЯ И ТОПОГРАФИИ ПОЗВОНОЧНЫХ АРТЕРИЙ. ВОЗМОЖНОСТИ
НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ**

В.Г. ПОМНИКОВ*, З.К. КАЙСИНОВА*, А.А. ОХОТНИКОВА**, О.В. ДУДКИНА*

* ФГБУ ДПО «Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов» Минтруда
России, пр. Большой Сампсониевский д. 11/12, г. Санкт-Петербург, 194044, Россия

** ООО «Центр остеопатии», ул. Рубинштейна, д. 27 лит. «А», Санкт-Петербург, 191002, Россия

Аннотация. Актуальность. У многих пациентов с аномалиями строения и топографии позвоночных артерий формируется пароксизмальная вегетативная реактивность на фоне вертебрально-базиллярной недостаточности, что часто может привести к развитию как хронического, так и острого нарушения мозгового кровообращения в заднем сосудистом бассейне. **Цель исследования** – оценка функционального состояния вегетативной нервной системы у пациентов с аномалиями строения и топографии позвоночных артерий с миофасциальным синдромом, вертебрально-базиллярной недостаточностью и пароксизмальной вегетативной гиперактивностью на фоне лечебных мероприятий, направленных на немедикаментозную коррекцию данных проявлений. **Материалы и методы исследования.** Проведено обследование 32 пациенток (женщин) в возрасте от 34 до 53 лет с дегенеративно-дистрофическим поражением позвоночника в шейном отделе в виде остеохондроза межпозвонковых дисков с наличием врождённых особенностей топографии или аномалии строения позвоночной артерии и изменений деятельности вегетативной нервной системы. **Результаты и их обсуждение.** Основным принципом применяемого нами лечения заключался в инактивации триггерных точек во вторичных дыхательных мышцах. Также применялась висцеральная мануальная терапия внутренних органов. Для оценки результатов лечения больных с пароксизмальной вегетативной гиперактивностью были использованы критерии сокращения частоты и полного устранения психоэмоциональных пароксизмов, а также снижения уровня тревожности. Отличный результат получен в 12 случаях (37,5%); хороший у 18 (56,25%); удовлетворительный – у 2 (6,25%). Положительная динамика клинических результатов согласовалась с улучшением показателей функционального состояния вегетативной нервной системы. **Заключение.** Результаты нашего исследования свидетельствуют о частом сочетании миофасциального синдрома с вертебрально-базиллярной недостаточностью и пароксизмальной вегетативной гиперактивностью на фоне аномалий строения или топографии позвоночных артерий. Применение способа немедикаментозной инактивации триггерных точек у данной категории больных продемонстрировало их высокую эффективность и безопасность.

Ключевые слова: миофасциальные структуры, вертебрально-базиллярная недостаточность, триггерные точки, аномалии строения, позвоночная артерия, немедикаментозная коррекция.

**THE ROLE OF MYOFACIAL STRUCTURES IN THE FORMATION OF PAROXYSMAL
AUTONOMIC REACTIVITY AGAINST THE BACKGROUND OF VERTEBRAL-BASILAR
INSUFFICIENCY IN PATIENTS WITH ANOMALIES IN THE STRUCTURE AND TOPOGRAPHY
OF THE VERTEBRAL ARTERIES AND OPPORTUNITIES WITHOUT DRUG CORRECTION.**

V.G. POMNIKOV*, Z.K. KAISINOVA*, A.A. OKHOTNIKOVA**, O.V. DUDKINA*

* FSBI DPO "St. Petersburg Institute of Advanced Medical Experts" Ministry of Labor
11/12 Bolshoy Sampsoniyevsky Ave., Saint Petersburg, 194044, Russia

** LLC "Center of Osteopathy", Rubinstein str., 27 lit. "A", St. Petersburg, 191002, Russia

Abstract. Relevance. For many patients with anomalies in the vertebral arteries structure and topography, paroxysmal vegetative reactivity develops based on the vertebral basilar insufficiency. This often leads to the chronic or sharp cerebral circulation disorders in the posterior vascular basin. The research purpose is the assessment of the autonomic nervous system functional state among patients with anomalies in the structure and topography of the vertebral arteries with myofascial syndrome, vertebral-basilar insufficiency and paroxysmal vegetative hyperactive during the therapeutic measures aimed at non-drug treatment of these states. **Materials and methods of research.** The sample for examination consisted of 32 female patients aged from 34 to 53 years with condegenerative-dystrophic lesions of the spine in the cervical or lumbar region in the form of

osteochondrosis of the intervertebral discs with the presence of congenital features of the topography or anomaly of the structure of the vertebral artery and changes in the activity of the autonomic nervous system. **Results and its discussion.** The fundamental principle of our treatment was to inactivate trigger points in the secondary respiratory muscles. Visceral manual therapy of internal organs was also used. The main criteria for result assessment of treatment of patients with paroxysmal autonomic hyperactivity was frequency reduction and complete elimination of psychovegetative paroxysms, together with the decrease in the anxiety level. Excellent results were obtained in 12 cases (37.5%); good in 18 (56.25%); satisfactory - in 2 (6.25%). The positive dynamics of clinical results was consistent with the improvement of indicators of the autonomic nervous system functional state. **Conclusion.** The study indicates that myofascial syndrome with base on anomalies in the structure or topography of the vertebral arteries frequency occurs along with vertebral-basilar insufficiency and paroxysmal autonomic hyperactivity. The use of the drug-free method of inactivation of trigger points in this category of patients demonstrated its high efficiency and safety.

Keywords: Keywords: myofascial structures, vertebrobasilar insufficiency, trigger points, structural anomalies, vertebral artery, non-drug correction.

Актуальность. В основе миофасциального синдрома лежит сложный механизм взаимодействия периферических и центральных звеньев мышечной регуляции, этиология которого нередко остается неутонченной. Условиями для возникновения дисфункции мышечной ткани чаще всего служат состояния избыточного сокращения или перерастяжения мышц, их гиперактивности при форсированном движении, стереотипных нагрузках, статическом напряжении при нефизиологических позах, травмах, рефлекторном мышечном напряжении при патологии внутренних органов. Кроме того, имеет значение рефлекторная активность мышцы, её тонус и остаточное мышечное напряжение в покое в связи с мышечной реакцией на дистресс. Под влиянием этих факторов, роль которых возрастает при наличии сопутствующих эмоциональных, обменных и поведенческих расстройств, в глубине мышц образуются болезненные узелки – триггерные точки, которые являются патогномичными для миофасциального синдрома. В целом миофасциальный синдром характеризуется персистирующим болевым синдромом, хроническим течением, и имеет коморбидность с эмоционально-вегетативными и психосоматическими расстройствами, нарушениями сна, головными болями. Концепция миофасциального болевого синдрома была главным нововведением в работах Джанет Тревелл [7]. Он описывает его как фокус гиперраздражимости в мышце, который может оказывать выраженное влияние на функции центральной нервной системы. По определению Джанет Тревелл, миофасциальный болевой синдром – это «боль и/или вегетативные симптомы, отраженные из активных миофасциальных триггерных точек, с проявлением дисфункции». Миофасциальная триггерная точка – это гипервозбудимая зона, расположенная обычно в пределах плотного пучка скелетной мышцы или в мышечной фасции, болезненная при компрессии и способная вызвать характерную отражённую боль, болезненность и автономные (вегетативные) явления. [7]. У пациентов с психовегетативными пароксизмами на фоне вертебрально-базиллярной недостаточности установлены закономерности локализации триггерных точек преимущественно во вторичных дыхательных мышцах (большая и малая грудная, грудино-ключично-сосцевидная, большая и малая ромбовидная, внутренняя и наружная межрёберные мышцы) [8-10].

Известно, что динамическая компрессия позвоночных артерий, связанная со спондилогенным и миогенным влиянием, более опасна для головного мозга, по сравнению со статической компрессией [2]. Недостаточность кровообращения в бассейне позвоночных артерий - распространённый вид сосудисто-мозговой недостаточности, который может прогрессировать от преходящих ишемических приступов до инсульта у 25-30% пациентов в течение ближайших 2-5 лет [4].

Одной из потенциальных причин развития *вертебрально-базиллярной недостаточности* (ВБН) являются врождённые особенности строения и топографии позвоночных артерий: аномальное отхождение или вхождение в костный канал, гипоплазия и аплазия, патологическая извитость [1, 5, 6].

Наличие коморбидных факторов (стенозирующий атеросклероз, спондилогенные влияния, миофасциальный синдром, сочетанные аномалии развития сосудистого русла и пр.) способно повысить патогенетическую значимость аномалий строения и топографии позвоночной артерии. Следует также отметить, что в значительном проценте случаев у пациентов с ВБН наблюдаются гемодинамические нарушения и в каротидном бассейне [3].

Цель исследования – оценка функционального состояния вегетативной нервной системы у пациентов с аномалиями строения и топографии позвоночных артерий с миофасциальным синдромом, вертебрально-базиллярной недостаточностью и пароксизмальной вегетативной гиперактивностью на фоне лечебных мероприятий, направленных на немедикаментозную коррекцию данных проявлений.

Материалы и методы исследования. В настоящее исследование были включены 32 пациента (женщины) в возрасте от 34 до 53 лет с дегенеративно-дистрофическим поражением позвоночника в шейном отделе в виде остеохондроза межпозвоночных дисков. В структуре вегетативных расстройств преобладали признаки симпатикотонии с тенденцией к повышенному давлению, тахикардии, наблюда-

лись психовегетативные пароксизмы в виде панических атак и в нескольких случаях функциональные психосоматические нарушения в виде гипервентиляционного синдрома, синдрома раздражённого кишечника. Эти вегетативные расстройства сочетались с астенической симптоматикой в виде раздражительности, повышенной утомляемости, повышенной чувствительности к внешним факторам (запах, яркий свет, шум, душная обстановка), метеозависимостью, нарушениями сна. Не были включены в исследование лица с органическим поражением головного мозга в анамнезе, заболеваниями сердечно-сосудистой системы, беременные женщины. При выполнении *ультразвуковой доплерографии (УЗДГ)* брахиоцефальных артерий с *дуплексным сканированием (ДС)* позвоночной артерии у каждой женщины была выявлена одна из врождённых особенностей: аномалия топографии внечерепных отделов (аномальное отхождение или вхождение в костный канал) с выявлением компрессии *позвоночной артерии (ПА)*, аномалия строения ПА (гипоплазия и патологическая извитость) асимметрии линейной скорости кровотока в ней или вазоспастических реакций, а также комбинация аномалий строения и топографии ПА. Всем пациенткам проводилось тестирование по шкале тревоги Бека (до и после курса лечения). Наличие нарушения вегетативной регуляции у исследуемой группы подтверждено кросс-анализом *вариабельности сердечного ритма (ВРС)* и *вариабельности длительности дыхательного цикла (ВДЦ)* с помощью прибора для исследования автономной нервной системы «ВНС-Микро». До начала курса лечения показатели функционального состояния *вегетативной нервной системы (ВНС)* были умеренно или незначительно снижены. Баланс отделов ВНС оценивался как гиперсимпатикотония и сниженное вегетативное обеспечение деятельности или сочетание ваготонии со сниженной реактивностью парасимпатического отдела при проведении ортостатической пробы. Вегетативное обеспечение деятельности при проведении ортостатической пробы также характеризовалось сниженной активацией симпатoadренальной активности (гиперсимпатикотония в покое и симпатoadренальная недостаточность при ортостазе). Основным принцип применяемого нами лечения заключался в инактивации триггерных точек во вторичных дыхательных мышцах (грудино-ключично-сосцевидная, большая и малая грудные, большая и малая ромбовидные, внутренняя и наружная межрёберные мышцы). В основу алгоритма лечения всех пациентов мы включили, в первую очередь, способы непосредственного воздействия на триггеры. Инактивация их выполнялась комплексно и одновременно во всех заинтересованных мышцах. Параллельно проводилось физиотерапевтическое и кинезотерапевтическое воздействие. Мануальная терапия включала 10 сеансов, в ходе которых выполняли ишемизирующую компрессию активных триггерных точек в течение трёх минут и последующее растяжение соответствующих мышц с использованием приёма постизометрической релаксации в течение 3-5 минут. Перед выполнением каждого сеанса зоны триггеров предварительно прогревали путём применения скипидарного компресса по А.С. Залманову. Выполняемая в ходе мануальной терапии ишемизирующая компрессия триггерных точек предусматривала проведение следующих манипуляций. Подушечкой первого пальца активную триггерную точку прижимали к ближайшему костному выступу и осуществляли её прессуру разминающими круговыми и покачивающими движениями, с постепенно возрастающими усилиями, до переносимых пациентом болевых ощущений. Манипуляцию с каждой триггерной точкой продолжали в течение трёх минут. При правильном проведении этой процедуры болевые ощущения начинали притупляться и пальпаторно определялось уменьшение локального мышечного напряжения. После ишемизирующей компрессии сразу переходили к манипуляциям, направленным на растяжение соответствующих мышц. Также нами применялась висцеральная мануальная терапия внутренних органов (мануальная терапия живота) – это воздействия сдавливающего, сдвигающего и массажного характера на внутренние органы с помощью рук. За счёт этих действий происходит рефлекторное влияние на вегетативную нервную систему. Курс лечения исследуемой группы включал 2 сеанса висцеральной терапии. В период исследования, с согласия больных, были исключены все иные виды лечения, включая медикаментозное и психотерапевтическое.

Результаты и их обсуждение. Для оценки результатов лечения больных с пароксизмальной вегетативной гиперактивностью были использованы следующие критерии:

1. Сокращение частоты и полное устранение психовегетативных пароксизмов;

2. Снижение уровня тревожности. Оценка данного показателя производилась с помощью шкалы тревоги Бека;

Результаты лечения оценены как:

– отличный: отсутствие психовегетативных пароксизмов, снижение тревожности до нормального уровня;

– хороший: отсутствие психовегетативных пароксизмов, снижение уровня тревожности до средне выраженного;

– удовлетворительный: снижение частоты психовегетативных пароксизмов, сохранение изначального уровня тревожности;

– неудовлетворительный: сохранение прежней частоты психовегетативных пароксизмов и уровня тревожности.

Отличный результат получен в 12 случаях (37,5%); хороший у 18 (56,25%); удовлетворительный – у 2 (6,25%). Неудовлетворительных результатов не было. Положительная динамика клинических результатов согласовалась с улучшением показателей функционального состояния ВНС. У больных, лечившихся по методике направленной инактивации миофасциальных триггерных точек, после окончания курса отмечались различные степени напряжения адаптационных механизмов, но без признаков их перенапряжения и без явлений их истощения. Показатели функционального состояния ВНС были в пределах условной нормы. Баланс отделов ВНС – в норме. При проведении ортостатической пробы реактивность парасимпатического отдела ВНС – в норме, вегетативное обеспечение деятельности характеризовалось адекватной активацией симпатoadреналовой активности.

Заключение. Результаты нашего исследования свидетельствуют о частом сочетании миофасциального синдрома с ВБН и пароксизмальной вегетативной гиперактивностью на фоне аномалий строения или топографии позвоночных артерий. Применение способов безмедикаментозной инактивации триггерных точек у данной категории пациентов продемонстрировало их высокую эффективность и безопасность. Полученные данные могут расширить представление о патогенезе ВБН и улучшить применяемые схемы лечения пациентов.

Литература

1. Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И. (ред). Неврология. Национальное руководство, 2-е изд., М.: ГЭОТАР-Медиа. 2019. Т. 1. 880 с.
2. Джилкашиев Б.С., Антонов Г.И., Чмутин Г.Е., Чмутин Е.Г. Особенности диагностики вертебробазилярной недостаточности с признаками извитости V1 сегмента позвоночной артерии // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2022. № 1. С. 37–43.
3. Калашникова Л.А., Данилова М.С., Губанова М.В., Добрынина Л.А., Древаль М.В., Кротенкова М.В. Аневризмы и патологическая извитость внутренних сонных и позвоночных артерий у больных с диссекцией этих сосудов: результаты долгосрочного исследования // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021. Т. 121. № 12. С. 7–12.
4. Кудрявцева А.С. Дифференциальная диагностика вестибулярных расстройств у пациентов с предварительным диагнозом хронической недостаточности мозгового кровообращения в вертебрально-базилярном бассейне или синдромом вегетативной дисфункции: дис. к.м.н. СПб., 2018. 105 с.
5. Максимова М.Ю., Пирадов М.А. Синдром недостаточности кровотока в артериях вертебробазилярной системы // РМЖ. Неврология. 2018. № 7. С. 4–8.
6. Путилина Д.В., Гришин Д.В. Принципы коррекции хронической ишемии головного мозга у пациентов с вертеброгенной патологией. Пособие для врачей, М. 2013. 94с.
7. Тревелл Дж. Г., Симонс Д. Г. Миофасциальные боли. М. Медицина. 1989. В 2 т. 608 с.
8. Якупов Э.З., Шиков А.С. Особенности миофасциального болевого синдрома у пациентов с паническими атаками // Неврологический вестник. Журнал им. В. М. Бехтерева. 2017. Т. 49. №3. С. 108–109.
9. Shikov A., Yakupov E. Myofascial pain syndrome among patients with panic attacks and methods of its treatment // Abstract book 26th International Medical Sciences Students Congress. Istanbul. 2018. P. 79.
10. Shikov A., Yakupov E. Respiratory gymnastics as a method of non-pharmacological treatment of combination of panic attacks and myofascial pain syndrome // Abstract book 14th Warsaw International Medical Congress for young scientists. Warsaw, 2018. P. 232.

References

1. Gusev EI, Konovalov AN, Skvorcova V.I. (red). Nevrologija [Neurology. National Guide]. Nacional'noe rukovodstvo, 2-e izd., M.: GJeOTAR-Media; 2019. Russian.
2. Dzhilkashiev BS, Antonov GI, Chmutin GE, Chmutin EG. Osobennosti diagnostiki vertebrobaziljarnoj nedostatochnosti s priznakami izvitosti V1 segmenta pozvonochnoj arterii [Features of the diagnosis of vertebrobasilar insufficiency with signs of tortuosity of the V1 segment of the vertebral artery]. Vestnik nevrologii, psichiatrii i nejrohirurgii. 2022;1:37-43. Russian.
3. Kalashnikova LA, Danilova MS, Gubanova MV, Dobrynina LA, Dreval' MV, Krotenkova MV. Aneurizmy i patologicheskaja izvitost' vnutrennih sonnyh i pozvonochnyh arterij u bol'nyh s dissekciej jetih sosudov: rezul'taty dolgosrochnogo issledovanija [Aneurysms and pathological tortuosity of internal carotid and vertebral arteries in patients with dissection of these vessels: results of a long-term study]. Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova. 2021;121(12):7-12. Russian.
4. Kudrjavceva AS. Differencial'naja diagnostika vestibuljarnyh rasstrojstv u pacientov s predvaritel'nym diagnozom hronicheskoy nedostatochnosti mozgovogo krovoobrashhenija v vertebral'no-baziljarnom bassejne ili sindromom vegetativnoj disfunkcii [Differential diagnosis of vestibular disorders in patients with a preliminary diagnosis of chronic cerebral insufficiency in the vertebrobasilar basin or vegetative dysfunction syndrome].

diagnosis of chronic cerebral circulatory insufficiency in the vertebral-basilar basin or autonomic dysfunction syndrome][dissertation]. SPb.; 2018. Russian.

5. Maksimova MJu, Piradov MA. Sindrom nedostatochnosti krovotoka v arterijah vertebrobaziljarnoj sistemy [Syndrome of insufficient blood flow in the arteries of the vertebrobasilar system]. RMZh. Nevrologija. 2018;7:4-8. Russian.

6. Putilina DV, Grishin DV. Principy korrekcii hronicheskoj ishemii golovnogo mozga u pacientov s vertebrogennoj patologiej [Principles of correction of chronic cerebral ischemia in patients with vertebrogenic pathology]. Posobie dlja vrachej, M.; 2013. Russian.

7. Trevell DzhG, Simons DG. Miofascial'nye boli [Myofascial pains]. M. Medicina. 1989. Russian.

8. Jakupov JeZ, Shikov AS. Osobennosti miofascil'nogo bolevogo sindroma u pacientov s panicheskimi atakami [Features of myofascil pain syndrome in patients with panic attacks]. Nevrologicheskij vestnik. Zhurnal im. V. M. Behtereva. 2017;49(3):108-9. Russian.

9. Shikov A, Yakupov E. Myofascial pain syndrome among patients with panic attacks and methods of its treatment. Abstract book 26th International Medical Sciences Students Congress. Istanbul; 2018.

10. Shikov A, Yakupov E. Respiratory gymnastics as a method of non-pharmacological treatment of combination of panic attacks and myofascial pain syndrome. Abstract book 14th Warsaw International Medical Congress for young scientists. Warsaw; 2018.

Библиографическая ссылка:

Помников В.Г., Кайсинова З.К., Охотникова А.А., Дудкина О.В. Роль миофациальных структур в формировании пароксизмальной вегетативной реактивности на фоне вертебрально-базилярной недостаточности у пациентов с аномалиями строения и топографии позвоночных артерий. Возможности немедикаментозной коррекции // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №4. Публикация 1-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/1-9.pdf> (дата обращения: 26.07.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-1-9. EDN AAYWVI *

Bibliographic reference:

Pomnikov VG, Kaisinova ZK, Okhotnikova AA, Dudkina OV. Rol' miofacial'nyh struktur v formirovanii paroksizmal'noj vegetativnoj reaktivnosti na fone vertebral'no-baziljarnoj nedostatochnosti u pacientov s anomalijami stroenija i topografii pozvonochnyh arterij. Vozmozhnosti nemedikamentoznoj korrekcii [The role of myofacial structures in the formation of paroxysmal autonomic reactivity against the background of vertebral-basilar insufficiency in patients with anomalies in the structure and topography of the vertebral arteries and opportunities without drug correction]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 July 26];4 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/1-9.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-1-9. EDN AAYWVI

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/e2023-4.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после выгрузки полной версии журнала в eLIBRARY



СВЕРХНИЗКАЯ РЕЗЕКЦИЯ ПРЯМОЙ КИШКИ С НАЛОЖЕНИЕМ ОРИГИНАЛЬНОГО РУЧНОГО АНАСТОМОЗА

В.З. ТОТИКОВ, З.В. ТОТИКОВ, Л.А. ИБРАГИМОВ, М-С. А-С. АБДУРЗАКОВ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Пушкинская, д. 40, г. Владикавказ, 362019, Россия

Аннотация. Цель исследования: разработать новый, технически простой в исполнении способ формирования колоанального анастомоза после выполнения ультранизких резекций прямой кишки, позволяющий снизить количество послеоперационных осложнений и улучшить результаты лечения. **Материалы и методы исследования.** В исследование было включено 37 пациентов, которым планировалось выполнение сверхнизких резекций прямой кишки по разработанному в клинике способу. При этом у 34 больных вмешательства были выполнены открытым способом, еще у 3 – лапароскопически. **Результаты и их обсуждение.** Успешно сформировать J-образные и бококонецевые анастомозы удалось у 32 больных, еще у 5 мужчин с узким и высоким тазом, страдающих ожирением I-II степени были выполнены анастомозы «конец в конец». Летальных исходов не отмечено. Осложнения в виде несостоятельности анастомоза были выявлены у 3 (9,4%) больных, они были купированы консервативно. **Заключение.** Как показали результаты исследования предложенный способ формирования колоанальных анастомозов позволяет избежать травматичных дивульсий сфинктера, снизить количество послеоперационных осложнений и создать условия для уменьшения рисков развития синдрома низкой передней резекции. При этом у 15,6% больных мужского пола с узким и высоким тазом, страдающих ожирением, наложение J-образного и бококонецевого колоанального анастомоза после сверхнизкой резекции прямой кишки по разработанному способу из-за ограниченного пространства становится невозможным.

Ключевые слова: колоанальный анастомоз, ультранизкая резекция прямой кишки, J-образный анастомоз, бококонецевой анастомоз.

ULTRA-LOW RESECTION OF THE RECTUM WITH ORIGINAL MANUAL ANASTOMOSIS

V.Z. TOTIKOV, Z.V. TOTIKOV, L.A. IBRAGIMOV, M-S.A-S. ABDURZAKOV

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "North Ossetian State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 40, Pushkinskaya str., Vladikavkaz, 362019, Russia

Abstract. The aim of the study was to develop a new method for forming a coloanal anastomosis after performing ultra-low resections of the rectum, which allows to reduce the number of postoperative complications and improve treatment results. **Materials and methods of research.** The study included 37 patients who were scheduled to perform ultra-low resections of the rectum according to the method developed in the clinic. At the same time, in 34 patients, operations were performed by an open method and in 3 more patients by laparoscopy. **Results and their discussion.** It was possible to successfully form J-shaped and side-to-end anastomoses in 32 patients, in 5 more men with a narrow and high pelvis, obese I-II degrees, end-to-end anastomoses were performed. No lethal outcomes were noted. Complications in the form of anastomotic failure were detected in 3 (9.4%) patients, they were treated conservatively. **Conclusion.** As the results of the study showed, the proposed method of forming coloanal anastomoses allows avoiding traumatic sphincter divulsion, reducing the number of postoperative complications and creating conditions for reducing the risks of developing low anterior resection syndrome. At the same time, in 15,6% of male patients with a narrow and high pelvis, suffering from obesity, the imposition of a J-shaped and side-to-end coloanal anastomosis after ultra-low resection of the rectum according to the developed method becomes impossible due to limited space.

Key words: coloanal anastomosis, ultra-low resection of the rectum, J-shaped anastomosis, side-to-end anastomosis.

Введение. Сверхнизкая или интерсфинктерная резекция прямой кишки с формированием ручного колоанального анастомоза на сегодняшний день является альтернативой брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки с сопоставимыми онкологическими результатами в случаях, когда опухоль находится в непосредственной близости или вовлекает проксимальный край внутреннего анального сфинктера, при этом обладая очевидным преимуществом в виде сохранения непрерывности кишечной трубки

и предотвращения формирования постоянной стомы [4,5,7]. В то же время, остается предметом дискуссии выбор вида и метода формирования ультранизкого колоанального анастомоза [1,2,5,7,8]. На сегодняшний день у значительной части пациентов возникают послеоперационные осложнения, наиболее частыми из которых являются несостоятельности, стриктуры низких колоанальных анастомозов и анальная инконтиненция, приводящие в том числе у части больных к формированию постоянных стом [1-3,5,6]. Таким образом, необходим поиск новых методов формирования колоанальных анастомозов, которые позволили бы снизить частоту послеоперационных осложнений, улучшить функциональные результаты и качество жизни пациентов в долгосрочной перспективе.

Цель исследования – разработать новый, технически простой в исполнении способ формирования колоанального анастомоза после выполнения ультранизких резекций прямой кишки, позволяющий снизить количество послеоперационных осложнений и улучшить результаты лечения.

Материалы и методы исследования. В ретро и проспективное исследование было включено 37 больных, которым планировалось использовать разработанный в клинике хирургических болезней №2 ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России новый способ наложения колоанального J-образного и бококонцевого анастомоза после сверхнизкой передней резекции прямой кишки (патент на изобретение №2786108).

Условиями включения в исследование были: подготовка больных в плановом порядке, операционно-анестезиологический риск не более II по ASA, отсутствие локальных абсцессов и гнойников, отсутствие у больных с опухолями прямой кишки постлучевых проктитов, завершение оперативных вмешательств наложением протекционных илео- или трансверзостом.

Из 37 больных 29 пациентов были госпитализированы по поводу нижеампулярных раков прямой кишки, 5 больных по поводу протяженных пост огнестрельных и травматических стриктур и свищей прямой кишки, и еще 3 пациентов из-за протяженных стриктур ранее наложенных низких колоректальных анастомозов. Из 29 пациентов с опухолями прямой кишки у 7 больных данный анастомоз был сформирован после наложения разгрузочных трансверзо или илеостом по поводу обтурационной толстокишечной непроходимости. У остальных 22 пациентов, так же, как и у 8 больных с неопухолевыми стриктурами прямой кишки, дивертичные илео-или трансверзостомы были наложены по окончании основного этапа оперативного вмешательства. У 34 больных оперативные вмешательства были выполнены открытым способом, у 3 пациентов с опухолями прямой кишки видеолапароскопическим доступом.

Возраст больных колебался от 21 до 82 лет. Средний возраст составил $64 \pm 4,2$ года. Мужчин было 21 (56,8%), женщин 16 (43,2%)

При лапаротомном доступе одновременно производили первой бригадой лапаротомию, второй бригадой со стороны промежности специальной иглой наложение лигатуры вокруг кишки и закрытие ее просвета на 5-7 мм ниже дистальной границы опухоли. Первая бригада со стороны брюшной полости производила мобилизацию резецируемого участка прямой кишки до мышц тазового дна и проксимальной границы анального сфинктера. Вторая бригада после установки специального зеркала, циркулярным разрезом в анальном канале, пересекала прямую кишку на 5-10 мм ниже ранее наложенной обтурирующей лигатуры. Затем производилось ее выделение в проксимальном направлении в межмышечном и далее в межфасциальном пространстве до соединения раны с первой бригадой. Резецируемый участок прямой кишки удаляли через брюшную полость. Затем из низводимой культы путем введения через колотомическое отверстие длиной до 10 мм по противобрыжечному краю дистальной культы линейного сшивающего аппарата (у 5 пациентов) формировали J-образный резервуар. У других 27 пациентов ограничивались колотомическим разрезом. Через колотомическое отверстие вводили специальное латексное устройство, которое в своей проксимальной части имело вид конуса с диаметром основания 35 мм и далее постепенно сужалось к вершине конуса до 10 мм и продолжалось в виде трубки такого же диаметра длиной 20 см. На кишечную стенку вокруг колотомического отверстия на уровне вершины устройства накладывали кисетный шов и затягивали его, фиксируя герметично кишку к устройству. Затем (на начальном этапе у 9 пациентов) по окружности с захватом серозного, мышечного и подслизистого слоев на уровне образующих конической части устройства на 5 мм выше наложенной на уровне вершины лигатуры изнутри кнаружи накладывали 6 лигатур. Этими же лигатурами снаружи внутрь с захватом мышц внутреннего сфинктера и слизистой анального канала прошивали анастомозируемый участок, лигатуры завязывали на первый узел и брали на специальные зажимы. Наложённые лигатуры вместе с зажимами выводили через анальный канал наружу, а специальное устройство подтягивали вниз до полного соприкосновения анастомозируемых участков, лигатуры завязывали (рис.1).



Рис. 1. Способ формирования колоанального анастомоза

Устройство плотно прижимали к анальному каналу и фиксировали к коже промежности. Таким образом площадь плотного соприкосновения анастомозируемых участков увеличивалась до размеров конусовидной части устройства.

У 21 пациента наложение швов осуществляли промежностным доступом после низведения резервуара и выведения специального латексного устройства через анальный канал, в котором заранее было установлено специальное анальное зеркало. Наложение швов начинали путем прокалывания кишечной стенки до подслизистого слоя в 5-6 мм от латексной трубки в направлении наружу, затем с захватом леваторов и внутреннего сфинктера с подслизистым и слизистым слоем анального канала на уровне пересечения прямой кишки. Таким образом накладывали 4-5 швов и только после их наложения завязывали лигатуры.

При лапароскопическом доступе у 3 пациентов с опухолями прямой кишки оперативные вмешательства выполнялись двумя бригадами. Одновременно производилась установка портов первой бригадой и наложение обтурирующей лигатуры второй бригадой. Первая бригада со стороны брюшной полости максимально мобилизовывала прямую кишку в дистальном направлении. Вторая бригада накладывала лигатуру специальной иглой в 5-7 мм от дистального конца опухоли и обтурировала просвет кишки. Затем отступая на 5 мм от лигатуры циркулярным разрезом производилось пересечение прямой кишки в анальном канале, после чего выделялась прямая кишка в межмышечном, а далее в межфасциальном пространстве. Выделив в проксимальном направлении прямую кишку, в анальный канал с целью сохранения давления в брюшной полости, вводили устройство для выполнения однопортовых видеолапароскопических вмешательств. Через брюшную полость лапароскопическим доступом мобилизовывали прямую кишку и удаляли ее через дополнительный 5 см разрез. Через этот же разрез на передней брюшной стенке наружу выводили приводящую культю. В 5-6 см от края культи на противобрыжеечной стороне через 10 мм отверстие устанавливали вышеописанное специальное устройство. На кишку вокруг устройства накладывали кисетный шов и герметично его затягивали. Затем через 12 мм порт установленного в анальном канале однопортового устройства, зажимом, введенным в брюшную полость, захватывали дистальный конец латексного устройства и под лапароскопическим контролем устанавливали его на уровне анального канала. После удаления обтуратора и установки специального зеркала противобрыжеечный край кишки со специальным устройством подтягивали до плотного соприкосновения с анастомозируемой культей анального канала. Стенки кишки вокруг латексного устройства подшивали к верхнему краю анального канала путем наложения 4-5 лигатур на кишечную стенку с проколом иглы в 5-6 мм от кисетного шва, затем внутреннего сфинктера, подслизистого и слизистого слоев. Далее из анального канала извлекали специальное зеркало и латексное устройство, последнее плотно подтягивали и фиксировали к перианальной коже. Специальное латексное устройство из просвета кишки удаляли на 6-7 сутки.

Результаты и их обсуждение. Из 37 больных колоанальные J-образные или бококонецвые анастомозы были выполнены только у 32 пациентов. Причиной отказа от их наложения у всех 5 больных

мужского пола был узкий и высокий таз. Все 5 пациентов страдали ожирением I-II степени. Оперативные вмешательства у них из-за ограниченного пространства в малом тазу завершились наложением анастомоза конец в конец. В связи с чем эти пациенты из дальнейшего анализа были исключены.

Длительность оперативного вмешательства с наложением J-образного или бококонецвого анастомоза лапаротомным доступом составила $176,8 \pm 28,6$ минут. Видеолапароскопическим доступом – $214 \pm 28,6$ минут. Летальных исходов в исследуемой группе не отмечено. Осложнения в виде несостоятельности анастомоза были выявлены у 3 (9,4%) больных. Во всех 3 случаях несостоятельность анастомоза в виде отхождения стенки кишки от линии шва и формирования затеков была выявлена только после удаления латексного устройства. Затёки были ликвидированы с применением консервативных способов лечения. Еще у 3 пациентов в отдаленном послеоперационном периоде были выявлены стриктуры анального канала. Которые так же были реканализированы с применением консервативных методов. Синдром низкой передней резекции в различной степени выявлен у 11 (34,4%) больных.

Заключение. Таким образом, предложенный способ наложения анастомоза и устройство для его осуществления позволяют герметично обтурировать прямую кишку ниже опухоли и формировать сверхнизкие колоанальные анастомозы в условиях абластики и асептики. При этом исключая тяжелых и травматичных дивульсий, являющихся дополнительным фактором, приводящим в последствии к развитию недостаточности анального сфинктера. Наряду с этим большая площадь соприкосновения анастомозируемых участков, создаваемая специальным устройством и изоляция их от кишечного содержимого в течение 6-7 суток позволяют уменьшить количество клинически значимых воспалительных осложнений и несостоятельств анастомоза.

Наложение сверхнизких J-образных и бококонецвых колоанальных анастомозов по предложенному способу позволяет снизить количество экстирпаций прямой кишки и создает условия для уменьшения рисков развития синдрома низкой передней резекции. Однако у 15,6% больных мужского пола с узким и высоким тазом, страдающих ожирением, наложение J-образного и бококонецвого колоанального анастомоза после сверхнизкой резекции прямой кишки по разработанному способу из-за ограниченного пространства становится невозможным.

Конфликт интересов. Конфликт интересов между авторами отсутствует.

Литература

1. Тотиков З.В., Тотиков В.З., Качмазов А.К. Способ формирования межкишечного анастомоза после низких передних резекций прямой кишки // Колопроктология. 2012. №3(41). С. 34–36.
2. Тотиков З.В., Тотиков В.З., Качмазов А.К., Медоев В.В., Калицова М.В. Способ наложения низких колоректальных и колоанальных анастомозов // Кубанский научный медицинский вестник. 2013. №4 (139). С. 107–109.
3. Тотиков В.З., Тотиков З.В., Миндзаева Е.Г., Слепушкин В.Д. Пути профилактики некоторых интра- и ранних послеоперационных осложнений у больных, оперированных на толстой кишке // Колопроктология. 2015. №2(52). С. 31–36.
4. Battersby N.J., How P., Moran B., Stelzner S., West N.P., Branagan G., Strassburg J., Quirke P., Tekkis P., Pedersen B.G., Gudgeon M., Heald B., Brown G. MERCURY II Study Group. Prospective Validation of a Low Rectal Cancer Magnetic Resonance Imaging Staging System and Development of a Local Recurrence Risk Stratification Model: The MERCURY II Study. // AnnSurg. 2016. Vol.4. P. 751–760. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001193.
5. Bianco F., Incollingo P., Falato A., De Franciscis S., Belli A., Carbone F., Gallo G., Fusco M., Romano G.M. Short stump and high anastomosis pull-through (SHiP) procedure for delayed coloanal anastomosis with no protective stoma for low rectal cancer // Updates Surg. 2021. Vol. 73(2). P. 495–502. DOI: 10.1007/s13304-021-01022-6.
6. Rahbari N.N., Weitz J., Hohenberger W. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International study group of rectal cancer. // Surgery. 2010. Vol.147(3). P. 339–351.
7. Ramage L., Mclean P., Simillis C., Qiu S., Kontovounisios C., Tan E., Tekkis P. Functional outcomes with handsewn versus stapled anastomoses in the treatment of ultralow rectal cancer // Updates Surg. 2018. Vol.70. P. 15–21.
8. Shaun Brown D.O., Margolin D.A., Altom L.K. Morbidity following coloanal anastomosis: a comparison of colonic J-pouch vs straight anastomosis. // Dis Colon Rectum. 2018. Vol. 61. P.156–161.

References

1. Totikov ZV, Totikov VZ, Kachmazov AK. Sposob formirovaniya mezhkishechnogo anastomoza posle nizkikh perednix rezekcij pryamoj kishki [Method of anastomosis creation for low anterior resection]. Koloproktologiya.2012;3:34-6. Russian.
2. Totikov ZV, Totikov VZ, Kachmazov AK, Medoev VV, Kalitsova MV. Sposob nalozheniya nizkikh kolorektal`ny`kh i koloanal`ny`kh anastomozov [Way of imposing low colorectal anastomosis]. Kubanskiy nauchny`y mediczinskij vestnik.2013;4:107-9. Russian.
3. Totikov VZ, Totikov ZV, Mindzaeva EG, Slepushkin VD. Puti profilaktiki nekotory`kh intra- i rannikh posleoperacziorny`kh oslozhnenij u bol`ny`kh, operirovanny`kh na tolstoj kishke [Some ways to prevent intra-and early postoperative complications in patients who were operated on colon]. Koloproktologiya.2015;2:31-6. Russian.
4. Battersby NJ, How P, Moran B, Stelzner S, West NP, Branagan G, Strassburg J, Quirke P, Tekkis P, Pedersen BG, Gudgeon M, Heald B, Brown G. MERCURY II Study Group. Prospective Validation of a Low Rectal Cancer Magnetic Resonance Imaging Staging System and Development of a Local Recurrence Risk Stratification Model: The MERCURY II Study. AnnSurg. 2016;4:751-60. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001193.
5. Bianco F, Incollingo P, Falato A, De Franciscis S, Belli A, Carbone F, Gallo G, Fusco M, Romano GM. Short stump and high anastomosis pull-through (SHiP) procedure for delayed coloanal anastomosis with no protective stoma for low rectal cancer. Updates Surg. 2021;73(2):495-502. DOI: 10.1007/s13304-021-01022-6.
6. Rahbari NN, Weitz J, Hohenberger W. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International study group of rectal cancer. Surgery. 2010;147(3):339-51.
7. Ramage L, Mclean P, Simillis C, Qiu S, Kontovounisios C, Tan E, Tekkis P. Functional outcomes with handsewn versus stapled anastomoses in the treatment of ultralow rectal cancer. Updates Surg. 2018;70(1):15-21.
8. Shaun Brown DO, Margolin DA, Altom LK. Morbidity following coloanal anastomosis: a comparison of colonic J-pouch vs straight anastomosis. Dis Colon Rectum. 2018;61:156-61.

Библиографическая ссылка:

Тотиков В.З., Тотиков З.В., Ибрагимов Л.А., Абдуразаков М.-С. А.-С. Сверхнизкая резекция прямой кишки с наложением оригинального ручного анастомоза // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №4. Публикация 1-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/1-10.pdf> (дата обращения: 27.07.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-1-10. EDN YYQSFK*

Bibliographic reference:

Totikov VZ, Totikov ZV, Ibragimov LA, Abdurzakov M -S.A-S. Sverhnizkaja rezekcija prjamoj kishki s nalozheniem original'nogo ruchnogo anastomoza [Ultra-low resection of the rectum with original manual anastomosis]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 July 27];4 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/1-10.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-1-10. EDN YYQSFK
* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/e2023-4.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после выгрузки полной версии журнала в eLIBRARY



**ФОРСАЙТ-ПРОЕКТ ПЕРВИЧНОЙ И ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ
ИНФАРКТА МОЗГА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА
С УЧЕТОМ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА**

Т.И. ДУТОВА*, И.Н. БАНИН**, Н.А. ЕРМОЛЕНКО**, Е.А. СУХИНИНА**

*БУЗ Воронежской области «Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1», проспект Патриотов, д.23, Воронеж, 394065, Россия

**ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Студенческая, д. 10, Воронеж, 394622, Россия

Аннотация. Введение. Множество исследований по изучению генетических факторов риска возникновения ишемического инсульта, доказывают мультифакториальность заболевания, когда в его развитии одновременно задействовано несколько генов, оказывающих детерминирующее влияние на различные звенья патогенеза. Выявление генетических предпосылок к развитию инсульта важный фактор его первичной и вторичной профилактики, особенно у лиц молодого и среднего возраста, имеющих отягощённую наследственность. **Цель исследования** – установить вклад факторов, выбранных среди генов-кандидатов тромбофильного спектра, иммунного ответа, тонуса сосудов для определения прогноза развития ишемического инсульта, разработать форсайт-проект первичной и вторичной профилактики заболевания. **Материалы и методы исследования.** Проанализированы генетические, клинические и лабораторные результаты обследования 280 человек. I группу составили пациенты с ИИ ($n=180$) в возрасте от 22 до 45 лет (средний возраст $33,4\pm 6,57$, в том числе 38 пациентов испытали повторный ИИ. II группа - пациенты с ИИ ($n=50$) в возрасте от 52 до 100 лет (средний возраст $73,4\pm 8,24$ года). Группу контроля - III группа, составили практически здоровые лица ($n=50$) в возрасте от 20 до 43 лет (средний возраст $31,5\pm 5,82$ год). Всем пациентам выполняли компьютерную томографию головного мозга, ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий, эхокардиографию. Всем исследуемым однократно выполнены анализы венозной крови для выявления генетических полиморфизмов системы гемостаза, иммунного ответа, эндотелиальной функции, липидного обмена. **Результаты и их обсуждение.** Выявлены значимые факторы, влияющие на прогноз развития ишемического инсульта на уровне полиморфизма генов контролирующих тонус сосудов: рецептора ангиотензина *IIAGTR1 (A1166C)*, G-белка бета 3 *GNB3 (C 825T)*, синтазы оксида азота *NOS3 (4b\4a)*, альфа-аддукцина *ADD1 (Gly460 Trp)*; контролирующие иммунный ответ: трансформирующего Фактора роста бета-1 *TGFb1 (Leu10Pro)*, интерлейкина-1b *IL-1b (C-511T)*, интерлейкина-6 *IL-6 (G-174 C)*, интерлейкина-10 *IL-10 (A-1082G)*, фактора некроза опухоли альфа *TNFA(G-238A)*; контролирующие уровень гомоцистеина метилентетрагидрофолатредуктазы *MTHFR (C677T)*, контролирующие систему гемостаза фибриногена *FGB (G-455A)*, ингибитора активатора плазминогена *PAI-1 (5G\4G)*: (статистическая вероятность влияния более 95%). Выявлены значимые гены, патологические полиморфизмы которых влияют на развитие повторного ишемического инсульта (более чем 95% вероятности): группы тонуса сосудов, контролирующие уровень артериального давления - ангиотензинпревращающего фермента *ACE(Ins\Del)*, G-белка бета 3 *GNB3 (C 825T)*, ренина *REN (C-5312 T)*, гены иммунного ответа: интерлейкина-10 *IL-10 (A-1082G)*, фактора некроза опухоли альфа *TNFA(G-308A)*, фактора некроза опухоли альфа *TNFA(G-238A)*; гены, контролирующие уровень гомоцистеина: метионин синтазы *MTR (A2756G)*, метилентетрагидрофолатредуктазы *MTHFR (C677T)*. Разработан порядок выполнения диагностических и лечебных мероприятий в случае выявления патологических полиморфизмов. **Заключение.** Наличие сведений о мутациях в генах пациентов, отвечающих за запуск тромбообразования, и адекватность иммунного ответа, позволяет повысить эффективность патогенетической терапии сосудистых катастроф. Знание пациента об особенностях своей генетики особенно важно, создание индивидуализированных схем дает возможность осуществлять первичную и вторичную профилактику ишемического инсульта

Ключевые слова: ишемический инсульт, молодой возраст, генетический полиморфизм, мутации.

DEVELOPMENT OF A FORESIGHT PROJECT ON THE PREVENTION
OF PRIMARY AND SECONDARY ISCHEMIC STROKE IN YOUNG PEOPLE DEPENDING
ON GENETIC POLYMORPHISM

T.I. DUTOVA*, I.N. BANIN*, N.A. ERMOLENKO**, E.A. SUKHININA**

*Voronezh City Clinical Hospital of Emergency Medical Care № 1,
Prospekt Patriotov, 23, Voronezh 394065, Russia;

**Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko,
Studencheskaya Str., 10, Voronezh 394622, Russia

Abstract. Introduction. A lot of studies on the investigation of genetic risk factors for stroke development demonstrate the multifactorial nature of the disease, i.e. several genes determining various stages of the disease pathogenesis are simultaneously involved in the development of the pathology. Revealing the genetic predisposition for stroke development is a significant factor in its primary and secondary prevention, especially in young and middle-aged people hereditary tainted. **The purpose of the study.** To establish the contribution of factors selected from the thrombophilic genes-candidates, immune response, and vascular tone to determine the prognosis of ischemic stroke; to develop a foresight project on primary and secondary prevention of the disease. **Materials and methods.** The genetic, clinical and laboratory results of 280 patients' examination have been analyzed. Group I consisted of patients with ischemic stroke (n=180) aged from 22 to 45 years (mean age is 33.4±6.570, including 38 patients experienced recurrent ischemic stroke. Group II comprised patients with ischemic stroke (n=50) aged from 52 to 100 years (mean age is 73.4±8.24 years). Group III (the Control one) covered virtually healthy individuals (n=50) aged from 20 to 43 years (average age is 31.5 ± 5.82 years). All patients underwent brain computed tomography, ultrasound examination of the brachiocephalic arteries, as well as echocardiography. All the subjects once underwent venous blood test to identify genetic polymorphisms of the hemostasis system, immune response, endothelial function, and lipid metabolism. **Results.** Significant factors affecting the prognosis of ischemic stroke at the level of polymorphism of genes controlling vascular tone - angiotensin receptor IIAGTR1 (A1166C), G-protein beta 3 GNB3 (C 825T), nitric oxide synthase NOS3 (4b\4a), alpha-adducin ADD1 (Gly460 Trp); controlling the immune response - transforming Growth Factor beta-1 TGFβ1 (Leu10Pro), interleukin-1b IL-1b (C-511T), interleukin-6 IL-6 (G-174 C), interleukin-10 IL-10 (A-1082G), tumor necrosis factor alpha TNFA(G-238A); controlling the level of homocysteine methylenetetrahydrofolate reductase MTHFR (C677T); controlling fibrinogen FGB (G-455A) hemostasis system, plasminogen activator inhibitor PAI-1 (5G\4G) (statistical probability of influence is more than 95%) have been identified. Significant genes have been identified whose pathological polymorphisms affect the development of recurrent ischemic stroke (more than 95% probability): vascular tone groups controlling blood pressure levels - angiotensin converting enzyme ACE(Ins\Del), G-protein beta 3 GNB3 (C 825T), renin REN (C-5312 T), immune response genes: interleukin-10 IL-10 (A-1082G), tumor necrosis factor alpha TNFA(G-308A), tumor necrosis factor alpha TNFA(G-238A); genes controlling homocysteine levels: methionine synthase MTR (A2756G), methylenetetrahydrofolate reductase MTHFR (C677T). The procedure for performing diagnostic and therapeutic measures in case of revealing some pathological polymorphisms has been developed. **Conclusion.** The availability of information about the mutations in the patients' genes responsible for triggering thrombosis and the adequacy of the immune response makes it possible to increase the effectiveness of pathogenetic therapy. The patients' knowledge of the specifics of their genetics is especially significant. Creation of personalized schemes of treatment makes it possible to carry out primary and secondary prevention of ischemic stroke.

Keywords: ischemic stroke, young age, genetic polymorphism, mutations.

Введение. В последние десятилетия достигнуты впечатляющие успехи в области молекулярной генетики человека, позволившие от формального описания законов наследования перейти к полной расшифровке человеческого генома. Молекулярная генетика создает базис для разработки адресных методов лечения, профилактики заболеваний и генетически обоснованной фармакотерапии.

В основе развития *ишемического инсульта* (ИИ) головного мозга лежат два основных процесса – атеросклероз и тромбоз сосудов церебрального бассейна. При этом следует обратить внимание на тот факт, что атеросклеротические изменения сосудов характерны для лиц пожилого возраста, у молодых пациентов наибольший вклад в формирование патологии вносят нарушения в системе коагуляции, приводящие к повышенному тромбообразованию [4, 6]. Патологические изменения в плазменном и тромбоцитарном звеньях гемостаза генетически детерминированы [11].

Согласно современным представлениям в патогенезе ИИ особую роль отводят генетическим факторам [3, 5]. Ряд исследователей утверждает, что гены медиаторов иммунной системы - иммунорегуляторных низкомолекулярных про- и противовоспалительных цитокинов, регулирующих системные вос-

палительные реакции организма, могут быть вовлечены в патофизиологические процессы, включая и атеросклеротические [3].

Понимание механизмов, лежащих в основе роли нейровоспаления при ишемическом инсульте, обеспечит важные направления для развития терапии и профилактики заболевания. Выявление как традиционных, так и более редких причин развития ИИ, особенно у лиц молодого возраста, имеет важное значение для первичной и вторичной профилактики заболевания, позволяет более грамотно подойти к выбору тактики лечения пациентов.

Цель исследования – установить вклад генетических факторов, в том числе регулирующих параметры тромбофильного профиля, иммунного ответа, тонуса сосудов в прогноз вероятности развития ишемического инсульта; разработать форсайт-проект первичной и вторичной профилактики заболевания с учетом наследственной предрасположенности.

Материалы и методы исследования. В течение шести лет на клинической базе ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России при Воронежской городской клинической больнице скорой медицинской помощи № 1 (2015 по 2021) годы выполнены комплексные обследования пациентов с ишемическим инсультом, в том числе исследования генетических полиморфизмов. Для формирования групп пациентов были разработаны критерии включения и исключения.

Критерии включения: возраст от 18 до 100 лет; диагноз «Инфаркт мозга» (МКБ 10 - I63); информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения: наличие общесоматических заболеваний в стадии обострения, онкологической патологии.

В соответствии с критериями включения и исключения в исследование вошло 280 пациентов. В зависимости от возраста установления клинического диагноза «инфаркт мозга» (ишемический инсульт ИИ) пациенты распределены по группам.

Группу I составили пациенты с ИИ ($n=180$) в возрасте от 22 до 45 лет (средний возраст $33,4 \pm 6,57$, женщины 55%, мужчины 45%), из них 38 пациентов (21,11 %) испытали повторный ИИ. *II группа* – пациенты с ИИ ($n=50$) в возрасте от 52 до 100 лет (средний возраст $73,4 \pm 8,24$ года, женщины 70%, мужчин 30%). *Группу контроля* – III группа, составили практически здоровые лица ($n=50$) в возрасте от 20 до 43 лет (средний возраст $31,5 \pm 5,82$ год), в том числе 45% женщин, 55% мужчин.

Всем пациентам выполняли компьютерную томографию (КТ) головного мозга на компьютерном томографе *Revolution EVO* (64 среза), ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий (УЗДС БЦА), эхокардиографию на аппарате *Vivid T9/Vivid T8 User Manual*.

Анализ крови для выявления генетических полиморфизмов определяли с помощью полимеразной цепной реакции в лаборатории «МедЛаб» (г. Санкт-Петербург) на амплификаторе «Герцик» от ООО ДНК-технология, амплификаторе с оптическим модулем *CFX96* от «Bio-Rad».

Тяжесть клинического течения ИИ оценивали по шкале *NIHSS*.

Все процедуры, выполненные в данном исследовании, соответствуют этическим стандартам Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующим изменениям или сопоставимым нормам этики.

Оценку достоверности различий показателей между группами выполняли с использованием непараметрического критерия Фишера. Статистически значимыми считали значения при более чем 95 % вероятности ($p < 0,05$). Для оценки значимости влияния генетических факторов на прогноз развития инсульта в группах исследования использовали множественный дисперсионный анализ (*ANOVA*).

Работа поддержана грантами Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере «Участник молодежного научно-инновационного конкурса» (УМНИК 2019, 2015 годы).

Результаты и их обсуждение. На первом этапе исследования, с использованием дисперсионного анализа, выявляли влияния патологических полиморфизмов на прогноз развития ИИ и риска повторного ИИ.

Из группы генов, контролирующих тонус сосудов выявлены статистически значимо влияющие на риск развития инфаркта мозга (более чем 95% вероятности): рецептора ангиотензина *11AGTR1*, G-белка бета 3 *GNB3*, синтазы оксида азота *NOS3*, альфа-аддуктина *ADD1* (табл.1).

Результаты дисперсионного анализа влияния полиморфизма генов на вероятность развития ИИ

| Название гена | Сумма квадратов | Среднеквадратическое отклонение | Распределение Фишера | Уровень значимости (<i>p</i>) |
|---|-----------------|---------------------------------|----------------------|---------------------------------|
| Гены, регулирующие тонус сосудов | | | | |
| рецептора ангиотензина <i>IIAGTR1 (A1166C)</i> | 29,2666 | 14,6333 | 7,78 | 0,0005* |
| <i>G</i> -белка бета 3 <i>GNB3 (C 825T)</i> | 32,0564 | 16,0282 | 8,52 | 0,0003* |
| синтазы оксида азота <i>NOS3 (4b\4a)</i> | 20,4628 | 10,2314 | 5,44 | 0,0049* |
| альфа - аддуцина <i>ADD1 (Gly460 Trp)</i> | 16,2758 | 8,1379 | 4,33 | 0,0143* |
| Гены, регулирующие иммунный ответ | | | | |
| трансформ. Фактора роста бета-1 <i>TGFb1 (Leu10Pro)</i> | 16,9684 | 8,4842 | 4,51 | 0,0120 |
| интерлейкина-1b <i>IL-1b (C-511T)</i> | 56,2886 | 28,1443 | 14,97 | 0,0000* |
| интерлейкина-6 <i>IL-6 (G-174 C)</i> | 36,8041 | 18,4021 | 9,79 | 0,0001* |
| интерлейкина-10 <i>IL-10 (A-1082G)</i> | 13,5921 | 6,79607 | 3,61 | 0,0285* |
| фактора некроза опухоли альфа <i>TNFA(G-238A)</i> | 51,2903 | 25,6451 | 13,64 | 0,0000* |
| Гены, регулирующие метаболизм гомоцистеина | | | | |
| метилентетрагидрофолатредуктазы <i>MTHFR (C677T)</i> | 18,5252 | 9,2626 | 4,93 | 0,0080* |
| Гены, регулирующие свёртывающую систему крови | | | | |
| фибриногена <i>FGB (G-455A)</i> | 44,5448 | 22,2724 | 11,84 | 0,0000* |
| ингибитора активатора плазминогена <i>PAI-1 (5G\4G)</i> | 29,1347 | 14,5674 | 7,75 | 0,0006* |
| интегрин альфа-2 <i>GPIa (C807T)</i> | 12,8882 | 6,44412 | 3,43 | 0,0342* |

Примечание: знаком * отмечены величины коэффициента статистической значимости при $p < 0,05$.

Из группы генов, контролирующих иммунный ответ статистически значимое влияние на развитие ИИ (более чем 95% вероятности) оказывали следующие: трансформирующего Фактора роста бета-1 *TGFb1*, интерлейкина-*b IL-1b*, интерлейкина-6 *IL-6*, интерлейкина-10 *IL-10*, фактора некроза опухоли альфа *TNFA*.

Из группы генов, контролирующих уровень гомоцистеина на развитие ишемического инсульта статистически значимое (более чем 95% вероятности) влияние выявлено у гена метилентетрагидрофолатредуктазы *MTHFR*.

Из группы генов, контролирующих систему гемостаза, к оказавшим значимое влияние относились мутации в генах фибриногена *FGB*, ингибитора активатора плазминогена.

Проверка вклада генетических факторов в развитие повторного ИИ показала, что статистически значимое влияние (более чем 95% вероятности) имели гены: группы тонуса сосудов, контролирующие уровень артериального давления - ангиотензинпревращающего фермента *ACE*, *G*-белка бета 3 *GNB3*, ренина *REN*, гены иммунного ответа: интерлейкина-10 *IL-10*, фактора некроза опухоли альфа *TNFA*, фактора некроза опухоли альфа *TNFA*; гены, контролирующие уровень гомоцистеина: метионин синтазы *MTR*, метилентетрагидрофолатредуктазы *MTHFR* (табл. 2).

Результаты теоретических расчетов подтверждаются данными реальной клинической практики, нам удалось выявить случай наследственной предрасположенности к развитию ишемического инсульта.

Клинический пример. Пациентка С. 44 г. Жалобы на выраженное головокружение, головную боль.

Анамнез заболевания: заболела остро – внезапно ослабли правые конечности, нарушилась речь. В течение одного часа симптоматика «разрешилась». Вызвана «скорая помощь» доставлена в БСМП№1, госпитализирована в БСМП№1 неврологическое отделение.

Результаты дисперсионного анализа влияния набора исследованных генетических факторов на развитие повторного ИИ

| Название гена | Сумма квадратов | Среднеквадратическое отклонение | Распределение Фишера | Уровень значимости (p) |
|--|-----------------|---------------------------------|----------------------|------------------------|
| ангиотензинпревращающего фермента ACE(Ins\Del) | 0,299847 | 0,149923 | 4,23 | 0,0158* |
| G-белка бета 3 GNB3 (C 825T) | 0,863221 | 0,431611 | 12,17 | 0,0000* |
| ренина REN (C-5312 T) | 0,804561 | 0,402281 | 11,34 | 0,0000* |
| интерлейкина-10 IL-10 (A-1082G) | 0,235628 | 0,117814 | 3,32 | 0,0379* |
| фактора некроза опухоли альфа TNFA(G-308A) | 0,264217 | 0,132108 | 3,72 | 0,0256* |
| фактора некроза опухоли альфа TNFA(G-238A) | 0,299447 | 0,149723 | 4,22 | 0,0158* |
| метионин синтазы MTR (A2756G) | 0,388772 | 0,194386 | 5,48 | 0,0047* |
| метилентетрагидрофолатредуктазы MTHFR (C677T) | 0,401288 | 0,200644 | 5,66 | 0,0040* |

Примечание: знаком * отмечены величины коэффициента статистической значимости при $p < 0,05$.

Анамнез жизни: Страдает гипертонической болезнью около 5 лет. Цифры АД 190\100-220\100 мм.рт.ст. 6 месяцев назад перенесла ишемический инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии, проведен тромболитис – пациентка с удовлетворительным восстановлением, вернулась к труду. Амбулаторно принимала гипотензивную терапию, антиагреганты (кардиомагнил), нейропротекторы.

Семейный анамнез отягощён – мать умерла от инсульта в возрасте 50 лет, отец от инфаркта в 47 лет. Имеет двоих детей – сыновья 18 и 20 лет. Сыновья от разных отцов. Старший сын страдает артериальной гипертонией с возраста 10 лет.

Объективно: Состояние средней тяжести. Правильного телосложения. Кожные покровы чистые, бледные. Тоны сердца приглушены, ритмичны. АД 130/80 мм рт. ст., пульс 76 в 1 мин. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. ЧДД 18 в 1 мин. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень и селезенка не пальпируются. Симптом «поколачивания» отрицательный. Стул ежедневный, оформленный. Мочепускание свободное, безболезненное. Температура тела 36,6 С.

В неврологическом статусе: Сознание ясное, ориентирована в себе, месте и времени. Речь сохранена. Менингеальных знаков нет. Зрачки $D=S$, прямая и содружественная реакция на свет сохранены. Движения глазных яблок в полном объеме. Беспокорство глазных яблок в крайних отведениях. Диплопии нет. Лицо симметрично. Слух сохранен. Глоточные рефлексы $D=S$ сохранены. Язык по средней линии. Монопарез в правой нижней конечности до 4-х баллов (последствия ИИ), в остальных конечностях активные и пассивные движения в полном объеме, сила 5 баллов. Мышечный тонус симметричный, не изменен. Глубокие рефлексы $S=D$, с рук живые, $S < D$, с ног живые. Патологических стопных знаков нет. Пальце-носовая проба неточно с 2х сторон. Коленно-пяточная проба с промахиванием с 2х сторон, хуже справа. В позе Ромберга пошатывание. Гемигипестезия справа (последствия ИИ). Дермографизм розовый. Расстройство функций тазовых органов не выявлено.

Диагноз: ЦВБ. Транзиторная ишемическая атака в бассейне левой средней мозговой артерии на фоне гипертонической болезни III, риск ССО4, церебрального атеросклероза, раннего восстановительного периода ишемического инсульта в бассейне левой средней мозговой артерии (август 2016г.)

У данной пациентки выявлена аспиринорезистентность (мутации на уровне гена тромбоцитарного рецептора фибриногена *GPIIIa*) что является очень важным моментом в профилактике сосудистых заболеваний. Через 6 месяцев после удачно проведенного тромболитиса возникает транзиторная ишемическая атака. Преобладают мутации в системе свёртывания крови. После перенесенного инсульта пациентка принимала кардиомагнил. Когда был получен данный анализ, пациентка была нами приглашена и назначен клопидогрель. Все события происходили в декабре 2016 года. По настоящее время пациентка наблюдается у нас, чувствует себя удовлетворительно, повторных эпизодов не наблюдалось.

У сыновей также преобладают изменения в системе свёртывания крови. Выявлена аспиринорезистентность. Даны рекомендации по первичной профилактике ИИ. Сведения о вариантах семейной предрасположенности к развитию ишемического инсульта можно встретить в научной литературе [9].

Нами разработана программа для операционной системы *Android* («Прогнозирование и индивидуализированная профилактика ишемического инсульта») внесена в реестр программ для ЭВМ, регистра-

ционный №2020663019 от 21.10.2020), позволяющая рассчитать риск возникновения ишемического инсульта, коэффициент прогнозирования риска развития повторного ишемического инсульта в зависимости от результатов ДНК-секвенирования на наличие генетической предрасположенности к «сосудистым катастрофам».

Таблица 3

Форсайт-проект первичной и вторичной профилактики ИИ у лиц молодого возраста в зависимости от генетического полиморфизма

| Патологический полиморфизм | Дали тактики профилактики развития ИИ |
|---|--|
| на уровне гена метилентетрагидрофолатредуктазы, контролирующего уровень гомоцистеина | анализ крови на уровень гомоцистеина, витамина B12, B6, фолиевой кислоты; при выявлении отклонений коррекция показателей |
| на уровне гена тромбоцитарного рецептора фибриногена GP III a, контролирующего аспиринорезистентность | не назначать аспирин в качестве первичной и вторичной профилактики |
| на уровне гена CYP2C19, гена эпоксид редуктазы витамина K, контролирующих эффективность варфарина | коррекция дозы препарата; для проведения эффективной и безопасной терапии варфарином начальная доза должна вычисляться по формуле (Sconce et al., 2005): $0,628 - 0.0135 \times (\text{возраст, лет}) - 0,240 \times (CYP*2) - 0.370 \times (CYP*3) - 0.241 \times (VKORC1) + 0.0162 \times (\text{рост, см})$, где CYP*2 и CYP*3 – это количество выявленных аллелей *2 и *3 в гене CYP2C9 соответственно, может быть равно 0, 1 или 2, а VKORC1 равно 1 для генотипа G/G, 2 для G/A и 3 для A/A. NB: расчет дозы можно проводить с помощью он-лайн-калькулятора (www.warfarindosing.org) или с помощью программы PharmSuite (pharmsuite.ru) |
| на уровне гена CYP2C19, контролирующего эффективность клопидогреля | возможно применение альтернативных антиагрегантных препаратов, например, прасугрел, тикагрелор, аспирин |
| на уровне гена NO-синтазы, контролирующего тонус сосудов | терапия препаратами, улучшающими тонус сосудов (диваза, L-аргинин). |
| на уровне гена АПФ, контролирующего уровень артериального давления | коррекция терапии с учётом принципов фармакогенетики: при низком содержании АПФ, ингибиторы АПФ не назначать. |
| на уровне гена ингибитора активатора плазминогена, контролирующего фибринолитическую активность крови | оценка уровня плазминогена, при выявлении нарушений – коррекция |
| на уровне гена аполипопротеина, контролирующего уровень холестерина | оценка уровня холестерина, липопротеидов высокой и низкой плотности, индекс атерогенности, при нарушении назначение корректирующей фармакотерапии |
| на уровне гена транспортёра анионов, контролирующего эффективность статинов | коррекция терапии с учётом принципов фармакогенетики, при выявлении статин-индуцированной миопатии снижение дозировки; пациентам с миопатией, миастенией – снижение дозировки |

Пользователь, с помощью интерфейса, вносит полученные в лаборатории сведения о наличии генетических мутаций. Далее, в автоматизированном режиме, рассчитывается величина коэффициента прогнозирования по полученным нами формулам, результат отображается на экране смартфона в форме сообщения о наличии или отсутствии вероятности развития ишемического инсульта.

На втором этапе работы, из перечня исследуемых генов были отобраны те полиморфизмы, контролирующие метаболические процессы, которые на современном этапе развития знаний могут быть скорректированы согласно принципам фармакогенетики. Исследуемым практически здоровым донорам и пациентам была рекомендована первичная и вторичная профилактика ИИ соответственно (табл. 3).

Обсуждение. Из результатов научных исследований известны ассоциации между наличием полиморфных вариантов генов систем свертывания крови, регуляции артериального давления, эндотелиальной дисфункции и ряда других с риском развития ишемического инсульта [1, 2, 7, 8].

В исследованиях показано, что полиморфизм 677C/T приводит к появлению термолabileного варианта фермента со сниженной активностью и сопровождается повышением уровня гомоцистеина в сыворотке крови. Гипергомоцистеинемия – независимый фактор риска развития инсульта [10].

В мета-анализе *Shilenok I, et al.* [12] показано, что носительство гомозиготного полиморфизма 4G/4G гена ингибитора активатора плазминогена (*SERPINE-1* или *PAI-1*) связано с выраженностью клинических проявлений ишемического инсульта и существенно увеличивают риск его развития.

Исследования частот встречаемости аллелей и генотипов функционально значимых однонуклеотидных полиморфизмов в генах *FGA*, *FGB*, *APOE*, *LPL*, *ACE* и *CMA1* в группе пациентов ишемическим инсультом и в контрольной группе лиц той же этнической принадлежности, сходной по полу и возрасту [3, 4] показали статистически значимые различия между группами. Комплексный анализ генетической предрасположенности с использованием алгоритма *APSampler* показал, что носительство аллеля (-491A) *APOE* является фактором предрасположенности к ишемическому инсульту ($p = 0,044$, ОШ 3,8, 95% ДИ 1,0–15,1). Соответственно, носительство генотипа (-491T/T) *APOE* связано с устойчивостью к ишемическому инсульту ($p = 0,044$, ОШ 0,26, 95% ДИ 0,07–1,0). Добавление носительства аллеля -249C *FGB* к этому генотипу улучшает протективные свойства сочетания, снижая значение p в 2 раза (ОШ 0,17, 95% ДИ 0,04–0,8). Выявлены еще два протективных сочетания: биаллельное (-427C) *APOE* + (1595G) *LPL* и триаллельное (-491C) *APOE* + (1595G) *LPL* + + (-1903G) *CMA1* (в обоих случаях $p = 0,0052$, ОШ 0,18, 95% ДИ 0,05–0,66). В целом, в формировании риска развития ишемического инсульта у русских пациентов вовлечены четыре гена – *APOE*, *FGB*, *LPL* и *CMA1*, причем у гена *APOE* – аллели двух полиморфных участков -491T и -427C [3, 4].

По нашим данным наиболее значимые гены, мутации в которых определяют прогноз развития ИИ: контролирующие тонус сосудов: рецептора ангиотензина *11AGTR1*, G-белка бета 3 *GNB3*, синтазы оксида азота *NOS3*, альфа-аддуцина *ADD1*; контролирующие иммунный ответ: трансформирующего Фактора роста бета-1 *TGFb1*, интерлейкина-1b *IL-1b*, интерлейкина-6 *IL-6*, интерлейкина-10 *IL-10*, фактора некроза опухоли альфа *TNFA*; контролирующие уровень гомоцистеина метилентетрагидрофолатредуктазы *MTHFR*, контролирующие систему гемостаза фибриногена *FGB*, ингибитора активатора плазминогена *PAI-1*.

Из исследуемых генов значимыми на развитие повторного ИИ: группы тонуса сосудов, контролирующие уровень артериального давления – ангиотензинпревращающего фермента *ACE*, G-белка бета 3 *GNB3*, ренина *REN*, гены иммунного ответа: интерлейкина-10 *IL-10*, фактора некроза опухоли альфа *TNFA*; гены, контролирующие уровень гомоцистеина: метионин синтазы *MTR*, метилентетрагидрофолатредуктазы *MTHFR*.

Исследования полиморфизма генов как фактора генетической предрасположенности к ишемическому инсульту открывают новые возможности в выявлении риска и выборе оптимальной терапии для каждого пациента [6].

Литература

1. Бочарова Ю.А. Ассоциация полиморфных вариантов гена каталитической субъединицы глутаматцистеинлигазы с клиническими характеристиками ишемического инсульта // Вестник РГМУ. 2021. №1. С. 20–25.
2. Изучение ассоциаций полиморфных вариантов генов липидного обмена и ангиогенеза с развитием первого ишемического инсульта / Шишкова В.Н., Ременник А.Ю., Валяева В.В. [и др.] // *Consilium Medicum*. 2019. №2. С. 48–52
3. Иммуногенетические механизмы развития ишемического инсульта: автореферат дисс. на соискание ученой степени к.м.н. / Смольков И.В. 2018.
4. Клинические особенности ишемических инсультов в молодом возрасте при носительстве полиморфизма метионин-синтазы-редуктазы A66G / Цыганенко О.В., Волкова Л.И., Алашеев А.М. [и др.] // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021. Т.13, №4. С. 25–29
5. Мубараков Ш.Р., Бобоев К.Т. Клинико-генетические параллели ишемического инсульта и полиморфизма гена ингибитора активатора плазминогена PAI // *Вестник экстренной медицины*. 2020. №6. С. 42–46
6. Отдаленная выживаемость больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, в различных возрастных группах в регистре Регион-М / Толпыгина С.Н., Загребельный А.В., Чернышева М.И. [и др.] // *Российский кардиологический журнал*. 2023. Т. 28, № 2. С. 7–13.
7. Brenner D., Labreuche J., Poirier O. Renin-angiotensin-aldosterone system in brain infarction and vascular death // *Ann. Neurol*. 2005. Vol. 58(1). P. 131–138.
8. Buyru N., Altinisik J., Somay G., Ulutin T. Factor V Leiden mutation in cerebrovascular disease // *Clin. Appl. Thromb. Hemost*. 2005. Vol. 11(3). P. 339–342.
9. Chang L.H., Chi N.F., Chen C.Y. Monogenic Causes in Familial Stroke Across Intracerebral Hemorrhage and Ischemic Stroke Subtypes Identified by Whole-Exome Sequencing // *Cell Mol Neurobiol*. 2023/ №43(6). P. 2769–2783. DOI:10.1007/s10571-022-01315-3
10. Dziannot-Pabijan D. Plasmin-a2-Antiplasmin Complexes in Acute Ischemic Stroke // *AdvClinExp Med*. 2006. №15. P. 797–801.
11. Ludhiadch A., Sulena, Singh S. Genomic Variation Affecting MPV and PLT Count in Association with Development of Ischemic Stroke and Its Subtypes [published online ahead of print, 2023 Jul 15] // *Mol Neurobiol*. 2023. №10. P. 101–102. DOI:10.1007/s12035-023-03460-2.

12. Shilenok I. SERPINE1 mRNA Binding Protein 1 Is Associated with Ischemic Stroke Risk: A Comprehensive Molecular-Genetic and Bioinformatics Analysis of SERBP1 SNPs // International journal of molecular sciences 2023. Vol. 24, №10. P. 8716. DOI:10.3390/ijms24108716

References

1. Bocharova JuA. Associaciya polimorfnyh variantov gena kataliticheskoj subedinicy glutamatcisteinligazy s klinicheskimi harakteristikami ishemicheskogo insul'ta [Association of polymorphic variants of the glutamate cysteine ligase catalytic subunit gene with clinical characteristics of ischemic stroke]. Vestnik RGMU. 2021;1:20-5. Russian.
2. Shishkova VN, Remennik AJu, Valjaeva VV. i dr. Izuchenie asociacij polimorfnyh variantov genov lipidnogo obmena i angiogeneza s razvitiem pervogo ishemicheskogo insul'ta [Study of associations of polymorphic variants of lipid metabolism and angiogenesis genes with the development of the first ischemic stroke]. Consilium Medicum. 2019;2: 48-52 Russian.
3. Smol'kov IV. Immunogeneticheskie mehanizmy razvitiya ishemicheskogo insul'ta [Immunogenetic mechanisms of ischemic stroke development: abstract diss. for the degree of Candidate of Medical Sciences]: avtoreferat diss. na soiskanie uchenoj stepeni k.m.n. 2018. Russian.
4. Cyganenko OV, Volkova LI, Alashev AM. i dr. Klinicheskie osobennosti ishemicheskikh insul'tov v molodom vozraste pri nositel'stve polimorfizma metionin-sintazy-reduktazy A66G [Clinical features of ischemic strokes at a young age with the carrier polymorphism of methionine synthase-reductase A66G]. Nevrologija, nejropsihiatrija, psihosomatika. 2021;13(4):25-9 Russian.
5. Mubarakov ShR, Boboev KT. Kliniko-geneticheskie paralleli ishemicheskogo insul'ta i polimorfizma gena ingibitora aktivatora plazminogena PAI [Clinical and genetic parallels of ischemic stroke and plasminogen activator inhibitor PAI gene polymorphism]. Vestnik jekstrennoj mediciny. 2020;6:42-6 Russian.
6. Tolpygina SN, Zagrebel'nyj AV, Chernysheva MI i dr. Otdalennaja vyzhivaemost' bol'nyh, perenessih ostroe narushenie mozgovogo krovoobrashhenija, v razlichnyh vozrastnyh gruppah v registre Region-M [Long-term survival of patients with acute cerebrovascular accident in various age groups in the Region-M register]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2023;28(2):7-13. Russian.
7. Brenner D, Labreuche J, Poirier O. Renin-angiotensin-aldosterone system in brain infarction and vascular death. Ann. Neurol. 2005;58(1):131-8.
8. Buyru N, Altinisik J, Somay G, Ulutin T. Factor V Leiden mutation in cerebrovascular disease. Clin. Appl. Thromb. Hemost. 2005;11(3):339-42.
9. Chang LH, Chi NF, Chen CY. Monogenic Causes in Familial Stroke Across Intracerebral Hemorrhage and Ischemic Stroke Subtypes Identified by Whole-Exome Sequencing. Cell Mol Neurobiol. 2023;43(6):2769-783. DOI:10.1007/s10571-022-01315-3
10. Dziannot-Pabijan D. Plasmin-a2-Antiplasmin Complexes in Acute Ischemic Stroke. AdvClinExp Med. 2006;15:797-801.
11. Ludhiadch A, Sulena, Singh S. Genomic Variation Affecting MPV and PLT Count in Association with Development of Ischemic Stroke and Its Subtypes [published online ahead of print, 2023 Jul 15]. Mol Neurobiol. 2023;10:101-2. DOI:10.1007/s12035-023-03460-2.
12. Shilenok I. SERPINE1 mRNA Binding Protein 1 Is Associated with Ischemic Stroke Risk: A Comprehensive Molecular-Genetic and Bioinformatics Analysis of SERBP1 SNPs. International journal of molecular sciences 2023;24(10):8716. DOI:10.3390/ijms24108716

Библиографическая ссылка:

Дутова Т.И., Банин И.Н., Ермоленко Н.А., Сухина Е.А. Форсайт-проект первичной и вторичной профилактики инфаркта мозга у лиц молодого возраста с учетом вариабельности генетического полиморфизма // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №4. Публикация 1-11. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/1-11.pdf> (дата обращения: 29.08.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-1-11. EDN LILQTQ*

Bibliographic reference:

Dutova TI, Banin IN, Ermolenko NA, Sukhinina EA. Forsajt-proekt pervichnoj i vtorichnoj profilaktiki infarkta mozga u lic mladogo vozrasta s uchedom variabel'nosti geneticheskogo polimorfizma [Development of a foresight project on the prevention of primary and secondary ischemic stroke in young people depending on genetic polymorphism]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 Aug 29];4 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/1-11.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-1-11. EDN LILQTQ

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/e2023-4.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY



ЗАГРЯЗНЕНИЕ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА ФОРМАЛЬДЕГИДОМ И РИСК ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ

Е.А. ТАФЕЕВА*, О.А. ФРОЛОВА**, Н.Х. ДАВЛЕТОВА****, А.С. РАДЧЕНКО*

*Казанский государственный медицинский университет,

ул. Бутлерова, д. 49, г. Казань, 420012, Россия, e-mail: tafeeva@mail.ru

**Казанская государственная медицинская академия, ул. Бутлерова, д. 36, г. Казань, 420012, Россия

***Поволжский государственный университет физической культуры, спорта и туризма,
Деревня Универсиады, д.35, г. Казань, 420010, Россия

Аннотация. Цель исследования – оценка уровня загрязнения атмосферного воздуха г. Казани формальдегидом и риска здоровью населения. **Материал и методы исследования.** Уровень загрязнения атмосферного воздуха г. Казани оценивался по результатам натурных исследований качества атмосферного воздуха, проведенных в период 2017-2021 гг. в рамках социально-гигиенического и экологического мониторинга. Проведены расчеты по оценке неканцерогенного и канцерогенного рисков здоровью населения, обусловленного загрязнением атмосферного воздуха формальдегидом. **Результаты и их обсуждение.** Ведущим источником загрязнения атмосферного воздуха является автотранспорт, на долю которого приходится порядка 70% от общего объема выбросов. Среднегодовое содержание формальдегида за весь изученный период превышает допустимые уровни. Максимальное содержание формальдегида, превышающее ПДК в 5,3 раза, отмечалось в 2021 г. В формировании высокого уровня загрязнения атмосферного воздуха значительную роль играют метеоусловия. Территория г. Казани относится к зоне повышенного потенциала загрязнения атмосферы, большую часть времени года здесь наблюдаются неблагоприятные для рассеивания загрязняющих веществ метеоусловия. Наиболее высокие концентрации формальдегида регистрируются в летнее время, что, вероятно, связано с увеличением интенсивности фотохимических реакций, происходящих в атмосфере. Максимальные разовые концентрации отмечались в июле, а наименьшие - в холодное время года (ноябрь – февраль). Риск развития неканцерогенных эффектов, обусловленных воздействием формальдегида, оценивается как высокий ($HQ=4,2$). Величина канцерогенного риска составила 1,66-Е04, что соответствует пороговому уровню риска, неприемлемому для населения в целом. **Заключение.** Значительную роль в создании высоких концентраций формальдегида в атмосферном воздухе играют вторичные антропогенные источники и неблагоприятные для рассеивания загрязняющих веществ метеоусловия, что требует необходимости разработки и реализации мероприятий, направленных на снижение загрязнения атмосферного воздуха веществами, являющимися прекурсорами формальдегида (углеводороды, летучие органические соединения), а также веществами, участвующими в фотохимических реакциях с образованием формальдегида (диоксид азота, озон).

Ключевые слова: атмосферный воздух, загрязнение, источники, трансформация, формальдегид, риск, здоровье.

FORMALDEHYDE OUTDOOR AIR POLLUTION AND POPULATION HEALTH RISK

E.A TAFEEVA*, O.A. FROLOVA**, N.Kh. DAVLETOVA****, A.S. RADCHENKO*

*Kazan State Medical University, Butlerov Str., 49, Kazan, 420012, Russia, e-mail: tafeeva@mail.ru

**Kazan State Medical Academy, Butlerov Str., 36, Kazan, 420012, Russia

***Volga State University of Physical Culture, Sports and Tourism,
Universiade village, 35, Kazan, 420010, Russia

Abstract. The research purpose is to determine the level of outdoor air pollution in Kazan with formaldehyde and the risk to public health. **Materials and research methods.** The level of outdoor air pollution in Kazan was assessed based on the results of studies of outdoor air quality conducted in the period 2017-2021 within the framework of socio-hygienic and environmental monitoring. An assessment of non-carcinogenic and carcinogenic risks to public health caused by formaldehyde outdoor air pollution was carried out. **Results and its discussion.** The leading source of outdoor air pollution is motor transport, which accounts for about 70% of total emissions. The average annual formaldehyde content for the entire studied period exceeds acceptable levels. The maximum average annual formaldehyde content exceeding the hygienic standard by 5.3 times was noted in 2021. Weather conditions play a significant role in the formation of a high level of atmospheric air pollution. The territory of Kazan belongs to the zone of increased potential of atmospheric pollution, most of the time of

the year there are unfavorable weather conditions for the dispersion of pollutants. The highest concentrations of formaldehyde are recorded in the summer, which is probably due to an increase in the intensity of photochemical reactions occurring in the atmosphere. The maximum single concentrations were observed in July, and the lowest - in the cold season (November – February). **Conclusion.** Secondary anthropogenic sources and adverse weather conditions for the dispersion of pollutants are of great importance in creating high concentrations of formaldehyde in the outdoor air. It is necessary to develop and implement measures aimed at reducing atmospheric air pollution with substances that are precursors of formaldehyde (hydrocarbons, volatile organic compounds), as well as substances involved in photochemical reactions with the formation of formaldehyde (nitrogen dioxide, ozone).

Keywords: outdoor air, pollution, sources, transformation, formaldehyde, risk, health.

Введение. Неудовлетворительное качество атмосферного воздуха в ряде городов *Российской Федерации* (РФ) является актуальной проблемой, имеющей социальное, экологическое и гигиеническое значение, влияющей на риски для здоровья населения и требует решения на государственном, региональном и муниципальном уровнях [5, 8, 14]. В современных условиях одним из ведущих загрязнителей атмосферного воздуха городов РФ является формальдегид. По данным Федеральной службы по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды в РФ за период 2017-2021 гг. средние за год концентрации формальдегида увеличились на 6%, а количество выбросов формальдегида от стационарных источников увеличилось на 39% [12]. В целом по городам РФ, где ведется мониторинг содержания формальдегида в атмосферном воздухе, среднегодовая концентрация в 2021 г. составила 3,1 ПДК. Средние же за год концентрации превысили 1 ПДК в 151 городе РФ, а численность населения, проживающего в таких условиях, составила 59,1 млн. человек [2]. Источниками поступления формальдегида являются как стационарные источники (промышленные предприятия), так и передвижные (автотранспорт). Однако, выбросы формальдегида, обусловленные техногенными источниками, незначительны, и не могут объяснить наблюдаемые его высокие концентрации в воздухе многих городов [7]. Формальдегид является продуктом трансформации различных классов органических соединений (алканов, алкенов, альдегидов, спиртов и др.), поэтому содержание формальдегида в воздухе зависит от количества и разнообразия летучих органических соединений. Создание высоких концентраций формальдегида возможно в местах выброса метана, что необходимо учитывать при интерпретации многолетних изменений концентраций формальдегида. Вклад фотохимического образования формальдегида может существенно превышать прямую эмиссию от природных, промышленных, мобильных и сельскохозяйственных источников. Содержание формальдегида в атмосферном воздухе носит сезонный и суточный характер и зависит от метеорологических факторов. В дневное время и летний период с повышенной температурой и солнечной активностью концентрация формальдегида значительно возрастает [17].

Формальдегид – вещество 2 класса опасности, при ингаляционном поступлении критическими органами и системами являются органы дыхания, глаза, иммунная система [15]; он обладает общетоксическим, раздражающим и аллергенным действием. При этом формальдегид может не только непосредственно вызывать развитие аллергии, но и провоцировать возникновение аллергических реакций на другие аллергены [10]. Формальдегид в составе смесей загрязняющих веществ может оказывать комбинированное действие. Эффект суммации отмечается при одновременном присутствии в воздухе формальдегида с веществами в следующих комбинациях: аммиак; сероводород; диоксид азота, гексан, оксид углерода; ацетон, фурфурол, фенол; озон, диоксид азота [13]. *Международное агентство по изучению рака* (МАИР) в 2004 г. классифицировало формальдегид как весьма вероятный канцероген для человека (группа 2А). Согласно классификации *Агентства по охране окружающей среды США* (EPA) формальдегид относится к группе В1 (вероятный канцероген для человека). В различных исследованиях показано, что в настоящее время формальдегид является наиболее значимым загрязнителем атмосферного воздуха, формирующим повышенный (неприемлемый) уровень канцерогенного риска для населения [1,9,11,18,20,23]. С воздействием формальдегида связывают повышенный риск развития рака носоглотки и лейкемии [19,22]. Формальдегид обладает генотоксическим и цитотоксическим действием, вызывая повреждение ДНК и хромосомные изменения. Повышенная нестабильность генома из-за генотоксичных химических веществ может увеличить риск развития рака [4,21].

Цель исследования – оценка уровня загрязнения атмосферного воздуха г. Казани формальдегидом и риска здоровью населения.

Материалы и методы исследования. Для оценки уровня загрязнения атмосферного воздуха г. Казани были использованы результаты натурных исследований качества атмосферного воздуха за период 2017-2021 гг., выполненные лабораториями ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан (Татарстан)» в рамках *социально-гигиенического мониторинга* (СГМ); ФБУЗ «Управление по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды Республики Татарстан», материалы Государственных докладов о состоянии природных ресурсов и об охране окружающей среды Республики Татарстан за 2017-2021 гг. Уровень загрязнения атмосферного воздуха формальдегидом определялся в соот-

ветствии с Руководящим документом РД 52.04.667-2005 «Документы о состоянии загрязнения атмосферы в городах для информирования государственных органов, общественности и населения. Общие требования к разработке, построению, изложению и содержанию» [16]. Были использованы максимально разовые концентрации, рассчитаны среднегодовые концентрации (среднее арифметическое значение разовых концентраций, полученных в течение года), величины *стандартного индекса* (СИ) (отношение максимальной концентрации к ПДК).

Расчет и оценка риска проводилась в соответствии с Р 2.1.10.1920-04 «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду» [15], при этом была использована средняя многолетняя концентрация формальдегида (за период 2017-2021 гг.). Для оценки риска развития неканцерогенных эффектов был рассчитан *коэффициент опасности* (НО); оценка индивидуального канцерогенного риска проводилась на основе расчета единичного риска с учетом значения фактора канцерогенного потенциала; на основе индивидуального канцерогенного риска был проведен расчет популяционного канцерогенного риска. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы *Microsoft Excel 2017*.

Результаты и их обсуждение. Источниками загрязнения атмосферного воздуха в г. Казани являются промышленные предприятия и автомобильный транспорт. Основной вклад в суммарный объем выбросов от стационарных источников вносят такие крупные предприятия города, как ОАО «Казаньоргсинтез», АО «Казэнерго», ТЭЦ-1,2,3 и др. Объем выбросов от стационарных источников за анализируемый период составил от 28,1 тыс. т в 2021 г. до 32,4 тыс. т в 2017 г. В структуре выбросов от стационарных источников среди загрязняющих веществ наибольший удельный вес (около 50%) приходится на углеводороды и летучие органические соединения, при фотохимическом окислении которых происходит вторичное образование формальдегида. Однако ведущим источником загрязнения в современных условиях в г. Казани является автомобильный транспорт, на долю которого приходится порядка 70% от общего объема выбросов. В выбросах автотранспорта среди продуктов неполного сгорания всегда присутствует формальдегид; наибольшее образование его происходит при использовании газового и дизельного топлива [17].

Наблюдения за качеством атмосферного воздуха в городе, включая контроль содержания формальдегида, осуществляются на 10 стационарных *постах государственной службы наблюдений* (ПНЗ) за состоянием окружающей среды по полной программе (4 раза в сутки). 7 из 10 постов расположены в жилых районах города, 2 – вблизи промышленных предприятий, 1 – вблизи автомагистрали с интенсивным транспортным движением. В рамках системы СГМ наблюдения ведутся в 15 мониторинговых точках, расположенных в жилой зоне вблизи автомобильных дорог. Проведенные исследования показали, что в период 2017-2020 гг. уровень загрязнения атмосферного воздуха в г. Казани (по показателю ИЗА₅) характеризовался как повышенный, а в 2021 г. – высокий (табл. 1). При этом увеличение уровня загрязнения атмосферного воздуха связано не с ростом количества выбросов, а с изменениями в санитарном законодательстве. Так, в период до 2020 г. включительно при оценке среднегодовой концентрации формальдегида в качестве гигиенического норматива использовалась среднесуточная ПДК (0,01 мг/м³), а в 2021 г. утверждена среднегодовая ПДК, составляющая 0,003 мг/м³ [13]. При сравнении среднегодовой концентрации формальдегида с данным нормативом, обеспечивающим допустимые (приемлемые) уровни риска при хроническом (не менее 1 года) воздействии, можно сделать вывод о том, что за весь анализируемый период среднегодовое содержание формальдегида превышает допустимые уровни. Максимальное содержание формальдегида, превышающее ПДК в 5,3 раза, отмечалось в 2021 г.

Таблица 1

Качество атмосферного воздуха в г. Казани

| Показатели | 2017 г. | 2018 г. | 2019 г. | 2020 г. | 2021 г. |
|---|------------|------------|------------|------------|---------|
| Уровень загрязнения (по показателю ИЗА ₅) | повышенный | повышенный | повышенный | повышенный | высокий |
| Среднегодовая концентрация формальдегида, мг/м ³ | 0,01 | 0,01 | 0,015 | 0,012 | 0,016 |
| Стандартный индекс, СИ | 6,5 | 8,3 | 9,0 | 4,8 | 8,4 |

В формировании уровня загрязнения атмосферного воздуха наряду с поступлением выбросов от стационарных и подвижных источников существенное влияние оказывают метеорологические условия, определяющие условия рассеивания загрязняющих веществ. Следует отметить, что территория г. Казани относится к зоне повышенного потенциала загрязнения атмосферы, большую часть времени года здесь наблюдаются ограниченно благоприятные или неблагоприятные метеоусловия для рассеивания загрязняющих веществ [3]. Средняя скорость ветра за изученный период характеризуется как слабая, отмечает-

ся значительный удельный вес повторяемости штиля. Повторяемость приземных инверсий температуры, затрудняющих рассеивание выбросов автотранспорта, составляет $26,8 \pm 7,1\%$; среднее число дней с неблагоприятными метеоусловиями - 177 ± 28 (табл. 2).

Таблица 2

Метеорологические условия рассеивания загрязняющих веществ в г. Казани

| Показатели | 2017 г. | 2018 г. | 2019 г. | 2020 г. | 2021 г. |
|---|---------|---------|---------|---------|---------|
| Число дней с неблагоприятными метеоусловиями | 132 | 185 | 208 | 172 | 190 |
| Скорость ветра, м/с | 1,9 | 2,0 | 2,0 | 1,9 | 1,9 |
| Повторяемость ветров со скоростью 0-1 м/с, % | 36 | 36 | 38 | 40 | 37 |
| Повторяемость приземных инверсий температуры, % | 37 | 27 | 18 | 29 | 23 |

Наиболее высокие концентрации формальдегида регистрируются в летнее время, что, вероятно, связано с увеличением интенсивности фотохимических реакций, происходящих в атмосфере. Максимальные величины СИ, приведенные в табл. 1, отмечались именно в летний период (в июле). Наиболее низкое содержание формальдегида отмечалось в холодное время года (ноябрь – февраль). Полученные нами данные о сезонных изменениях содержания формальдегида в атмосферном воздухе согласуются с результатами других исследований [6,17,23]. Максимальные разовые концентрации за анализируемый период регистрировались в разных районах города. Так, в 2017 и 2018 гг. максимальная концентрация была зафиксирована на ПНЗ №15; в 2019 г. – на ПНЗ №7 (данные посты расположены в жилых районах города); в 2020 г. – на посту, расположенном вблизи автомагистрали с интенсивным транспортным движением (ПНЗ №3), в 2021 г. – на посту, расположенном вблизи промышленного предприятия (ПНЗ №6).

Проведенные нами расчеты риска развития неканцерогенных эффектов, обусловленных воздействием формальдегида, содержащегося в атмосферном воздухе, показали, что величина коэффициента опасности HQ составляет 4,2, что оценивается как высокий уровень риска ($HQ > 3.0$). Величина канцерогенного риска, обусловленная воздействием формальдегида, составила $1,66 \cdot 10^4$, что соответствует настораживающему уровню риска, неприемлемому для населения в целом. Величина популяционного канцерогенного риска, отражающего дополнительное число заболеваний злокачественных новообразований, способных возникнуть на протяжении жизни вследствие воздействия формальдегида, составила 208. Неопределенность проведенной оценки риска обусловлена использованием в расчете единичного риска стандартных значений массы тела, суточного потребления воздуха, среднегодовых концентраций формальдегида, полученных в рамках осуществления экологического мониторинга за качеством атмосферного воздуха в г. Казани за период 2017-2022 гг.

Заключение. Таким образом, население г. Казани проживает в условиях высокого уровня загрязнения атмосферного воздуха, а формальдегид является одним из приоритетных загрязнителей, формирующих как высокий уровень риска развития неканцерогенных эффектов для здоровья, так и неприемлемый уровень канцерогенного риска. Значительную роль в создании высоких концентраций формальдегида в атмосферном воздухе играют вторичные антропогенные источники и неблагоприятные для рассеивания загрязняющих веществ метеоусловия, что требует необходимости разработки и реализации мероприятий, направленных на снижение загрязнения атмосферного воздуха веществами, являющимися прекурсорами формальдегида (углеводороды, летучие органические соединения), а также веществами, участвующими в фотохимических реакциях с образованием формальдегида (диоксид азота, озон).

Литература

1. Бакиров А.Б., Сулейманов Р.А., Валеев Т.К., Бактыбаева З.Б., Рахматуллин Н.Р., Степанов Е.Г., Давлетнуров Н.Х. Эколого-гигиеническая оценка канцерогенного риска здоровью населения техногенных территорий республики Башкортостан // Медицина труда и экология человека. 2018. №3. С. 5–12.
2. Государственный доклад о состоянии и об охране окружающей среды Российской Федерации в 2021 году. URL: <https://2021.ecology-gosdoklad.ru> (дата обращения: 15.02.2023).
3. Давлетова Н.Х., Тафеева Е.А. Влияние природно-климатических условий на качество воздуха и риски для здоровья в районах размещения открытых спортивных объектов (на примере г. Казани) // Анализ риска здоровью. 2018. № 1. С. 39–46. DOI: 10.21668/health.risk/2018.1.05.
4. Еремина Н.В., Жанатаев А.К., Дурнев А.Д. Генотоксические биомаркеры у сотрудников патологоанатомических лабораторий, работающих с формальдегидом (систематический обзор) // Гигиена и санитария. 2020. Т.99, №8. С.792–802. DOI: 10.47470/0016-9900-2020-99-8-792-802.

5. Клейн С.В., Попова Е.В. Гигиеническая оценка качества атмосферного воздуха г. Читы – приоритетной территории федерального проекта «Чистый воздух» // Здоровье населения и среда обитания. 2020. №12 (333). С.16–22. DOI: 10.35627/2219-5238/2020-333-12-16-22
6. Кокош Ю.Г., Какарека С.В. Сезонная динамика содержания формальдегида в атмосферном воздухе городов Беларуси // Природопользование. Институт природопользования НАН Беларуси. 2019. № 1. С. 28–36.
7. Крупнова Т.Г., Ракова О.В., Кочегоров В.М., Тетерина Е.В., Бондаренко К.А., Сайфуллин А.Ф., Терехов С.Н. Проблема анализа содержания формальдегида в атмосферном воздухе и идентификации источников (на примере города Челябинска) // Вестник ЮУрГУ. Серия «Химия». 2022. Т. 14, № 3. С. 139–150. DOI: 10.14529/chem220315.
8. Кузьмин С.В., Додина Н.С., Шашина Т.А., Кислицин В.А., Пинигин М.А., Бударина О.В. Воздействие атмосферных загрязнений на здоровье населения: диагностика, оценка и профилактика // Гигиена и санитария. 2022. Т.101, №10. С. 1145–1150. DOI: 10.47470/0016-9900-2022-101-10-1145-1150.
9. Май И.В., Клейн С.В., Максимова Е.В., Балашов С.Ю., Цинкер М.Ю. Гигиеническая оценка ситуации и анализ риска для здоровья населения как информационная основа организации мониторинга и формирования комплексных планов воздухоохраных мероприятий федерального проекта «Чистый воздух» // Гигиена и санитария. 2021. Т.100, №10. С. 1043–1051. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-10-1043-1051.
10. Малышева А.Г., Калинина Н.В., Юдин С.М. Химическое загрязнение воздушной среды жилых помещений как фактор риска здоровью населения // Анализ риска здоровью. 2022. №3. С. 72–82. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.06.
11. Мьякишева Ю. В., Михайлюк Н. А., Федосейкина И. В., Халитова Ю. А., Дудина А. И. Комплексная оценка влияния основных источников выбросов загрязняющих веществ на качество атмосферного воздуха Куйбышевского района городского округа Самара // Экология человека. 2021. №12. С.56–64. DOI: 10.33396/1728-0869-2021-12-56-64.
12. Обзор состояния и загрязнения окружающей среды в Российской Федерации за 2021 год. URL: https://www.meteorf.gov.ru/upload/iblock/943/Обзор%202021_для%20сайта.pdf (дата обращения: 15.02.2023).
13. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28 января 2021 г. № 2 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания». URL: <https://internet.garant.ru/#/document/400274954/paragraph/134/> (дата обращения: 15.02.2023).
14. Ракитский В.Н., Авалиани С.Л., Новиков С.М., Шашина Т.А., Додина Н.С., Кислицин В.А. Анализ риска здоровью при воздействии атмосферных загрязнений как составная часть стратегии уменьшения глобальной эпидемии неинфекционных заболеваний // Анализ риска здоровью. 2019. №4. С.30–36. DOI: 10.21668/health.risk/2019.4.03.
15. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. Р 2.1.10.1920-04 (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 5 марта 2004 г.). URL: <https://internet.garant.ru/#/document/4181873/paragraph/20364/> (дата обращения: 24.02.2023).
16. Руководящий документ РД 52.04.667-2005 «Документы о состоянии загрязнения атмосферы в городах для информирования государственных органов, общественности и населения. Общие требования к разработке, построению, изложению и содержанию» (утв. Федеральной службой по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды 1 февраля 2006 г.). URL: <https://internet.garant.ru/#/document/70467682/paragraph/49> (дата обращения: 24.02.2023).
17. Халиков С.В. Формальдегид в атмосферном воздухе: источники поступления и пути удаления // Экологическая химия. 2019. Т.28, №6. С. 307–317.
18. Hadei M., Hopke P.K., Rafiee M., Rastkari N., Yarahmadi M., Kermani M., Shahsavani A. Indoor and outdoor concentrations of BTEX and formaldehyde in Tehran, Iran: effects of building characteristics and health risk assessment // Environ Sci Pollut Res Int. 2018. №25(27). P. 27423-27437. DOI: 10.1007/s11356-018-2794-4.
19. Kang D.S., Kim H.S., Jung J.H., Lee C.M., Ahn Y.S., Seo Y.R. Formaldehyde exposure and leukemia risk: a comprehensive review and network-based toxicogenomic approach // Genes Environ. 2021. №43(1). P. 13. DOI: 10.1186/s41021-021-00183-5.
20. Morello-Frosch R.A., Woodruff T.J., Axelrad D.A., Caldwell J.C. Air toxics and health risks in California: the public health implications of outdoor concentrations // Risk Anal. 2000. №20(2). P. 273–291. DOI: 10.1111/0272-4332.202026.
21. Protano C., Buomprisco G., Cammalleri V., Pocino R.N., Marotta D., Simonazzi S., Cardoni F., Petyx M., Iavicoli S., Vitali M. The Carcinogenic Effects of Formaldehyde Occupational Exposure: A Systematic Review // Cancers (Basel). 2021. №14(1). P. 165. DOI: 10.3390/cancers14010165.

22. Vardoulakis S., Giagloglou E., Steinle S., Davis A., Sleuwenhoek A., Galea K.S., Dixon K., Crawford J.O. Indoor Exposure to Selected Air Pollutants in the Home Environment: A Systematic Review // *Int J Environ Res Public Health*. 2020. №17(23). P. 8972. DOI: 10.3390/ijerph17238972.

23. Zhang H., Zheng Z., Yu T., Liu C., Qian H., Li J. Seasonal and diurnal patterns of outdoor formaldehyde and impacts on indoor environments and health // *Environ Res*. 2022. №205. P. 112550. DOI: 10.1016/j.envres.2021.112550.

References

1. Bakirov AB, Sulejmanov RA, Valeev TK, Baktybaeva ZB, Rahmatullin NR, Stepanov EG, Davletnurov NH. Jekologo-gigienicheskaja ocenka kancerogenogo riska zdorov'ju naselenija tehnogennyh territorij respubliki Bashkortostan [Ecological-hygienic assessment of human carcinogenic health risk of technogenic territories in the Republic of Bashkortostan]. *Medicina truda i jekologija cheloveka*. 2018;3:5-12. Russian.

2. Gosudarstvennyj doklad o sostojanii i ob ohrane okruzhajushhej sredy Rossijskoj Federacii v 2021 godu [State report on the state and environmental protection of the Russian Federation in 2021]. Russian. Available from: <https://2021.ecology-gosdoklad.ru/>.

3. Davletova NH, Tafeeva EA. Vlijanie prirodno-klimaticheskikh uslovij na kachestvo vozduha i riski dlja zdorov'ja v rajonah razmeshhenija otkrytyh sportivnyh ob#ektov (na primere g. Kazani) [Influence exerted by natural-climatic conditions on air quality on areas where open-air sport facilities are located (on the example of Kazan)]. *Analiz riska zdorov'ju*. 2018;1:39-46. DOI: 10.21668/health.risk/2018.1.05. Russian.

4. Eremina NV, Zhanataev AK, Durnev AD. Genotoksicheskie biomarkery u sotrudnikov patologoanatomicheskikh laboratorij, rabotajushhij s formal'degidom (sistemicheskij obzor) [Genotoxic biomarkers in employees of pathomorphological laboratories working with formaldehyde (systematic review)]. *Gigiena i sanitarija*. 2020; 99(8):792-802. DOI: 10.47470/0016-9900-2020-99-8-792-802. Russian.

5. Klejn SV, Popova EV. Gigienicheskaja ocenka kachestva atmosfernogo vozduha g. Chity – prioritnoy territorii federal'nogo proekta «Chistyj vozduh» [Hygienic assessment of ambient air quality in Chita, a priority area of the federal clean air project]. *Zdorov'e naselenija i sreda obitanija*. 2020;12(333):16–22. DOI: 10.35627/2219-5238/2020-333-12-16-22. Russian.

6. Kokosh JuG, Kakareka SV. Sezonnaja dinamika sodержaniya formal'degida v atmosfernom vozduhe gorodov Belarusi [Seasonal dynamics of formaldehyde concentrations in atmospheric air of Belarusian cities]. *Prirodopol'zovanie. Institut prirodopol'zovaniya NAN Belarusi*. 2019;1:28-36. Russian.

7. Krupnova TG, Rakova OV, Kochegorov VM, Teterina EV, Bondarenko KA, Sajfullin AF, Terehov SN. Problema analiza sodержaniya formal'degida v atmosfernom vozduhe i identifikacii istochnikov (na primere goroda Cheljabinska) [Problem of air formaldehyde content analysis and source identification (evidence from Chelyabinsk)]. *Vestnik JuUrGU. Serija «Himija»*. 2022;14(3):139–50. DOI: 10.14529/chem220315. Russian.

8. Kuz'min SV, Dodina NS, Shashina TA, Kislicin VA, Pinigin MA, Budarina OV. Vozdejstvie atmosfernyh zagryaznenij na zdorov'e naselenija: diagnostika, ocenka i profilaktika [The impact of atmospheric pollution on public health: diagnosis, assessment, and prevention]. *Gigiena i sanitarija*. 2022;101(10):1145-50. DOI: 10.47470/0016-9900-2022-101-10-1145-1150. Russian.

9. Maj IV, Klejn SV, Maksimova EV, Balashov SJu, Cinker MJu. Gigienicheskaja ocenka situacii i analiz riska dlja zdorov'ja naselenija kak informacionnaja osnova organizacii monitoringa i formirovaniya kompleksnyh planov vozduhoohrannyh meroprijatij federal'nogo proekta «Chistyj vozduh» [Hygienic assessment of the situation and analysis of the health risk of the population as an information basis for the organization of monitoring and the formation of complex plans for air protection measures of the federal project "Clean air"]. *Gigiena i sanitarija*. 2021;100(10):1043-51. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-10-1043-1051. Russian.

10. Malysheva AG, Kalinina NV, Judin SM. Himicheskoe zagryaznenie vozduшной sredy zhilyh pomeshhenij kak faktor riska zdorov'ju naselenija [Chemical air pollution in dwelling as a health risk factor]. *Analiz riska zdorov'ju*. 2022;3:72–82. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.06. Russian.

11. Mjakisheva JuV, Mihajljuk NA, Fedosejkina IV, Halitova JuA, Dudina AI. Kompleksnaja ocenka vlijaniya osnovnyh istochnikov vybrosov zagryaznjajushhij veshhestv na kachestvo atmosfernogo vozduha Kujbyshevskogo rajona gorodckogo okruga Samara [Comprehensive assessment of the impact of the main sources of emissions of pollutants on the air quality of the Kuibyshevsky district of Samara]. *Jekologija cheloveka*. 2021;12:56–64. DOI: 10.33396/1728-0869-2021-12-56-64. Russian.

12. Obzor sostojanija i zagryaznenija okruzhajushhej sredy v Rossijskoj Federacii za 2021 god [Review of the state and pollution of the environment in the Russian Federation for 2021]. Russian. Available from: https://www.meteorf.gov.ru/upload/iblock/943/Обзор%202021_для%20сайта.pdf

13. Postanovlenie Glavnogo gosudarstvennogo sanitarnogo vracha RF ot 28 janvarja 2021 g. № 2 «Ob utverzhdenii sanitarnykh pravil i norm SanPiN 1.2.3685-21 «Gigienicheskie normativy i trebovanija k obespečeniju bezopasnosti i (ili) bezvrednosti dlja cheloveka faktorov sredy obitanija» [Hygienic standards and

requirements for ensuring the safety and (or) harmlessness of environmental factors for humans]. Russian. Available from: <https://internet.garant.ru/#/document/400274954/paragraph/134/>

14. Rakitskiy VN, Avaliani SL, Novikov SM, Shashina TA, Dodina NS, Kislicin VA. Analiz riska zdorov'ju pri vozdeystvii atmosferynyh zagryaznenij kak sostavnaja chast' strategii umen'shenija global'noj jepidemii neinfekcionnyh zabolevanij [Health risk analysis related to exposure to ambient air contamination as a component in the strategy aimed at reducing global non-infectious epidemics]. Analiz riska zdorov'ju. 2019;4:30–6. DOI: 10.21668/health.risk/2019.4.03. Russian.

15. Rukovodstvo po ocenke riska dlja zdorov'ja naselenija pri vozdeystvii himicheskikh veshhestv, zagryaznjajushchih okruzhajushchuju sredu. R 2.1.10.1920-04 (utv. Glavnym gosudarstvennym sanitarnym vrachom RF 5 marta 2004 g.) [Human Health Risk Assessment from Environmental Chemicals]. Russian. Available from: <https://internet.garant.ru/#/document/4181873/paragraph/20364/>

16. Rukovodjashhij dokument RD 52.04.667-2005 «Dokumenty o sostojanii zagryaznenija atmosfery v gorodah dlja informirovaniya gosudarstvennyh organov, obshchestvennosti i naselenija. Obshhie trebovanija k razrabotke, postroeniju i soderzhaniju» (utv. Federal'noj sluzhboj po gidrometeorologii i monitoringu okruzhajushhej sredy 1 fevralja 2006 g.) [Guideline «Documents on the state of air pollution in cities to inform government agencies, the public and the population. General requirements for the development, construction, presentation and content»]. Russian. Available from: <https://internet.garant.ru/#/document/70467682/paragraph/49>

17. Halikov SV. Formal'degid v atmosfernom vozduhe: istochniki postuplenija i puti udalenija [Formaldehyde in atmospheric air: sources of arrival and ways to remove]. Jekologicheskaja himija. 2019;28(6):307-17. Russian.

18. Hadei M, Hopke PK, Rafiee M, Rastkari N, Yarahmadi M, Kermani M, Shahsavani A. Indoor and outdoor concentrations of BTEX and formaldehyde in Tehran, Iran: effects of building characteristics and health risk assessment. Environ Sci Pollut Res Int. 2018;25(27):27423-37. doi: 10.1007/s11356-018-2794-4.

19. Kang DS, Kim HS, Jung JH, Lee CM, Ahn YS, Seo YR. Formaldehyde exposure and leukemia risk: a comprehensive review and network-based toxicogenomic approach. Genes Environ. 2021;43(1):13. doi: 10.1186/s41021-021-00183-5.

20. Morello-Frosch RA, Woodruff TJ, Axelrad DA, Caldwell JC. Air toxics and health risks in California: the public health implications of outdoor concentrations. Risk Anal. 2000;20(2):273-91. doi: 10.1111/0272-4332.202026.

21. Protano C, Buomprisco G, Cammalleri V, Pocino RN, Marotta D, Simonazzi S, Cardoni F, Petyx M, Iavicoli S, Vitali M. The Carcinogenic Effects of Formaldehyde Occupational Exposure: A Systematic Review. Cancers (Basel). 2021;14(1):165. doi: 10.3390/cancers14010165.

22. Vardoulakis S, Giagloglou E, Steinle S, Davis A, Sleeuwenhoek A, Galea KS, Dixon K, Crawford JO. Indoor Exposure to Selected Air Pollutants in the Home Environment: A Systematic Review. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(23):8972. doi: 10.3390/ijerph17238972.

23. Zhang H, Zheng Z, Yu T, Liu C, Qian H, Li J. Seasonal and diurnal patterns of outdoor formaldehyde and impacts on indoor environments and health. Environ Res. 2022;205:112550. doi: 10.1016/j.envres.2021.112550.

Библиографическая ссылка:

Тaufеева Е.А., Фролова О.А., Давлетова Н.Х., Радченко А.С. Загрязнение атмосферного воздуха формальдегидом и риск здоровью населения // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №4. Публикация 2-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/2-1.pdf> (дата обращения: 07.07.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-2-1. EDN IOWKVM*

Bibliographic reference:

Taufeeva EA, Frolova OA, Davletova NK, Radchenko AS. Zagryaznenie atmosfernogo vozduha formal'degidom i risk zdorov'ju naselenija [Formaldehyde outdoor air pollution and population health risk]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 July 07];4 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/2-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-2-1. EDN IOWKVM

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/e2023-4.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после выгрузки полной версии журнала в eLIBRARY



ИЗУЧЕНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ МИНЕРАЛЬНЫХ
ВОД «АРИАНА», «КАРМАДОН» И «ТИБ-1» НА *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*
(краткое сообщение)

Р.В. САВЕЛЬЕВ ^{*,**}, С.В. КОЗЛОВА ^{*}, С.В. СКУПНЕВСКИЙ ^{*,**}

^{*}ФГОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова»,
ул. Бутырина, д.27, г. Владикавказ, 362025, Россия

^{**}Институт биомедицинских исследований – филиал Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Федерального научного центра «Владикавказский научный центр Российской
академии наук», ул. Маркуса, д. 22, г. Владикавказ, 362027, Россия, e-mail: dreammas@yandex.ru

Аннотация. К настоящему времени минеральные воды используют для лечения болезней желудочно-кишечного тракта, почек, коррекции нарушений метаболизма, нормализации обменных процессов. Применяются минеральные воды и в комплексном решении проблем онкопациентов. Несмотря на столь широкое практическое внедрение питьевой лечебно-столовой минеральной воды, многие её свойства остаются малоизученными, что с нашей точки зрения является ошибочным. **Цель исследования** – изучить антибактериальное действие минеральных вод Северной Осетии – «Арианы», «Кармадона» и «Тиб-1» на культуре золотистого стафилококка (*Staphylococcus aureus*) в условиях жидкой и твёрдой питательных сред. **Результаты и их обсуждение.** В ходе микробиологических исследований минеральных вод: «Арианы», «Кармадона» и «Тиб-1», произведенных в республике Северная Осетия-Алания, был установлен их антибактериальный эффект на культуре золотистого стафилококка в условиях жидких и плотных питательных субстратов. Степень подавления роста патогенных микроорганизмов составила 49-69 % (относительно раствора сравнения - 0,9 % NaCl), максимальное значение отмечено для «Тиб-1», обладающей минерализацией на уровне 4,0-6,5 г/л. Химический анализ воды «Тиб-1» показал, что помимо высокого содержания эссенциальных элементов – натрия и калия, в ней также содержится биологически активный металл – литий. **Заключение:** антибактериальное действие лечебно-столовых минеральных вод возрастает в ряду «Ариана», «Кармадон», «Тиб-1» и коррелирует с их общей минерализацией. Включение минеральных вод в состав комплексной антибактериальной терапии может способствовать модификации антимикробного действия и повышению эффективности и безопасности лечения антибиотиками. Исследования в данном направлении продолжаются.

Ключевые слова: *Staphylococcus aureus*, антибактериальное действие, «Ариана», «Кармадон», минеральная вода, «Тиб-1».

ANTIBACTERIAL ACTIVITY AGAINST *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* OF MINERAL WATER
"ARIANA", "KARMADON" AND "TIB-1" (short message)

R.V. SAVELIEV ^{*,**}, S.V. KOZLOVA ^{*}, S.V. SKUPNEVSKY ^{*,**}

^{*}FGOU VO "K.L. Khetagurov North Ossetian State University",
Butyrina str., 27, Vladikavkaz, 362025, Russia

^{**}Institute of Biomedical Research – branch of the Federal State Budgetary
Institution of Science of the Federal Scientific Center "Vladikavkaz Scientific Center of the Russian
Academy of Sciences", Markusa str., 22, Vladikavkaz, 362027, Russia, e-mail: dreammas@yandex.ru

Abstract. At the present time, mineral waters are widely used to treat diseases of the gastrointestinal tract, kidneys, correct metabolic disorders, and normalize metabolic processes. Mineral waters are also used in the complex therapy of cancer patients. Despite such a wide practical using of drinking mineral water, many of its properties remain poorly understood, which, from our point of view, is erroneous. **The aim is to study** the antibacterial effect of the mineral waters of North Ossetia - "Ariana", "Karmadon" and "Tib-1" on the culture of *Staphylococcus aureus* (*Staphylococcus aureus*) in liquid media and top agar. In the course of microbiological studies of mineral waters: "Ariana", "Karmadon" and "Tib-1", produced in the Republic of North Ossetia-Alania, their antibacterial effect on the culture of *St. aureus* was established in various nutrient microbiological media. The degree of suppression of the growth of pathogenic microorganisms was 49-69% (relative to the reference solution - 0.9% NaCl), the maximum value was noted for "Tib-1", which has a mineralization of 4.0-6.5 g/l. Chemical analysis of water "Tib-1" showed that in addition to the high content of essential elements - sodium and potassium, it also contains a biologically active metal - lithium. **Conclusion:** The antibacterial effect of me-

dicinal table mineral waters increases in the series "Ariana", "Karmadon", "Tib-1" and correlates with their general mineralization. The inclusion of mineral waters in the composition of complex antibacterial therapy can contribute to the modification of the antimicrobial action and increase the effectiveness and safety of antibiotic treatment. Research in this direction is ongoing.

Key words: antibacterial effect, "Ariana", "Karmadon", mineral water, *Staphylococcus aureus*, "Tib-1".

Введение. История поиска и медицинского использования минеральных вод в России начинается с наказа Петра I сенату в 1717 г. «Искать в нашем государстве ключевые воды» [3]. К настоящему времени помимо классического применения минеральных вод для лечения болезней желудочно-кишечного тракта и почек, а также их используют для коррекции нарушений метаболизма, нормализации липидного и углеводного обмена, и в комплексном решении проблем онкореконвалитации [5]. Однако, несмотря на столь широкое практическое внедрение питьевой лечебно-столовой минеральной воды, многие её свойства остаются малоизученными, а работ, касающихся исследования антибактериального действия, в мировой научной литературе встречается крайне мало. В одной из статей отечественных учёных [4] на референс-штаммах и клинических изолятах грамположительных и грамотрицательных бактерий было показано усиление антимикробного действия антибиотиков после непродолжительного контакта микробов с минеральными водами. Аналогичные исследования были проведены авторами работы [1] на штаммах *E. coli* и *S. aureus*, рост и развитие которых полностью подавлялись бром-, йодсодержащими минеральными водами. Дальнейшее расширение спектра лечебно-профилактического применения минеральных вод, обладающих антибактериальным действием, является актуальным, поскольку направлено на решение одной из острых проблем современной медицины.

Цель исследования – изучить антибактериальное действие минеральных вод Северной Осетии – «Арианы», «Кармадона» и «Тиб-1» на культуре золотистого стафилококка (*Staphylococcus aureus*) в условиях жидкой и твердой питательных сред.

Материалы и методы исследования. В стерильных условиях отбирали образцы дегазированных минеральных вод; раствор сравнения – 0,9 % *NaCl*. На мясопептонном бульоне готовили суспензию *St. aureus* из исходного штамма. Соотношение минеральной воды и культуры бактерий составляло 1:9. Полученную бактериальную культуральную суспензию инкубировали 24 часа при 37 °С и затем делали посев штрихом на мясопептонном агаре. Время инкубирования на плотной среде при той же температуре составило 48 ч, после чего подсчитывали *колониеобразующие единицы* (КОЕ) и сравнивали показатели относительно физиологического раствора. *Антибактериальное действие* (АД) рассчитывали по формуле:

$$AD(\%) = \left(1 - \frac{КОЕ(\text{образцов})}{КОЕ(\text{физ. раствора})}\right) \times 100\%$$

Химический анализ минеральных вод осуществляли с помощью пламенного фотометра (ФПА-2-01, Россия) относительно государственных стандартных образцов. Рассчитывали среднее значение и стандартную ошибку среднего ($M \pm m$).

Результаты. В ходе исследования было установлено, что минеральные воды оказывают выраженное антибактериальное действие на культуру золотистого стафилококка (табл. 1).

Таблица 1

Показатели КОЕ *S. aureus* и антибактериального действия образцов минеральной воды

| Исследуемый объект | КОЕ*10 ⁵ /мл | Антибактериальное действие (%) |
|--------------------|-------------------------|--------------------------------|
| «Тиб-1» | 0,82±0,03 | 69,85±2,56 |
| «Кармадон» | 1,24±0,05 | 55,00±3,41 |
| «Ариана» | 1,38±0,07 | 49,12±2,14 |
| <i>NaCl</i> | 2,72±0,05 | - |

Максимальный антибактериальный эффект выявлен для природной минеральной гидрокарбонатной натриево-кальциевой воды тибского месторождения – «Тиб-1», обладающей общей минерализацией в пределах 4,0-6,5 г/л. Из всех трех видов исследуемой воды наименьшая минерализация у «Арианы» – 400-800 мг/л, для которой также выявлено минимальное антибактериальное действие. Учитывая широкую вариабельность основных минеральных компонентов воды (в пределах 200-500 %) для исследуемых образцов был проведен химический анализ (табл. 2).

Минеральный состав воды

| Мин. вода | Na ⁺ , мг/л | K ⁺ , мг/л | Li ⁺ , мг/л |
|------------|------------------------|-----------------------|------------------------|
| «Тиб-1» | 663,33±53,07 | 44,14±3,53 | 8,35±0,67 |
| «Кармадон» | 177,33±14,19 | 18,98±1,52 | н/о* |
| «Ариана» | 49,90±3,99 | 14,69±1,18 | н/о |

Примечание: *н/о – не обнаружено (ниже предела обнаружения метода)

Из таблицы следует, что отличительной особенностью тибского месторождения является не только высокое содержание в воде эссенциальных элементов натрия и калия, но и лития, обладающего антибактериальной активностью [5]. Учитывая тот факт, что «Кармадон» и «Ариана» лития в своем составе не содержат, но подавляют рост золотистого стафилококка, антибактериальное действие минеральных вод может определяться рядом других физико-химических факторов, выявление которых является важной задачей, ввиду возросшей за последние 30 лет в 1,5-5 раза инфекционной смертности в Российской Федерации [6].

Заключение. Антибактериальное действие лечебно-столовых минеральных вод возрастает в ряду «Ариана», «Кармадон», «Тиб-1» и коррелирует с их общей минерализацией. Включение минеральных вод в состав комплексной антибактериальной терапии может способствовать модификации антимикробного действия и повышению эффективности и безопасности лечения антибиотиками. Исследования в данном направлении продолжаются.

Литература

1. Авербух Е.А., Горовиц Э.С. Экспериментально-клинические наблюдения по изучению антибактериальных свойств искусственной бром-йодной минеральной воды // Пермский медицинский журнал. 2006. №1. С. 61–67.
2. Колосницына М.Г., Чубаров М.Ю. Социально-экономические факторы смертности от инфекционных заболеваний в российских регионах // Социальные аспекты здоровья населения. 2021. №67(5). С. 2. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1299/30/lang,ru/>. DOI: 10.21045/2071-5021-2021-67-5-2.
3. Павлова А.В., Крылова О.В., Васнецова О.А. Минеральные воды России: история и современность (правовые аспекты потребления) // Ремедиум. 2017. №11. С. 101–102.
4. Разумов А.Н., Корюкина И.П., Закачурина И.В., Маслов Ю.Н. Антимикробные свойства питьевых минеральных вод в эксперименте // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2004. № 4. С. 19–21.
5. Узденов М.Б. Обоснование к применению модифицированной селеном минеральной воды в медицинской реабилитации больных, перенесших операции на толстом кишечнике по поводу злокачественных новообразований (обзор) // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2019. №18(6). С. 396–400. DOI: <https://doi.org/10.17816/1681-3456-2019-18-6-396-400>
6. Ishag H.Z., Wu Y.Z., Liu M.J., Xiong Q.Y., Feng Z.X., Yang R.S., Shao G.Q. In vitro protective efficacy of Lithium chloride against *Mycoplasma hyopneumoniae* infection // Res Vet Sci. 2016. №106. С. 93–96. DOI: 10.1016/j.rvsc.2016.03.013.

References

1. Averbuh EA, Gorovic JeS. Jeksperimental'no-klinicheskie nabljudenija po izucheniju antibakterial'nyh svojstv iskusstvennoj brom-jodnoj mineral'noj vody [Experimental and clinical observations on the study of anti-bacterial properties of artificial bromine-iodine mineral water]. Permskij medicinskij zhurnal. 2006;1:61-7. Russian.
2. Kolosnicyna MG, Chubarov MJu. Social'no-jekonomicheskie faktory smertnosti ot infekcionnyh zabojevanij v rossijskikh regionah [Socio-economic factors of mortality from infectious diseases in Russian regions]. Social'nye aspekty zdorov'ja naselenija. 2021;67(5):2. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1299/30/lang,ru/>. DOI: 10.21045/2071-5021-2021-67-5-2. Russian.
3. Pavlova AV, Krylova OV, Vasnecova OA. Mineral'nye vody Rossii: istorija i sovremennost' (pravovye aspekty potreblenija) [Mineral waters of Russia: history and modernity (legal aspects of consumption)]. Remedium. 2017;11:101-2. Russian.

4. Razumov AN, Korjukina IP, Zakachurina IV, Maslov JuN. Antimikrobnye svojstva pit'evyh mineral'nyh vod v jeksperimente [Antimicrobial properties of drinking mineral waters in experiment]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury. 2004;4:19-21. Russian.

5. Uzdеноv MB. Obosnovanie k primeneniju modifitsirovannoj selenom mineral'noj vody v medicinskoj reabilitacii bol'nyh, perenessih operacii na tolstom kishechnike po povodu zlokachestvennyh novoobrazovanij (obzor) [Justification for the use of selenium-modified mineral water in the medical rehabilitation of patients who underwent surgery on the large intestine for malignant neoplasms (review)]. Fizioterapija, bal'neologija i reabilitacija. 2019;18(6):396-400. DOI: <https://doi.org/10.17816/1681-3456-2019-18-6-396-400> Russian.

6. Ishag HZ, Wu YZ, Liu MJ, Xiong QY, Feng ZX, Yang RS, Shao GQ. In vitro protective efficacy of Lithium chloride against Mycoplasma hyopneumoniae infection. Res Vet Sci. 2016;106:93-6. DOI: 10.1016/j.rvsc.2016.03.013.

Библиографическая ссылка:

Савельев Р.В., Козлова С.В., Скупневский С.В. Изучение антибактериального действия минеральных вод «Ариана», «Кармадон» и «Тиб-1» на *Staphylococcus aureus* (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №4. Публикация 2-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/2-2.pdf> (дата обращения: 30.08.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-2-2. EDN VPESZQ*

Bibliographic reference:

Saveliev RV, Kozlova SV, Skupnevsky SV. Izuchenie antibakterial'nogo dejstvija mineral'nyh vod «Ariana», «Karmadon» i «Tib-1» na *Staphylococcus aureus* (kratkoe soobshhenie) [Antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* of mineral water "Ariana", "Karmadon" and "Tib-1" (short message)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 Aug 30];4 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/2-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-2-2. EDN VPESZQ

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/e2023-4.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY



МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ И ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННЫХ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

В.А. ЗЕМСКОВА*, Н.И. БАКУЛЕВА^{*,**}, Ю.А. ТРУБЧАНИНА*, А.Б. ГЛАГОЛЕВА^{*,**}, А.М. ЗЕМСКОВ*,
О.Ю. ШИРЯЕВ*, Т.А. БЕРЕЖНОВА*, З.А. ВОРОНЦОВА*, Н.О. ШИРЯЕВ*

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

**Казенное учреждение здравоохранения Воронежской области "Воронежский областной клинический
психоневрологический диспансер", ул. 20-летия октября, д. 73, г. Воронеж, 394006, Россия

Аннотация. Актуальность. В последние годы тема иммунных нарушений заняла прочную нишу в области научных исследований по всему миру. Множество авторов свидетельствуют о связи заболеваний различных систем с расстройством функции иммунитета. В статье подробно рассматриваются особенности изменения клинко-лабораторного статуса пациентов с осложненными гнойно-воспалительными заболеваниями. Своей *целью* авторы избрали повышение эффективности базового лечения гнойно-воспалительных заболеваний. При этом были сопоставлены изменения клинко-лабораторного статуса пациентов при обострении указанных заболеваний, было изучено влияние патогенеза гнойно-воспалительных заболеваний на механизм их возникновения, и их коррекции. **Материалы и метод исследования.** В исследование было включено 234 пациента с различными гнойно-воспалительными заболеваниями, которые были распределены в соответствии с преобладающими синдромами. В исследовании к базовому лечению гнойно-воспалительных заболеваний была добавлена иммунокорректирующая терапия в виде *Гипоксена* и *Имунофана*. **Выводы.** По завершении исследования было установлено, что итоговая эффективность дифференцированного лечения зависела от множества факторов. Кроме того, была выявлена закономерность, демонстрирующая, что наибольшей эффективностью в лечении гнойно-воспалительных заболеваний обладает отдельная комбинация базового лечения с метаболитом *Гипоксеном* и модулятором *Имунофаном*. Помимо указанных выводов, были определены сигнальные иммуно-метаболические тесты, формализованные в формулы, и уточняющие диагностику вышеуказанных заболеваний и механизмы их дифференцированного лечения.

Ключевые слова: иммунитет, лабораторные показатели, иммунодиагностика, гнойно-воспалительные заболевания, иммунокоррекция.

METABOLIC AND IMMUNOMODULATORIC THERAPY OF COMPLICATED PYOINFLAMMATORY DISEASES

V.A. ZEMSKOVA*, N.I. BAKULEVA^{*,**}, Y.A. TRUBCHANINA*, A.B. GLAGOLEVA^{*,**},
A.M. ZEMSKOV*, O.Y. SHIRYAEV*, T.A. BEREZHNOVA*, Z.A. VORONTSOVA*, N.O. SHIRYAEV*

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Voronezh State Medical University
named after N.N. Burdenko" of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Studentskaya str., 10, Voronezh, 394036, Russia

**Kazennoe healthcare institution of the Voronezh region "Voronezh Regional Clinical Neuropsychiatric Dis-
pensary", 20th Anniversary of October str., 73, Voronezh, 394006? Russia

Abstract. Relevance. Over the last few years, a topic of immune diseases has carved out a niche in medical research all over the world. Many authors represent a correlation between somatic disorders and an immunity's status. The present article is dedicated to changes in clinic-laboratorial status among patients with pyoinflammatory diseases. The aim of the study is to increase a basic treatment efficacy of pyoinflammatory diseases. Changes in clinic-laboratorial status among patients exacerbated pyoinflammatory diseases were measured, a pathogenesis and its influence on a pathogenetic mechanism were studied. We included 234 patients with different pyoinflammatory disorders in a study, all patients were categorized across immune-clinical syndroms. Such immunocorrectors as Hypoxen and Imunofan were added to a basic therapy. Upon completion of the study, we estimated that a combination of both immunocorrectors with basic treatment was the most effective in comparison with other strategies. We also evaluated specific immunometabolic tests and formulas, that enable to confirm a diagnosis and to specify a treatment strategy.

Keywords: immunity, laboratory measures, immunoassay, pyoinflammatory diseases, immunocorrection.

Актуальность. В последние годы ряд авторов свидетельствует о формировании патогенетических иммуно-метаболических расстройств, сопровождающих множество соматических заболеваний, которые, как правило, не корректируются *базовым лечением* (Бл) и ухудшают течение и прогноз основного заболевания [3, 6].

Цель исследования – повышение эффективности Бл сочетания *глубокой пиодермии с истинной экземой* (ГП+ИЭ), *хронического аднексита с неспецифическим цервицитом* (ХА+НЦ), *хронического пиелонефрита, гнойных ран мягких тканей с аллергическим дерматитом* (ХП+АД, ГРМТ+АД) за счет дополнительного назначения больным метаболита, антиоксиданта *Гипоксена* (Гп) (*Полидигидроксифенилентиосульфат натрия*) или иммуномодулятора *Имунофана* (Иф) (*Аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин*). Кроме того, авторами было выполнено сопоставление выраженности и характера изменений клинико-лабораторного статусов при обострении ГВЗ различного генеза, детализация действия Бл, Бл+Гп, Бл+Иф на клинико-гемато-иммуно-метаболические показатели и изучение влияния патогенеза заболеваний на механизмы патологии и ее коррекции.

Материалы и методы исследования. Исследование было продольным проспективным рандомизированным расслепленным с контрольной группой из 30 здоровых однократных доноров. Исследование соответствовало стандартам Локального Этического комитета и стандартам GCP. Критерии включения в исследование: возраст от 19 до 65 лет, любой пол, наличие подтвержденного клинически и объективно одного из сочетаний диагнозов (ХП+АД/ГП+ИЭ/ХА+НЦ/ГИМТ+АД). Критерии исключения: возраст вне указанных рамок, наличие отягощенного онкологического, психического анамнеза, ВИЧ в анамнезе. Под наблюдением находилось 234 пациента с указанными *гнойно-воспалительными заболеваниями* (ГВЗ), 19-63 лет. Из них 57 чел. страдали ГП+ИЭ, 60 чел. страдали ХП+АД, 59 чел. – ХА+НЦ, 59 чел. – ГИМТ+АД. Все испытуемые лица были разделены на рандомизированные по полу, возрасту, тяжести болезни группы, по 28-30 чел в каждой, и получали традиционное для каждой нозоформы Бл, а также его комбинации – Бл+Гп, Бл+Иф. Базовое лечение гнойно-воспалительных заболеваний включало: профильные антибактериальные (*Цефтриаксон, Доксциклина гидрохлорид, Азитромицин, Гентамицин, Цифотетан, Нолицин*); нитрофурановые (*Фурагин, Незорал*); противовоспалительные (*Трихопол, салицилаты, пирасолидины*); гипосенсибилизирующие (*Тиосульфат натрия, Цетрин, Эриус, Лоратинден, энтеральные сорбенты, спазмолитики, гепатопротекторы*) средства; противогрибковые (*Микофлюкан, Незарал*) препараты; мультивитаминные комплексы (*В, С, Е*); пре-, про-, синбиотики в стандартных дозировках согласно клиническим рекомендациям. Для коррекции нарушенного гомеостаза, водно-электролитного дисбаланса использовались кристаллоидные и коллоидные растворы, обогащенное белками питание, физиолечение в стандартных дозировках согласно клиническим рекомендациям. Метаболит *Гипоксен* был избран с учетом способности восстанавливать баланс свободнорадикального окисления высокомолекулярных субстратов и антиоксидантной системы, реализовать мембранопротекторный эффект. Препарат вводился внутрь, по 0,25 г 3 раза в день, 10 суток. Иммуномодулятор *Имунофан* использовался для стимуляции моноцитов, макрофагов, натуральных киллеров, нейтрофильных гранулоцитов, про- и противовоспалительных цитокинов, в инъекциях по 100-200 ЕД в/м в 1,2,3,8,9,10 дни лечения. У всех субъектов исследования до лечения и через 2-3 недели после оценивали показатели клинического, гематологического, иммунологического и метаболического лабораторных синдромов. Клинический синдром складывался из 6 стандартных для всех 4 нозоформ (наличие болезненных, воспалительных очагов, суб/фебрилитета, интоксикации, региональной лимфоаденопатии, бактериальной обсемененности выделений и мочи) и 16 специальных симптомов (почечная колика, лейко-, эритроцитурия, бели, гипертрофия придатков, гнойные с мокнутием и аллергические везикулы, корочки, расчесы, флегмоны, абсцессы, лимфоадениты) при конкретных заболеваниях. Гематологический синдром включал 7 показателей (*лейкоциты* (Л), *лимфоциты* (Лф), *нейтрофилы* (Н), *эозинофилы* (Э), *базофилы* (Б), *моноциты* (М), СОЭ). Иммунологический синдром состоял из 16 параметров: *T-лимфоциты* (Т), *T-хелперы* (Тх), *T-цитотоксические клетки* (Тц), *натуральные киллеры* (НК); *В-клетки* (В), *иммунные глобулины классов* (IgA, IgM, IgG), *циркулирующие иммунные комплексы* (ЦИК), *молекулы средней массы* (МСМ); *фагоцитарный показатель и число* (ФП, ФЧ), *спонтанный и активированный НСТ-тесты* (НСТсп, НСТак). Метаболический синдром характеризовался 8 тестами: *свободнорадикальное окисление липидов и белков* (СРО) – *малоновый диальдегид* (МДА), *диеновые конъюгаты* (ДК), *кетодиены* (КД), *основания Шиффа* (ОШ); *антиоксидантная система* (АОС) – *антиокислительная активность крови* (ОАА), *витамин Е* (ВЕ), *супероксиддисмутаза* (СОД), *церулоплазмин* (ЦП). Для оценки лабораторных параметров использовали проточную цитофлюориметрию *NAVIOS Beckman Coulter* и моноклональные антитела *CYTOSTAT tetra CHROM*, биохимический анализатор *Chospitec*, спектрофотометрические, турбодиметрические, иммуноферментные методы, реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой и др. [2]. Для выявления основных клинических иммунопатологических синдромов (инфекционного, иммунодефицитного, аллергического, аутоиммунного, иммунопролиферативного) долабораторным методом использовали специальные опросные анкеты [1, 4]. Статистический анализ клинико-лабораторных данных включал определе-

ние достоверности отличий показателей от нормативного уровня здоровых лиц параметрическими и непараметрическими критериями. Для трактовки выраженности изменений лабораторных показателей рассчитывали минимальный, средний, максимальный ранги вариаций по следующей формуле: где 1 ранг – изменение величины параметра >66%, 2,3 – 34-66 и <33%.

$$\left(\frac{\text{показатель} \cdot \text{больного}}{\text{показатель} \cdot \text{здорового}} - 1 \right) \times 100\%$$

Коэффициент диагностической ценности (K_j), рассчитывали согласно формулы: где δ_1^2 и δ_2^2 – средние квадратичные отклонения, M_1 , M_2 – средние величины показателей сравниваемых групп, для определения сигнальных тестов типовых формул расстройств лабораторных тестов (ФРЛТ) [5, 7].

$$K_j = \frac{2 \cdot (\delta_1^2 + \delta_2^2)}{(M_2 - M_1)^2}$$

Алгоритм обсуждения клинико-лабораторных данных имел 4 уровня: 1 – описательный анализ вариаций показателей; 2 – определение среднего % и числа достоверно отличных от заданного уровня синдромно сгруппированных параметров; 3 – выявление распределения патологии по сигнальным слагаемым ФРЛТ в зависимости от вида патологии и лечения; 4 – расчет отличий сгруппированных параметров от заданного уровня в рангах (см. выше).

Результаты и их обсуждение. В остром периоде ГВЗ с помощью описательного анализа выявлены следующие изменения параметров клинико-лабораторных синдромов. Клинический синдром. У страдающих ГВЗ установлен типовой характер изменений стандартных клинических показателей при всех нозоформах: гнойное воспаление в 79-100%, их болезненность – в 78-100%, температурная реакция – в 21-89%, интоксикация – в 21-90%, региональные лимфоадениты – в 21-56%, бактериальная обсемененность выделений и мочи – в 100%. Изменения показателей гематологического синдрома при ГП+ИЭ характеризовались – умеренным нейтро-, лейкоцитозом. При ХА+НЦ – выраженным накоплением лейкоцитов, нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов. При ХП+АД – высокой эозино-, базофилией, лимфоцитозом на фоне средне-выраженного лейко-, нейтрофиллеза. При ГРМТ+АД – предельным накоплением лейкоцитов, нейтрофилов, эозинофилов, средним – моноцитов, базофилов, лимфоцитов. Реакция параметров иммунологического синдрома оказалась дифференцированной при различных ГВЗ. Так, у пациентов с ГП+ИЭ установлена средняя активация образования В-клеток, IgG, НК, супрессия уровня Т-клеток с интактной реакцией фагоцитоза. При ХА+НЦ отмечался существенный дисбаланс – снижение содержания Т-клеток, Тх, НК в сочетании с умеренной стимуляцией В-клеток, IgG, провоспалительного ИЛ6. У страдающих ХП+АД показана тотальная недостаточность Т-звена иммунитета по Т-клеткам, Тх, а также – по фагоцитарному показателю, на фоне селективного накопления В-лимфоцитов, IgG и IgM с умеренной реакцией интерлейкинов и ФНО. У больных с ГРМТ+АД отмечалось максимальное снижение уровня Т-клеток, их регуляторных субпопуляций, поглотительной и метаболической способности фагоцитов, противовоспалительного ИЛ4, в сочетании с увеличением НК, IgG. Изменения параметров метаболического синдрома оказались универсально независимыми от вида ГВЗ, поскольку у больных выявлена активация процессов свободно-радикального окисления липидов и белков с образованием иммуносупрессивных продуктов в сочетании с торможением нейтрализующих ферментативных и неферментативных механизмов антиоксидантной системы. Сопоставление выраженности клинико-лабораторных расстройств в остром периоде осложненных ГВЗ различного генеза. Для оценки использовали анализ средней частоты встречаемости у больных 5 иммунопатологических синдромов и среднего процента достоверно измененных сгруппированных стандартных (единых) для всех нозоформ - 6 клинических, 7 гематологических, 16 иммунологических и 8 метаболических показателей. Из полученных данных следует, что у пациентов с ГП+ИЭ в 71-100% определяются инфекционный, иммунодефицитный, в 50% – клинический синдромы. При ХА+НЦ – в 75-81-100% – инфекционный, иммунодефицитный, клинический, в 37-50% – аллергический, гематологический, иммунологический, метаболический синдромы. У больных с ХП+АД в 69-100% – инфекционный, аллергический, клинический, гематологический, в 41-48% - иммунодефицитный, иммунологический, метаболический синдромы. При ГРМТ+АД в 88-95-100% – инфекционный, аллергический, клинический, в 50-63% – иммунодефицитный, гематологический, иммунологический, метаболический синдромы. Документирование частоты встречаемости отдельных клинико-лабораторных синдромов у пациентов в зависимости от генеза ГВЗ уточнялось определением сигнальных маркеров *гемато-иммуно-метаболической патологии* (ФРЛТ). У пациентов с осложненной пиодермией согласно формуле (H^+_1 ФНО $^+$ $_2$ МДА $^+$ $_2$) ведущим был нейтрофиллез, избыток провоспалительного цитокина ФНО и маркера СРО – МДА. При аднексите с цервицитом – (L^+_1 T $^-_2$ ОШ $^+$ $_2$)- лейкоцитоз, дефицит Т-клеток, накопление оснований Шиффа. У страдающих пиелонефритом с аллергией ($Эф^+_1$ НСТАк $^-_2$ СОД $^-_2$) – эозинофилия с торможением кислородного метаболизма нейтрофилов, стимуляцией фактора АОС – СОД. Наконец, при ГРМТ с АД ($Эф^+_1$ ФП $^-_1$ ЦП $^-_2$) – увеличение уровня эозинофилов с снижением ФП и церулоплазмينا. Все эти данные свидетельствуют о количественно-качественной модификации клинико-лабораторного статуса у пациентов с различными с гнойно-воспалительными заболеваниями. Итоговый снижающийся рейтинг отличий всех изученных параметров больных с ГВЗ от нормы оказался следующим: ГРМТ+АД – ХП+АД – ХА+АД – ГП+ИЭ. Метаболическая и иммуномодулирующая терапия в лечении сочетанных гнойно-воспалительных заболеваний (ГП+ИЭ, ХА+НЦ). При

дальнейшем исследовании, было получено, что базовое лечение больных с ГП+ИЭ обусловило достоверное снижение от исходного уровня количества сгруппированных (К, Г, И) показателей, комплексное с *Гипоксеном* – всех изученных тестов (К, Г, И, М). Преимущество перед Бл по клиническим тестам обеспечила комбинация Бл+Гп; композиция Бл+Иф полностью нормализовала клинико-лабораторный статус пациентов. Была проведена оценка эффективности. Так, после Бл ($M^+IL6^+_{2}СОД^+_{2}$) у больных ГП+ИЭ отмечалось накопление моноцитов, ИЛ6 и снижение фактора АОС – СОД 2 ранга (на 33-66%). После дополнительного назначения *Гипоксена* ($Л^+_{2}T^+_{2}ДК^+_{3}$) наблюдался лейкоцитоз, избыток Т-клеток средней выраженности на фоне минимального уменьшения концентрации диеновых конъюгатов (<33%). У больных после введения модулятора *Имунофана* ($Лф^+_{3}IgG^+_{3}МДА^+_{3}$) были выявлены лимфоцитоз, гипериммуноглобулинемия G и падение уровня малонового диальдегида – фактора СРО 3 ранга. Налицо прогрессивное снижение выраженности патологических изменений лабораторных тестов после комплексного лечения с Гп и, особенно, с Иф.

У страдающих ХА+НЦ было документировано устранение клинической, гематологической, иммунологической, метаболической патологии от исходного уровня после назначения всех вариантов лечения (Бл, Бл+Гп, Бл+Иф); от базового лечения – по метаболическим тестам – комбинации Бл+Гп, по всем изученным тестам – Бл+Иф. Ведущие остаточные изменения сигнальных показателей после проведения дифференцированного лечения комплексной патологии (ХА+НЦ) оказались следующими. После Бл ($H^+_{2}HCTсп^+_{2}OAA^+_{2}$) – нейтрофиллез, снижение величины НСТсп и антиокислительной активности плазмы; после Бл+Гп ($Лф^+_{2}T^+_{2}СОД^+_{3}$) – лимфоцитоз, накопление Т-клеток, стимуляция антиокислительной супероксиддисмутазы; после Бл+Иф ($СОЭ^+_{2}B^+_{2}ЦП^+_{2}$) – снижение СОЭ, накопление В-лимфоцитов с активацией церулоплазмينا. Метаболическая и иммуномодулирующая терапия в лечении гнойно-воспалительных заболеваний, осложненных аллергическим дерматитом (ХП+АД, ГРМТ+АД).

Кроме того, у пациентов с ХП+АД от фоновых значений позитивный эффект от Бл был достигнут по клиническим показателям; от Бл+Гп – по клиническим, гематологическим, иммунологическим параметрам. Комбинация Бл+Иф оказалась высокоэффективной по всем клинико-лабораторным тестам и при всех возможных сравнениях. Анализ состава опорных тестов типовых формул отличий от нормы после дифференцированного лечения ХП+АД при выписке из стационара выявил качественную модификацию изменений набора ключевых показателей больных после проведения базового и сочетанного с метаболизмом или модулятором лечения. Так, после проведения одного Бл состав формулы ($Бф^+_{2}ФНО^+_{2}BE^+_{2}$) демонстрирует негативное накопление базофилов, провоспалительного цитокина и дефицит антиокислительного витамина Е (на 34-66%). После Бл+Гп ($M^+_{2}T^+_{3}СОД^+_{3}$) на фоне моноцитоза отмечается позитивная стимуляция содержания Т-клеток и супероксиддисмутазы 3 ранга. После Бл+Иф согласно ($СОЭ^+_{2}B^+_{2}ЦП^+_{2}$) – у пациентов снижена СОЭ, увеличен уровень В-клеток и церулоплазмينا средней выраженности.

Выводы. Как показано выше, базовое лечение и его комбинация с *Гипоксеном* у больных ГРМТ+АД обусловили от исходных значений устранение патологии клинико-иммунологических и всех изученных сгруппированных параметров. В то же время было достигнуто преимущество комплексной терапии от одного Бл по метаболическим тестам. Дополнительно назначенный больным *Имунофан* обеспечил коррекцию от фона и базового лечения практически всех лабораторных, но не клинических показателей. В результате, при выписке из стационара у больных с данной патологией после базового лечения ведущими показателями лабораторных нарушений оказались ($H^+_{2}Tц^+_{2}ЦП^+_{2}$) – нейтрофиллез, дефицит Т-цитотоксических лимфоцитов и церулоплазмينا 2 ранга. После Бл+Гп ($Бф^+_{3}HCTсп^+_{2}ДК^+_{2}$) – снижение числа базофильных лейкоцитов на фоне стимуляции уровня спонтанного НСТ и падения кетодиенов 2-3 ранга. После применения модулятора *Имунофана* ($Лф^+_{3}Tх^+_{3}КД^+_{2}$) отмечался рост числа лимфоцитов, Т-хелперов и торможение образования фактора СРО – кетодиенов. Итоговая эффективность дифференцированного лечения больных с различными ГВЗ, которая слагалась из суммарной оценки в баллах отличий вариантов вариаций параметров – от фоновых значений, уровнем общепринятого набора лекарственных препаратов и воздействий, их комбинации с метаболизмом *Гипоксеном*, отображена в двух снижающихся рейтингах. Рейтинг зависимости выраженности клинико-лабораторной патологии от генеза ГВЗ: ГРМТ+АД – ХП+АД – ХА+НЦ – ГП+ИЭ и рейтинг эффективности вариантов лечения вышеперечисленных нозоформ: Бл+Иф – Бл+Гп – Бл.

Заключение. Использование единой, стандартной для всех 4 нозоформ гнойно-воспалительных заболеваний панели клинико-лабораторного обследования больных выявило следующие закономерности.

1. Наличие однотипного качественного реагирования на патологию изученных тестов: формирование клинических свидетелей воспаления; раздражение кровяного ростка; дефицит Т-звена, активация В-звеньев иммунитета; угнетение поглотительной и метаболической способности фагоцитов, дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов.

2. Недостаточная эффективность базового лечения всех видов ГВЗ в плане устранения лабораторных, особенно, иммуно-метаболических расстройств.

3. Недостаточное действие базового лечения при дополнительном назначении больным метаболита *Гипоксена*.

4. Безусловное преимущество комплекса Бл+Иф по всем уровням сравнений и практически по всем показателям.

5. Выявлены сигнальные иммуно-метаболические тесты, формализованные в формулы, и уточняющие диагностику заболеваний и механизмы их дифференцированного лечения.

Литература

1. Земсков А.М., Ревешвили А.Ш., Черешнев В.А., Земсков В.М., Попов В.И., Земскова В.А. Проблемы клинической иммунологии XXI века - II. Монография. Москва: Изд-во «Научная книга», 2018. 286 с.
2. Луцкий М.А., Земсков А.М. Окислительный стресс в патогенезе инсульта и демиелинизирующих заболеваний нервной системы. Монография. Воронеж: ООО «Издательство Ритм», 2018, 330 с.
3. Петров Р.В. Физиология иммунной системы: клеточные и молекулярно-биологические механизмы. // Специальный выпуск журнала «Вестник РФФИ». 2017. № 1. С. 96–119
4. Под редакцией Земскова А.М. Курс лекций по клинической иммуно-физиологии: учебник для студентов медицинских вузов, с электронными приложениями / Земсков А.М., Есауленко И.Э., Черешнев В.А. [и др.] Воронеж: Ритм, 2017. 1037 с.
5. Под редакцией Земскова А.М. Эпидемиология и инфекционная иммунология / Земсков А.М., Степкин Ю.И., Попов В.И., Земсков В.М., Сучков С.В., Мамчик Н.П., [и др.] Учебник. Изд. Феникс Ростов-на-Дону, 2021. 530 с.
6. Zemskov V.M, Alekseev A.A, Kozlova M.N Immune Diagnostic of Septic Comhlication in Barns // Biology Bulletin. 2016. Vol. 6, № 4, P. 344–354
7. Zemskov V.M., Zemskov A.M., Neiman V.V. Principles of the Purpose of Immunotherapy // Intern. journal of Medical Science and Health Reseach. 2022. Vol 6, № 01. P. 102–110.

References

1. Zemskov AM, Revishvili ASh, Chereshev VA, Zemskov VM, Popov VI, Zemskova VA. Problemy klinicheskoy immunologii XXI veka - II. Monografija [Problems of clinical immunology of the XXI century]. Moskva: Izd-vo «Nauchnaja kniga»; 2018. Russian.
2. Luckij MA, Zemskov AM. Okislitel'nyj stress v patogeneze insul'ta i demielinizirujushhh zabolevanij nervnoj sistemy. Monografija [Oxidative stress in the pathogenesis of stroke and demyelinating diseases of the nervous system]. Voronezh: ООО «Izdatel'stvo Ritm»; 2018. Russian.
3. Petrov RV. Fiziologija immunnoj sistemy: kletochnye i molekularno-biologicheskie mehanizmy [Physiology of the immune system: cellular and molecular biological mechanisms]. Special'nyj vypusk zhurnala «Vestnik RFFI». 2017;1:96-119 Russian.
4. Zemskov AM, Esaulenko IJe, Chereshev VA, et al. Pod redakciej Zemskova A.M. Kurs lekcij po klinicheskoy immuno-fiziologii [Course of lectures on clinical immunophysiology: textbook for medical university students, with electronic applications]: uchebnik dlja studentov medicinskih vuzov, s jelektronnymi prilozhenijami. Voronezh: Ritm, 2017. Russian.
5. Zemskov AM, Stepkin JuI, Popov VI, Zemskov VM, Suchkov SV, Mamchik NP, et al. Pod redakciej Zemskova A.M. Jepidemiologija i infekcionnaja immunologija [Epidemiology and infectious immunology] Uchebnik. Izd. Feniks Rostov-na-Donu; 2021. Russian.
6. Zemskov VM Alekseev AA Kozlova MN Immune Diagnostic of Septic Comhlication in Barns. Biol-ogy Bulletin. 2016;6(4):344–54
7. Zemskov VM, Zemskov AM, Neiman VV. Principles of the Purpose of Immunotherapy. Intern. journal of Medical Science and Health Reseach. 2022;6(01):102-10.

Библиографическая ссылка:

Земскова В.А., Бакулева Н.И., Трубочанина Ю.А., Глаголева А.Б., Земсков А.М., Ширяев О.Ю., Бережнова Т.А., Воронцова З.А., Ширяев Н.О. Метаболическая и иммуномодулирующая терапия в лечении осложненных гнойно-воспалительных заболеваний // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №4. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/3-1.pdf> (дата обращения: 12.07.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-3-1. EDN KJWHJK*

Bibliographic reference:

Zemskova VA, Bakuleva NI, Trubchanina YA, Glagoleva AB, Zemskov AM, Shiryayev OY, Berezhnova TA, Vorontsova ZA, Shiryayev NO. Metabolicheskaja i immunomodulirujushhaja terapija v lechenii oslozhnennyh gnojno-vospalitel'nyh zabolevanij [Metabolic and immunomodulatoric therapy of complicated pyoinflammatory diseases]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 July 12];4 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/3-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-3-1. EDN KJWHJK

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/e2023-4.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY



АНАЛИЗ ХРОНОСТРУКТУРЫ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

Т.Ю. ЗОТОВА, А.А. ЛУКАНИНА, В.В. ТЮРИНА

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»,
ул. Миклухо-Маклая д. 8, г. Москва, 117198, Россия, e-mail: nika281185@rambler.ru

Аннотация. Актуальность исследования обусловлена ростом числа пациентов с артериальной гипертензией в популяции, которая имеет четко выраженный возрастной зависимый характер. **Целью исследования** явилось определение возможных патогенетических механизмов формирования измененной variability сердечного ритма у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией без метаболического синдрома на основе анализа данных суточного мониторирования артериального давления и холтеровского суточного мониторирования в зависимости от возраста пациентов. **Материалы и методы исследования.** В исследование включено 72 пациента, проходивших лечение и обследование с их согласия в г. Москве в поликлинике при городской клинической больнице №13. В исследование не включались пациенты с сопутствующей патологией, способной изменить характер течения эссенциальной артериальной гипертензии (*критерий исключения*). Для анализа было сформировано две группы пациентов со второй стадией артериальной гипертензии (*критерий включения*). Всем пациентам проведено офисное измерение артериального давления (до начала терапии) и суточное мониторирование артериального давления и холтеровское суточное мониторирование сердечного ритма. Исследование проводилось на фоне гипотензивной терапии. Для анализа были сформированы группы: первая группа ($n=31$): пациенты с артериальной гипертензией в возрасте 60 и менее лет; вторая группа ($n=41$): пациенты с артериальной гипертензией в возрасте старше 60 лет; группу сравнения составили 15 человек - здоровые добровольцы в возрасте от 25 до 69 лет. Критерием включения в группу сравнения были собственно нормальные показатели сердечного ритма и суточного мониторирования АД. Сопоставление двух групп пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией с группой сравнения по изучаемым показателям при однонаправленных изменениях свидетельствовали об изменении variability сердечного ритма, характерной для артериальной гипертензии. Сравнение групп между собой при наличии различий указывало на зависимость измененного показателя от возраста. **Результаты и их обсуждение.** Проведенное исследование позволило подтвердить данные литературы о снижении variability сердечного ритма у пациентов с артериальной гипертензией. Кроме того, также выявлены признаки нарушения концентрации сердечного ритма, как основы формирования синусовой аритмии у пациентов с артериальной гипертензией. При анализе данных учтен факт преобладания ультрадианных ритмов (3-20 часовые) над суточными (24 часовые) у пациентов с артериальной гипертензией и их отражение на регуляции всех показателей центральной гемодинамики. Поэтому информативным для выявления влияния возраста на variability сердечного ритма оказалось деление ночных показателей на дневные. Данный подход позволил выявить, что у пациентов первой группы имело место более выраженное снижение variability сердечного ритма (показатель $SDNN$, $SDANN$), а во второй группе более выраженным оказалось нарушение концентрации ритма (показатель $rMSSD$). Кроме того, у пациентов до 60 лет только в 5,5% случаев отсутствовала вегетативная дисфункция против 49,9% во второй группе.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, variability сердечного ритма, вегетативная дисфункция, возраст.

ANALYSIS OF THE CHRONOSTRUCTURE OF HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH AH ON THE AGE OF PATIENTS

T.Y. ZOTOVA, A.A. LUKANINA, V.V. TYURINA

Friendship University of Russia, Miklukho-Maklaya Str., 8, Moscow, 117198, Russia
e-mail: nika281185@rambler.ru

Abstract. The relevance of the study is caused by the increase in the number of patients with hypertension in the population, which has a clearly defined age-dependent character. **The aim of the study** was to determine the possible pathogenetic mechanisms of the formation of altered heart rate variability in patients with essential arterial hypertension without metabolic syndrome based on the analysis of data from daily monitoring of arterial hypertension and Holter daily monitoring depending on the age of patients. **Materials and methods.** The

study included 72 patients who underwent treatment and examination with their signing informed consent in Moscow polyclinic of the State Clinical Hospital No. 13. The study did not include patients with concomitant pathology capable of changing the nature of the course of hypertension (exclusion criterion). For the analysis, 2 groups of patients with the second stage of hypertension (inclusion criterion) were formed. All patients underwent office measurement of arterial hypertension, daily monitoring of blood pressure and Holter daily monitoring of heart rate. The study was conducted against the background of hypotensive therapy that reached the target values (inclusion criterion). The following groups were formed for analysis: the first group (n=31): patients with hypertension aged 60 or less; the second group (n=41): patients with hypertension aged over 60 years; the comparison group consisted of 15 people - healthy volunteers aged 25 to 69 years. The criteria for inclusion in the comparison group were actually normal heart rate indicators and daily monitoring of arterial hypertension. Comparison of two groups of patients with essential arterial hypertension with the comparison group according to the studied parameters with unidirectional changes indicated a change in heart rate variability characteristic of arterial hypertension. Comparison of groups with each other in the presence of differences indicated the dependence of the measured indicator on age. **The results of the study.** The conducted research allowed us to confirm the literature data on the reduction of heart rate variability in patients with hypertension. In addition, signs of a violation of the concentration of the heart rhythm were also revealed as the basis for the formation of sinus arrhythmia in patients with hypertension. The data analysis takes into account the fact of the prevalence of ultradian rhythms (3 – 20 hours) over daily (24 hours) in patients with arterial hypertension, affecting the regulation of all central hemodynamic indicators, was taken into account. Therefore, it was informative to identify the influence of age on heart rate variability by dividing nighttime indicators into daytime ones. This approach allowed to reveal more pronounced decrease in heart rate variability (SDNN, SDANN index) in patients of group 1, and a more pronounced violation of rhythm concentration (rMSSD index) in patients of the second group. In addition, vegetative dysfunction was absent in only 5.5% of cases in patients under 60 years of age, compared to 49.9% in the second group.

Keywords: arterial hypertension, heart rate variability, autonomic dysfunction, age.

Введение. Артериальная гипертензия (АГ), является полиэтиологическим заболеванием с наследственной предрасположенностью. Ее реализация носит четко возрастзависимый характер, так как максимальное количество пациентов с АГ наблюдается в популяции после 60 лет. Если обсуждать механизмы фиксации АД при АГ, то изменение активности белков системы РАС (*ренин-ангиотензиновой системы*) играют ведущую роль. Последнее обусловлено наличием полиморфных маркеров генов указанной системы [14]. Однако, в механизмах определяющего тип ночного снижения АД и реализации механизмов обострения АГ одну из ведущих ролей играет формирование вегетативного дисбаланса с преобладанием симпатикотонии [8, 10, 11]. При этом непосредственная патогенетическая связь между РАС и вегетативной нервной системой носит сложный характер, однако в работе [5] приводятся данные, что после приема гипотензивных препаратов выявлено достоверное повышение *вариабельности сердечного ритма* (ВСР) и парасимпатической активности вегетативной нервной системы. В целом по данным литературы при АГ характерно снижение ВСР при нарушении адаптивной реакции на ортостаз [14]. Также отмечено, что снижение ВСР с возрастом сопряжено с утратой вегетативного влияния на управление сердечным ритмом [8, 9]. Методологически важно, что изменение характера нейрогуморальной регуляции при АГ может зависеть как от самого патологического процесса, так и от возраста пациентов, что было учтено нами при планировании дизайна исследования. В связи с приведенными данными изучение особенностей вариабельности сердечного ритма при АГ в зависимости от возраста пациентов является актуальной задачей исследования.

Цель исследования – определение возможных патогенетических механизмов формирования измененной ВСР у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией без метаболического синдрома на основе анализа *данных суточного мониторирования артериального давления* (СМАД) и холтеровского суточного мониторирования ритма сердца в зависимости от возраста пациентов.

Материалы и методы исследования. В исследование включено 72 пациента, проходивших лечение и обследование с их согласия в г. Москве в поликлинике при ГКБ №13. В исследование не включались пациенты (*критерий исключения*) с сопутствующей патологией в виде клинически значимых форм ИБС, метаболического синдрома, вторичных АГ, способных изменить характер течения артериальной гипертензии у пациентов. Также исключались пациенты с нарушениями ритма, проводимости и признаками сердечной недостаточности. У пациентов получено информированное согласие на проведение исследования. Для анализа было сформировано две группы пациентов со второй стадией АГ (*критерий включения*). Исследование проводилось на фоне гипотензивной терапии, достигшей целевых значений (*критерий включения*). В первой группе пациентов доминировала монотерапия, во второй группе в основном применялись две группы препаратов (табл. 1). Разделение пациентов на две группы до и после 60 лет обусловлено данными литературы о формировании после 60 лет половых различий среди пациентов с АГ и нарастанием частоты встречаемости АГ именно после 60 лет. Далее был проведен попарный

анализ изучаемых показателей в группах. Первая группа ($n=31$): пациенты с АГ в возрасте 60 и менее лет; вторая группа ($n=41$): пациенты с АГ в возрасте старше 60 лет; группу сравнения составили 15 человек – здоровые добровольцы в возрасте от 25 до 69 лет. Критерием включения в группу сравнения были собственно нормальные показатели сердечного ритма и СМАД. Половозрастной состав и клинические характеристики исследуемых групп пациентов с АГ представлены в табл. 1.

Таблица 1

Базисная характеристика пациентов с АГ

| Показатель, ед. | Первая группа, $n=31$ | Вторая группа, $n=41$ |
|---|--------------------------|--------------------------|
| Возраст (лет) ($M\pm m$) | 45,05±2,3 | 74,5±1,31* |
| Мужчины (%) от численности группы | 62* | 31 |
| Женщины (%) от численности группы | 38 | 69* |
| Индекс массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$) ($M\pm m$) | 25,35±0,32 | 28,15±0,19* |
| Окружность талии (см) ($M\pm m$) | 89,4±1,12 | 91,5±1,08 |
| Длительность АГ (лет) ($M\pm m$) | 8,8±1,1 | 15,85±1,12* |
| <i>HbA1c %</i> | 5,6% | 6,1% |
| Креатинин (мкмоль/л) ($M\pm m$) | 70,65±2,3 | 96,2±2,4* |
| Мочевина (ммоль/л) ($M\pm m$) | 3,95±0,29 | 8,25±0,14* |
| Микроальбуминурия (мг/л) ($M\pm m$) | 0,4±0,001 | 0,7±0,003 |
| Иммунореактивный инсулин (мкЕд/мл) ($M\pm m$) | 7,34±0,67 | 19,39±0,06* |
| Фракция выброса (%) по Симпсону | 63,7±0,26 | 63,45±0,16 |
| Диппер, % от численности группы | 58 | 45 |
| Нон-диппер, % от численности группы | 23 | 30 |
| Овер-диппер, % от численности группы | 6 | 6 |
| Найт-пикер, % от численности группы | 13 | 16 |
| Антигипертензивная терапия (%пациентов) | | |
| Ангиотензинпревращающий фермент и блок рецепторов | 80,6 | 80,5 |
| β - блок | 12,09 | 19,5 |
| мочегонные | 29 | 70,70* |
| Антагонисты кальция Ант Ca^{+2} | 3,2 | 39* |

Примечание: * – достоверность отличия между группами ($p\leq 0,05$)

Измерение офисного АД проводилось у пациентов с АГ до начала гипотензивной терапии. СМАД проводилось на фоне гипотензивной терапии. У участников всех трёх групп СМАД проводилось в течение 24 часов с использованием амбулаторного монитора АД ТМ-2430 (A&D, Япония). Интервал между отдельными измерениями составлял 15 минут в дневное время (с 7.00 часов до 22.00 часов) и 30 минут в ночное время (с 22.00 часов до 7.00 часов). Полученные при СМАД данные обрабатывались с помощью программы «EZDoctor» (A&D, Япония) и далее подвергались линейному и нелинейному анализу с использованием программы «Chronos-Fit» (Lemmer, 2019). Для оценки ритмической составляющей, также являющейся параметром регуляции сердечно-сосудистой системы, использовался нелинейный анализ ритма, представляющий собой комбинацию частичного Фурье-анализа с методом пошаговой регрессии с использованием программы «Chronos-Fit». При этом определялись мощность колебаний (% ритма) – хронобиологический показатель, характеризующий долю колебательных процессов (доля значений исследуемого показателя, имеющих колебательный характер распределения в течение суток) и размах для АД. Измерялось также офисное АД (среднее из трех измерений).

Характер 24-часового профиля АД определялся на основе *суточного индекса* (СИ), отражающего % ночного снижения АД, который вычислялся по формуле: $\text{СИ} = (\text{САД}_{\text{днев}} - \text{САД}_{\text{ночн}}) / \text{САД}_{\text{днев}} \times 100\%$. В норме СИ должен составлять 10 – 20%, в этом случае обследуемые характеризуются как «дипперы». При СИ 0 – 10% пациенты именуется «нон-дипперами», при СИ более 20% – «овер-дипперами». Если САДночн превышает САДднев, пациенты относятся к группе «найт-пикеров». Изучаемыми показателями СМАД были: средние величины АД и отдельно для дня и ночи, а также частота сердечных сокращений (ЧСС) (табл. 2).

Сравнительный анализ суточной динамики показателей гемодинамики
 в изучаемых группах по данным СМАД

| Показатель, ед. | Группа сравнения, <i>n</i> =15 | Первая группа, <i>n</i> =31 | Вторая группа, <i>n</i> =41 |
|-------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Офисное АДс (мм.рт.ст.) | 123,8±1,2 | 153±1,1* | 154,7±1,1* |
| АДд (мм.рт.ст.) | 75,60±1,74 | 87,60±1,54* | 86,20±1,1* |
| АДс день (мм.рт.ст.) | 121,30±1,85 | 142,50±2,6* | 139,50±1,1* |
| АДс ночь (мм.рт.ст.) | 104,60±2,05 | 133,25±4,2* | 128,6±2,19* |
| АДд день (мм.рт.ст.) | 76,80±2,01 | 80,40±2,92 | 76,30±1,12 |
| АДд ночь (мм.рт.ст.) | 63,60±1,01 | 73,20±2,81* | 67,90±2,3* |
| мощность ритма АДс (%) | 57,38±3,76 | 44,95±1,73* | 33,70±3,74* |
| мощность ритма АДд (%) | 51,07±2,27 | 38,40±2,26* | 31,95±1,02* |
| Размах АДс | 44,67±4,32 | 42,00±3,74 | 39,05±3,36 |
| Размах АДд | 33,15±2,1 | 30,05±2,9 | 32,70±5,8 |
| ЧСС сред. день | 75,90±1,24 | 74,90±1,91 | 71,40±1,32 |
| ЧСС ср. ночь | 64,30±3,14 | 63,10±1,71 | 61,20±1,1 |

Примечание: * – достоверность отличия между группами и контролем ($p \leq 0,05$)
 • – достоверность отличия между первой и второй группами ($p \leq 0,05$)

Вариабельность сердечного ритма оценивалась на основе результатов 24 часового холтеровского мониторирования с использованием стандартного программного обеспечения фирмы Шиллер. Данные мониторирования обрабатывались в программе МТ-200, предназначенные для работы с системами МТ-100 и МТ-101. Перед анализом запись была проанализирована на наличие артефактов, процент которых в каждой записи был менее 10. У обследованных пациентов не обнаружены нарушения ритма и проводимости. Время ночного сна выставлялось в программе для анализа вручную на основе имеющегося дневника пациента. Пациенты в период исследования находились в свободном режиме перемещения. Анализу подлежали временные показатели ВСР и гистограмма $RR(NN)$ -интервалов. Последняя применялась для анализа особенностей вегетативной регуляции сердечного синусового ритма. С нашей точки зрения данный анализ является более физиологичным, так как сохраняет естественную дискретность ЧСС, в то время как частотный анализ на основе быстрого Фурье-преобразования переводит дискретный параметр ЧСС в непрерывный колебательный процесс, что не соответствует физиологии регуляции сердечного ритма.

При анализе стандартных статистических показателей ВСР (данные холтеровского мониторирования) определялись следующие показатели: *MEAN* – средняя величина (мс) ЧСС (уд/мин), *SDNN* – стандартное отклонение величин интервалов $N-N$ за весь рассматриваемый период (мс), *SDANN* – стандартное отклонение величин усредненных интервалов $N-N$, полученных за все 5-минутные отрезки, на которые поделен период регистрации (мс), *SDNNI* – среднее значение этих стандартных отклонений по всем 5-минутным отрезкам (мс), *rMSSD* – квадратный корень из суммы квадратов разностей между длительностями последовательных пар интервалов (мс). Предметом анализа при оценке особенностей ВСР были как средние величины за сутки (табл. 3), так и был проведен анализ отношения ночных величин данных показателей к дневным, учитывая измерение данных показателей в миллисекундах (большее на меньшее) (табл. 4).

Средние за сутки статистические показатели ВСР в анализируемых группах

| Показатели ВСР | Группа сравнения, <i>n</i> =15 | Первая группа, <i>n</i> =31 | Вторая группа, <i>n</i> =41 |
|--------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| <i>MEAN</i> (мс) | 824,00±78,00 | 776,50±32,30* | 841,40±20,11 |
| Коэффициент вариации ЧСС | 0,16 | 0,11* | 0,12* |
| <i>SDNN</i> (мс) | 130,00±24,00 | 90,50±22,03* | 111,30±24,06 |
| <i>SDANN</i> (мс) | 122,00±21,00 | 80,7±17,7* | 91,1±19,4* |
| <i>SDNNI</i> (мс) | 48,00±10,0 | 60,5±8,3* | 56,5±8,4 |
| <i>rMSSD</i> (мс) | 28,00±15 | 30,8±12,5 | 35,2±7,3* |

Соотношение ночных и дневных показателей ВСР в анализируемых группах

| Показатели ВСР | Группа сравнения, n=15 | Первая группа, n=31 | Вторая группа, n=41 |
|-----------------------|------------------------|---------------------|---------------------|
| К.В.ночь/К.В.день ЧСС | 0,66 | 0,8 | 0,8 |
| MEANночь/MEANдень | 1,31 | 1,16 | 1,11 |
| SDNNночь/SDNNдень | 0,94 | 0,86 | 0,97 |
| SDANNночь/SDANNдень | 0,76 | 1,16 | 0,89 |
| SSDNNIночь/SDNNIдень | 1,3 | 1,16 | 1,15 |
| rMSSDночь/rMSSDдень | 1,7 | 1,92 | 2,02 |

Характер вегетативной дисфункции у пациентов изучаемых групп определялся на основе анализа гистограммы RR(NN)-интервалов (анализ характера распределения за сутки). Критерии для классификации: при симметричном распределении гистограммы вегетативная дисфункция отсутствует (рис. 1). Данный тип гистограммы характерен для здоровых пациентов.

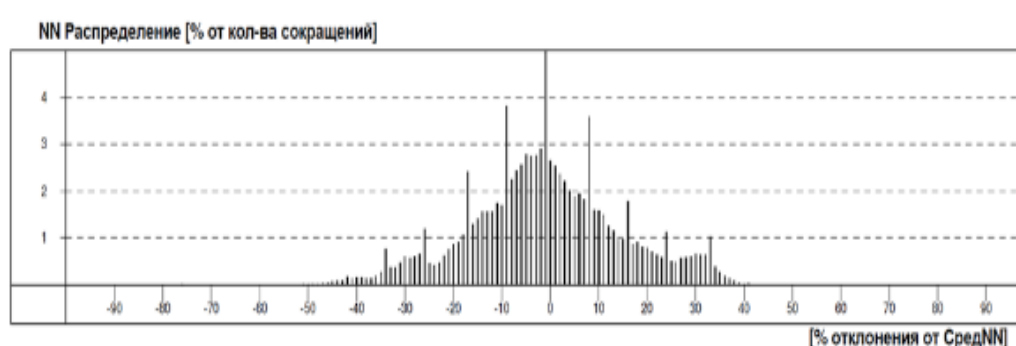


Рис. 1. Гистограмма суточного распределения RR(NN)-интервалов при отсутствии вегетативной дисфункции

Вегетативная дисфункция определялась в случаях наличия двухвершинного распределения указанных интервалов (рис. 2), одновершинного распределения интервалов, но со сдвигом вправо (симпатикотония) или влево (повышение тонуса парасимпатического звена вегетативной нервной системы). Определялся процент пациентов с отсутствием вегетативной дисфункции и наличием различных ее клинических вариантов в виде скоса распределения вправо (симпатикотония), влево (повышение тонуса парасимпатического звена вегетативной нервной системы), двугорбая кривая распределения свидетельствует об одновременной дисфункции обоих отделов вегетативной нервной системы, но в разное время суток.

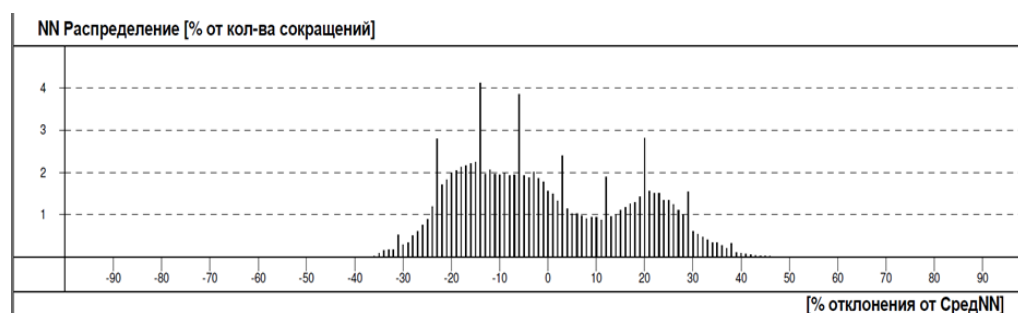


Рис. 2. Наличие вегетативной дисфункции

Методология исследования заключалась в следующем: сравнительный анализ показателей первой и второй группы с группой сравнения, если они имели однонаправленную динамику определялось как свойство патологического процесса в виде АГ. Влияние на изучаемые показатели возраста определялось на основе сравнительного анализа первой и второй групп.

Статистический анализ. Учитывая тот факт, что показатели гемодинамики являются предметом гомеостатического регулирования в данном исследовании проводился сравнительный анализ показателей

на основе определения средних величин и их ошибок ($M \pm m$). Перед проведением сравнительного анализа был рассчитан коэффициент вариации для ЧСС в анализируемых группах. Использован тот факт, что при распределениях, близких к нормальному, коэффициент вариации составляет $\leq 33\%$ (табл. 3). Достоверность отличий между исследуемыми показателями в группах оценивалась, на основе расчета критерия Стьюдента для величин и углового преобразования Фишера для долей и процентов с применением одностороннего критерия значимости отличий ($p \leq 0,05$), учитывая попарное сравнение групп.

Результаты и их обсуждение. Анализ данных табл. 1 подтверждает тот факт, что у пациентов анализируемых групп отсутствовал метаболический синдром, а попарное сравнение между первой и второй группами выявило отличия, связанные с признаками, положенными в основу группировки (возраст, длительность заболевания). При этом метаболические показатели имели различия между группами, но сами показатели находились в рамках нормальных значений. Группы имели гендерные различия: так до 60 лет среди пациентов с АГ доминировали мужчины, а после 60 лет доминировали женщины. При сравнении основных гемодинамических характеристик пациентов первой и второй групп с группой сравнения (табл. 2) отмечены достоверные отличия только по величинам АДс и АДд. По величине ЧСС с группой сравнения выявлены достоверные отличия только у пациентов 2 группы: отмечено снижение ЧСС, характерное для данной возрастной группы. Имелись и межгрупповые отличия по величине среднесуточного АД. По характеру ночного профиля, определенного на основе СИ, группы не отличались. На основании полученных данных складывается впечатление о малой заинтересованности суточной динамики ЧСС в реализации патологического процесса у пациентов с АГ. Однако анализ средних за сутки статистических показателей, отражающих вариабельность сердечного ритма, имеют отличия от группы сравнения по величинам коэффициента вариации для ЧСС, *SDANN*, *SDNN*, *SDNNI*, *rMSSD*, но не демонстрируют зависимость этих показателей от возраста (табл. 3). В целом для пациентов обеих групп было характерно снижение коэффициента вариации для ЧСС, *SDANN*, *SDNN*. Показатели *SDNNI*, *rMSSD* в обеих группах пациентов имели общую тенденцию к повышению. Таким образом, средние показатели ВСР за сутки отражают изменения, характерные в целом для патологического процесса в виде АГ. Они заключаются в снижении ВСР на коротких отрезках и в снижении концентрационной способности ритма, то есть более высокую склонность к синусовой аритмии.

Сравнительный анализ мощности ритма (% 24 ритма) указывает на то, что у пациентов с АГ снижается процент 24 часового ритма за счет нарастания ультрадианных ритмов. Данный результат привел нас к пониманию необходимости изучения соотношения ночных и дневных статистических показателей ВСР, что позволяет выявить хронобиологические особенности его регуляции в том числе и от возраста пациентов (табл. 4). Средние величины, позволяющие оценить ВСР при АГ (*MEAN*), удерживаются в диапазоне гомеостатического регулирования. Именно с этим фактом мы связываем необходимость дополнительного изучения этих показателей отдельно в ночное и дневное время у пациентов с АГ и определять их соотношение. В общем формирование АГ имеет влияние на снижение дисперсии сердечного ритма, которое по-разному реализуется в дневное и ночное время у пациентов до и после 60 лет. Данные изменения следует учитывать при определении риска развития внезапной сердечной смерти у конкретного пациента [9]. Выявленное в данном исследовании изменение способности к концентрации синусового ритма у пациентов с АГ потребовало оценки особенностей вегетативной регуляции сердечного ритма. Анализ особенностей вегетативной регуляции сердечного ритма (рис. 3) проводился на основе анализа *RR(NN)*-интервалов позволил установить, что у пациентов после 60 лет процент пациентов без вегетативной дисфункции был достоверно выше, а у пациентов до 60 лет доминировали пациенты с повышением тонуса 4,8 является новым результатом исследования. При этом в обеих группах были выявлены пациенты с наличием признаков симпатикотонии.

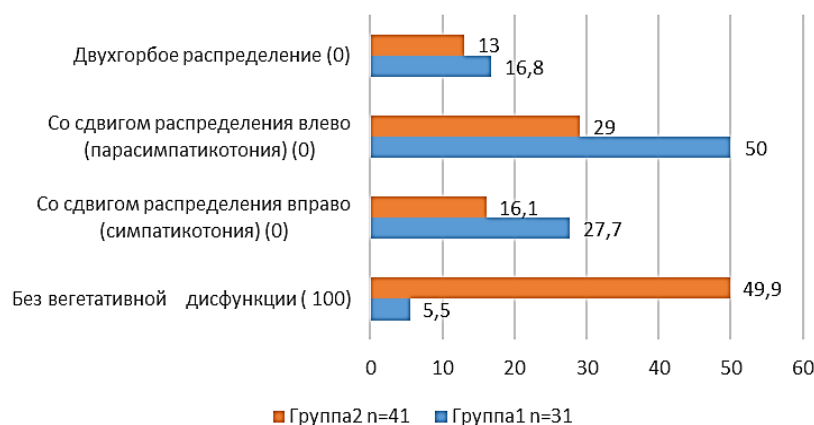


Рис. 3. Признаки вегетативной дисфункции

Обсуждаемая в литературе сложность интерпретации [4, 6] и часто малая информативность вследствие противоречивости полученных данных, наблюдаемая при анализе статистических показателей ВСР, на наш взгляд, не всегда является обоснованной. Следует учитывать, что средние величины показателей ВСР имеют признаки гомеостатического регулирования, поэтому наиболее четко хронобиологический аспект зависимости ВСР от возраста при наличии АГ выявляется при изучении отношения ночных величин анализируемого показателя к дневной. Данный подход был применен в исследовании и позволил поставить вопрос о возможных причинах формирующихся хронобиологических особенностей регуляции сердечного ритма у пациентов с АГ в зависимости от возраста. Для этого нами были проанализированы данные по особенностям вегетативной регуляции у пациентов двух групп на основе изучения характера распределения гистограммы $RR(NN)$ -интервалов. Данный метод является более простым, но не менее информативным по сравнению с принятым спектральным анализом сердечного ритма [1, 3, 7]. Необходимо учитывать, что выявленная вегетативная дисфункция у пациентов до 60 лет, наблюдаемая на фоне проводимой гипотензивной терапии в виде повышения тонуса парасимпатического звена вегетативной нервной системы, может быть благоприятной ответной реакцией на лечение. Нормализация баланса вегетативной регуляции у пациентов с АГ без метаболического синдрома после 60 лет является несколько неожиданным и новым результатом исследования. Мы связали данный эффект с гендерными различиями в первой и второй группе. Так, после 60 лет, среди пациентов с АГ начинают преобладать женщины. Выявление у пациентов обеих групп признаков симпатикотонии требует обсуждения вопроса о необходимости коррекции данных изменений, так как данная дисфункция может быть патогенетическим механизмом обострения течения АГ. Таким образом, в проведенном исследовании удалось получить новые данные о механизмах формирования нарушения хроноструктуры сердечного ритма у пациентов с АГ без метаболического синдрома, которые заключаются в увеличении доли ультрадианных ритмов по сравнению с процентом доминирующего в норме 24 часового ритма АД, отражающихся на особенностях регуляции сердечного ритма днем и в ночное время. Кроме того, выявлены различные формы вегетативной дисфункции при регуляции сердечного ритма, преобладающей у пациентов с АГ в возрасте до 60 лет (рис. 3). Определение уровня формирования симпатэргической и/или холинэргической дисфункции (центральный или периферический механизм) требует проведения дальнейших исследований [12, 13]. Отсутствие в обеих группах пациентов с АГ метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа не позволяет объяснить выявленные изменения в хроноструктуре сердечного ритма инсулинорезистентностью: уровень *иммунореактивного инсулина* (ИРИ) в обеих группах находился в пределах нормальных значений. Также необходимо отметить, что адекватным методом изучения ВСР при АГ, с нашей точки зрения, является именно холтеровское суточное мониторирование сердечного ритма, так как при регистрации ЧСС при проведении СМАД нарушается естественная дискретность сердечного ритма.

Выводы:

1. Для обеих групп пациентов с АГ без метаболического синдрома было характерно снижение по сравнению с нормой ВСР, определяемого на основе средней за сутки величины коэффициента вариации ЧСС, $SDNN$ (мс), $SDANN$ (мс), что отражает снижение адаптационных свойств сердечно-сосудистой системы при регуляции сердечного ритма при АГ. При этом отмечено также снижение свойств к концентрации сердечного ритма в обеих группах ($rMSSD$ (мс)) по сравнению с нормой.

2. При анализе соотношения ночь/день основных статистических показателей, применяемых для анализа ВСР, выявлены различия в зависимости от возраста. Так для пациентов до 60 лет установлено повышение варибельности ЧСС на коротких отрезках по сравнению со второй группой (показатель $SDANN_{ночь}/SDANN_{день}$). Так же имеются признаки нарушения концентрации ритма в ночное время, более выраженные во второй группе (показатель $rMSSD_{ночь}/rMSSD_{день}$).

3. Наибольший процент пациентов, имеющих вегетативную дисфункцию, достоверно чаще наблюдался в группе пациентов до 60 лет, что, возможно, связано с преобладанием в данной группе мужчин. Определение уровня формирования симпатэргической и/или холинэргической дисфункции (центральный или периферический) требует проведения дальнейших исследований.

4. Несмотря на проведение адекватной гипотензивной терапии, достигшей целевых значений, у части пациентов в обеих группах сохранялась вегетативная дисфункция, в том числе и с признаками симпатикотонии 27,7% в первой группе и 16,1% во второй, что может обеспечить нестабильное течение АГ без метаболического синдрома и требует дополнительной медикаментозной коррекции.

Литература

1. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. Анализ варибельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) // Вестник аритмологии. 2002. № 24. С. 65–83.
2. Барышникова Г.А., Чорбинская С.А., Степанова И.И. Дисбаланс электролитов и его роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 20. С. 56–63.

3. Бойцов С.А., Белозерцева И.В., Кучмин А.Н. Возрастные особенности изменения показателей variability сердечного ритма у практически здоровых лиц // Вестник аритмологии. 2002. № 26. С. 57–60.
4. Голубева Г.Ю., Голубев Ю.Ю., Мелентьев А.С. Сравнительный анализ variability сердечного ритма у больных с осложненным и неосложненным течением артериальной гипертензии // Вестник РГМУ. 2012. № 6. С. 5–8.
5. Кахраманова С.М., Бахшалиев А.Б., Насруллаев Н.С. Variability сердечного ритма при гипертонической болезни // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2010. Т. 9. № 8. С. 96–101.
6. Котовская Ю.В., Нажахра С.И., Кобалава Ж.Д. Динамика variability сердечного ритма, показателей суточного мониторирования артериального давления и перекисного окисления липидов у больных артериальной гипертензией очень высокого риска на фоне лечения лацидипином // Кардиология. 2001. № 12. С. 39–43.
7. Лебеденко А.А., Тараканова Т.Д., Яновская Т.А. Геометрические и спектральные методы анализа variability сердечного ритма у подростков с артериальной гипертензией // Медицинский вестник Юга России. 2013. № 2. С. 86–89.
8. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование (4-е издание). М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2017. 504 с.
9. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Мониторирование ЭКГ с анализом variability ритма. М.: Медпрактика, 2005. 222 с.
10. Цфасман А.З., Алпаев Д.В., Карецкая Т.Д. Суточный профиль артериального давления при депривации сна у больных гипертонической болезнью на фоне артериальной гипертензии // Клиническая медицина. 2012. Т. 90. № 7. С. 34–37.
11. Шляхто Е.В., Конради А.О. Причины и последствия активации симпатической нервной системы при артериальной гипертензии // Артериальная гипертензия. 2003. Т. 9. №3. С. 81–88.
12. Sakan P., Yildiz S. Autonomic nervous system activity under rotational shift programs: effects of shift period and gender. // Ind Health. 2022. №8. P. 62–74. DOI: 10.2486/indhealth.2021-0029.
13. Karas M., Larochelle P., Leblanc R. et al. Attenuation of autonomic nervous system function in hypertensive patients at rest and during orthostatic stimulation // J. Clin. Hypertens (Greenwich). 2008. №10(2). P. 97–104. DOI: 10.1111/j.1751-7176.2008.07324.x.
14. Zotova T.Y., Azova M.M., Lukanina A.A., Aissa A.A., Blagonravov M.L. Distribution of polymorphic markers of genes encoding the renin-angiotensin system (ACE, AGT, AGTR1), ITGB3, PPARG in patients with essential hypertension depending on the age // International Journal of Biology and Biomedical Engineering. 2022. Vol. 16. P. 105–111. DOI: 10.46300/91011.2022.16.13.

References

1. Baevskij RM, Ivanov GG, Chirejkin LV. Analiz variabel'nosti serdechnogo ritma pri is-pol'zovanii razlichnyh jelektrokardiograficheskikh sistem (metodicheskie rekomendacii) [Analysis of heart rate variability in the use of various electrocardiographic systems (methodological recommendations)]. Vestnik aritmologii. 2002;24:65-83. Russian.
2. Baryshnikova GA, Chorbinskaja SA, Stepanova II. Disbalans jelektrolitov i ego rol' v razvitii serdechno-sosudistykh zabojevanija [Electrolyte imbalance and its role in the development of cardiovascular diseases]. Jefferktivnaja farmakoterapija. 2019;15(20):56-63. Russian.
3. Bojcov SA, Belozerceva IV, Kuchmin AN. Vozrastnye osobennosti izmenenija pokazatelej variabel'nosti serdechnogo ritma u prakticheski zdorovyh lic [Age-related features of changes in heart rate variability in practically healthy individuals]. Vestnik aritmologii. 2002;26:57-60. Russian.
4. Golubeva GJ, Golubev JuJu, Melent'ev AS. Sravnitel'nyj analiz variabel'nosti serdechnogo ritma u bol'nyh s oslozhnennym i neoslozhnennym techeniem arterial'noj gipertenzii [Comparative analysis of heart rate variability in patients with complicated and uncomplicated course of arterial hypertension]. Vestnik RGMU. 2012;6:5-8. Russian.
5. Kahramanova SM, Bahshaliev AB, Nasrullaev NS. Variabel'nost' serdechnogo ritma pri gipertonicheskoj bolezni [Heart rate variability in hypertensive disease]. Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika. 2010;9(8):96-101. Russian.
6. Kotovskaja JuV, Nazhazhra SI, Kobalava ZhD. Dinamika variabel'nosti serdechnogo ritma, pokazatelej sutochnogo monitorirovanija arterial'nogo davlenija i perekisnogo okislenija lipidov u bol'nyh arterial'noj gipertoniej ochen' vysokogo riska na fone lechenija lacidipinom [Dynamics of heart rate variability, indicators of daily monitoring of blood pressure and lipid peroxidation in patients with very high-risk arterial hypertension on the background of treatment with lacidipine]. Kardiologija. 2001;12:39-43. Russian.
7. Lebedenko AA, Tarakanova TD, Janovskaja TA. Geometricheskie i spektral'nye metody analiza variabel'nosti serdechnogo ritma u podrostkov s arterial'noj gipertenziej [Geometric and spectral methods for

analyzing heart rate variability in adolescents with arterial hypertension]. *Medicinskij vestnik Juga Rossii*. 2013;2:86-9. Russian.

8. Makarov LM. *Holterovskoe monitorirovanie (4-e izdanie) [Holter monitoring]*. M.: ID «MEDPRAKTIKA-M»; 2017. Russian.

9. Rjabykina GV, Sobolev AV. *Monitorirovanie JeKG s analizom variabel'nosti ritma [ECG monitoring with analysis of rhythm variability]*. M.: Medpraktika; 2005. Russian.

10. Cfasman AZ, Alpaev DV, Kareckaja TD. *Sutochnyj profil' arterial'nogo davlenija pri deprivacii sna u bol'nyh gipertonicheskoj bolezn'ju na fone arterial'noj gipertenzii [The daily profile of blood pressure during sleep deprivation in patients with hypertension on the background of arterial hypertension]*. *Klinicheskaja medicina*. 2012; 90(7):34-7. Russian.

11. Shljahto EV, Konradi AO. *Prichiny i posledstvija aktivacii simpaticeskoj nervnoj sistemy pri arterial'noj gipertenzii [Causes and consequences of activation of the sympathetic nervous system in arterial hypertension]*. *Arterial'naja gipertenzija*. 2003;9(3): 81-8. Russian.

12. Cakan P, Yildiz S. *Autonomic nervous system activity under rotational shift programs: effects of shift period and gender*. *Ind Health*. 2022;8:62-74. DOI: 10.2486/indhealth.2021-0029.

13. Karas M, Larochelle P, Leblanc R. et al. *Attenuation of autonomic nervous system function in hypertensive patients at rest and during orthostatic stimulation*. *J. Clin. Hypertens (Greenwich)*. 2008;10(2):97-104. DOI: 10.1111/j.1751-7176.2008.07324.x.

14. Zotova TY, Azova MM, Lukanina AA, Aissa AA, Blagonravov ML. *Distribution of polymorphic markers of genes encoding the renin-angiotensin system (ACE, AGT, AGTR1), ITGB3, PPARG in patients with essential hypertension depending on the age*. *International Journal of Biology and Biomedical Engineering*. 2022;16:105-11. DOI: 10.46300/91011.2022.16.13.

Библиографическая ссылка:

Зотова Т.Ю., Луканина А.А., Тюрина В.В. Анализ хроноструктуры вариабельности сердечного ритма у пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от возраста // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №4. Публикация 3-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/3-2.pdf> (дата обращения: 13.07.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-3-2. EDN AHGFIF*

Bibliographic reference:

Zotova TY, Lukanina AA, Tyurina VV. *Analiz hronostruktury variabel'nosti serdechnogo ritma u pacientov s arterial'noj gipertenziej v zavisimosti ot vozrasta [Analysis of the chronostructure of heart rate variability in patients with ah on the age of patients]*. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2023 [cited 2023 July 13];4 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/3-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-3-2. EDN AHGFIF

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/e2023-4.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после выгрузки полной версии журнала в eLIBRARY



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ В ИЗМЕНЕННОЙ ГАЗОВОЙ СРЕДЕ В РАБОТЕ ДО ОТКАЗА

Е.В. НИКЕНИНА, И.В. АЛЕКСЕЕВА, А.Ю. КОЗЛОВ,
Н.А. ФУДИН, С.С. ПЕРЦОВ, А.Ю. АБРАМОВА

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт нормальной физиологии им. П. К. Анохина»,
ул. Балтийская, д. 8, г. Москва, 125315, Россия, e-mail: nphys@nphys.ru, kiv24irina@mail.ru

Аннотация. Введение. Анализируя систему тренировочного процесса спортсменов высшей квалификации, необходимо особо отметить, что в настоящее время их подготовка – это чрезвычайно сложный и многофакторный процесс, опирающийся на самые современные достижения медико-биологической науки. При этом продолжается интенсивный научный поиск физиологического обоснования неинвазивных методов тренировок, обеспечивающих рост спортивных результатов. В настоящее время научно и практически доказано, что одним из таких методов является сочетанное применение вентиляторно-гипоксических и физических нагрузок, повышающих физиологическую устойчивость при выполнении тренировочной и соревновательной работы большого объема и интенсивности. Физиологическая обоснованность представленных методов тренировок была проверена обширными исследованиями при сочетанных гипоксических воздействиях на функциональную систему дыхания. При этом было выявлено, что измененный кислородный режим вызывает компенсаторные изменения в вентиляции и газообмене, сопровождающиеся сложной физиологической перестройкой во внешнем и внутреннем звене саморегуляции функциональной системы дыхания. Учитывая повышенный научный и практический интерес к данной проблеме, нами были проведены дополнительные экспериментальные исследования на животных. **Цель исследования** – изучение влияния сочетанных гипоксических воздействий на функциональные и метаболические показатели, повышающих физическую работоспособность при различных режимах физической нагрузки. **Материалы и методы исследования.** Под наблюдением находились 32 крысы-самца Вистар, разделенные на 4 экспериментальные группы: интактная группа, с умеренной физической нагрузкой, с гипоксической тренировкой и группа с сочетанным воздействием гипоксических тренировок в работе до отказа. **Результаты и их обсуждение.** На основании полученных результатов при проведении комплексного экспериментального исследования, были выявлены изменения физиологических показателей, вызванных сочетанным гипоксическим воздействием, не только в структуре дыхания и газообмена, но и в метаболических процессах. **Заключение.** Полученные результаты в эксперименте на животных подтверждают целесообразность практического использования сочетанных гипоксических тренировок в целях повышения уровня работоспособности в спортивной практике.

Ключевые слова: гипоксическое воздействие, физическая выносливость, показатели метаболизма, крысы.

THE EFFECT OF HYPOVENTILATION BREATHING AND MODERATE MOTOR LOAD ON METABOLIC PARAMETERS AND PHYSICAL ENDURANCE IN RATS

E.V. NIKENINA, I.V. ALEKSEEVA, A.Yu. KOZLOV,
N.A. FUDIN, S.S. PERTSOV, A.Yu. ABRAMOVA

P.K. Anokhin Research Institute of Normal Physiology
Baltiyskaya str., 8, Moscow, 125315, Russia, e-mail: nphys@nphys.ru, kiv24irina@mail.ru

Abstract. Analyzing the system of the training process of highly qualified athletes, it should be especially noted that at present their training is an extremely complex and multifactorial process, based on the most modern achievements of biomedical science. At the same time, an intensive scientific search continues for the physiological justification of non-invasive training methods that ensure the growth of sports results. At present, it has been scientifically and practically proven that one of such methods is the combined use of ventilatory-hypoxic and physical loads that increase physiological stability during training and competitive work of a large volume and intensity. The physiological validity of the presented training methods has been verified by extensive studies with combined hypoxic effects on the functional respiratory system. At the same time, it was revealed that the changed oxygen regime causes compensatory changes in ventilation and gas exchange, accompanied by a complex physiological restructuring in the external and internal link of self-regulation of the functional respiratory system. Given the increased scientific and practical interest in this problem, we conducted additional experi-

mental studies on animals. *The purpose of the study* was to study the effect of combined hypoxic effects on functional and metabolic parameters that increase physical performance under various physical activity regimens. *Materials and methods*. We observed 32 male Wistar rats divided into 4 experimental groups: an intact group, with moderate exercise, with hypoxic training, and a group with a combined effect of hypoxic training in work to failure. Results and its discussion. Based on the results obtained during a comprehensive experimental study, changes in physiological parameters caused by combined hypoxic exposure were revealed, not only in the structure of respiration and gas exchange, but also in metabolic processes. *Conclusion*. The results obtained in the experiment on animals confirm the expediency of the practical use of combined hypoxic training in order to increase the level of performance in sports practice.

Keywords: hypoxic effect, physical endurance, metabolic parameters, rats.

Введение. В настоящее время внимание многих специалистов медико-биологического профиля сосредоточено на изучении влияния гиповентиляции на адаптационные механизмы человека. В частности, в работах Н.А. Фудина [12] было показано влияние гиповентиляционных тренировок на локомоторную функцию и сердечную деятельность у спортсменов. Авторы отмечают, что увеличение физических нагрузок сопровождается нарастанием уровня гипоксии в организме. Кроме этого, было показано, что гиповентиляционные тренировки эффективно повышают устойчивость спортсменов к вентиляторной и двигательной гипоксии, физическую выносливость и снижают легочную вентиляцию, переводя дыхание в более экономичный режим [6, 7]. Таким образом, повышение гипоксической устойчивости при выполнении физической работы является актуальным вопросом современной науки [6, 7].

Сочетание гиповентиляционного дыхания и двигательной нагрузки можно рассматривать также как экстремальные внешние воздействия, которые могут являться причиной возникновения метаболических расстройств. Для оценки характера влияния внешних и внутренних факторов на состояние гомеостаза одним из наиболее информативных критериев являются колебания показателей метаболизма. Основными среди данных показателей являются объемы поглощаемого кислорода, выдыхаемого углекислого газа, а также уровень тепловыделения [13] и лактата.

Несмотря на значительный интерес к исследованию данных процессов, многие вопросы в этой области остаются не решенными. Отсутствуют сведения о характере влияния гиповентиляционных тренировок с последующими регулярными физическими упражнениями на основные метаболические характеристики и физическую работоспособность у млекопитающих.

Цель исследования – изучение влияния сочетанных гипоксических воздействий на функциональные и метаболические показатели, повышающих физическую работоспособность при различных режимах физической нагрузки.

Материалы и методы исследования. Исследования проведены на 32 крысах-самцах Вистар (масса тела – 230 ± 10 г, возраст – 2-2,5 мес.) в светлое время суток в осенне-зимний период. Крысы находились в виварии на стандартном пищевом рационе в условиях искусственного освещения. При проведении опытов руководствовались «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденными на заседании этической комиссии НИИ нормальной физиологии имени П.К. Анохина (протокол №1 от 3.09.2005), требованиями *Всемирного общества защиты животных (WSPA)* и Европейской конвенции по защите экспериментальных животных.

Для оценки физической выносливости крыс в работе до отказа использовали модификацию теста Порсолта (*Porsolt*) [3]: плавание проводили в сосуде, высота воды 0,8-0,9 м, температура $+20-22^\circ\text{C}$ [2]. Окончанием теста считали отказ животного от плавания, то есть его полное погружение под «водное зеркало» на 5 секунд.

Уровень лактата и физическую выносливость определяли в исходном состоянии и по окончании исследования у животных всех экспериментальных групп.

Были сформированы 4 экспериментальные группы по 8 животных в каждой. Интактные животные 1-й группы служили в качестве контроля при изменении метаболических показателей у крыс. Экспериментальные группы подвергались соответствующим процедурам ежедневно в течение 7 дней: 2-я группа – 60 минутное гипоксическое воздействие; 3-я группа – физическая нагрузка (плавание в воде при температуре $+20-22^\circ\text{C}$ в течение 1-й минуты); 4-я группа – получала физическую нагрузку плавания в воде в сочетании с гипоксическим воздействием.

Условия гипоксического воздействия обеспечивали в автоматизированной модульной установке *Phenomaster (TSE Systems GmbH, Germany)*. Данный комплекс позволяет снижать подачу атмосферного воздуха со стандартной скорости 5 л/мин до 0,06 л/мин.

Показатели интенсивности метаболизма у крыс определяли с помощью указанной выше установки. Непрямую калориметрию проводили с использованием модуля *CaloSys*, позволяющего измерять расход энергии с помощью датчиков газов для метаболического фенотипирования. Перед посадкой в метаболические клетки у крыс измеряли массу тела. Животных помещали в указанные клетки на 1 ч для регистрации анализируемых показателей. Данное оборудование позволяет проводить высокоточные изме-

рения объемов потребляемого кислорода (VO_2 , мл/ч/кг) и выдыхаемого углекислого газа (VCO_2 , мл/ч/кг) в единицу времени с учетом массы тела животного. Калориметрический показатель – уровень выделения тепла в единицу времени – рассчитывали по количеству потребленного крысами кислорода и выделенного углекислого газа также с учетом массы тела животного (Н, ккал/ч/кг). Регистрацию метаболических показателей проводили до физической нагрузки на 7-й день экспериментов.

Определение лактата. Уровень лактата крови измеряли в ммоль/л с помощью тест-полосок БМ-лактат на биохимическом экспресс-анализаторе «Аккутренд Лактат» (Рош Диагностик Гмбх, Германия).

Оценку межгрупповых различий между зависимыми переменными проводили с помощью теста согласованных пар Вилкоксона. Для установления межгрупповых различий между независимыми переменными использовали непараметрический U -критерий Манна-Уитни. Данные в таблицах представлены в виде медианы и квартилей Q_1 , Q_3 . Минимальный принятый уровень значимости межгрупповых отличий составлял 5%.

Результаты и их обсуждение. По данным ряда авторов сочетанные гипоксические тренировки эффективно применяются для повышения специальной работоспособности у спортсменов [1, 11]. При этом отмечается повышение устойчивости к вентиляторной, двигательной гипоксии на фоне повышения физической работоспособности и снижение легочной вентиляции [9, 10].

На первом этапе работы был изучен характер изменений максимального времени плавания у крыс разных экспериментальных групп. Полученные данные представлены в табл. 1.

Таблица 1

Максимальное время плавания крыс разных экспериментальных групп (минут; Ме ($Q_1;Q_3$))

| Группа | Экспериментальные условия | Максимальное время плавания | |
|--------|---|---------------------------------------|---|
| | | исходно | 7-е сутки |
| 1 | Интактные крысы | 18,29 (16,62; 18,91) | 19,60 (16,17; 20,76) |
| 2 | Гипоксическое воздействие | 19,75 (12,38; 25,40) | 30,65 (22,25; 34,07) |
| 3 | Умеренная физическая нагрузка | 15,74 (14,30; 17,25) | 31,66 (22,88; 39,01) * |
| 4 | Сочетанное воздействие гипоксической тренировки и умеренной физической нагрузки | 18,31 (13,81; 21,75) | 34,83 (31,08; 40,82) * |

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с исходными данными

Таблица 2

Концентрация лактата в крови крыс разных экспериментальных групп (ммоль/л; Ме ($Q_1;Q_3$))

| Группа | Экспериментальные условия | Концентрация лактата | |
|--------|---|------------------------------------|--------------------------------------|
| | | исходно | 7-е сутки |
| 1 | Интактные крысы | 3,30 (3,20; 3,40) | 2,40 (2,10; 2,50) |
| 2 | Гипоксическое воздействие | 2,70 (2,40; 4,10) | 1,90 (1,00; 3,30) |
| 3 | Умеренная физическая нагрузка | 2,30 (1,50; 2,75) | 1,85 (1,35; 2,75) |
| 4 | Сочетанное воздействие гипоксической тренировки и умеренной физической нагрузки | 2,10 (1,90; 2,70) | 0,90 (0,90; 1,20) * |

Примечание. * $p < 0,05$ по сравнению с исходными данными

Выявлено увеличение времени плавания на 7-е сутки исследования как у животных, получавших ежедневную физическую нагрузку в сочетании с гипоксическим воздействием, так и у животных с изолированной физической нагрузкой (по сравнению с исходными значениями, $p < 0,05$). Наблюдаемый эффект может быть обусловлен физиологической адаптацией энергетических процессов с повышением физиологических возможностей локомоторного аппарата к сочетанному воздействию гипоксических стимулов.

В дальнейшем мы проанализировали изменение содержания лактата периферической крови крыс в исходном состоянии и по окончании исследования у животных разных экспериментальных групп. Данные приведены в табл. 2.

Статистически значимые изменения изученного показателя были обнаружены только у животных с регулярной физической нагрузкой в сочетании с гипоксическим воздействием по сравнению с исходными данными. На 7-е сутки у этих особей было выявлено снижение уровня лактата в крови по сравнению с исходными показателями ($p < 0,05$). Во 2-й группе с ежедневным гипоксическим воздействием мы наблюдали тенденцию к снижению уровня лактата по сравнению с исходными значениями. По данным ряда авторов, гипоксия должна сопровождаться увеличением уровня лактата в крови, причем кратность сопряжена со степенью выраженности гипоксии [14]. В нашем эксперименте противоположные изменения уровня лактата на фоне сочетанных гипоксических тренировок, а также тенденция к снижению указанного показателя во 2-й группе согласуется с результатами работ, посвященных исследованию концентрации лактата на фоне задержки дыхания в период восстановления после физической нагрузки [15, 16]. Авторы указывают, что полученное снижение концентрации исследуемого показателя может быть следствием адаптации. В нашей работе отсутствие изменений в уровне сывороточного лактата в группе с регулярной физической нагрузкой можно объяснить тем, что ежедневное увеличение уровня лактата после физической нагрузки в течение недели достаточно для того, чтобы активировались адаптационные процессы на фоне указанной нагрузки.

Результаты исследований метаболических показателей интенсивности обменных процессов у крыс в разных экспериментальных условиях на 7-е сутки исследования представлены в табл. 3.

Таблица 3

Расчётные показатели объема потребляемого кислорода (VO_2 , мл/ч/кг), выдыхаемого углекислого газа (VCO_2 , мл/ч/кг) и выделения тепла в единицу времени (H , ккал/ч/кг) с учётом массы тела крысы (Me (Q_1 ; Q_3))

| Группа | Экспериментальные условия | VO_2 | VCO_2 | H |
|--------|---|---|---|---------------------------------------|
| 1 | Интактные крысы | 1813,00 (1614,00; 1867,500) | 1530,00 (1458,50; 1599,00) | 8,84 (7,97; 9,13) |
| 2 | Гипоксическое воздействие | 171,00 (150,00; 175,00) * | 170,00 (150,00; 177,00) * | 0,86 (0,76; 0,88) * |
| 3 | Умеренная физическая нагрузка | 1804,50 (1379,00; 2439,50) | 1660,00 (1533,00; 2385,00) | 8,95 (12,25; 7,13) |
| 4 | Сочетанное воздействие гипоксической тренировки и умеренной физической нагрузки | 180,50 (154,00; 201,00) ** | 174,50 (147,00; 194,50) ** | 0,90 (0,77; 1,00) ** |

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,05$ по сравнению с интактными крысами

Были проанализированы изменения метаболических показателей животных с гипоксическим воздействием и у крыс, получавших регулярную физическую нагрузку сразу же после гипоксических воздействий. У особей других экспериментальных групп статистически значимых изменений выявлено не было. Нами было установлено статистически значимое уменьшение изучаемых параметров, как у животных, подвергшихся гипоксическому воздействию ($p < 0,05$), так и у животных, выполнивших физическую нагрузку в сочетании с гипоксическим воздействием ($p < 0,01$) по сравнению с интактными особями. Снижение потребления кислорода у крыс с гипоксическим воздействием, по-видимому, связано с повышением устойчивости к гипоксии при последующих сочетанных гипоксических тренировках. При этом, снижение тепловыделения сопряжено с уменьшением энерготрат для сохранения физиологического равновесия. В опытной группе подобные изменения обусловлены, по-видимому, более экономичным дыханием, которое сформировалось в результате ежедневных гипоксических тренировок. Уменьшение тепловыделения мы объясняем компенсаторным снижением энергетических процессов на фоне гипоксии, то есть адаптацией организма к условиям пониженного уровня кислорода во вдыхаемом воздухе.

Заключение. Анализируя представленный в статье экспериментальный материал, можно сделать вывод о том, что сочетанное гипоксическое воздействие на внешнее звено саморегуляции функциональной системы дыхания влияют на показатели внутреннего звена дыхания, в результате чего изменяются вегетативные функции и метаболические процессы в организме. Научно доказано, что физиологические механизмы указанных компенсаторных процессов формируются в результате адаптации дыхательного центра к повышенному содержанию двуокиси углерода [1, 9, 10]. При этом складываются принципиально

новые более эффективные и экономичные вегетативные и метаболические взаимоотношения в организме, которые формируют повышенную работоспособность на новом физиологическом уровне [4, 5, 11].

В представленных экспериментальных исследованиях, на фоне сочетанных гипоксических воздействий отмечается снижение потребления кислорода, выделение углекислого газа, а также тепловыделение. При этом на фоне постоянного уровня лактата в крови достоверно увеличивается время физической работы до отказа.

Вместе с тем, представленный в статье достаточно обширный экспериментальный материал не исчерпывает компенсаторного физиологического многообразия вентиляторно-газообменных и метаболических функций организма при сочетанных гипоксических воздействиях, что, безусловно, требует дальнейших дополнительных исследований.

Литература

1. Агаджанян Н.А., Чижов А.Я. Классификация гипоксических состояний. М., 1998, 24 с.
2. Каркищенко В.Н., Берзин И.А., Касинская Н.В., Деньгина С.Е., Степанова О.И., Фокин Ю.В., Ревякин А.О., Капанадзе Г.Д., Матвеев Е.Л. Оценка физической выносливости мелких лабораторных животных на фоне применения спортивного питания "МيوАктивФорсаж" // Биомедицина. 2013. № 4. С. 66–69.
3. Ковалева М.А., Макарова М.Н., Макаров В.Г., Горячева М.А. Применение теста "принудительное плавание" при проведении доклинических исследований // Международный вестник ветеринарии. 2015. № 4. С. 90–95.
4. Сокунова С.Ф., Коновалова Л.В., Вавилов В.В. Применение интервальной гипоксической тренировки в сезонной подготовке бегунов на средние дистанции // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. 2009. № 5(51). С. 86–88.
5. Тимофеев Н.Н., Королев Ю.Н., Голубев В.Н. Динамика показателей физической работоспособности под влиянием гипоксических тренировок // Актуальные проблемы физической подготовки силовых структур. 2012. № 4. С. 50–54.
6. Фудин Н.А., Классина С.Я., Вагин Ю.Е. Влияние гиповентиляционного дыхания и интенсивной физической работы на уровень сатурации артериальной крови кислородом у квалифицированных спортсменов // Вестник новых медицинских технологий. 2019. Т. 26. № 3. С. 90–93.
7. Фудин Н.А., Классина С.Я., Пигарева С.Н., Вагин Ю.Е. Влияние гиповентиляционного дыхания на физическую работоспособность и функциональное состояние квалифицированных спортсменов при выполнении физической работы до отказа // Теория и практика физической культуры. 2019. № 12. С. 29–31.
8. Фудин Н.А., Классина С.Я., Пигарева С.Н., Вагин Ю.Е. Сочетанное влияние гиповентиляционных и физических упражнений на степень мышечного утомления при работе до отказа // Теория и практика физической культуры. 2018. № 10. С. 10–12.
9. Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Орлов В.А. Медико-биологические технологии в физической культуре и спорте. М.: Спорт, Человек, 2018. 320 с.
10. Фудин Н.А. Газовый гомеостазис (произвольное формирование нового стереотипа дыхания). Тула : Тульский полиграфист, 2004. 216 с.
11. Фудин Н.А. Физиологические механизмы произвольной регуляции дыхания при занятиях спортом. М.: Спорт, 2020, 224 с.
12. Фудин Н.А., Вагин Ю.Е., Классина С.Я. Влияние гиповентиляционной тренировки на скоростно-силовую работу спортсменов // Наука и спорт: современные тенденции. 2022. Т. 10, № 1. С. 62–69. DOI:10.36028/2308-8826-2022-10-1-62-69
13. Pertsov S.S., Alekseeva I.V., Abramova A.Y., Nikenina E.V., Kozlov A.Y., Koplík E.V., Martyusheva A.S. Dynamics of metabolic measures in rats at different stages of the poststress period in conditions of antigen exposure by administration of lipopolysaccharide // Neuroscience and Behavioral Physiology. 2022. №1. P. 101–102.
14. Yamamoto Y., Mutoh Y., Kobayashi H., & Miyashita M. Effects of reduced frequency breathing on arterial hypoxemia during exercise // Europ. J. Appl. Physiol. 1987. Vol. 56. P. 522–527. DOI:10.1007/BF00635364
15. Yamamoto Y., Takei Y., Mutoh Y., Miyashita M. Delayed appearance of blood lactate with reduced frequency breathing during exercise // Europ. J. Appl. Physiol. 1988. Vol. 57. P. 462–466 DOI:10.1007/BF00417994
16. Zoladz J.A., Duda K., Majerczak J. Oxygen uptake does not increase linearly at high power outputs during incremental exercise test in humans // Eur J. Appl. Physiol. 1998. Vol. 77(5) P. 445–451. DOI:10.1007/s004210050358

References

1. Agadzhanjan NA, Chizhov AJa. Klassifikacija gipoksicheskikh sostojanij [Classification of hypoxic states]. M., 1998. Russian.
2. Karkishhenko VN, Berzin IA, Kasinskaja NV, Den'gina SE, Stepanova OI, Fokin JuV, Revjakin AO, Kapnadze GD, Matveenko EL. Ocenka fizicheskoj vynoslivosti melkih laboratornyh zivotnyh na fone primenenija sportivnogo pitaniija "MioAktivForsazh"[Assessment of physical endurance of small laboratory

animals against the background of the use of sports nutrition "Myoactivforsage"]. *Biomedicina*. 2013;4:66-9. Russian.

3. Kovaleva MA, Makarova MN, Makarov VG, Gorjacheva MA. Primenenie testa "prinuditel'noe plavanie" pri provedenii doklinicheskikh issledovanij [Application of the "forced swimming" test during preclinical studies]. *Mezhdunarodnyj vestnik veterinarii*. 2015;4:90-5. Russian.

4. Sokunova SF, Konovalova LV, Vavilov VV. Primenenie interval'noj gipoksicheskoj trenirovki v sezonnoj podgotovke begunov na srednie distancii [Application of interval hypoxic training in seasonal training of middle-distance runners]. *Uchenye zapiski universiteta im. P.F. Lesgafta*. 2009;5(51):86-8. Russian.

5. Timofeev NN, Korolev JuN, Golubev VN. Dinamika pokazatelej fizicheskoj rabotosposobnosti pod vlijaniem gipoksicheskikh trenirovok [Dynamics of physical performance indicators under the influence of hypoxic training]. *Aktual'nye problemy fizicheskoj podgotovki silovykh struktur*. 2012;4:50-4. Russian.

6. Fudin NA, Klassina SJ, Vagin JuE. Vlijanie gipoventiljacionnogo dyhanija i intensivnoj fizicheskoj raboty na uroven' saturacii arterial'noj krovi kislorodom u kvalificirovannykh sportsmenov [The influence of hypoventilation breathing and intensive physical work on the level of arterial blood oxygen saturation in qualified athletes]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2019;26(3):90-93. Russian.

7. Fudin NA, Klassina SJ, Pigareva SN, Vagin JuE. Vlijanie gipoventiljacionnogo dyhanija na fizicheskiju rabotosposobnost' i funkcional'noe sostojanie kvalificirovannykh sportsmenov pri vypolnenii fizicheskoj raboty do otkaza [The effect of hypoventilation breathing on the physical performance and functional state of qualified athletes when performing physical work to failure]. *Teorija i praktika fizicheskoj kul'tury*. 2019;12:29-31. Russian.

8. Fudin NA, Klassina SJ, Pigareva SN, Vagin JuE. Sochetannoe vlijanie gipoventiljacionnykh i fizicheskikh uprazhnenij na stepen' myshechnogo utomlenija pri rabote do otkaza [Combined effect of hypoventilation and physical exercises on the degree of muscle fatigue when working to failure]. *Teorija i praktika fizicheskoj kul'tury*. 2018;10:10-2. Russian.

9. Fudin NA, Hadarcev AA, Orlov VA. Mediko-biologicheskie tehnologii v fizicheskoj kul'ture i sporte [Medical and biological technologies in physical culture and sports]. M.: Sport, Chelovek, 2018. Russian.

10. Fudin NA. Gazovyy gomeostazis (proizvol'noe formirovanie novogo stereotipa dyhanija) [Gas homeostasis (arbitrary formation of a new stereotype of breathing)]. Tula : Tul'skij poligrafist; 2004. Russian.

11. Fudin NA. Fiziologicheskie mehanizmy proizvol'noj reguljacii dyhanija pri zanjatijah sportom [Physiological mechanisms of voluntary regulation of respiration during sports]. M.: Sport, 2020. Russian.

12. Fudin NA, Vagin JuE, Klassina SJ. Vlijanie gipoventiljacionnoj trenirovki na skorostno-silovuju rabotu sportsmenov [the influence of hypoventilation training on the speed and strength work of athletes]. *Nauka i sport: sovremennye tendencii*. 2022;10(1):62-9. DOI:10.36028/2308-8826-2022-10-1-62-69 Russian.

13. Pertsov SS, Alekseeva IV, Abramova AY, Nikenina EV, Kozlov AY, Koplak EV, Martjusheva AS. Dynamics of metabolic measures in rats at different stages of the poststress period in conditions of antigen exposure by administration of lipopolysaccharide. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2022;1:101-2.

14. Yamamoto Y, Mutoh Y, Kobayashi H, Miyashita M. Effects of reduced frequency breathing on arterial hypoxemia during exercise. *Europ. J. Appl. Physiol*. 1987;56:522-7. DOI:10.1007/BF00635364

15. Yamamoto Y, Takei Y, Mutoh Y, Miyashita M. Delayed appearance of blood lactate with reduced frequency breathing during exercise. *Europ. J. Appl. Physiol*. 1988;57:462-6 DOI:10.1007/BF00417994

16. Zoladz JA, Duda K, Majerczak J. Oxygen uptake does not increase linearly at high power outputs during incremental exercise test in humans. *Eur J. Appl. Physiol*. 1998;77(5):445-51. DOI:10.1007/s004210050358

Библиографическая ссылка:

Никенина Е.В., Алексеева И.В., Козлов А.Ю., Фудин Н.А., Перцов С.С., Абрамова А.Ю. Экспериментальные исследования физической работоспособности в измененной газовой среде в работе до отказа // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №4. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/3-3.pdf> (дата обращения: 18.07.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-3-3. EDN JQVTIP *

Bibliographic reference:

Nikenina EV, Alekseeva IV, Kozlov AY, Fudin NA, Pertsov SS, Abramova AY. Jeksperimental'nye issledovanija fizicheskoj rabotosposobnosti v izmenennoj gazovoj srede v rabote do otkaza [The effect of hypoventilation breathing and moderate motor load on metabolic parameters and physical endurance in rats]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2023 [cited 2023 July 18];4 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/3-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-3-3. EDN JQVTIP

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/e2023-4.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО
ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ТЕЧЕНИЕ ОСТРОГО
ЦИТОТОКСИЧЕСКОГО СИНДРОМА У МЫШЕЙ,
ВЫЗВАННОГО ЦИКЛОФОСФАНОМ

Г.Н. КОКАЯ^{*, **}, А.А. КОКАЯ^{*}, В.В. ЗАЦЕПИН^{***}, Э.М. МАВРЕНКОВ^{****}

^{*} *Общество с ограниченной ответственностью «Авиастанкосервис»,
пер. Грузинский, д. 8, стр. 1 Москва, 123056, Россия*

^{**} *ФГБУ «НМИЦ имени В.А. Алмазова» Минздрава России,
ул. Аккуратова, д.2, г. Санкт-Петербург, 197341, Россия*

^{***} *ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ,
ул. Академика Лебедева, д. 6Ж, г. Санкт-Петербург, 194044, Россия*

^{****} *Главное военно-медицинское управление МО РФ, ул. Знаменка, д. 14/1, г. Москва, 119019, Россия*

Аннотация. Цель исследования – оценить влияние низкоинтенсивного электромагнитного излучения, модулированного биоструктурами на течение острого цитотоксического синдрома у мышей. **Материалы и методы исследования.** Электромагнитное излучение генерировали с помощью гелий-неонового лазера по схеме интерферометра Фабри-Перо. Острый цитотоксический синдром моделировали однократным внутрибрюшинным введением циклофосфана в дозах 500, 750 и 1000 мг/кг. Острое цитотоксическое действие циклофосфана сопровождалось нарушением общего функционального состояния мышей и высокой летальностью. После введения циклофосфана в дозе 500 мг/кг летальность составила 53,3%, 750 и 1000 мг/кг – 100%. **Результаты и их обсуждение.** Воздействие электромагнитным излучением гелий-неоновым лазера, модулированным препаратами с тканью гипоталамических структур головного мозга, селезенки и костного мозга новорожденной мыши (P1-4) оказало защитный эффект от повреждающего цитотоксического действия циклофосфана. В ходе исследования не было установлено различий в показателях летальности и клиническом течении острого цитотоксического синдрома у мышей при профилактическом и лечебно-профилактическом способах коррекции. На фоне профилактического воздействия данным видом излучения использование циклофосфана в дозе 500 мг/кг не приводило к летальности, а в случае лечебно-профилактического способствовала снижению летальности до 33,3% при использовании циклофосфана в дозе 750 мг/кг. **Заключение.** В случае использования циклофосфана в дозе 1000 мг/кг профилактический способ коррекции снижал летальность до 66,6%, а лечебно-профилактический до 46,6%. При этом пик летальности от острого цитотоксического синдрома смещается на 12–24 сутки интоксикации.

Ключевые слова: экспериментальное моделирование, типовой патологический процесс, цитотоксичность, циклофосфан, низкоинтенсивное электромагнитное излучение.

EXPERIMENTAL EVALUATION OF THE EFFECT OF LOW-INTENSITY ELECTROMAGNETIC,
RADIATION ON THE COURSE OF ACUTE CYTOTOXIC SYNDROME IN MICE CAUSED BY
CYCLOPHOSPHAN

G.N. KOKAYA^{*, **}, A.A. KOKAYA^{*}, V.V. ZATSEPIN^{***}, E.M. MAVRENKOV^{****}

^{*} *Aviastankoservice Limited Liability Company,
trans. Gruzinsky, 8, p. 1 Moscow, 123056, Russia*

^{**} *FSBI "NMIC named after V.A. Almazov" of the Ministry of Health of Russia,
Akkuratova str., 2, St. Petersburg, 197341, Russia*

^{***} *S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation,
Akademika Lebedeva str., 6ZH, St. Petersburg, 194044, Russia*

^{****} *Main Military Medical Directorate of the Ministry of Defense of the Russian Federation,
Znamenka str., 14/1, Moscow, 119019, Russia*

Abstract. The aim of the study was to evaluate the effect of low-intensity electromagnetic radiation modulated by biostructures on the course of acute cytotoxic syndrome in mice. Electromagnetic radiation was generated using a helium-neon laser using a Fabry-Perot interferometer scheme. Acute cytotoxic syndrome was

modeled by a single intraperitoneal injection of cyclophosphan at doses of 500, 750, and 1000 mg/kg. Acute cytotoxic effect of cyclophosphan was accompanied by disruption of the general functional state of mice and high mortality. After administration of cyclophosphan at a dose of 500 mg/kg the lethality rate was 53.3%, 750 and 1000 mg/kg - 100%. Exposure to electromagnetic radiation of helium-neon laser modulated drugs with tissue of hypothalamic structures of the brain, spleen and bone marrow of newborn mouse (P1-4) had a protective effect against the damaging cytotoxic effects of cyclophosphan. *During the study*, no differences were found in the lethality rates and clinical course of acute cytotoxic syndrome in mice with prophylactic and therapeutic and prophylactic methods of correction. Against the background of prophylactic exposure to this type of radiation, the use of cyclophosphan at a dose of 500 mg/kg did not lead to lethality, and in the case of the therapeutic and prophylactic method, the lethality was 13.3%. Similar methods of cytotoxic syndrome correction contributed to a decrease in lethality to 33.3% when using cyclophosphan at a dose of 750 mg/kg. In the case of using cyclophosphan at a dose of 1000 mg/kg, the prophylactic method of correction reduced mortality to 66.6%, and the therapeutic and prophylactic to 46.6%. The peak of lethality from acute cytotoxic syndrome shifts to 12-24 days of intoxication.

Key words: experimental modeling, typical pathological process, cytotoxicity, cyclophosphan, low-intensity electromagnetic radiation.

Введение. В современной медицине большое внимание уделяется изучению цитотоксического действия различных факторов внешней среды, химических соединений и лекарственных препаратов. В основе цитотоксического действия лежит прямое или опосредованное иными механизмами поражение внутриклеточных структур, сопровождающееся грубыми нарушениями генетического аппарата клеток, клеточных мембран, процессов синтеза белка и других видов пластического обмена [4, 12].

Некоторые вещества цитотоксического действия используются в качестве лекарственных препаратов, это — противоопухолевые препараты (цитостатики), антибиотики, биологически активные природные соединения (фитонциды) [9, 11]. Общим в действии препаратов этой группы является медленное, постепенное развитие интоксикации, продолжительный скрытый период и постепенное развитие токсического процесса. Характерной чертой токсического эффекта является универсальность их повреждающего действия на клетки организма, когда в токсический процесс вовлечены практически все органы и системы, что приводит к воспалительно-некротическим изменениям в тканях, угнетению процессов деления клеток, глубоким функциональным расстройствам внутренних органов [1, 2, 10].

В настоящее время всестороннее изучение цитостатических препаратов является актуальным направлением. Это связано в первую очередь с тем, что применение этих препаратов для лечения онкологических и иммунопатологических процессов сопровождается тяжёлыми побочными реакциями организма [9, 10, 12]. Ключевое место среди всех цитостатических препаратов занимают средства из группы алкилирующих соединений, а одним из типичных представителей этой группы является *циклофосфан* (ЦФ). Основное фармакологическое действие этих препаратов заключается в том, что алкилирование ДНК приводит к дестабилизации молекулы, фрагментации и утрате её целостности. Фрагментация молекулы ДНК является одним из основных инициаторов механизмов эндогенной программированной гибели клетки, этим и достигается с одной стороны надёжный терапевтический эффект, а с другой – развивается цитотоксический синдром, приводящий к отмене лечения [9, 10]. Исходя из механизма действия циклофосфана следует отметить, что его цитотоксический эффект соответствует течению типовых патологических процессов, обусловленных различными факторами внешней среды, которые являются инициаторными звеньями в развитии эндогенной программированной гибели клетки [3, 12].

Наряду с фармакологической коррекцией цитотоксического действия на организм факторов внешней среды и в частности цитостатиков, следует обратить внимание и на физические методы модификации подобных состояний. Ранее в серии экспериментальных работ [5-8] было продемонстрировано повышение устойчивости лабораторных животных к повреждающему действию химических и физических факторов внешней среды (гипоксии, токсическому действию аллоксана и компонентов ракетного топлива, фосфорорганических соединений, ионизирующему излучению) на фоне воздействия низкоинтенсивного электромагнитного излучения гелий-неонового лазера, *модулированного биоструктурами* (мЭМИ). В частности, при таком воздействии наблюдалось снижение летальности и увеличение продолжительности жизни животных в опытных группах по сравнению с контрольными, метаболические и морфологические изменения в органах-мишенях [5-7].

Для изучения механизмов цитотоксического действия факторов внешней среды, и в частности цитостатиков, а также оценки защитного эффекта различных способов коррекции этих состояний, при сохранении противоопухолевых свойств цитостатиков, целесообразно разрабатывать и использовать экспериментальные модели острого цитотоксического действия препаратов данной группы в сублетальных и летальных дозах [3, 12].

Цель исследования – оценить влияние низкоинтенсивного мЭМИ на течение острого цитотоксического синдрома у мышей, вызванного циклофосфаном.

Материалы и методы исследования. Экспериментальные исследования выполнены на 150 белых нелинейных мышах-самцах массой тела 24-27 г, полученных из питомника «Рапполово» (Ленинградская обл.). Животных содержали в стандартных условиях вивария (температура воздуха 18-24°C, относительная влажность воздуха 40-80%). Доступ животных к корму и воде не ограничивали (режим питания – *ad libitum*). Перед проведением каждого эксперимента животные проходили карантин в течение 14 сут, после которого мышей распределяли на группы путём рандомизации с исключением из эксперимента больных и ослабленных животных. Эксперименты осуществляли в соответствии с принципами биоэтики и согласно требованиям нормативно-правовых документов о порядке проведения исследовательских работ с применением животных. Общее количество объектов исследования и распределение их по группам представлено в табл. 1.

Таблица 1

Объекты исследования и распределение их по группам

| Группа | Доза ЦФ, мг/кг | Схема эксперимента | Способ коррекции цитотоксического синдрома | Экспозиция и способ воздействия мЭМИ |
|------------------|----------------|---|--|--|
| Интактные (n=15) | – | – | – | – |
| Контроль (n=15) | 1 500 | Моделирование острого цитотоксического синдрома – внутрибрюшинное введение циклофосфана | Без коррекции | – |
| Контроль (n=15) | 2 750 | | | – |
| Контроль (n=15) | 3 1000 | | | – |
| Опытная (n=15) | 1.1 500 | Воздействие мЭМИ + внутрибрюшинное введение циклофосфана в рабочих концентрациях | Профилактический | По 180 мин ежедневно в течение 4 дней; через сутки после последнего воздействия моделировали острый цитотоксический синдром |
| Опытная (n=15) | 1.2 750 | | | |
| Опытная (n=15) | 1.3 1000 | | | |
| Опытная (n=15) | 2.1 500 | Воздействие мЭМИ + внутрибрюшинное введение циклофосфана в рабочих концентрациях + воздействие мЭМИ | Профилактический и лечебный | По 180 мин ежедневно в течение 4 дней до моделирования острого цитотоксического синдрома и по 180 мин ежедневно на 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15 и 17 сутки интоксикации циклофосфаном |
| Опытная (n=15) | 2.2 50 | | | |
| Опытная (n=15) | 2.3 000 | | | |

Интактных животных не подвергали никаким химическим и физическим воздействиям. В контрольных и опытных группах у мышей моделировали острый цитотоксический синдром путём однократного внутрибрюшинного введения циклофосфана в дозах 500, 750 и 1000 мг/кг (табл.1). Рабочие растворы циклофосфана нужной концентрации готовили extempore и вводили из расчёта 0,1 мл на 10 г массы тела мыши (5% раствор циклофосфана – 50 мг/мл; 7,5% раствор циклофосфана – 75 мг/мл и 10% раствор циклофосфана – 100 мг/мл).

На мышей 1, 2 и 3-й контрольных групп при моделировании острого цитотоксического синдрома не оказывали никаких физических и химических воздействий. В опытных группах 1.1, 1.2 и 1.3 мышей подвергали профилактическому воздействию мЭМИ в течение 4-х дней и через сутки после последнего воздействия моделировали острый цитотоксический синдром. В опытных группах 2.1, 2.2 и 2.3 на мышей оказывали профилактическое и лечебное воздействие мЭМИ. Профилактическое воздействие осуществляли аналогично как в опытных группах 1.1, 1.2. и 1.3, а лечебное воздействие мЭМИ проводили в виде 9 сеансов с 1-х по 17-е сутки интоксикации циклофосфаном согласно схеме, представленной в таблице (табл. 1). Ежедневная экспозиция воздействия на всех опытных животных составила 180 минут, при этом осуществляли воздействие электромагнитным излучением, модулированным с тканью гипоталамических структур головного мозга, селезёнки и костного мозга новорождённой мыши по 60 минут на каждый препарат.

В качестве источника низкоинтенсивного ЭМИ использован *He-Ne*- лазер мощностью 0,5 мВт и длиной волны 632,8 нм, который имеет две совмещённые ортогональные линейно поляризованные моды

излучения, одночастотные в каждой из них. Генерацию ЭМИ проводили по схеме интерферометра «Фабри-Перо», в которой рабочий лазерный луч многократно проходит через тонкие свежепрепарированные ткани гипоталамических структур головного мозга, селезёнки и костного мозга здоровой новорождённой мыши (P1-4). Полупрозрачные препараты наносили на предметное стекло, накрывали покровным стеклом и помещали на оптическую ось «лазерный луч – препарат». Юстировку стёкол с препаратами проводили таким образом, чтобы обеспечить частичное обратное отражение луча, модулированного препаратами, в резонатор лазера. Оптические сигналы регистрировались и подавались на электронную схему, которая управляет режимом генерации лазера, при этом происходит частотная стабилизация когерентного излучения. Расстояние от зондируемого препарата до активного элемента лазера ровно 11 см.

Продолжительность наблюдения за животными составила 30 сут. В ходе исследования оценивали общую летальность, посуточную летальность и среднюю продолжительность жизни (СПЖ) погибших мышей, а также их общее функциональное состояние.

Статистическая обработка данных. Результаты представлены как среднее (M) \pm стандартная ошибка среднего (m_x). Ошибку средней величины частоты встречаемости признаков (в процентах) с доверительным интервалом для вероятности 95% вычисляли с применением программных пакетов *Statistica 10* и *MS-Excel*. Достоверность различий между экспериментальными группами определяли с применением критерия Стьюдента, критерия Фишера и критерия Вилконсона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что внутрибрюшинное введение циклофосфана в дозах 500, 750 и 1000 мг/кг приводит к быстрому развитию острого цитотоксического синдрома и высокой летальности. За 30 суток наблюдения после введения циклофосфана в дозе 500 мг/кг в 1-й контрольной группе летальность не превышала 53,3%, а после введения циклофосфана в дозах 750 и 1000 мг/кг во 2 и 3 контрольных группах наблюдали 100% летальность мышей (рис. 1).

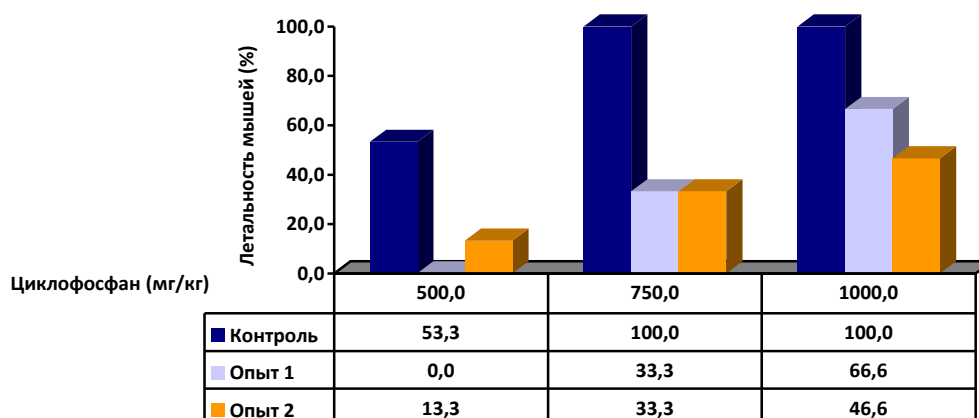


Рис. 1. Летальность мышей от острого цитотоксического синдрома за 30 суток

Примечание: Контроль (контрольные группы 1,2,3) – моделирование острого цитотоксического синдрома; Опыт 1 (опытные группы 1.1, 1.2, 1.3) – профилактическое воздействие мЭМИ и моделирование острого цитотоксического синдрома; Опыт 2 (опытные группы 2.1, 2.2, 2.3) – профилактическое и лечебное воздействие мЭМИ на фоне моделирования острого цитотоксического синдрома

В 1-й контрольной группе гибель мышей наблюдали с 10-х суток интоксикации. Летальность за этот период составила 20%, а своего максимума она достигла на 30-е сутки – 53,3%. Следует отметить, что во 2 и 3-й контрольных группах уже на 2-е сутки интоксикации отмечали гибель мышей, при этом показатель летальности был 13,3 и 33,3%. В этих группах на 10-е сутки наблюдения летальность выросла до 80,0 и 93,3%. Своего максимума — 100% летальность достигла на 14-е сутки после введения циклофосфана в дозе 1000 мг/кг и на 21-е сутки после введения циклофосфана в дозе 750 мг/кг (рис. 2).

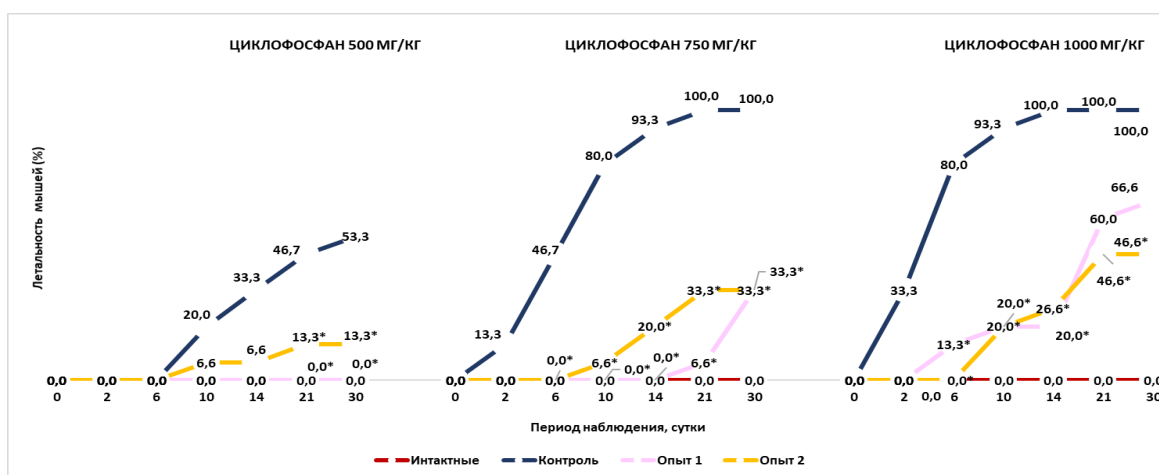


Рис. 2. Влияние мЭМИ на посуточную летальность мышей на фоне острого цитотоксического синдрома
 Примечание: Контроль (контрольные группы 1,2,3) – моделирование острого цитотоксического синдрома путем однократного внутривенного введения циклофосфана; Опыт 1 (опытные группы 1.1, 1.2, 1.3) – профилактическое воздействие мЭМИ и моделирование острого цитотоксического синдрома; Опыт 2 (опытные группы 2.1, 2.2, 2.3) – профилактическое и лечебное воздействие мЭМИ на фоне моделирования острого цитотоксического синдрома. * – различия по сравнению с контрольными группами, $p < 0,05$ (критерий Фишера)

На фоне острого цитотоксического синдрома, вызванного циклофосфаном, в контрольных группах, начиная со 2-х суток интоксикации, наблюдали отрицательную динамику массы тела и общего функционального состояния у мышей. Среди клинических проявлений интоксикации были признаки жидкого стула, грязный и тусклый цвет шерсти, участки аллопеции, снижение или отсутствие ориентировочно-исследовательских реакций и общей двигательной активности вплоть до потери позы.

Напротив, в опытных группах у мышей на фоне воздействия мЭМИ отмечена положительная динамика в течении острого цитотоксического синдрома, вызванного циклофосфаном (рис. 1,2).

В ответ на профилактическое воздействие мЭМИ в опытной группе 1.1 после введения циклофосфана в дозе 500 мг/кг в течение 30 суток гибели мышей не наблюдали. В то же время, после введения циклофосфана в дозе 750 мг/кг, в опытной группе 1.2 летальность на 21-е сутки составила 6,6%, а на 30-е сутки выросла до 33,3%. Высокие показатели летальности после профилактического воздействия мЭМИ наблюдали только в опытной группе 1.3 при использовании циклофосфана в дозе 1000 мг/кг. В этой группе летальность на 6-е сутки составила 13,3%, на 14-е сутки выросла до 20,0%, а своего максимума достигла на 30-е сутки – 66,6%. Несмотря на высокий показатель летальности в опытной группе 1.3 массовую гибель мышей наблюдали только с 21-х суток интоксикации циклофосфаном. Следует отметить, что, начиная с 6-х суток наблюдения показатели летальности в опытных группах 1.1, 1.2 и 1.3 статистически значимо отличались ($p=0,01$) от показателей летальности в 1, 2 и 3 контрольных группах (рис.2).

В результате профилактического и лечебного воздействия мЭМИ в опытной группе 2.1 после введения циклофосфана в дозе 500 мг/кг в течение 30 суток летальность не превышала 13,3%. Первую гибель мышей после введения циклофосфана в дозе 750 и 1000 мг/кг в опытных группах 2.2 и 2.3 наблюдали на 10-е сутки. На 14-е сутки летальность в этих группах составила 20,0 и 26,6%, а на 21-е сутки достигла своего максимума – 33,3 и 46,6%. Следует отметить, что, начиная с 6-х суток наблюдения показатели летальности в опытных группах 2.1, 2.2 и 2.3 статистически значимо отличались ($p=0,01$) от показателей летальности в 1, 2 и 3 контрольных группах (рис. 2).

Выявлено, что в опытных группах, на фоне воздействия мЭМИ, общее функциональное состояние мышей характеризовалось незначительным снижением массы тела, общей двигательной активности, сохранением ориентировочно-исследовательской деятельности, отсутствием геморрагического и инфекционного синдромов, а также других патологических состояний.

Средняя продолжительность жизни погибших мышей на фоне острого цитотоксического синдрома, вызванного циклофосфаном в дозе 750 мг/кг при профилактическом способе воздействия, в опытной группе 1.2 была в 4 раза больше чем во 2-й контрольной группе. При введении циклофосфана в дозе 1000 мг/кг животным в опытной группе 1.3 СПЖ погибших мышей в 2 раза превышала СПЖ мышей в 3-й контрольной группе. В случае профилактического и лечебного способа воздействия мЭМИ СПЖ после введения циклофосфана в дозах 750 и 1000 мг/кг в опытных группах 2.2 и 2.3 в 2 раза превышала СПЖ мышей в 2 и 3-й контрольных группах. СПЖ в опытных и контрольных группах носила статистически значимые различия (табл. 2).

Средняя продолжительность жизни погибших мышей от острого цитотоксического синдрома

| Доза циклофосфана (мг/кг) | Контрольные группы (сут) | Профилактическое воздействие мЭМИ (опытные группы 1.1, 1.2, 1.3), сут | Профилактическое и лечебное воздействие мЭМИ (опытные группы 2.1, 2.2, 2.3), сут |
|---------------------------|--------------------------|---|--|
| 500 | 15,5±2,9 | - | - |
| 750 | 7,0±0,8 | 24,2±2,2* ($p=0,0007$) | 13,2±2,3* ($p=0,0499$) |
| 1000 | 5,2±0,7 | 13,8±2,1* ($p=0,0031$) | 12,1±1,3* ($p=0,0009$) |

Примечание: * – статистически значимые различия по сравнению с контрольной группой, $p < 0,05$ (Критерий Вилконсона)

Таким образом, профилактическое и лечебно-профилактическое воздействие мЭМИ оказали защитный эффект от повреждающего цитотоксического действия циклофосфана, однако статистически значимых различий в клиническом течении острого цитотоксического синдрома и летальности между 1 и 2 опытными группами установлено не было.

По нашему мнению, различия в функциональном состоянии мышей, показателях летальности и средней продолжительности жизни в опытных и контрольных группах указывает на то, что в ответ на воздействия мЭМИ развитие цитотоксического синдрома происходит с запозданием. Подобное защитное действие мЭМИ возможно обусловлено за счёт цитопротективного эффекта данного вида излучения на клетки костного мозга, печени и селезенки экспериментальных животных. В связи с этим, пик летальности от острого цитотоксического действия циклофосфана в опытных группах смещается на 12-24 сутки заболевания (табл. 2). Данное предположение требует детального экспериментального подтверждения, а полученные экспериментальные данные углублённого изучения механизмов защитного действия мЭМИ.

Заключение. Острый цитотоксический синдром, вызванный циклофосфаном, приводит к высокой летальности мышей в контрольных группах. Среди клинических проявлений интоксикации наблюдали отрицательную динамику массы тела и общего функционального состояния у мышей. Признаки жидкого стула, грязный и тусклый цвет шерсти, участки алопеции, снижение или отсутствие ориентировочно-исследовательских реакций и общей двигательной активности вплоть до потери позы указывали на выраженное цитотоксическое действие циклофосфана.

Воздействие электромагнитным излучением гелий-неоновым лазером, модулированным препаратами с тканью гипоталамических структур головного мозга, селезенки и костного мозга новорождённой мыши (P1-4) оказало защитный эффект от повреждающего цитотоксического действия циклофосфана. В результате воздействия данным видом излучения после введения циклофосфана в дозе 500 мг/кг летальность отсутствовала или была 13,3%. При использовании циклофосфана в дозе 750 мг/кг летальность не превышала 33,3%, а в случае введения циклофосфана в дозе 1000 мг/кг снижалась до 66,6 - 46,6%. В ходе исследования не было установлено различий в показателях летальности и клиническом течении острого цитотоксического синдрома у мышей при профилактическом и лечебно-профилактическом способах коррекции.

Литература

1. Ватутин Н.Т., Скланная Е.В., Эль-Хатиб М.А., Старченко С.В., Макарова М.В. Гепатотоксичность противоопухолевых препаратов: современное состояние проблемы // Российский онкологический журнал. 2016. Т. 21. № 6. С. 325–333.
2. Гендлин Г.Е., Емелина Е.И., Никитин И.Г., Васюк Ю.А. Современный взгляд на кардиотоксичность химиотерапии онкологических заболеваний, включающей антрациклиновые антибиотики // Российский кардиологический журнал. 2017. Т. 143. № 3. С. 145–154.
3. Карнищенко Н.Н. Основы биомоделирования. М.: «Межакадемическое издательство ВПК», 2004, 513. с.
4. Куценко С.А., Бутомо Н.В., Гребенюк А.Н. Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита. – СПб.: Фолиант, 2004.
5. Кокая А.А., Миронов А.А., Кокая Н.Г. Специфичность действия электромагнитного излучения, преобразованного различными биоструктурами // Вестник Российской Военно-Медицинской академии. 2012. № 40. С. 163–168.
6. Кокая А.А., Ведунова М.В., Митрошина Е.В. Чувствительность нейронов к низкоинтенсивному электромагнитному излучению при токсическом действии гидразинов // Вестник Российской Военно-Медицинской Академии. 2013. № 42. С. 109–115.
7. Кокая А.А., Ведунова М.В., Митрошина Е.В. Устойчивость нейронов к нормобарической гипоксии in vitro при воздействии низкоинтенсивным электромагнитным излучением // Вестник Российской Военно-Медицинской Академии. 2014. № 45. С. 127–131.
8. Кокая Г.Н., Кокая А.А., Козяков В.П., Завирский А.В. Экспериментальная оценка

радиомодифицирующей эффективности низкоинтенсивного электромагнитного излучения при остром рентгеновском облучении мышей // Вестник Российской Военно-Медицинской Академии. 2021. №2. Т.23. С. 131–138.

9. Машковский М.Д. Лекарственные средства. М.: Новая волна, 2012. 1216 с

10. Непомнящих Л.М., Лушников Е.Л., Клиникова М.Г., Молодых О.П. Влияние препаратов с противоопухолевой активностью – доxorубина и циклофосфана – на структурную реорганизацию миокарда крыс и численность кардиомиоцитов // Сибирский онкологический журнал. 2011. № 4. С. 30-35.

11. Турсунова Н.В., Чуринов Б.В., Кленникова М.В. Противоопухолевая активность соединений природного происхождения // Современные проблемы науки и образования. 2018. №5. С. 101–102.

12. Экспериментальная токсикология / под ред. Г.А. Сафронова. Санкт-Петербург.: ЭЛБИ-СПб. 2012. 255 с.

References

1. Vatutin NT, Skljannaja EV, Jel'-Hatib MA, Starchenko SV, Makarova MV. Gepatotoksichnost' protivoopuholevykh preparatov: sovremennoe sostojanie problemy [Hepatotoxicity of antitumor drugs: the current state of the problem]. Rossijskij onkologicheskij zhurnal. 2016;21(6):325-33. Russian.

2. Gendlin GE, Emelina EI, Nikitin IG, Vasjuk JuA. Sovremennyy vzgljad na kardiotoksichnost' himioterapii onkologicheskikh zabolevanij, vključajushhej antraciklinovye antibiotiki [Modern view on cardiotoxicity of chemotherapy of oncological diseases, including anthracycline antibiotics]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2017;143(3):145-54. Russian.

3. Karnishhenko NN. Osnovy biomodelirovanija [Fundamentals of biomodeling]. M.: «Mezhakademicheskoe izdatel'stvo VPK», 2004, Russian.

4. Kucenko SA, Butomo NV, Grebenjuk AN. Voennaja toksikologija, radiobiologija i medicinskaja zashhita [Military toxicology, radiobiology and medical protection]. SPb.: Foliant, 2004. Russian.

5. Kokaja AA, Mironov AA, Kokaja NG. Specifichnost' dejstvija jelektromagnitnogo izlucheniya, preobrazovannogo razlichnymi biostrukturami [Specificity of the action of electromagnetic radiation transformed by various biostructures]. Vestnik Rossijskoj Voенно-Medicinskoj akademii. 2012;40:163-8. Russian.

6. Kokaja AA, Vedunova MV, Mitroshina EV. Chuvstvitel'nost' neyronov k nizkointensivnomu jelektromagnitnomu izlucheniju pri toksicheskom dejstvii gidrazinov [Sensitivity of neurons to low-intensity electromagnetic radiation under the toxic effect of hydrazines]. Vestnik Rossijskoj Voенно-Medicinskoj Akademii. 2013;42:109-15. Russian.

7. Kokaja AA, Vedunova MV, Mitroshina EV. Ustojchivost' neyronov k normobaricheskoj gipoksii in vitro pri vozdejstvii nizkointensivnym jelektromagnitnym izlucheniem [Resistance of neurons to normobaric hypoxia in vitro when exposed to low-intensity electromagnetic radiation]. Vestnik Rossijskoj Voенно-Medicinskoj Akademii. 2014;45:127-31. Russian.

8. Kokaja GN, Kokaja AA, Kozjakov VP, Zavirskij AV. Jeksperimental'naja ocenka radiomodificirujushhej jeffektivnosti nizkointensivnogo jelektromagnitnogo izlucheniya pri ostrom rentgenovskom obluchenii myshej [Experimental evaluation of the radio-modifying effectiveness of low-intensity electromagnetic radiation in acute X-ray irradiation of mice]. Vestnik Rossijskoj Voенно-Medicinskoj Akademii. 2021;2(23):131-8. Russian.

9. Mashkovskij MD. Lekarstvennye sredstva [Medicines]. M.: Novaja volna, 2012. Russian.

10. Nepomnjashih LM, Lushnikova EL, Klinnikova MG, Molodyh OP. Vlijanie preparatov s protivoopuholevoj aktivnost'ju – doxorubicina i ciklofosfana – na strukturnuju reorganizaciju miokarda kryс i chislenno'st' kardiomiocitov [The effect of drugs with antitumor activity – doxorubicin and cyclophosphane – on the structural reorganization of the rat myocardium and the number of cardiomyocytes]. Sibirskij onkologicheskij zhurnal. 2011;4:30-5. Russian.

11. Tursunova NV, Churin BV, Klennikova MV. Protivoopuholevaja aktivnost' soedinenij prirodno go proishozhdenija [Antitumor activity of compounds of natural origin]. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2018;5:101-2. Russian.

12. Jeksperimental'naja toksikologija [Experimental toxicology]. pod red. G.A. Safronova. Sankt-Peterburg.: JeLBI-SPb. 2012. Russian.

Библиографическая ссылка:

Кокая Г.Н., Кокая А.А., Зацепин В.В., Мавренков Э.М. Экспериментальная оценка влияния низкоинтенсивного электромагнитного излучения на течение острого цитотоксического синдрома у мышей, вызванного циклофосфаном // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №4. Публикация 3-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/3-4.pdf> (дата обращения: 25.07.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-3-4. EDN CVCPHK*

Bibliographic reference:

Kokaya GN, Kokaya AA, Zatsepin VV, Mavrenkov EM. Jeksperimental'naja ocenka vlijanija nizkointensivnogo jelektromagnitnogo izlucheniya na techenie ostrogo citotoksicheskogo sindroma u myshej, vyzvannogo ciklofosfanom [Experimental evaluation of the effect of low-intensity electromagnetic radiation on the course of acute cytotoxic syndrome in mice caused by cyclophosphan]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 July 25];4 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/3-4.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-3-4. EDN CVCPHK

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/e2023-4.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY



ПРИМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАТА КОЛЛОИДНОГО СЕРЕБРА У СПОРТСМЕНОВ
(краткое сообщение)

А.А. ХАДАРТЦЕВ*, Р.А. КОВАЛЕВ**, В.А. ХАДАРТЦЕВ*, Р.В. КУПЕЕВ***

*Тулская региональная общественная организация «Академия медико-биологических и технических наук», ул. Смидович, д. 12, г. Тула, 300028, Россия

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

***ООО «Аирмед», г.о. Одинцовский, д Барвиха, д. 26, Московская область, 143082, Россия

Аннотация. Введение. В сложных системах *третьего типа (complexity)*, характеризующихся нелинейностью, с многоуровневой инфраструктурой, эффекты воздействия зависят от размерности частиц веществ, используемых для коррекции жизнедеятельности. Издавна используемое в медицинских целях серебро получило новые перспективы при применении коллоидных растворов. Дана характеристика раствору, получаемому при помощи отечественной технологии *SilverFleece*, которая обеспечивает уникальные размеры частиц серебра – до 5 нм и отсутствие примесей. **Цель исследования.** Оценка возможности перорального применения коллоидного серебра, а также его чрескожного проведения способом лазерофореза. **Материал и методы исследования.** Из 27 спортсменов со спортивным стрессом были выделены две группы: *1 группа* – 17 человек, у которых раствор вводился перорально, а во *2 группе* из 10 человек – осуществлялся *лазерофорез наносеребра*. Применяли коллоидный раствор, полученный по отечественной технологии *SilverFleece* в виде биологически активной добавки «Аква Вита». Гемодинамические признаки спортивного стресса определялись по *индексу симпатической активности, адаптационному резерву, индексу Баевского* на аппаратно-программном комплексе «ВНС-Ритм» компании «НейроСофт» Россия, г. Иваново. Оценка психологического статуса осуществлялась по общепринятой методике. **Результаты и их обсуждение.** Отмечено улучшение психологического статуса в группе с лазерофорезом *наносеребра* по сравнению с группой, принимавшей *серебро* в виде коллоидного раствора перорально. После проведения лазерофореза с *наносеребром* также отмечено достоверное уменьшение количества регистрируемых симптомов стресса – на $21,3 \pm 1,6\%$ ($p < 0,05$), что свидетельствует о лучшем антистрессовом эффекте. Изучение гемодинамических показателей констатировало прямую достоверную корреляционную связь между показателем *индекса симпатической активности* и результативностью и обратную корреляционную связь между показателем *адаптационного резерва* и результативностью. **Заключение.** Пилотное исследование различных путей введения наноразмерного *серебра*, показало большую эффективность лазерофореза, что обуславливает дальнейшее изучение, в том числе и механизмов антистрессовой активности *наносеребра*.

Ключевые слова: коллоидное наносеребро, лазерофорез, сложные системы третьего типа.

THE USE OF COLLOIDAL SILVER CONCENTRATE IN ATHLETES
(short message)

A.A. KHADARTSEV*, R.A. KOVALEV**, V.A. KHADARTSEV*, R.V. KUPEEV***

*Tula Regional Public Organization "Academy of Biomedical and Technical Sciences", Smidovich str., 12 Tula, 300028, Russia

**Tula State University, Medical Institute, Boldina str., 128, Tula, 300012, Russia

***LLC "Airmed", Odintsovo, d Barvikha, Moscow region, 26, 143082, Russia

Abstract. Introduction. In complex systems of the third type (complexity), characterized by non-linearity, with a multi-level infrastructure, the effects of exposure depend on the dimension of the particles of substances used to correct vital activity. Silver, which has been used for medical purposes for a long time, has gained new prospects when using colloidal solutions. The characteristic of the solution obtained using the domestic SilverFleece technology, which provides unique sizes of silver particles – up to 5 nm and the absence of impurities, is given. **The purpose of the study.** Evaluation of the possibility of oral administration of colloidal silver, as well as its percutaneous laser phoresis. Material and methods of research. Out of 27 athletes with sports stress, two groups were identified: group 1 – 17 people in whom the solution was administered orally, and in group 2 of 10 people, nanosilver laserophoresis was performed. A colloidal solution obtained using the domestic SilverFleece technology in the form of a biologically active additive "Aqua Vita" was used. Hemodynamic signs

of sports stress were determined by the index of sympathetic activity, adaptive reserve, the Bayevsky index on the hardware and software complex "VNS-Rhythm" of the company "NeuroSoft" Russia, Ivanovo. The assessment of the psychological status was carried out according to the generally accepted methodology. **Results and their discussion.** There was an improvement in the psychological status in the group with nanosilver laserphoresis compared with the group that took silver in the form of a colloidal solution orally. After laserphoresis with nanosilver, a significant decrease in the number of registered stress symptoms was also noted – by $21.3 \pm 1.6\%$ ($p < 0.05$), which indicates a better anti-stress effect. The study of hemodynamic parameters revealed a direct reliable correlation between the index of sympathetic activity and performance and an inverse correlation between the indicator of adaptive reserve and performance. **Conclusion.** A pilot study of various ways of introducing nanoscale silver has shown greater efficiency of laserphoresis, which leads to further study, including the mechanisms of anti-stress activity of nanosilver.

Keywords: colloidal nanosilver, laserphoresis, complex systems of the third type.

Введение. Организм человека обменивается энергией, веществом и информацией с внешней средой на основе нелинейных взаимодействий биологических компонентов разных уровней вещества. Это открытая система, свойства которой зависят от происходящих в ней процессах и описываются нелинейными уравнениями. Все физические системы являются *нелинейными*, что обуславливает генерирование незатухающих колебаний, возможность их преобразования (выпрямление, модуляцию, умножение частоты). Различают системы трёх типов: *первого типа* – детерминистские, где имеется четкая причинно-следственная зависимость. *второго типа* – стохастические, вероятностные и *третьего типа*, или *complexity* – хаотические. Организм человека относится к сложным системам *третьего типа (complexity)*. Каждая система изучается соответствующим типом математики [8].

Многоуровневость инфраструктуры организма человека обуславливает множество способов воздействия на него, зависящих, в том числе, от размеров воздействующих частиц, в том числе различных металлов. Издавна известны обеззараживающие свойства *серебра*, используемые в медицине и в быту (настаивание питьевой воды в серебряной посуде). Но при этом концентрация *серебра* в такой воде – низкая. Разрабатывались различные технологии получения коллоидного раствора серебра, в частности, электрохимический и химический. Однако, крупный размер частиц *серебра* и наличие примесей в получаемом растворе – снижают биологическую активность коллоидного раствора. Этим недостатком лишен раствор, получаемый при помощи отечественной технологии *SilverFleece*. При этом достигается уникальный размер частиц *серебра* – до 5 нм и их высокая концентрация (от 1000 мкг/л). Это подтверждено экспертным заключением ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве» № 77.01.12.Л.020092.06.23 от 14.06.2023. Аналогичные данные получены в научно-техническом отчете ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН № ЧКП 20.30, а также отражены в Свидетельстве о государственной регистрации № АМ.01.003.Р.000058.07.19 от 29.07.2019 г., а также в протоколе испытаний № И(Д)0006-8, выданном Институтом химических реактивов и особо чистых химических веществ НИЦ «Курчатовский институт». Констатированы – рекордно малые (3-4 нм) размеры частиц *серебра*, абсолютная нетоксичность, отсутствие ограничений по срокам хранения, а также устойчивость к замораживанию и оттаиванию. Просматриваются перспективы по производству линейки медицинских изделий – противоожоговые гели, салфетки, повязки, а также глазные и назальные спреи, перевязочные материалы с антибактериальным эффектом, в виде аэрозолей при заболеваниях легких и пр.

В наше распоряжение ранее поступало коллоидное *серебро*, полученное химическим и электрохимическим способами в НИЦ «Курчатовский институт». Были проведены экспериментальные исследования антибактериальной активности наночастиц *серебра* на модели перитонита и менингоэнцефалита *in vivo*, сочетанное действие наночастиц *серебра* с цефтриаксоном и метилурацилом при гнойном перитоните с выраженным лечебным и профилактическим эффектом [5, 11, 12].

Представляется целесообразным дальнейшее изучение эффектов *наносеребра* и способов его проведения во внутренние среды организма.

Цель исследования – оценить возможность перорального применения коллоидного *серебра*, а также его транскутанного проведения способом лазерофореза у спортсменов с признаками стресса.

Материал и методы исследования. Под наблюдением в ООО «Аирмед» находилось 27 мужчин – спортсменов-легкоатлетов (бегунов на короткие и средние дистанции) в возрасте 19-21 год, тренирующихся самостоятельно. При этом из-за отсутствия тренера способствовало проявлению у всех наблюдавшихся симптоматики переутомления, спортивного стресса. Спортсмены были разделены на две группы. В *1 группе* (17 человек) осуществлялась пероральная подача раствора, во *2 группе* (10 человек) – проводился *лазерофорез наносеребра*.

Оценка психологического статуса осуществлялась по Госпитальной Шкале Тревоги и Депрессии (*HADS*), по опроснику САН, по индексу Хильдебрандта, а также тестированием по методике Спилберга-Ханина.

Для определения гемодинамических признаков спортивного стресса определялись *индекс*

симпатической активности, адаптационный резерв, индекс Баевского на аппаратно-программном комплексе «ВНС-Ритм» компании «НейроСофт» Россия, г. Иваново.

С целью коррекции симптоматики выявленных признаков стресса использовался коллоидный раствор, полученный при помощи отечественной технологии *SilverFleece* в виде биологически активной добавки «Аква Вита» (*Aqua Vitae*), произведенной в соответствии с ТУ 10.89. 19-002-39510603-2019. Перорально назначали по 2 столовых ложки (по 30 мл) – 2 раза в день, растворив их предварительно в стакане (200 мл) воды, во время еды в течение 2 недель. При проведении *лазерофореза* применяли нанесение *Aqua Vitae* на кожу в проекции обеих гайморовых пазух и облучение этих зон по 2 минуты с обеих сторон при помощи источника – лазерного генератора «Лазмик» (Рег. уд. № РЗН 2015/2687 от 25 мая 2015 года).

Результаты и их обсуждение. При анализе жалоб установлено, что снижение спортивных результатов наблюдалось у 94,5% обследуемых, повышенная раздражительность – у 93,8%, расстройство сна – у 82,6%, гипергидроз – у 54,2%. Эти результаты соответствуют сведениям, установленным для стрессовых расстройств.

Таблица

Оценка психологического статуса спортсменов в 1 группе и 2 группе после корригирующего воздействия

| Показатели | 2 группа, n=17 Пероральный прием наносеребра | 1 группа, n=10 Лазерофорез наносеребра | p |
|---------------------------------|--|--|-------|
| Индекс Хильдебрандта | 5,23±0,18 | 8,13±1,61 | <0,05 |
| Личностная тревожность в баллах | 32,12±0,51 | 19,63±0,17 | <0,05 |
| Реактивная тревожность в баллах | 33,24±0,41 | 22,73±0,61 | <0,05 |
| Индекс САН в баллах | 4,19±0,06 | 7,11±0,09 | <0,05 |
| HADS-A в баллах | 8,26±1,33 | 5,48±0,10 | <0,05 |
| HADS-B в баллах | 6,55±0,12 | 3,17±0,11 | <0,05 |

Отмечается улучшение психологического статуса в группе с лазерофорезом *наносеребра* по сравнению с группой, принимавшей *серебро* в виде коллоидного раствора перорально. После проведения лазерофореза с *наносеребром* в 1 группе также отмечено достоверное уменьшение количества регистрируемых субъективных симптомов – на 21,3±1,6% ($p<0,05$), что свидетельствует о лучшем антистрессовом эффекте.

Изучение гемодинамических показателей показало корреляционную зависимость между результатами спортсменов и интегральными показателями функционального состояния организма спортсменов. Наблюдалась прямая достоверная корреляционная связь между показателем *индекса симпатической активности* и результативностью и обратная достоверная корреляционная связь между показателем *адаптационного резерва* и результативностью.

Учитывая наноразмерность *серебра* в применявшемся коллоидном растворе *Aqua Vitae*, объяснима большая антистрессовая активность при введении *наносеребра* способом *лазерофореза*. Квантовые подходы к проведению различных веществ в организм человека позволяют надеяться на перспективное использование для поставки *наносеребра* – *электромагнитных полей* в диапазонах *крайневысоких* и *терагерцевых* частот, а также *лазерного излучения* [1-4, 6, 7, 9, 10]. Это положение требует дополнительных исследований.

Заключение. Результаты пилотного исследования различных путей введения наноразмерного *серебра*, показавшие его эффективность, нуждаются в дальнейшем изучении, также, как и механизмов антистрессовой активности *наносеребра*.

Литература

1. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Багаутдинов Ш.М., Четкин А.В. Постоянство непостоянного в тизмограммах препаратов крови (к стандартизации исследований кристаллизации биологических жидкостей) // Вестник новых медицинских технологий. 2008. №4. С. 7–13.
2. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Якушина Г.Н., Яшин А.А. Фрактальность и вурфы крови в оценках реакции организма на экстремальные воздействия // Вестник новых медицинских технологий. 2004. № 3. С. 20–23.
3. Купеев В.Г., Хадарцев А.А., Троицкая Е.А. Технология фитолазерофореза. Тула: Изд-во «Тульский полиграфист», 2001. 120 с.

4. Москвин С.В., Хадарцев А.А. КВЧ-лазерная терапия. Москва-Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2016. 480 с.
5. Савин Е.И., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Хренов П.А., Честнова Т.В., Бузулуков Ю.П., Анциферова А.Н. Экспериментальное исследование антибактериальной активности наночастиц серебра на модели перитонита и менингоэнцефалита in vivo // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-21. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4793.pdf> (дата обращения 30.04.2014). DOI: 10.12737/3865
6. 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.
7. Хадарцев А.А., Еськов В.М. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Ч. VI. Системный анализ и синтез в изучении явлений синергизма при управлении гомеостазом организма в условиях саногенеза и патогенеза: Монография / Под ред. В.М. Еськова, А.А. Хадарцева. Самара: ООО «Офорт», 2005. 153 с.
8. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Филатова О.Е., Хадарцева К.А. Пять принципов функционирования сложных систем, систем третьего типа // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5123.pdf> (дата обращения 25.03.2015). DOI: 10.12737/10410
9. Хадарцев А.А., Фудин Н.А., Бадтиева В.А., Валентинов Б.Г., Купеев В.Г. Лазерофорез синтетического аналога АКТГ – нейрпептида «Семакс» в спорте // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №6. Публикация 3-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-6/3-9.pdf> (дата обращения: 13.12.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-6-3-9
10. Хадарцев А.А., Фудин Н.А., Валентинов Б.Г., Борисова О.Н. Нейропептиды в спорте высших достижений (обзор отечественной литературы за последние 5 лет) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №6. Публикация 3-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-6/3-8.pdf> (дата обращения: 10.12.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-6-3-8
11. Честнова Т.В., Гладких П.Г., Короткова А.С. Сочетанное влияние наночастиц серебра в комбинации с метилурацилом и антибиотиками на восстановительные процессы при инфекционном перитоните // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №3. Публикация 2-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-3/2-1.pdf> (дата обращения: 03.07.2017). DOI: 10.12737/article_595a405dcecdc2.30244431.
12. Честнова Т.В., Зилов В.Г., Гладких П.Г., Хадарцев А.А. Сочетанное действие наночастиц серебра, цефтриаксона и метилурацила при гнойном перитоните в эксперименте // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2018. Т. 165, № 6. С. 737–741

References

1. Kidalov VN, Hadarcev AA, Bagautdinov ShM, Chechetkin AV. Postojanstvo nepostojannogo v teziogrammah preparatov krovi (k standartizacii issledovanij kristallizacii biologicheskikh zhidkostej) [The constancy of the impermanent in the tesioigrams of blood preparations (towards standardization of studies of crystallization of biological fluids)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2008;4:7-13. Russian.
2. Kidalov VN, Hadarcev AA, Jakushina GN, Jashin AA. Fraktal'nost' i vurfy krovi v ocenkah reakcii organizma na jekstremal'nye vozdejstvija [Fractality and blood wurfs in assessing the body's response to extreme effects]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2004;3:20-3. Russian.
3. Kupeeov VG, Hadarcev AA, Troickaja EA. Tehnologija fitolazeroforeza [Technology of phytolazerophoresis]. Tula: Izd-vo «Tul'skij poligrafist»; 2001. Russian.
4. Moskvин SV, Hadarcev AA. KVCh-lazernaja terapija [EHF laser therapy]. Moskva-Tver': ООО «Izdatel'stvo «Triada», 2016. Russian.
5. Savin EI, Subbotina TI, Khadartsev AA, Khrenov PA, Chestnova TV, Buzulukov YuP, Antsiferova AN. Eksperimental'noe issledovanie antibakterial'noy aktivnosti nanochastits serebra na modeli peritonita i meningoentsefalita in vivo [Experimental study of antibacterial activity of silver nanoparticles on the model of peritonitis and meningoencephalitis in vivo]. Vestnik novykh meditsinskih tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2014[cited 2014 Apr 30];1[about 6 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4793.pdf>. DOI: 10.12737/3865
6. 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;1:119-124. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16610. Russian.

7. Khadartsev AA, Es'kov VM, Sistemnyj analiz, upravlenie i obrabotka informacii v biologii i medicine [System analysis, management and processing of information in biology and medicine]. Ch. VI. Sistemnyj analiz i sintez v izuchenii javlenij sinergizma pri upravlenii gomeostazom organizma v uslovijah sanogeneza i patogeneza: Monografija. Pod red. V.M. Es'kova, A.A. Hadarceva. Samara: OOO «Ofort», 2005. Russian.

8. Hadarcev AA, Es'kov VM, Filatova OE, Hadarceva KA. Pjat' principov funkcionirovaniya slozhnyh sistem, sistem tret'ego tipa [Five principles of functioning of complex systems, systems of the third type]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2015 [cited 2015 March 25];1 [about 6 p.]. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5123.pdf>. DOI: 10.12737/10410 Russian.

9. Khadartsev AA, Fudin NA, Badtieva VA, Valentinov BG, KupeeV VG. Lazeroforez sinteticheskogo analoga AKTG – neuropeptida «Semaks» v sporte [Laser phoresis of the synthetic analogue of ACTH – neuropeptide «Semax» in sport]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2021 [cited 2021 Dec 13];6 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-6/3-9.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-6-3-9

10. Khadartsev AA, Fudin NA, Valentinov BG, Borisova ON. Neuropeptidy v sporte vysshih dostizhenij (obzor otechestvennoj literatury za poslednie 5 let) [Neuropeptides in higher achievement sport (review of russian literature over the past 5 years)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2021 [cited 2021 Dec 10];6 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-6/3-8.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-6-3-8

11. Chestnova TV, Gladkih PG, Korotkova AS. Sochetannoe vlijanie nanochastic serebra v kombinacii s metiluracilom i antibiotikami na vosstanovitel'nye processy pri infekcionnom peritonite [Combined effect of silver nanoparticles in combination with methyluracil and antibiotics on restorative processes in infectious peritonitis]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 July 03];3 [about 7 p.]. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-3/2-1.pdf>. DOI: 10.12737/article_595a405dcecd2.30244431. Russian.

12. Chestnova TV, Zilov VG, Gladkih PG, Hadarcev AA. Sochetannoe dejstvie nanochastic serebra, ceftriaksona i metiluracila pri gnojnom peritonite v jeksperimente [Combined action of silver nanoparticles, ceftriaxone and methyluracil in purulent peritonitis in experiment]. Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. 2018;165(6):737-41 Russian.

Библиографическая ссылка:

Хадарцев А.А., Ковалев Р.А., Хадарцев В.А., Купеев Р.В. Применение концентрата коллоидного серебра у спортсменов (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №4. Публикация 3-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/3-5.pdf> (дата обращения: 28.08.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-3-5. EDN KIKFFK*

Bibliographic reference:

Khadartsev AA, Kovalev RA, Khadartsev VA, KupeeV RV. Primenenie koncentrata kolloidnogo serebra u sportsmenov (kratkoe soobshhenie) [The use of colloidal silver concentrate in athletes (short message)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 Aug 28];4 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/3-5.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-3-5. EDN KIKFFK

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/e2023-4.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY