DOI 10.24411/issn.1609-2163

ISSN 1609-2163

ВЕСТНИК
новых медицинских технологий

JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES

№4

Три вещи никогда не возвращаются обратно — время, слово, возможность. Поэтому: не теряй времени, выбирай слова, не упускай возможность.

Конфуций.

Тематический выпуск:

“Актуальные вопросы теории и практики медицины”

ISSN 1609-2163

9 771609 216000 >

Декабрь, 2019

December, 2019

К статье авторов: Хижняк Е.П., Хижняк Л.Н., Маевский Е.И. «Ранее выявление аллергических реакций с использованием матричной инфракрасной термографии высокого разрешения» (С. 152–156)

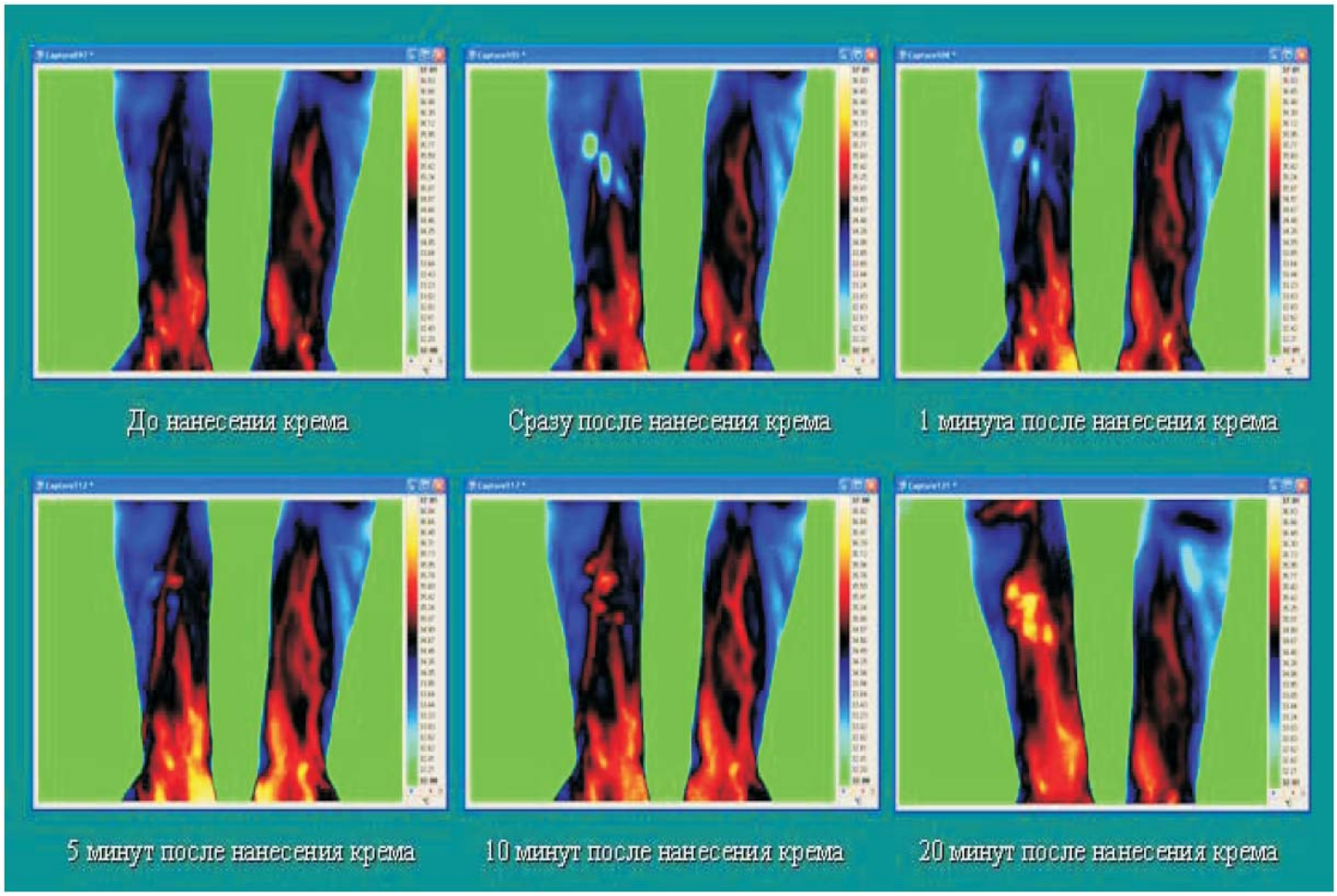
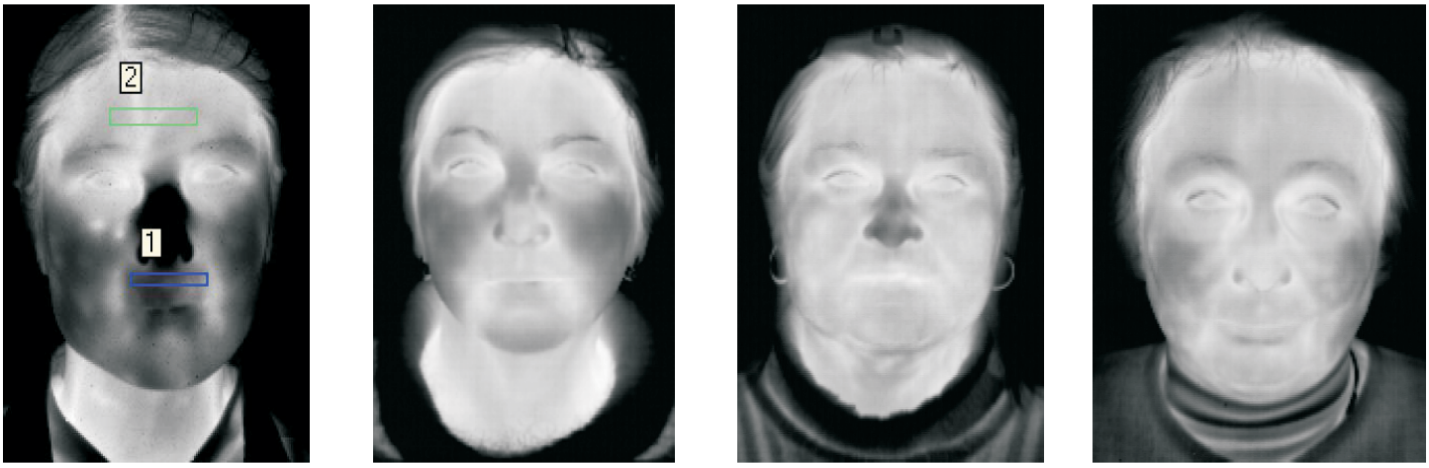


Рис. 1. Температурные изменения во внутренней области предплечья, вызванные локальным нанесением увлажняющего крема в средней части предплечья правой руки



1 2 3 4

Рис. 2. ИК термограммы пациентов в норме (1) и при развитии аллергического ринита (2-4).

DOI 10.24411/1609-2163

ВЕСТНИК
НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

Индекс 72895

© 2019

Том 26, № 4, 2019

Периодический теоретический и научно-практический журнал

Постановлением № 227 Правительства РФ от 20 апреля 2006 г. журнал включен в число изданий, в которых рекомендуется публикация основных результатов диссертационных исследований (докторских и кандидатских) по медицинским и биологическим наукам. Журнал включен в новую редакцию Перечня ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК РФ 09.12.2019 г. Журнал представлен в РИНЦ (E-Library, Россия): двухлетний импакт-фактор 2018 – 0,952; Двухлетний импакт-фактор РИНЦ с учетом цитирования из всех источников – 1,183, Google Scholar, Ulrich's Periodical Directory (США) и Научной электронной библиотеке «КиберЛенинка».

Журнал основан в июле 1994 года в г. Туле. Выходит 4 раза в год **(Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-76897 от 11 октября 2019 г.)**

УЧРЕДИТЕЛИ ЖУРНАЛА:
Тульский государственный университет,
Тульское региональное отделение
Академии медико-технических наук.

НАУЧНАЯ ПОДДЕРЖКА:
Российская академия наук, Европейская академия естественных наук, Российская академия естественных наук, Международная академия наук, Международная академия информатизации, Петровская академия наук и искусств, Международная академия наук экологии и безопасности жизнедеятельности, Международная академия творчества, Академия медико-технических наук, Академия инженерных наук, Российская академия естествознания.

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

Общественный совет:
Грязев Михаил Васильевич – д.т.н., проф. (Тула);
Леонов Борис Иванович – д.т.н., проф. (Москва);
Фролов Вадим Николаевич – д.т.н., проф. (Воронеж);
Цкипури Юрий Иванович – д.м.н, проф. (Тула);
Bachmeier Miroslav – медицинский советник Praga2Agenci (Чехия); *Fitzgerald Edward* – д.м.н., проф. (США);
Khuchinsky Tadeusz – зав. кафедрой профессор Варшавского университета (Польша); *Kofler Walter Wolgan* – д.м.н., проф. (Австрия); *Tyminsky Vladimir* – проф., Präsident Europäische Akademie der Naturwissenschaften e.v. (Германия).

Зав. редакцией: Е.В Дронова
Редактор: Е.В. Дронова
Перевод: И.С. Данилова
Компьютерная верстка и изготовление оригинал-макета обложки Е.В. Дронова

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

Отпечатано в издательстве ТулГУ
300600, г. Тула, пр. Ленина, 95
Подписано в печать 20.12.2019.
Дата выхода в свет 25.12.2019.
Формат бумаги 70/100 1/16
Уч. изд. л. 40,5 Усл. печ. л. 23,6
Тираж 1000 Заказ 313у

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

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

DOI 10.24411/1609-2163

Index 72895

JOURNAL

OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES

© 2019

Volume 26, № 4, 2019

Periodic Theoretical and Scientific – Practical Journal

The Journal has Registration Certificate of Russian Mass Media Agency – PI FS77-50121 from 04.06.2012 and prooved by the Ministry of Education and Science of the Russian Federation from 09.12.2019. The Journal of New Medical Technologies is presented in the Russian Science Citation Index: the two-year impact factor of 2018 is 0,952; The two-year impact factor, citing from all sources, is 1,183, Google Scholar, Ulrich's Periodical Directory (USA) and Scientific electronic library «CyberLeninka».

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

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

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

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

Public council:
Griazev M.V. – Doctor of Physical and Mathematical Sciences, prof. (Tula); Leonov B.I. – Doctor of Technical Sciences (Moscow); Frolov V.N. – Doctor of Technical Sciences, prof. (Voronezh); Tskipuri I.I. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula); Bachmeier Miroslav – Praga2Agenci medical advisor (Czech Republic); Fitzgerald Edward – Doctor of Medical Science, prof. (США); Khuchinsky Tadeusz – head of Department Professor of Warsaw University (Poland); Kofler Walter Wolgan – Doctor of Medical Science, prof. (Austria); Tyminsky Vladimir – prof., Präsident Europäische Akademie der Naturwissenschaften e.v. (Germany).

Edited by E.V. Dronova
Editor E.V. Dronova
Translation I.S. Danilova.
Computer make-up and production of original cover E.V. Dronova

ADDRESS OF THE EDITORIAL OFFICE:
Tula, Smidovich St., Bld. 12; Tula State University, 200028, phone: +7 (4872) 73-44-73,
e-mail: medins@tsu.tula.ru or vnmt@yandex.ru,
website: http://vnmt.ru (english),
http://medtsu.tula.ru (russian).

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

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

СОДЕРЖАНИЕ **Стр.**

РАЗДЕЛ I. КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА (14.01.00)

В.С. Петров. Вариабельность сердечного ритма у пациентов с хронической ревматической болезнью сердца 6

Ю.С. Винник, С.С. Дунаевская, В.В. Деулина, О.В. Казакова. Возможности прогнозирования развития гнойно-деструктивных осложнений во второй фазе тяжелого острого панкреатита 11

Д.А. Сутягина, А.С. Шпрыков, С.Ф. Барболина, С.В. Якунова. ВИЧ-ассоциированный туберкулез у детей в Нижегородской области 15

А.К. Саркисов, А.П. Кибкало, Е.А. Полунина, К.А. Саркисов. Частота встречаемости патологического уровня маркеров воспаления, апоптоза и окислительного стресса у больных с генерализованным пародонтитом на фоне бронхоэктатической болезни 19

А.Н. Лищук, А.И. Сидики, А.Г. Файбушевич, Д.В. Иванов, Е.А. Рошина. Применение аутоперикарда в лечении митральной регургитации 24

А.А. Цыгвинцев, А.А. Лищук, В.А. Сторожилов, Д.В. Иванов. Обратимая дилятация полостей сердца как маркер новых возможностей в терапии воспалительной и дилятационной кардиомиопатии 29

Е.А. Фадеева, Е.Ф. Котовщикова, Н.А. Ломакина, И.В. Мальцева. Маркеры риска развития рестеноза стента 35

Ж.С. Течиева, С.Г. Цахилова, Л.В. Балиос, Н.З. Агнаева. Ведение пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия в амбулаторных условиях 39

Н.В. Пузанкова, Т.А. Кузнецова. Клинико–эпидемиологические особенности ожирения у детей школьного возраста 43

А.З. Авсарагова, З.Т. Астахова, О.В. Ремизов. Влияние адипокина резистина на риск развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с острым коронарным синдромом 49

В.А. Лазаренко, В.А. Липатов, С.В. Лазаренко, Д.А. Северинов. Разработка и экспериментальная апробация способа оценки гемостатической активности кровоостанавливающих имплантов 53

Х.С. Амерханова, Л.В. Цаллагова, И.В. Кабулова. Магнито-ИК-свето-лазерная и озонотерапия в комплексном лечении трубно-перитонеальной формы бесплодия 58

Г.Б. Кобзева, С.Н. Гонтарев, Мустафа Ясин. Показатели цитологического и бактериоскопического исследования в оценке состояния пародонтальных тканей в процессе ведения пациентов с диагнозом: хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести 62

М.А. Шляхова, В.А. Марийко, М.С. Казаков. Анализ современного состояния летальности от острого панкреатита 66

С.Б. Мамонова, В.Н. Крылов, С.А. Сабурцев, А.И. Сабурцев, А.К. Мартусевич. Динамика некоторых вегетативных показателей у школьников при плоскостопии 71

РАЗДЕЛ II. МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ (14.03.00)

В.В. Платонов, М.В. Волочаева, Г.Т. Сухих, А.А. Хадарцев, И.В. Дунаева. Химический состав органического вещества корня лопуха большого (репей) (*arctium lappa l.*, семейство сложноцветных) 77

З.С. Науменко, Д.В. Смоленцев, М.В. Стогов, А.Д. Кручинина, Н.В. Годовых, М.В. Гурин, Е.А. Киреева. Антимикробная активность нового костного ксеноматериала в исследованиях *in vitro* 89

Л.Ю. Ильина, С.П. Сапожников, В.А. Козлов. Тучные клетки и амилоидоклазия при экспериментальном амилоидозе 94

А.И. Агеева, А. Г. Куликов. Применения терагерцевого излучения у пациентов с гонартрозом 99

Т.А. Дашина, Л.Г. Агасаров. Влияние локальной терапии аппликаций эфирных масел на исход заболевания и показатели качества жизни у больных остеоартрозом 105

Е.А. Беляева, О.С. Авдеева, Р.В. Купеев. Транскраниальная электростимуляция в сочетании с танаканом и гелем сустамола при подагрическом артрите (краткое сообщение) 111

А.Б. Мирошников, А.Д. Форменов, С.Н. Манидичев, С.Н. Агапкин, А.В. Смоленский. Влияние высокоинтенсивной аэробной работы на окислительные способности рабочих мышц и артериальное давление у спортсменов силовых видов спорта: рандомизированное контролируемое поперечное исследование 115

А.А. Хадарцев, А.Р. Токарев, И.Л. Трефилова. Профессиональный стресс у преподавателей (обзор литературы) 122

РАЗДЕЛ III. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ (03.01.00)

А.А. Яшин. Больного здоровья не просят: все наоборот. Введение в полевую физиотерапию 129

Е.Н. Минина, А.Г. Ластовецкий. Фазокардиометрия биосигнала миокарда при оптимизации двигательного режимау беременных 135

Ю.М. Попов, Н.В. Сазонова, В.В. Полухин, Н.В. Ивахно, Е.Г. Мельникова. Статистическая неустойчивость параметров симпатической вегетативной нервной системы аборигенов Севера РФ 141

О.Е. Филатова, В.В. Еськов, С.В. Григорьева, В.В. Хакимова, О.А. Гумарова. Биомеханика и биофизика сложных систем с позиций квантовой механики 146

Е.П. Хижняк, Л.Н. Хижняк, Е.И. Маевский. Ранее выявление аллергических реакций с использованием матричной инфракрасной термографии высокого разрешения 152

РАЗДЕЛ IV. НОВОСТИ, СОБЫТИЯ И ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ

На 1-й странице обложки: Кустодиев Б.М. «Зима», 1916

CONTENTS **Page**

SECTION I. CLINICAL MEDICINE (14.01.00)

V.S. Petrov. Heart rate variability in patients with rheumatic heart disease 6

Yu.S. Vinnik, S.S. Dunaevskaya, V.V. Deulina, O.V. Kazakova. Possibilities for forecasting the development of purulent destructive complications in the second phase of severe acute pancreatitis 11

D.A. Sutyagina, A.S. Shprykov, S.F. Barbolina, S.V. Yacunova. HIV-associated tuberculosis in children in the nizhny novgorod region 15

A.K. Sarkisov, P.A. Kibkalo, E.A. Polunina, K.A. Sarkisov. The frequency of pathological level of markers of inflammation, apoptosis and oxidative stress in patients with generalized periodontitis and bronchoectatic disease 19

A.N. Lishchuk, A. Ibn Sidiki, A.G. Faibushevich, D.V. Ivanov, E.A. Roschina. Application of autopericardium in mitral valve repair 24

A.A. Tsygvintsev, A.N. Lischuk, V.A. Storozhilov, D.V. Ivanov. Reversable dilation of heart cavities as a marker of new opportunities in the therapy of inflammatory and dilated cardiomyopathy 29

E.A. Fadeeva, E.F. Kotovshchikova. Risk markers of stent restenosis 35

J.S. Techieva, S.G. Tsakhilova, L.V. Balios, N.Z. Agnaeva. Management of patients with hyperplastic processes of the endometrium in the outpatient setting 39

N.V. Puzankova, T.A. Kuznetsova. Clinical and epidemiological peculiarities of obesity in school–age children 43

A.Z. Avsaragova, Z.T. Astahova, O.V. Remizov. Influence of adipokine resistin on the risk of development of cardiovascular complications in patients with acute coronary syndrome 49

V.A. Lazarenko, V.A. Lipatov, S.V. Lazarenko, D.A. Severinov. Development and experimental study of the assess way of hemostatic activity of styptic implants 53

H.S. Amirkhanova, L.V. Tsallagova, I.V. Kabulova. Magneto-ir light-laser and ozone therapy in the complex treatment of tubal-peritoneal forms of infertility 58

G.B. Kobzeva, S.N. Gontare, Mustafa Yasin. Indicators of cytological and bacterioscopic studies in the evaluation of the state of periodontal tissues in the process of introduction of patients with diagnosis of chronic generalized periodontitis of the mild severity 62

M.A. Schlyakhova, V.A. Marijko, M.S. Kazakov. Analysis of the actual state of mortality from acute pancreatitis 66

S.B. Mamonova, V.N. Krylov, S.A. Saburtsev, A.I. Saburtsev, A.K. Martusevich. Dynamics of some vegetative indices in school children with flat feet 71

SECTION II. MEDICAL AND BIOLOGICAL SCIENCES (14.03.00)

V.V. Platonov, M.V. Volochaeva, G.T. Sukhikh, A.A. Khadartsev, I.V. Dunaeva. The chemical composition of organic substance of greater burdock root (*arctium lappa l., compositae*) 77

Z.S. Naumenko, D.V. Smolentsev, M.V. Stogov, A.D. Kruchinina, N.V. Godovykh, M.V. Gurin, E.A. Kireeva. Antimicrobial activity of new bone xenomaterial in experiments *in vitro* 89

L.Yu. Ilyina, S.P. Sapozhnikov, V.A. Kozlov. Mast cells and amyloidclusion in experimental amyloidosis 94

A.I. Ageeva, A.G. Kulikov. Possibilities of terahertze radiation application in patients with gonarthrosis 99

T.A. Dashina, L.G. Agasarov. The effect of local therapy of essential oil applications on the outcome of the disease and quality of life in patients with osteoarthritis. 105

E.A. Belyaeva, O.S. Avdeeva, R.V. Kupeev. Transcranial electrostimulation in combination with the tanakan and the susatamol gel in podagric arthritis (short message) 111

A.B. Miroshnikov, A.D. Formenov, S.N. Manidichev, S.N. Agapkin, A.V. Smolensky. Influence of high-intense aerobic work on the oxidation abilities of working muscles and arterial pressure in athletes of power sports: a randomized controlled cross-based study 115

A.A. Khadartsev, A.R. Tokarev, I.L. Trefilova. Professional stress at teachers (literature review) 122

SECTION III. PHYSICAL AND CHEMICAL BIOLOGY (03.01.00)

A.A. Yashin. Do not ask the patient's health: on the contrary. introduction to field physiotherapy 129

E.N. Minina, A.G. Lastovetskiy. Phase-cardiometry of the myocardial biosignal in the optimization of motor mode in pregnant women 135

Yu.M. Popov, N.V. Sazonova, V.V. Polukhin, N.V. Ivakhno, E.G. Melnikova. Statistical instability of parameters of the sympathetic vegetative nervous system of aborigenes of the north Russian Federation 141

O.Ye. Filatova, V.V. Eskov, S.V. Grigorieva, V.V. Hakimova, O.A. Gumarova. Biomechanics and biophysics of complex systems from the standpoint of quantum mechanics 146

E.P. Khizhnyak, L.N. Khizhnyak, E.I. Maevskii. Early recognition of allergic reactions using high resolution digital infrared thermograph 152

SECTION IV. NEWS, EVENTS AND MEMORABLE DATES

On the 1nd page of the cover: Kustodiev B. M. "Winter", 1916.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2019 – Т. 26, № 4 – С. 6–10
JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2019 – V. 26, № 4 – P. 6–10

Раздел I

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА (14.01.00)

Section I

CLINICAL MEDICINE (14.01.00)

УДК: 616.12-002.77-073.7 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16470

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

В.С. ПЕТРОВ

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, ул. Высоковольтная, д. 9, Рязань, 390026, Россия, e-mail: dr.vspetrov@gmail.com

Аннотация. Исследование посвящено оценке распространенности и динамики изменений вариабельности сердечного ритма у пациентов с хронической ревматической болезнью сердца. Включено 148 пациентов с хронической ревматической болезнью сердца, средний возраст 55,4±0,69 года; 125 женщин (84,5%) и 23 мужчины (15,5%). Оценка вариабельности сердечного ритма проводилась на кардиореспиратором монитор «Кардиотехника-04-3Р (М)», длительность записи сокращалась до 24 часов. Для изучения временной области вариабельности сердечного ритма использовались: стандартное отклонение величин интервалов *NN* (*SDNN*), мс; стандартное отклонение величин усреднённых интервалов *NN* (*SDANN*), мс; среднее значение стандартных отклонений по всем 5-минутным участкам (*SDNNind*), мс; процент количества пар последовательных интервалов *NN* (*pNN50*), %; квадратный корень из суммы квадратов разностей величин последовательных пар интервалов *NN* (*rMSSD*), мс. В частотной области оценивались низкочастотный компонент (*LF*), очень низкочастотный компонент (*VLF*), высокочастотный компонент (*HF*). В динамике за 5 лет у исследуемых с хронической ревматической болезнью сердца отмечалось нарастание временных показателей вариабельности сердечного ритма – ответственного за тонус симпатического отдела *SDANN* с 99,7±5,07мс до 116,7±6,51 мс. Частотный показатель *LF* наоборот, снижался с 1189,7±246,30 до 745,2±92,22. В зависимости от функционального класса хронической сердечной недостаточности исходно выявлено увеличение значений временной области в группе с *III* функционального класса хронической сердечной недостаточности в сравнении с исследуемыми с *I* и *II* функционального класса по показателям *SDNNidx*, *pNN50*, *rMSSD*, отражающих больший парасимпатический тонус. Через 5 лет значения, связанные с парасимпатическим тонусом *pNN50* и *rMSSD* увеличивались от *I* функционального класса к *III* функционального класса. А временные показатели были наибольшими у исследуемых со *II* функционального класса и наименьшими с *III* функционального класса: *SDNN* 132,5±5,78 (*II* функционального класса) и 76,0±9,24 (*III* функционального класса). Временные показатели вариабельности сердечного ритма в группах с различными функциональными классами были ниже через 5 лет, в том числе у исследуемых с *III* функциональным классом хронической сердечной недостаточности: *SDNN* снижался с 135,9±6,55 до 76,0±9,24 мс. Спектральный анализ вариабельности сердечного ритма продемонстрировал минимальные значения *LF* – 774,0±143,58 и *VLF* – 2189,9±440,96 в группе со *II* функционального класса. Показатели высокочастотного диапазона *HF* увеличивались от *I* функционального класса (194,2±49,88) к *III* функциональному классу (542,6±104,15). Через пять лет у исследуемых от *I* функционального класса к *III* функциональному классу снижались: *VLF* с 3588,6±777,30 до 669,5±218,50 и *LF* с 1794,4±411,41 до 555,0±16,17. Таким образом, у исследуемых с хронической ревматической болезнью сердца увеличивается симпатический тонус по временным показателям вариабельности сердечного ритма на протяжении 5 лет и снижается общий тонус по *SDNN*. Парасимпатический тонус увеличивается в группе с *III* функционального класса хронической сердечной недостаточности в сравнении с *I* и *II* функциональных классов хронической сердечной недостаточности.

Ключевые слова: хроническая ревматическая болезнь сердца, вариабельность сердечного ритма, хроническая сердечная недостаточность.

HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH RHEUMATIC HEART DISEASE

V.S. PETROV

Ryazan State Medical University, Vysokovoltnaya Str., 9, Ryazan, 390026, Russia, e-mail: dr.vspetrov@gmail.com

Abstract. The study is devoted to assessing the prevalence and dynamics of changes in heart rate variability (HRV) in patients with rheumatic heart disease (RHD). The study included 148 patients with RHD, average age 55.4±0.69 years; 125 women (84.5%) and 23 men (15.5%). Evaluation of HRV was carried out by the cardio-respiratory monitor "Cardiotechnology-04-3P (M)", the recording duration was reduced to 24 hours. To study time domain of HRV the following parameters were used: standard deviation of the normalised *NN* interval (*SDNN*), ms; standard deviation of the average *NN* intervals calculated over short periods (*SDANN*), ms; mean of the standard deviations of all the *NN* intervals for each 5 min segment (*SDNNind*), ms; percentage of *R-R* intervals that differ by 50 ms (*pNN50*), %; root mean square of the differences in successive *R-R* intervals (*rMSSD*), ms. In the frequency domain low- frequency (*LF*), very *LF* (*VLF*), high-frequency (*HF*) were evaluated. Over the course of 5 years, an increase in the temporal indices of HRV, responsible for the tone of the sympathetic section of *SDANN*, from 99.7±5.07 ms to 116.7±6.51 ms was observed in the subjects with RHD. For the

frequency index *LF*, there were an decrease from 1189.7±246.30 to 745.2±92.22. Depending on the FC CHF, an initial increase in the time-domain values was found in the group with FC *III* CHF compared with those with FC *I* and *II* in terms of *SDNNidx*, *pNN50*, *rMSSD* reflecting a greater parasympathetic tone. After 5 years, the values associated with the parasympathetic tone of *pNN50* and *rMSSD* increased from *I* FC to *III* FC. The temporary indicators were the highest for the subjects with the *II* FC and the lowest with the *III* FC: *SDNN* 132,5±5,78 (*II* FC) and 76,0±9,24 (*III* FC). The temporal indices of HRV in the groups with different FC were lower after 5 years, including those in group *III* FC: *SDNN* decreased from 135.9±6.55 ms to 76.0±9.24 ms. The spectral analysis of HRV demonstrated the minimum values of *LF* – 774.0±143.58 and *VLF* – 2189.9 ± 440.96 in the group with FC *II*. The high-frequency range of *HF* increased from *I* FC (194.2±49.88) to III FC (542.6±104.15). After five years, the subjects from *I* FC to *III* FC decreased: *VLF* from 3588.6±777.30 to 669.5±218.50 and *LF* from 1794.40±411.41 to 555.0±16.17. Thus, the sympathetic tone in terms of HRV parameters over the course of 5 years increases in those with RHD and the overall tone in *SDNN* decreases. Parasympathetic tone increases in the group of FC *III* CHF compared with *I* and *II* FC CHF.

Keywords: rheumatic heart disease, heart rate variability, chronic heart failure.

Оценка *вариабельности сердечного ритма* (ВСР) при различных заболеваниях и состояниях используется многие годы. Более 20 лет назад было показано, что ритмы сердца с низким показателем ВСР взаимосвязаны с риском внезапной смерти, также, как и низкая фракция выброса левого желудочка, количество желудочковых аритмий и переносимости физических нагрузок [8]. При этом ригидные ритмы (с малой вариабельностью) встречаются при нарушении вегетативной регуляции сердца и повреждении автоматических клеток синусового узла [1]. Роль активация *симпатической нервной системы* (СНС) обсуждается в генезе и исходах артериальной гипертензии [9]. И хотя данные, получаемые в результате оценки ВСР, зачастую противоречивы, интерес к проблеме не угасает [12].

Развивающаяся же на фоне артериальной гипертензии и коронарной болезни сердца *хроническая сердечная недостаточность* (ХСН) связана с повышением активности СНС и снижением тонуса вагуса, а это сопровождается ухудшением прогноза пациента. Если вначале активация СНС служит компенсаторным механизмом, который поддерживает сердечный выброс, то по мере прогрессирования систолической дисфункции избыточная активация СНС приводит к прогрессированию ХСН. ХСН сопровождается как снижением симпатоингибиторных рефлексов (барорефлекс) и повышение симпатовозбуждающих рефлексов (сердечный афферентный рефлекс и хеморецепторный рефлекс) [5]. Выраженное снижение показателей ВСР отмечается при декомпенсации ХСН, а в случае эффективной терапии улучшается до показателей компенсированных пациентов [10]. И хотя оценка ВРС не относится к традиционным факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний [7], пренебрегать инструментом, позволяющим судить об активности ВНС, не следует.

В настоящее время для анализа ВСР используют: анализ во временной области, анализ в частотной области (спектральный анализ), геометрический анализ и нелинейный анализ [3,4]. Чаще в исследованиях используется временной анализ ВСР, основанный на анализе изменений длительности последовательных интервалов *NN* (*RR*) между синусовыми сокращениями с оценкой длительности и разности длительности соседних интервалов *NN*. Интегральным показателем, отражающим ВСР за весь период наблюдения и зависящим как от активности симпатического, так и парасимпатического отдела является *стандартное отклонение величин интервалов NN* (*SDNN*). Нередко применяются и спектральные методы анализа ВСР, которые позволяют количественно оценить частотные составляющие в колебаниях ритма [2]. Так дыхательный *высокочастотный компонент* (*HF*) спектра показывает активность парасимпатического звена ВНС. Активность вазомоторного центра и СНС лежит в основе вазомоторного *низкочастотного компонента* (*LF*) спектра.

Большинство представленных в литературе работ по ВСР и ХСН описывают изменения у пациентов с артериальной гипертензией и ИБС, как наиболее частых причинах ХСН. Исследований, посвященных динамическому наблюдению за пациентами с *хронической ревматической болезнью сердца* (ХРБС) [6] и оценке нарушений ВСР при ХСН, обусловленной приобретенными сердечными пороками, явно недостаточно.

Цель исследования – оценка распространенности и динамики изменений ВСР у пациентов с ХРБС.

Материалы и методы исследования. В исследование (открытое, проспективное, нерандомизированное) включено 148 пациентов с ХРБС, подписавших информированное согласие и проходивших стационарное лечение в кардиологических отделениях областного кардиологического диспансера. Средний возраст обследованных пациентов 55,35±0,69 года, из них 125 женщин (84,5%) и 23 мужчины (15,5%). Рост исследуемых составил 162,39±0,62 см, масса тела 79,71±1,41 кг. Критерием включения в исследование являлось наличие митрального стеноза, как достоверного признака ревматического порока сердца. Критериями исключения было отсутствие митрального стеноза на эхокардиографии, имплантация кардиостимулятора, оперативное вмешательство на клапанах, развитие фибрилляции предсердий. Эхокардиография исследуемым проводилась на аппарате *Philips Affinity* 50 с выполнением оценки линейных размеров сердца, градиентов давления на клапанах. Для объективизации оценки *функционального класса* (ФК) ХСН использовался тест 6-минутной ходьбы. Группы с *IV* ФК в исследовании не было, поскольку все пациенты с *IV* ФК имели фибрилляцию предсердий. Дополнительно

оценивалась одышка по *визуальной аналоговой шкале* (ВАШ) в 100 мм.

Запись показателей ВСР проводилась с помощью кардиореспираторного монитора «Кардиотехника-04-3Р (М)» компании «Инкарт» с анализом во временной области и в частотной области (спектральный анализ). Длительность записи у всех исследуемых была одинаковой и сокращалась до 24 часов. Для изучения временной области проводилась оценка длительностей интервалов *NN* (*RR*) ЭКГ с использованием: *SDNN* за весь рассматриваемый период, мс; *стандартное отклонение величин усреднённых интервалов NN* (*SDANN*), полученных за все 5-минутные участки, на которые поделён период регистрации, мс; *среднее значение стандартных отклонений по всем 5-минутным участкам* (*SDNNind*), на которые поделён период наблюдения, мс. Для оценки разностей длительностей интервалов *NN* изучались: *количество пар последовательных интервалов NN* (*NN50*), различающихся более, чем на 50 мс, полученное за весь период записи, мс; *процент NN50* (*pNN50*) от общего количества последовательных пар интервалов *NN*, %; *квадратный корень из суммы квадратов разностей величин последовательных пар интервалов NN* (*rMSSD*), мс [12]. В частотной области оценивались *LF* с мощностью спектра в полосе от 0,04-0,15 Гц; *очень низкочастотный компонент* (*VLF*) с мощностью спектра в полосе ниже 0,04 Гц, *HF* с мощностью спектра в полосе от 0,15-0,40 Гц.

Для статистической обработки данных использована программа *IBM SPSS Statistics* 23.0 с оценкой *t*-критерия для парных выборок (*M* – выборочное среднее, *m* – ошибка среднего, *p* – достигнутый уровень значимости, *n* – объем выборки), критерия Краскала-Уоллиса. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. В целом у исследуемых с ХРБС за пятилетний период наблюдения были получены следующие изменения: дистанция теста 6 минутной ходьбы статистически незначимо снизилась (p=0,134) на 22,7 метра: с 322,3±6,85 метров (*II* ФК) до 299,6±20,69 метров (*III* ФК), а ВАШ одышки, как основного клинического признака ХСН, снизилась на 10,0 мм с 49,4±4,05 до 59,4±5,49 мм (p=0,069).

За пять лет наблюдения у исследуемых с ХРБС отмечено нарастание показателей временного анализа ВСР (табл. 1): *SDNN* на 4,1±5,78 мс, *rMSSD* на -92,1±49,3 мс, *SDNNidx* на 26,1±14,19 мс, *pNN50* на 5,4±3,72 %. Однако эти изменения не были статистически значимы. Из показателей временного анализа только *SDANN*, отражающий тонус симпатического отдела ВНС статистически значимо вырос на 17,0 мс. По показателям спектрального анализа отмечено снижение *HF* на 101,4; *VLF* на 503,0; *LF* на 444,4, но только по последнему, отражающему симпатический тонус, получено статистически значимое снижение.

В основной группе больных ХРБС в начале исследования при разделении показателей ВСР в зависимости от ФК ХСН (табл. 2) статистически значимо повышались отражающие тонус парасимпатического отдела ВНС показатели временной (*pNN50%* и *rMSSD*) и частотной области (*HF*). А вот показатели *SDNNidx*, *VLF*, *LF* вначале снижались при *II* ФК ХСН, а потом значимо нарастали к *III* ФК ХСН.

Таблица 1

Динамика показателей ВСР у исследуемых с ХРБС на протяжении 5 летнего наблюдения

Показатель ВСР	*M*±*m* (исходно), *n*=148	*M*±*m* (через 5 лет), *n*=148	границы 95% доверительного интервала		*p*
			нижняя	верхняя	
SDNN (мс)	117,5±4,86	121,5±6,03	-15,55	7,45	0,486
pNN50%	9,4±1,27	14,8±4,68	-12,78	2,02	0,152
rMSSD (мс)	41,9±4,38	133,9±68,98	-190,1	6,01	0,065
SDNNidx (мс)	48,3±2,52	74,33±19,38	-54,27	2,18	0,070
SDANN (мс)	99,7±5,07	116,67±6,51	-28,89	-5,11	0,006
VLF	2150,1±317,88	1647,1±237,04	-122,02	1128,02	0,113
LF	1189,7±246,30	745,24±92,22	41,46	847,39	0,031
HF	467,9±87,77	366,43±43,42	-49,98	252,83	0,186

Таблица 2

Исходные значения ВСР в зависимости от ФК ХСН

Показатель ВСР	*p*	*M*±*m* (ФК *I*), *n*=20	*M*±*m* (ФК *II*), *n*=79	*M*±*m* (ФК *III*), *n*=49
SDNN (мс)	0,155	121,7±6,25	122,5±6,62	135,9±6,55
pNN50%	0,001	4,8±2,23	5,3±0,82	9,2±1,28
rMSSD (мс)	0,001	23,7±3,59	24,6±1,91	50,3±5,87
SDNNidx (мс)	0,003	50,5±6,31	42,6±2,17	53,6±3,08
SDANN (мс)	0,648	104,2±4,71	110,2±6,52	113,7±6,67
VLF	0,005	2581,2±769,68	2189,9±440,96	3588,6±777,32
LF	0,002	934,2±309,13	774,0±143,58	1794,4±411,41
HF	0,001	194,2±49,88	210,8±25,29	542,6±104,15

В группах исследуемых, разделенных по ФК ХСН через 5 лет наблюдения наблюдалась следующая картина (табл. 3): во временной области статистически значимо нарастал показатель тонуса парасимпатического отдела *rMSSD* от *I* ФК к *III* ФК. Ответственный за общий тонус ВНС показатель *SDNN*, отражающий тонус симпатического отдела – *SDANN* и значения *SDNNidx*, *VLF* увеличивались от ФК *I* к ФК *II*, а далее опять снижались при ФК *III*. При этом очень низкочастотный компонент *VLF*, показывающий действие центральных механизмов регуляции, у исследуемых с *III* ФК был в два раза ниже в сравнении с группой с *I* ФК ХСН и в три раза ниже в сравнении со значениями у пациентов со *II* ФК ХСН.

Таблица 3

Значения ВСР в зависимости от ФК ХСН через 5 лет

Показатель ВСР	*p*	*M*±*m* (ФК *I*), *n*=20	*M*±*m* (ФК *II*), *n*=79	*M*±*m* (ФК *III*), *n*=49
SDNN (мс)	0,009	128,0±5,74	132,5±5,78	76,0±9,24
pNN50%	0,071	1,7±0,76	7,2±1,42	10,5±4,91
rMSSD (мс)	0,012	18,0±0,97	34,8±3,58	39,0±9,24
SDNNidx (мс)	0,016	39,3±1,65	48,6±2,61	36,0±0,58
SDANN (мс)	0,005	118,0±5,38	119,1±5,56	60,5±10,1
VLF	0,014	1362,0±148,52	1845,2±311,81	669,5±218,53
LF	0,347	419,0±44,82	847,5±142,64	555,0±16,17
HF	0,236	135,3±27,24	324,2±55,47	515,5±152,13

В целом, в динамике за 5 лет, у исследуемых с ХРБС отмечалось нарастание значения временных показателей ВСР, в том числе ответственного за тонус парасимпатического отдела *rMSSD* с 41,9±4,38 до 133,9±68,98 мс и *SDNNidx* с 48,3±2,52 до 74,3±19,38 мс, но только по *SDANN*, отражающему тонус симпатического отдела, достигнуто статистически значимое увеличение показателя с 99,7±5,0 до 116,67±6,5 мс. Частотные показатели через 5 лет, наоборот, снижались, но значимым было только уменьшение низкочастотного компонента *LF* с 1189,7±246,30 до 745,2±92,2, характеризующего снижение симпатического тонуса.

При оценке исходных временных показателей ВСР в зависимости от ФК ХСН выявлено увеличение значений временной области в случае *III* ФК ХСН в сравнении с исследуемыми с *I* и *II* ФК. Статистически значимые различия временных показателей были как по показателям оценки длительности интервалов: *SDNNidx*, так и по показателям оценки разностей длительности интервалов – *pNN50*, *rMSSD*, показывающих больший парасимпатический тонус в группе исследуемых с *III* ФК ХСН. Интегральный показатель ВСР – *SDNN* тоже был минимальным при *I* ФК и наибольшим при *III* ФК, однако различия в показателях были статистически незначимы.

Спустя 5 лет ситуация оказалась неоднозначной. Значения, связанные с оценкой разностей длительности интервалов и парасимпатическим тонусом – *pNN50* и *rMSSD* увеличивались от *I* ФК к *III* ФК, как и при исходном обследовании. А вот временные показатели оценки длительности интервалов были наибольшими у исследуемых со *II* ФК и наименьшими с *III* ФК, в том числе снижалось и значение *SDNN*, ответственного за общий тонус ВНС с 132,5±5,7 (*II* ФК) до 76,0±9,2 (*III* ФК). Возможно, у исследуемых с ХРБС на фоне постепенного прогрессирования ХСН за счет уменьшения площади митрального отверстия происходит увеличение активности парасимпатической нервной системы и снижение общего тонуса ВНС.

В целом, временные показатели ВСР в группах с различными ФК были ниже через 5 лет, в том числе у исследуемых с *III* ФК ХСН. Так интегральный показатель ВСР – *SDNN* статистически значимо снижался (p=0,001) с 135,9±6,55 до 76,0±9,24 мс.

Значения показателей спектрального анализа ВСР в группах исследуемых с разными ФК ХСН продемонстрировали минимальные значения показателя медленных волн первого порядка Траубе-Геринга (*LF*-774,0±143,5) у исследуемых со *II* ФК и медленных вол второго порядка Майера (*VLF*-2189,9±440,9). Более высокие показатели *LF* и *VLF* были в группе с ФК I, а максимальные в группе с ФК *III*. Поскольку низкочастотный (вегетативный) диапазон *LF* отражает активность симпатических центров продолговатого мозга (в большей степени за счет верхнего грудного симпатического ганглия), а очень низкочастотный *VLF* отражает действие центральных эрготропных и гуморально-метаболических механизмов регуляции, то за его реализацию могут отвечать изменения уровней ренина, ангиотензина и альдостерона в плазме крови. Можно предположить более высокую активность симпатического отдела нервной системы и метаболических механизмов регуляции у исследуемых с *I* и *III* ФК ХСН. Вероятно, при *I* ФК ХСН это несет некий компенсаторный характер, а уже при *III* ФК становится проявлением начинающейся декомпенсации ХСН. Значения высокочастотного (дыхательного) диапазона *HF*, который отражает активность парасимпатического кардиоингибиторного центра продолговатого мозга, увеличивались от *I* ФК к *III* ФК. Т.е. можно говорить об исходно более высокой активности блуждающего нерва у исследуемых с ХРБС с *III* ФК (*HF*-542,6±104,1).

Спустя пять лет максимальная активность парасимпатической системы по *HF* также была в группе с *III* ФК (515,5±152,1), но различия с другими ФК ХСН были статистически незначимы. А вот значения *LF* и *VLF* через 5 лет, наоборот, стали максимальными у исследуемых со *II* ФК в отличие от исходных данных по частотным диапазонам. Однако, имело место снижение показателей *VLF* по всем ФК ХСН и показателей *LF* у исследуемых с *I* и *III* ФК. Это может быть связано с некоторым «истощением» при *III* ФК ХСН как очень низкочастотного сосудисто-двигательного (или васкулярного диапазона), проявляющееся значимым уменьшением (p=0,001) *VLF* с 3588,6±777,3 до 669,5±218,5, так и низкочастотного дыхательного диапазона *LF*, который значимо снижается (p=0,005) с 1794,4±411,4 до 555,0±16,1.

Заключение. Таким образом, у исследуемых с ХРБС происходит увеличение симпатического тонуса по временным показателям ВСР на протяжении 5 лет, а также снижение общего тонуса по *SDNN* и увеличение парасимпатического тонуса у исследуемых с *III* ФК ХСН в сравнении с *I* и *II* ФК ХСН. Большие значения парасимпатического тонуса при *III* ФК отмечены как по показателям временной, так и частотной области.

Литература / References

1. Алиева А.М., Голухова Е.З., Пинчук Т.В. Вариабельность сердечного ритма при хронической сердечной недостаточности (литературный обзор) // Архивъ внутренней медицины. 2013. №6. С. 47–52. DOI: 10.20514/2226-6704-2013-0-6-47-52 // Alieva AM, Golouhova EZ, Pinchuk TV. Variabel'nost' serdechnogo ritma pri khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti (literaturnyy obzor) [Heart rate variability in chronic heart failure (literature review)]. Russian Archives of Internal Medicine. 2013;14(6):47-52. DOI: 10.20514/2226-6704-2013-0-6-47-52. Russian.

2. Васюк Ю.А., Шупенина Е.Ю., Ющук Е.Н. Вариабельность сердечного ритма в оценке клинико-функционального состояния и прогноза при хронической сердечной недостаточности // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2006. №2. С. 61–66. DOI: 10.20996/1819-6446-2006-2-2-61-66. Vasyuk YA, Shupenina EY, Yuschuk EN. Variabel'nost' serdechnogo ritma v otsenke kliniko-funktsional'nogo sostoyaniya i prognoza pri khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti [Heart rate variability in assessment of clinical

status, functional conditions and prognosis in heart failure]. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2006;(2):61-6. DOI: 10.20996/1819-6446-2006-2-2-61-66. Russian.

3. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Хадарцева К.А. Вегетативная нервная система и функциональная асимметрия в геронтологии (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 3-5. URL: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5066.pdf (дата обращения 03.03.2015). DOI: 10.12737/8625 // Es'kov VM, Khadartsev AA, Filatova OE, Khadartseva KA. Vegetativnaya nervnaya sistema i funktsional'naya asimmetriya v gerontologii (obzor literatury) [The autonomic nervous system and functional asymmetry in gerontology (literature review)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2015[cited 2015 Mar 03];1[about 6 p.]. Russian. Available from: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5066.pdf. DOI: 10.12737/8625.

4. Зиеп Б.М., Таратухин Е.О. Возможности методики вариабельности сердечного ритма // Российский кардиологический журнал. 2011. №6. С. 69–75. DOI: 10.15829/1560-4071-2011-6-102-104 / Ziep B, Taratukhin EO. Vozmozhnosti metodiki variabel'nosti serdechnogo ritma [Heart rate variability assessment and its potentional]. Russian Journal of Cardiology. 2011;92(6):69-75. DOI: 10.15829/1560-4071-2011-6-102-104. Russian.

5. Конради А.О. Вегетативная нервная система при артериальной гипертензии и сердечной недостаточности: современное понимание патофизиологической роли и новые подходы к лечению // Российский кардиологический журнал. 2013. №4. С. 52–63. DOI: 10.15829/1560-4071-2013-4-52-63. Konradi AO. Vegetativnaya nervnaya sistema pri arterial'noy gipertenzii i serdechnoy nedostatochnosti: sovremennoe ponimanie patofiziologicheskoy roli i novye podkhody k lecheniyu [Autonomic nervous system in arterial hypertension and heart failure: current understanding of its pathophysiologic role and innovative treatment approaches]. Russian Journal of Cardiology. 2013;(4):52-63. DOI: 10.15829/1560-4071-2013-4-52-63. Russian.

6. Петров В.С. Результаты 5-летнего наблюдения за пациентами с ревматическими пороками сердца // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2015. №3. С. 83–87. DOI: 10.17816/pavlovj2015383-87 / Petrov VS. Rezul'taty 5-letnego nablyudeniya za patsientami s revmaticheskimi porokami serdtsa [Result of 5-year observation for patients with rheumatic heart disease]. IP Pavlov Medical Biological Herald. 2015;(3):83-7. DOI: 10.17816/pavlovj2015383-87. Russian.

7. Якушин С.С., Филиппов Е.В. Основные направления первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2014. №4. С. 55–68 / Yakushin SS, Filippov EV. Osnovnye napravleniya pervichnoy profilaktiki serdechno-sosudistykh zabolevaniy [The main directions of the primary prevention of cardiovascular disease]. Nauka molodykh (Eruditio Juvenium). 2014;4:55-68. Russian.

8. Bigger J., Fleiss J., Steinman R. RR variability in healthy, middle-aged persons compared with patients with chronic coronary heart disease or recent acute myocardial infarction // Circulation. 1995. №7. P. 1936–1943 / Bigger J, Fleiss J, Steinman R. RR variability in healthy, middle-aged persons compared with patients with chronic coronary heart disease or recent acute myocardial infarction. Circulation. 1995;7:1936-43.

9. Grassi G. Assessment of Sympathetic cardiovascular drive in human hypertension: achievements and perspectives // Hypertension. 2009. №54. P. 690–697 / Grassi G. Assessment of Sympathetic cardiovascular drive in human hypertension: achievements and perspectives. Hypertension. 2009;54:690-7.

10. Rydlewska A., Jankowska E., Ponikowska B. Changes in autonomic balance in patients with decompensated chronic heart failure // Clin. Auton. Res. 2011. Vol. 21, №1. P. 47–54 / Rydlewska A, Jankowska E, Ponikowska B. Changes in autonomic balance in patients with decompensated chronic heart failure. Clin. Auton. Res. 2011;21(1):47-54.

11. Sassi R., Cerutti S., Lombardi F. Advances in heart rate variability signal analysis: joint position statement by the e-Cardiology ESC Working Group and the European Heart Rhythm Association co-endorsed by the Asia Pacific Heart Rhythm Society // Europace. 2015. Vol. 17, №9. P. 1341–1353. DOI: 10.1093/europace/euv015 / Sassi R, Cerutti S, Lombardi F. Advances in heart rate variability signal analysis: joint position statement by the e-Cardiology ESC Working Group and the European Heart Rhythm Association co-endorsed by the Asia Pacific Heart Rhythm Society. Europace. 2015;17(9):1341-53. DOI: 10.1093/europace/euv015.

12. Singh N., Moneghetti K.J., Christle J.W. Heart Rate Variability: An Old Metric with New Meaning in the Era of using mHealth Technologies for Health and Exercise Training Guidance. Part One: Physiology and Methods // Arrhythmia & Electrophysiology Review. 2018. Vol. **7**, №3. P. 193–198. DOI: 10.15420/aer.2018.27.2 / Singh N, Moneghetti KJ, Christle JW. Heart Rate Variability: An Old Metric with New Meaning in the Era of using mHealth Technologies for Health and Exercise Training Guidance. Part One: Physiology and Methods. Arrhythmia & Electrophysiology Review. 2018;**7**(3):193-8. DOI: 10.15420/aer.2018.27.2.

Библиографическая ссылка:
Петров В.С. Вариабельность сердечного ритма у пациентов с хронической ревматической болезнью сердца // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №4. С. 6–10. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16470.

Bibliographic reference:
Petrov VS. Variabel'nost' serdechnogo ritma u patsientov s khronicheskoy revmaticheskoy bolezn'yu serdtsa [Heart rate variability in patients with rheumatic heart disease]. Journal of New Medical Technologies. 2019;4:5-10. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16470. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2019 – Т. 26, № 4 – С. 11–14
JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2019 – V. 26, № 4 – P. 11–14

УДК: 616.617-003.7-089.861 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16474

ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ГНОЙНО-ДЕСТРУКТИВНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ВО ВТОРОЙ ФАЗЕ ТЯЖЕЛОГО ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

Ю.С. ВИННИК*, С.С. ДУНАЕВСКАЯ*, В.В. ДЕУЛИНА*, О.В. КАЗАКОВА**

**ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,*
ул. Партизана Железняка, д. 1, г. Красноярск, Красноярский край, 660022, Россия
***КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница № 7»,*
ул. Павлова, д.4, г. Красноярск, Красноярский край, 660042, Россия

Аннотация. Вопрос возможности прогнозирования гнойно-деструктивных осложнений является дискутабельным. Большинство существующих систем стратификации тяжести острого панкреатита оценивают только тяжесть заболевания на данный момент и не берутся прогнозировать дальнейшее течение патологического процесса. *Целью исследования* явилась разработка способа прогнозирования развития гнойно-деструктивных осложнений во второй фазе тяжелого острого панкреатита. В основу разработки предложенного способа легли результаты проспективного исследования 75 пациентов с тяжелым острым панкреатитом. При проведении многофакторного анализа были выявлены следующие маркеры, влияющие на развитие гнойно-деструктивных осложнений: уровень лейкоцитоза, лимфопении, интегральных гематологических показателей, активности блеббинга лимфоцитов, а так же характер поражения поджелудочной железы и забрюшинного пространства: визуализация по данным КТ-ангиографии девитализированных тканей поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки, распространенность воспалительного инфильтрата, и наличие пузырьков газа в проекции жидкостных образований. Данным признакам были присвоены баллы, которые в ходе проведения диагностических исследований суммировали. На основе оригинального способа разработано программное средство прогноза развития гнойно-деструктивных осложнений во II фазе тяжелого острого панкреатита, которое обладает чувствительностью 93,75%, специфичностью таблица 98,21%, точностью *pancreatology* 97,22% прогностической значимостью дность положительного перьянова результата 93,75%, прогностической отделения значимость отрицательного стояния результата 98,21%, и может применяться в условиях приемного покоя хирургического стационара.

Ключевые слова: острый панкреатит, гнойно-деструктивные осложнения, прогнозирование

POSSIBILITIES FOR FORECASTING THE DEVELOPMENT OF PURULENT DESTRUCTIVE COMPLICATIONS IN THE SECOND PHASE OF SEVERE ACUTE PANCREATITIS

YU.S. VINNIK*, S.S. DUNAEVSKAYA*, V.V. DEULINA*, O.V. KAZAKOVA**

**Krasnoyarsk State Medical University, Partizan Zheleznyak Str., 1, Krasnoyarsk, 660022, Russia*
***Krasnoyarsk interdistrict clinical hospital № 7, Pavlov Str., 4, Krasnoyarsk, 660042, Russia*

Abstract. Question of a possibility of forecasting it is purulent - destructive complications is diskutabelny. The majority of the existing systems of stratification of weight of sharp pancreatitis estimate only disease severity at the moment and do not undertake to predict the further course of pathological process. A research objective was development of a way of forecasting of development is purulent - destructive complications in the second phase of heavy sharp pancreatitis. The basis of development of the offered way was formed by results of a prospektivny research of 75 patients with heavy sharp pancreatitis. When carrying out the multiple-factor analysis the following markers influencing development were revealed it is purulent - destructive complications: level of a leykotsitoz, limfopeniya, integrated hematologic indicators, activities of a blebbing of lymphocytes, and also nature of damage of a pancreas and zabryushinny space: visualization according to the KT-angiography of the devitalized tissues of a pancreas and zabryushinny cellulose, prevalence of inflammatory infiltrate, and existence of vials of gas in a projection of liquid educations. Points which during conducting diagnostic testings summarized were appropriated to these signs. On the basis of an original way the software of the forecast of development is developed it is purulent - destructive complications in the II phase of heavy sharp pancreatitis which possesses made sensitivity 93.75%, specificity the table of 98.21%, with an accuracy of pancreatology of 97.22%, the predictive importance a dnost of a positive peryanov of result of 93.75%, predictive offices the importance of negative standing of result of 98.21%, and it can be applied in the conditions of the accident ward of a surgical hospital.

Keywords: sharp pancreatitis, it is purulent - destructive complications, forecasting.

Острый панкреатит является многофакторным заболеванием, известно около 150 причин, приводящих к развитию заболевания. Однако, активация процесса запуска развития заболевания зависит от генома индивида и внешней среды [5,7]. Развитие заболевания является этапным и включает 2 фазы патологического процесса. В первой фазе молекула токсического вещества присоединяется к полярным функциональным группам и переходит в реакционно-способное и токсическое состояние [2]. Вторая фаза может при неблагоприятном течении заканчится развитием гнойно-деструктивных осложнений и присоединением вторичной инфекции. Инфекционный агент меняет характер патогенеза патологического процесса. Ключевую роль при наличии гнойно-деструктивных осложнений играет системно-воспалительная реакция. Несомненно, важную роль в профилактике развития гнойно-деструктивных осложнений играет грамотная хирургическая тактика [1,6]. Однако, существуют факторы, обусловленные особенностями макроорганизма и характера патологического процесса, играющие

важную роль в развитии гнойно-деструктивных осложнений [3,4]. При присоединении вторичной инфекции и развитии признаков системной воспалительной реакции летальность регистрируется на цифрах от 40 до 70% [8].

Вопросы прогнозирования развития осложнений при тяжелом остром панкреатите являются актуальными, требующими анализа и поиска оптимальных решений.

Цель исследования – разработка способа прогнозирования развития гнойно-деструктивных осложнений во второй фазе тяжелого острого панкреатита.

Материалы и методы исследования. В основу разработки предложенного способа легли результаты проспективного исследования 75 пациентов с тяжелой формой острого панкреатита, получавших лечение в КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница № 7» в период с 2016 по 2018 гг.

Диагноз заболевания устанавливали на основе клинико-лабораторных показателей в условиях приемного покоя хирургического стационара, подтверждали инструментальными методами исследования и оценивали тяжесть заболевания. Применяли классификацию ОП в соответствии с НКР МЗ России по острому панкреатиту (2015 г.), разработанную на основе рекомендаций Российского Общества Хирургов (2014 г.), с учётом классификации Атланта–92 и её модификаций, предложенных в г. Кочин (2011 г.) (Международная Ассоциация Панкреатологов, *International Association of Pancreatology*) и Международной рабочей группой по классификации острого панкреатита (*Acute Pancreatitis Classification Working Group*) (2012 г.). Для оценки тяжести ОП и прогноза развития заболевания примененяли шкалу критериев первичной экспресс-оценки тяжести острого панкреатита (СПб НИИ СП имени И.И. Джанелидзе) (2006 г.).

Лабораторные исследования включали забор крови для проведения развернутого и биохимического анализов крови. Забор крови для оценки числа лимфоцитов осуществляли при поступлении до начала терапии и при проведении стандартизированной терапии. Оценку проводили на базе НИИ молекулярной медицины и патобиохимии ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России. Лимфоциты выделяли по стандартной методике: центрифугированием гепаринизированной крови по градиенту плотности с использованием среды *Lympholyte H CL5010* производства «*Cedarlane Laboratories Limited*» (Канада). Полученные клетки оценивали при помощи фазово-контрастной микроскопи (увеличение ×80) на универсальном микроскопе *Olympus BX–41* фирмы «*Olympus*» (Япония), цифровые снимки сделаны с помощью камеры *Olympus DP72* фирмы «*Olympus*» (Япония). Расчитывали число лимфоцитов в состоянии начального блеббинга (мелкие везикулы на плазматической мембране, занимающие до 1/3 радиуса клетки), число лимфоцитов в состоянии терминального блеббинга (крупные множественные везикулы плазматической мембраны, занимающие более 1/3 радиуса), суммарный блеббинг – сумма клеток в состоянии начального и терминального блеббинга в проценте от общего числа лимфоцитов (не менее 30 полей зрения, при этом подсчет велся на 100 выделенных лимфоцитов).

Компьютерную ангиографию с боллюсным контрастированием выполняли пациентам с исходно диагностируемым тяжелым острым панкреатитом на 7-10 сутки от начала заболевания.

В работе применены методы статистического наблюдения, анализа динамических рядов, логического, ретроспективного и проспективного анализа.

Наличие взаимосвязи между отдельными признаками определяли с помощью однофакторного *корреляционного анализа* (*Rs*). Для определения влияния независимых переменных в условиях непараметрического распределения использовали многофакторный анализ (*Factorial ANOVA*). Взаимосвязь между отдельными парами признаков и степень ее выраженности определили использовав множественный регрессионный анализ, вычислили коэффициенты корреляции (*r*) Спирмена, Гамма и Кен-дал-Тау, и уровни их значимости. При наличии корреляционной связи рассчитаны средние значения частоты осложнений и построена зависимость медианы по подгруппам с доверительными границами. При выборе критериев оценки применяли пошаговый дискриминантный анализ и логистическую регрессию, коэффициент несогласия или отношения шансов (*odds ratio. OR*) с 95% доверительным интервалом, рассчитываемый по четырехпольной таблице сопряженности для анализа связи качественных изменений.

На основании полученных данных была разработана программа для ЭВМ «Способ прогнозирования гнойно-деструктивных осложнений II фазы тяжелого острого панкреатита» (свидетельство о регистрации № 2018664241 от 13.11.2018) .

Результаты и их обсуждение. На основании полученных данных и в ходе проведенного факторного анализа были выделены показатели, оказывающие значимое влияние на течение заболевания и развитие осложнений: уровень лейкоцитоза, лимфопении, интегральными гематологическими показателями, активностью блеббинга лимфоцитов, а так же характером поражения поджелудочной железы и забрюшинного пространства: визуализация по данным КТ-ангиографии девитализированных тканей поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки, распространенностью воспалительного инфильтрата, и наличием пузырьков газа в проекции жидкостных образований. Данные критерии легли в основу разработки способа прогнозирования развития гнойно-деструктивных осложнений во II фазе тяжелого острого панкреатита.

Полученные баллы суммировались, если сумма была 16 баллов и выше, то говорили о высоком риске развития гнойно-деструктивных осложнений. Если ниже 16 баллов, о низком риске развития гнойно-

деструктивных осложнений.

Пример применения разработанной программы. Больной Н., 58 лет поступил в экстренном порядке в приёмный покой Дорожной клинической больницы на станции Красноярск ОАО РЖД с диагнозом: Острый панкреатит, тяжелое течение, *IA* фаза. Диагноз подтверждён клинико-лабораторными данными и инструментальными исследованиями. По данным развернутого анализа крови: лейкоцитоз составил 15×10^9 , в лейкоцитарной формуле (в %): базофилы 2, эозинофилы 0,4, юные 3, палочкоядерные 12, сегментоядерные 57, лимфоциты 29, моноциты 8; СОЭ 22 мм\ч. Содержание лимфоцитов составило менее 3000/микролитр, что было менее 20%. При расчете показателя блеббинга плазматической мембраны лимфоцитов было получено: клеток в состоянии начального блеббинга 15 на 100 лимфоцитов, в состоянии терминального блеббинга – 22, суммарный блеббинг составил 38 клеток на 100 лимфоцитов. Данные были введены в программу ЭВМ, скан окна программы представлен на рис. 1.

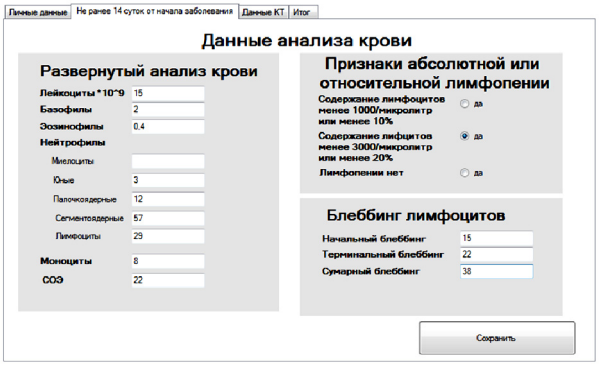


Рис. 1. Скан программы для ЭВМ «Способ прогнозирования гнойно-деструктивных осложнений II фазы тяжелого острого панкреатита»

По данным КТ-ангиографии брюшной полости оценивали площадь, глубину и конфигурацию зоны панкреонекроза, а также наличие девитализированных тканей поджелудочной железы, детализированных тканей забрюшинной клетчатки, пузырьки газа в жидкостных скоплениях. Оценивали состояние забрюшинной клетчатки: количество вовлеченных в патологических процесс анатомических областей. Данные были введены в программу ЭВМ, скан диалогового окна представлен на рис. 2.

Далее баллы автоматически суммируются, необходимо кликнуть на кнопку «Рассчитать» и программа дает прогноз течения и развития гнойно-деструктивных осложнений во II фазе тяжелого острого панкреатита. Скан диалогового окна представлен на рис. 3.

Разработанное программное средство прогноза развития гнойно-деструктивных осложнений во II фазе тяжелого острого панкреатита обладает составил чувствительностью 93,75%, специфичностью таблица 98,21%, точностью *pancreatology* 97,22%, прогностической значимостью дность положительного перьянова результата 93,75%, прогностической отделения значимость отрицательного стояния результата 98,21%, и может применяться в условиях приемного покоя хирургического стационара. Разработанная программа для ЭВМ позволяет определить индивидуализированную стратегию и тактику лечения больного с тяжелым острым панкреатитом.

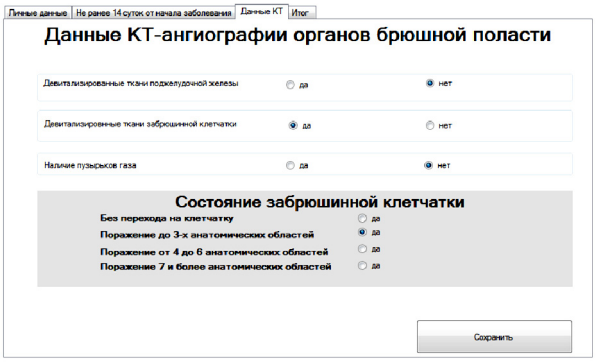


Рис. 2. Скан программы для ЭВМ «Способ прогнозирования гнойно-деструктивных осложнений II фазы тяжелого острого панкреатита»

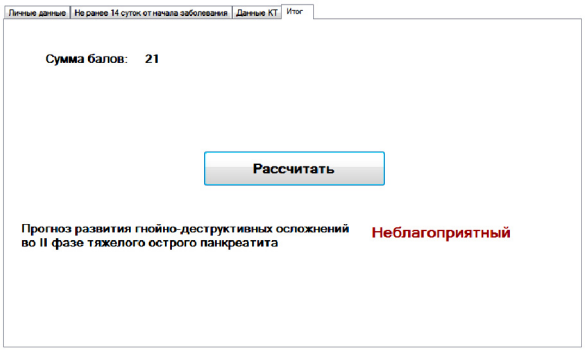


Рис. 3. Скан программы для ЭВМ «Способ прогнозирования гнойно-деструктивных осложнений II фазы тяжелого острого панкреатита»

Заключение. Таким образом, на течение II фазы тяжелого острого панкреатита оказывает влияние множество факторов, в том числе состояние неспецифического иммунитета, которое может быть охарактеризовано уровнем лейкоцитоза, выраженностью лимфопении, интегральными гематологическими показателями, активностью блеббинга лимфоцитов, а так же характером поражения поджелудочной железы и забрюшинного пространства: визуализация по данным КТ-ангиографии девитализированных тканей поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки, распространенностью воспалительного инфильтрата, и наличием пузырьков газа в проекции жидкостных образований. Предложенный способ прогнозирования характеризуется высокой чувствительностью, специфичностью, точностью и прогностической значимостью положительного и отрицательного результатом.

Литература / References

1. Винник Ю.С., Миллер С.В., Мухин С.П., Дунаевская С.С., Миллер М.С. Применение лапароскопических вмешательств при деструктивных формах острого панкреатита // Эндоскопическая хирургия. 1999. Т. 5, №3. С. 46–47 / Vinnik YuS, Miller SV, Mukhin SP, Dunaevskaya SS, Miller MS. Primenenie laparoskopicheskikh vmeshatel'stv pri destruktivnykh formakh ostrogo pankreatita [Application of laparoscopic interventions in destructive forms of acute pancreatitis]. Endoskopicheskaya khirurgiya. 1999;5(3):46-7. Russian.

2. Винник Ю.С., Черданцев Д.В., Титова Н.М., Первова О.В., Корниенко Н.Н. Состояние системы антиоксидантной защиты при остром панкреатите // Сибирское медицинское обозрение. 2001. № 2(20). С. 10–12 / Vinnik YuS, Cherdantsev DV, Titova NM, Pervova OV, Kornienko NN. Sostoyanie sistemy antioksidantnoy zashchity pri ostrom pankreatite [The state of the antioxidant defense system in acute pancreatitis]. Sibirskoe meditsinskoe obozrenie. 2001;2(20):10-2. Russian.

3. Винник Ю.С., Дунаевская С.С. Оценка тяжести панкреатогенного иммунодефицита // Новости хирургии. 2013. Т. 21, № 4. С. 40–44 / Vinnik YuS, Dunaevskaya SS. Otsenka tyazhesti pankreatogennogo immunodefitsita [Assessment of the severity of pancreatogenic immunodeficiency]. Novosti khirurgii. 2013;21(4):40-4. Russian.

4. Шапкин Ю.Г., Березина С.Ю., Токарев В.П. Ранняя диагностика и хирургическая тактика при остром деструктивном панкреатите // Хирургия Журнал имени Н.И. Пирогова. 2007. № (2). С. 34–37 / Shapkin YuG, Berezina SYu, Tokarev VP. Rannyaya diagnostika i khirurgicheskaya taktika pri ostrom destruktivnom pankreatite [Early diagnosis and surgical tactics in acute destructive pancreatitis]. Khirurgiya Zhurnal imeni N.I. Pirogova. 2007;2:34-7. Russian.

5. Dombernowsky T., Østermark Kristensen M., Rysgaard S., Lotte Gluud L., Novovic S. Risk factors for and impact of respiratory failure on mortality in thee arly phase of acute pancreatitis // Pancreatology. 2016. № 16(5). С. 756–760 / Dombernowsky T, Østermark Kristensen M, Rysgaard S, Lotte Gluud L, Novovic S. Risk factors for and impact of respiratory failure on mortality in thee arly phase of acute pancreatitis. Pancreatology. 2016;16(5):756-60.

6. Párniczky A., Kui B., Szentesi A., Balázs A., Szűcs Á., Mosztbacher D, et al. Prospective, Multicentre, Nationwide Clinical Data from 600 Cases of Acute Pancreatitis // PLoS One. 2016. №31. P. 11 / Párniczky A, Kui B, Szentesi A, Balázs A, Szűcs Á, Mosztbacher D. Prospective, Multicentre, Nationwide Clinical Data from 600 Cases of Acute Pancreatitis. PLoS One. 2016;31:11.

7. Hamada T., Yasunaga H., Nakai Y., Isayama H., Matsui H., Fushimi K. No weekend effect on outcomes of severe acute pancreatitis in Japan: data from the diagnosis procedure combination database // JGastroenterol. 2016. №51(11). P. 1063–1072 / Hamada T, Yasunaga H, Nakai Y, Isayama H, Matsui H, Fushimi K. No weekend effect on outcomes of severe acute pancreatitis in Japan: data from the diagnosis procedure combination database. JGastroenterol. 2016;51(11):1063-72.

8. Werge M., Novovic S., Schmidt P.N., Gluud L.L. Infection increases mortality in necrotizing pancreatitis: A systematic review and meta-analysis // Pancreatology. 2016. №16(Is 5). P. 698–707 / Werge M, Novovic S, Schmidt PN, Gluud LL. Infection increases mortality in necrotizing pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. Pancreatology. 2016;16(Is 5):698-707.

Библиографическая ссылка:
Винник Ю.С., Дунаевская С.С., Деулина В.В., Казакова О.В. Возможности прогнозирования развития гнойно-деструктивных осложнений во второй фазе тяжелого острого панкреатита // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №4. С. 11–14. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16474.

Bibliographic reference:
Vinnik YuS, Dunaevskaya SS, Deulina VV, Kazakova OV. Vozmozhnosti prognozirovaniya razvitiya gnoyno-destruktivnykh oslozhneniy vo vtoroy faze tyazhelogo ostrogo pankreatita [Possibilities for forecasting the development of purulent destructive complications in the second phase of severe acute pancreatitis]. Journal of New Medical Technologies. 2019;4:11-14. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16474. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2019 – Т. 26, № 4 – С. 15–18
JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2019 – V. 26, № 4 – P. 15–18

УДК: 616-002.5-053.2:616.98:578.828(470.341) DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16489

ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ У ДЕТЕЙ В НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

Д.А. СУТЯГИНА[*], А.С. ШПРЫКОВ[*], С.Ф. БАРБОЛИНА[*,**], С.В. ЯКУНОВА[*]

[*]ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, пл. Минина и Пожарского, д.10/1, г. Нижний Новгород, 603005, Россия
[**]ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический противотуберкулезный диспансер», ул. Родионова, д. 198, г. Нижний Новгород, 603093, Россия

Аннотация. *Вступление.* Серьезным фактором риска развития туберкулеза является ВИЧ-инфекция. В 2017 г. заболеваемость туберкулезом ВИЧ позитивных пациентов в 53,3 раза превышала заболеваемость туберкулезом неинфицированного ВИЧ населения, доля ВИЧ-инфицированных больных среди впервые выявленных пациентов с туберкулезом составила 20,9%. *Цель работы* – изучение случаев ВИЧ-ассоциированного туберкулеза у детей в Нижегородской области. *Материалы и методы исследования.* Проведено изучение 17 случаев ВИЧ-ассоциированного туберкулеза у детей в Нижегородской области с 2008 г. по 2018 г. Изучен и проанализирован возрастно-половой состав пациентов, особенности выявления, клинической картины, лечения и исходов туберкулезного процесса при сочетанной патологии. *Результаты и их обсуждение.* Туберкулез у ВИЧ-инфицированных детей в Нижегородской области в 53% случаев развивался в раннем детском возрасте, 94,1% пациентов были из социально-неблагополучных семей. В контакте с больными туберкулезом находились 76,5% детей, в том числе 58,8% были из семейного или близкородственного контакта, 17,6% были из очагов смерти. Туберкулез был выявлен при обращении у 53% пациентов, по результатам иммунодиагностики – у 23,5% больных, при обследовании по контакту с больным туберкулезом – также у 23,5% пациентов. В структуре клинических форм первичный туберкулезный комплекс легких составил 47%, туберкулез внутригрудных лимфатических узлов – 53%, у одного ребенка (5,9%) развился туберкулезный менингит как результат гематогенной диссеминации микобактерий туберкулеза. Деструктивные изменения в легких выявлены не были, бактериовыделение обнаружено в 11,8% случаев, осложненное течение туберкулеза у 53% больных. При сравнении особенностей течения туберкулезного процесса у детей с ВИЧ-инфекцией вакцинированных БЦЖ и невакцинированных достоверных отличий выявлено не было: первичный туберкулезный комплекс отмечался у 60% вакцинированных пациентов, среди невакцинированных – у 41,7% больных, туберкулез внутригрудных лимфатических узлов соответственно у 40% пациентов и 58,3% больных, $p>0,05$, осложненное течение туберкулеза отмечалось среди вакцинированных БЦЖ в 40% случаев, среди невакцинированных – в 58,3% случаев, $p>0,05$. *Заключение.* Профилактика туберкулеза у ВИЧ-инфицированных детей требует более тщательного наблюдения за ними в общей лечебной сети и усиления профилактической работы в очагах туберкулезной инфекции. Особое значение при этом должно быть обращено на разобщение контакта детей с больными туберкулезом родственниками.

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ-инфекция, дети.

HIV-ASSOCIATED TUBERCULOSIS IN CHILDREN IN THE NIZHNY NOVGOROD REGION

D.A. SUTYAGINA[*], A.S. SHPRYKOV[*], S.F. BARBOLINA[*,**], S.V. YACUNOVA[*]

[*]Privolzhsky Research Medical University, Minin and Pozharsky Square, 10/1, Nizhny Novgorod, 603005, Russia
[**]Nizhny Novgorod regional clinical TB dispensary, Rodionov Str., 198, Nizhny Novgorod, 603093, Russia

Abstract. *Introduction.* In 2017, the incidence of tuberculosis of HIV-positive patients was 53.3 times higher than the incidence of tuberculosis in an uninfected HIV population; the proportion of HIV-infected patients among newly diagnosed patients with tuberculosis was 20.9%. *Research purpose* was to study cases of HIV-associated tuberculosis in children in the Nizhny Novgorod region. *Materials and methods.* We conducted a study of 17 cases of HIV-associated tuberculosis in children in the Nizhny Novgorod region from 2008 to 2018. We studied and analyzed the age and sex composition of patients, peculiarities of detection, clinical picture, treatment and outcomes of tuberculosis process in combined pathology. *Results and discussion.* In the Nizhny Novgorod region, tuberculosis in HIV-infected children developed in 53% of cases in early childhood, 94.1% of patients were from socially disadvantaged families. 76.5% of children were in contact with tuberculosis patients, including 58.8% were from family contact, 17.6% were from families where the patient died of tuberculosis. Tuberculosis was revealed at the address to the doctor at 53% of patients, according to the results of immunological methods – in 23.5% of patients, in the examination of tuberculosis contact – also in 23.5% of patients. In the structure of clinical forms, the primary tuberculosis complex of the lungs was 47%, tuberculosis of the intra-thoracic lymph nodes was detected in 53%, tuberculous meningitis developed as a result of hematogenous dissemination of MBT in one child (5.9%). We did not detect destructive changes in the lungs, bacterial excretion was detected in 11.8% of cases, complicated course of tuberculosis in 53% of patients. Comparison of the features of the course of the tuberculosis process in children with HIV infection vaccinated with BCG and unvaccinated did not show significant differences. There were primary tuberculosis complex in 60% of vaccinated patients, in 41.7% of unvaccinated patients, tuberculosis of the intra-thoracic lymph nodes, respectively, in 40% of patients and 58.3% of patients, $p>0.05$, complicated course of tuberculosis - in 40% of cases among BCG vaccinated, in 58.3% of cases among unvaccinated, $p>0.05$.

Keywords: tuberculosis, HIV infection, children.

Вступление. За последние годы в Российской Федерации отмечается улучшение эпидемиологической ситуации по туберкулезу. С 2008. по 2017 г. произошло снижение заболеваемости туберкулезом с 85,1 до 48,3 на 100 000 населения, в том числе уменьшилась заболеваемость детей в возрасте от 0 до 14 лет с 15,3 до 9,7 на 100 000 детей [5]. Однако серьезным фактором риска развития туберкулеза,

оказывающим влияние на эпидемиологическую обстановку, является ВИЧ-инфекция. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в России с 2014г. превышает заболеваемость туберкулезом, составив в 2017 г. 58,4 на 100 000 населения, а среди детей в возрасте от 0 до 17 лет 3,6 на 100 000 детей [6]. При этом наиболее высокие показатели заболеваемости среди детей фиксируются в младшей возрастной группе – 17,7 на 100 000 детей в возрасте до 1 года [6]. На протяжении последних 10 лет ежегодно увеличивается заболеваемость ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ, и в 2015 г. она достигла максимального значения – 11,0 на 100 000 населения [9]. В 2017 г. заболеваемость туберкулезом ВИЧ позитивных пациентов в 53,3 раза превышала заболеваемость туберкулезом неинфицированного ВИЧ населения: 1779,6 на 100 000 инфицированных ВИЧ и 33,4 на 100 000 населения соответственно; а доля ВИЧ-инфицированных больных среди впервые выявленных пациентов с туберкулезом составила 20,9% [5].

За период с 2008 по 2017 г. в Нижегородской области также произошло снижение заболеваемости туберкулезом почти в 2 раза до 36,4 на 100 000 населения, в том числе заболеваемости детей в возрасте от 0 до 14 лет до 7,6 на 100 000 детей [7,8]. В 2017 г. в Нижегородской области было зарегистрировано 2348 вновь выявленных случаев ВИЧ-инфекции, из них в структуре путей заражения вертикальная передача инфекции от матери к ребенку отмечена в 0,9% случаев [1]. Родилось от ВИЧ-инфицированных матерей в 2017 г. 342 ребенка, при этом трехэтапная химиопрофилактика в период беременности и родов была проведена в 86% случаев [6]. Факторами риска развития туберкулеза у детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией являются контакт с больным активным туберкулезом, отсутствие противотуберкулезной вакцинации, ненадлежащее наблюдение детей в общей лечебной сети, дефекты при проведении флюорографического обследования взрослого окружения детей и социальная девиация семьи [2,10].

Цель исследования – изучение случаев ВИЧ-ассоциированного туберкулеза у детей в Нижегородской области.

Материалы и методы исследования. На базе *Нижегородского областного клинического противотуберкулезного диспансера* (НОКПД) проведено изучение 17 случаев ВИЧ-ассоциированного туберкулеза у детей. Исследование носило ретроспективный характер, проведена сплошная выборка всех случаев сочетанной инфекции ВИЧ/туберкулез у детей, находившихся на обследовании и лечении с 2008 по 2018 г. Критерии включения в исследование: наличие сочетанной инфекции ВИЧ/туберкулез, возраст до 15 лет включительно. Критерии исключения: отсутствие сочетанной инфекции ВИЧ/туберкулез, возраст старше 15 лет.

На базе НОКПД первые случаи ВИЧ-ассоциированного туберкулеза у детей были зарегистрированы в 2008 г. С 2008 по 2018 г. ежегодно на обследовании и лечении находилось от 1 до 3 пациентов детского возраста с сочетанной патологией туберкулез/ВИЧ-инфекция (табл.). Проведена выкопировка данных из медицинских карт больного туберкулезом форма учета № 081 и медицинских карт стационарного больного форма учета № 003/у. Изучен и проанализирован возрастно-половой состав пациентов, особенности выявления, клинической картины, лечения и исходов туберкулезного процесса при сочетанной патологии.

Таблица

Число случаев сочетанной инфекции туберкулез и ВИЧ среди детей Нижегородской области

Год	Число детей с сочетанной инфекцией ВИЧ/туберкулез
2008	2
2009	1
2010	1
2011	3
2012	1
2013	1
2014	1
2015	1
2016	2
2017	1
2018	3
Всего	**17**

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием общепринятых методов вариационной статистики: количественные показатели описаны в виде средней арифметической (*M*) и стандартной ошибки средней величины (±*m*), качественные – в виде долей (%). При сравнении количественных данных между 2-мя разными подгруппами использовали критерий Манна-Уитни при распределении, отличном от нормального. Для сравнения качественных показателей и долей использовали критерий Фишера. Различия между показателями считались достоверными при $p \leqslant 0{,}05$. Обработка материалов исследования проводилась с использованием компьютерных программ: *Excel*-2000; *Statistica v*.10.

Результаты и их обсуждение. Возраст детей с сочетанной патологией туберкулез и ВИЧ варьировал от 4 месяцев до 15 лет и составил в среднем 4,7±1,1 года. Большинство больных относились к младшему детскому возрасту от 0 до 3 лет – 9 пациентов (53,0%), при этом из них 4 больных (23,5%) были до 1 года. В возрастных группах от 4 до 6 лет и от 7 до 15 лет было по 4 больных (23,5%). Среди пациентов было 10 мальчиков (58,8%) и 7 девочек (41,2%). Большинство детей 16/17 (94,1%) проживали в социально-неблагополучных семьях. Все дети были рождены ВИЧ-позитивными матерями, которые не получали антиретровирусную терапию в период беременности, часть из которых не состояли на учете по ВИЧ-инфекции. Вакцинированы против туберкулеза были 5 (29,4%) детей в связи с тем, что на момент проведенной иммунизации ВИЧ статус у них не был известен, при этом у 4 из них сформировался рубчик размером 5 мм, у 1 ребенка – рубчик 7 мм. Всем детям был установлен диагноз ВИЧ-инфекции

IV стадии: IVA – у 4 пациентов (23,5%) и IVБ стадии – у 13 пациентов (76,5%).

У большинства пациентов 9/17 (53%) заболевание было выявлено при обращении с клиническими симптомами, подозрительными на туберкулез. В 4 случаях (23,5%) туберкулезный процесс был выявлен профилактическим методом по результатам иммунодиагностики, эпидемиологическим методом при обследовании по контакту с больным туберкулезом – также у 4 пациентов (23,5%). Однако находились контакте с больными туберкулезом 13 больных (76,5%), в том числе 10 детей (58,8%) были из семейного или близкородственного контакта, 3 ребенка (17,6%) были из очагов смерти. Контакт с больными туберкулезом с сохраненной чувствительностью к противотуберкулезным препаратам зарегистрирован в 15,4% случаев, с полихимиорезистентностью *микобактерий туберкулеза* (МБТ) – в 7,7% случаев, с *множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ, ШЛУ)* МБТ – 46,1% случаев. В 30,8% случаев данных о лекарственной устойчивости возбудителя у предполагаемого источника инфекции не было.

У всех пациентов был диагностирован первичный туберкулез. Первичный туберкулезный комплекс легких выявлен у 8 больных (47%). Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов был установлен у 9 пациентов (53%), из них у 1 пациента (5,9%) процесс носил генерализованный характер с развитием туберкулезного менингита и диссеминацией в легочную ткань. Полостей распада выявлено не было. Бактериовыделение обнаружено методом посева у 2 пациентов (11,8%), что соответствует данным других авторов [3]. В одном случае возбудитель был чувствителен к химиопрепаратам, в другом выявлена МЛУ МБТ (пред-ШЛУ). Туберкулезный процесс был выявлен в фазе кальцинации или начинающегося обызвествления у 6 больных (35,3%), и только в одном случае (5,9%) туберкулез был признан неактивным, и ребенок был взят на диспансерный учет по IIIA группе. Осложнения туберкулёза были выявлены у 9 пациентов (53%). В общей сложности было выявлено 17 осложнений: по одному осложнению диагностировано у 3 пациентов, по два осложнения – у 4 больных, по три осложнения – у 2 пациентов. При рассмотрении структуры осложнений туберкулезного процесса надо отметить, что наиболее частым осложнением была диссеминация в легочную ткань – 41,2% случаев (7 пациентов), реже выявлялись туберкулез бронха – 29,4% случаев (5 больных) и ателектаз – 23,5% случаев (4 пациента). Туберкулезный менингит был выявлен у 1 ребенка (5,9%).

При выявлении заболевания проба Манту с 2 ТЕ была положительной у 9 пациентов (56,3%), гиперергической – у 4 больных (25%), отрицательной – у 3 пациентов (18,7%). Положительный диаскинтест был выявлен у 7 детей (41,2%), гиперергический – у 6 пациентов (35,3%), отрицательный – у 4 больных (23,5%). Отрицательные проба Манту с 2ТЕ и диаскинтест отмечались у 3 пациентов: у 2 детей раннего детского возраста (1 год 9 месяцев и 4 месяца) с генерализованным туберкулезным процессом и осложненным течением туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов и 1 ребенка (4 года) с туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов и тяжелым иммунодефицитом (*CD*-4 лимфоциты 4,6%). Положительная проба Манту с 2 ТЕ и отрицательный диаскинтест были выявлены у 1 ребенка раннего возраста (11 месяцев) с туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов и тяжелым иммунодефицитом (*CD*-4 лимфоциты 9%).

Проведено сравнение особенностей течения туберкулезного процесса у детей с ВИЧ-инфекцией в двух подгруппах: вакцинированные БЦЖ и невакцинированные. В группе вакцинированных средний возраст детей на момент выявления туберкулеза составил 5,9±2,1 лет, среди невакцинированных – 4,2±1,4 года, $p>0,05$. В структуре клинических форм туберкулеза среди вакцинированных первичный туберкулезный комплекс отмечался у 3 пациентов (60%), среди невакцинированных – у 5 больных (41,7%), туберкулез внутригрудных лимфатических узлов соответственно у 2 пациентов (40%) и 7 больных (58,3%), $p>0,05$, однако среди невакцинированных детей был выявлен случай туберкулезного менингита. Осложненное течение туберкулеза отмечалось среди вакцинированных БЦЖ в 2 случаях (40%), среди невакцинированных – в 7 случаях (58,3%) $p>0,05$. Таким образом, достоверных отличий при сравнении особенностей течения туберкулезного процесса у детей с ВИЧ-инфекцией вакцинированных БЦЖ и невакцинированных выявлено не было, что свидетельствует о недостаточном уровне эффективности вакцинации БЦЖ у инфицированных ВИЧ детей и подтверждено другими авторами [4].

Лечение туберкулеза проводилось в соответствии с действующими приказами Министерства здравоохранения Российской Федерации №109 от 21.03.2003 г., №951 от 29.12.2014г. и клиническими рекомендациями на фоне антиретровирусной терапии. Химиотерапию по I и III режиму получали 10 пациентов (62,5%), при этом модификация схемы лечения с применением препаратов резервного ряда потребовалась в 4 случаях (25%). По IIБ режиму лечение получали 2 больных (12,5%), по IV режиму – у 4 пациента (25%). В связи с неэффективностью химиотерапии смена режима лечения была проведена у 3 пациентов (18,8%) с переводом в одном случае на IIБ режим и в двух случаях – на IV режим.

При изучении исходов туберкулезного процесса к настоящему моменту времени 3 пациента (17,6%) продолжают лечение по основному курсу и наблюдаются по IA *группе диспансерного учета* (ГДУ). Хроническое течение туберкулезного процесса отмечалось у 1 ребенка (5,9%), но на данный момент достигнуто клиническое излечение туберкулеза. Сняты с диспансерного учета в связи с выздоровлением 3 детей (17,6%), состоят на учете по III ГДУ с клиническим излечением 11 пациентов (64,7%), из них 1 больная (5,9%) переведена под наблюдение во взрослую поликлинику. Всего достижение клиниче-

ского излечения отмечено у 14 больных (82,4%).

Заключение. Таким образом, туберкулезный процесс у ВИЧ-инфицированных детей в Нижегородской области часто развивался в раннем детском возрасте (53%). Большинство детей были из социально-неблагополучных семей (94,1%). В контакте с больными туберкулезом находились 76,5% детей, в том числе 58,8% были из семейного или близкородственного контакта, однако только 23,5% пациентов были выявлены при обследовании по контакту. Более половины детей (53%) были выявлены по обращаемости с клиническими симптомами, подозрительными на туберкулез, что требует более тщательного наблюдения за этим контингентом детей в общей лечебной сети и усиления профилактической работы в очагах туберкулезной инфекции. Особое значение при этом должно быть обращено на разобщение контакта детей с больными туберкулезом родственниками.

В структуре клинических форм у детей с сочетанной патологией туберкулез/ВИЧ первичный туберкулезный комплекс легких составил 47%, туберкулез внутригрудных лимфатических узлов – 53%, у одного ребенка (5,9%) развился туберкулезный менингит как результат гематогенной диссеминации МБТ. Деструктивные изменения в легких выявлены не были, бактериовыделение обнаружено в 11,8% случаев, осложненное течение туберкулеза у 53% больных. Достоверных отличий при сравнении особенностей течения туберкулезного процесса у детей с ВИЧ-инфекцией вакцинированных БЦЖ и невакцинированных выявлено не было: первичный туберкулезный комплекс отмечался у 60% вакцинированных пациентов, среди невакцинированных – у 41,7% больных, туберкулез внутригрудных лимфатических узлов соответственно у 40% пациентов и 58,3% больных, $p>0,05$, осложненное течение туберкулеза отмечалось среди вакцинированных БЦЖ в 40% случаев, среди невакцинированных – в 58,3% случаев, $p>0,05$.

Литература / References

1. Апоян С.А. Информационный бюллетень по эпидемической ситуации по ВИЧ-инфекции в Нижегородской области (2017 год), 2018. 10 с. / Apoyan SA. Informatsionnyy byulleten' po epidemicheskoy situatsii po VICh-infektsii v Nizhegorodskoy oblasti (2017 god) [Newsletter on the epidemic situation of HIV infection in the Nizhny Novgorod region (2017)]; 2018. Russian.

2. Еремеенко Е.П., Бородулина Е.А., Амосова Е.А. ВИЧ-инфекция у детей как фактор риска по туберкулезу // Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95, №1. С. 18–21 / Eremeenko EP, Borodulina EA, Amosova EA. VICh-infektsiya u detey kak faktor riska po tuberkulezu [HIV infection in children as a risk factor for tuberculosis]. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2017;95(1):18-21. Russian.

3. Зоркальцева Е.Ю., Пугачева С.В., Зовмер Л.В. Клиника туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией у детей в условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации // ЭНИ Забайкальский медицинский вестник. 2017. № 4. С. 97–102 / Zorkal'tseva EYu, Pugacheva SV, Zovmer LV. Klinika tuberkuleza v sochetanii s VICh-infektsiey u detey v usloviyakh neblagopriyatnoy epidemiologicheskoy situatsii [Clinic of tuberculosis in combination with HIV infection in children in an unfavorable epidemiological situation]. ENI Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik. 2017;4:97-102. Rus-sian.

4. Клевно Н.И., Аксенова В.А. Туберкулезная вакцина БЦЖ: иммунологическая и клиническая эффективность у детей, рожденных от женщин с ВИЧ-инфекцией // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2018. Т. 18, № 2. С. 114–120 / Klevno NI, Aksenova VA. Tuberkuleznaya vaktsina BTsZh: immunologicheskaya i klinicheskaya effektivnost' u detey, rozhdennykh ot zhenshchin s VICh-infektsiey [BCG tuberculosis vaccine: immunological and clinical efficacy in children born to women with HIV infection]. BIOpreparaty. Profilaktika, diagnostika, lechenie. 2018;18(2):114-20. Russian.

5. Нечаева О.Б. Показатели по туберкулезу в Российской Федерации за 2008-2017 г.г., 2018. 13 с. / Nechaeva OB. Pokazateli po tuberkulezu v Rossiyskoy Federatsii za 2008-2017 g.g. [Indicators for tuberculosis in the Russian Federation in 2008-2017, gg]; 2018. Russian.

6. Нечаева О.Б. Ситуация по ВИЧ-инфекции в России в 2017 г., 2018. 103 с. / Nechaeva OB. Situatsiya po VICh-infektsii v Rossii v 2017 g. [The situation of HIV infection in Russia in 2017.]; 2018. Russian.

7. Нечаева О.Б. Ситуация по туберкулезу в России в 2017 году. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России, 2018. 69 с. / Nechaeva OB. Situatsiya po tuberkulezu v Rossii v 2017 godu. Epidemicheskaya situatsiya po tuberkulezu v Rossii [The situation of tuberculosis in Russia in 2017. Epidemic situation of tuberculosis in Russia]; 2018. Russian.

8. Нечаева О.Б. Ситуация по туберкулезу в России в 2017 году. Эпидемическая ситуация по туберкулезу детского населения России, 2018. 22 с. / Nechaeva OB. Situatsiya po tuberkulezu v Rossii v 2017 godu. Epidemicheskaya situatsiya po tuberkulezu detskogo naseleniya Rossii [The situation of tuberculosis in Russia in 2017. The epidemic situation of tuberculosis of children in Russia]; 2018. Russian.

9. Цыбикова Э.Б., Пунга В.В., Русакова Л.И. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в России: статистика и взаимосвязи // Туберкулез и болезни легких. 2018. Т. 96, №12. С. 9–17 / Tsybikova EB, Punga VV, Rusakova LI. Tuberkulez, sochetannyy s VICh-infektsiey, v Rossii: statistika i vzaimosvyazi [HIV-associated tuberculosis in Russia: statistics and relationships]. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2018;96(12):9-17. Russain.

10. Шугаева С.Н., Савилов Е.Д. Факторы риска туберкулеза у детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. 2016. Т. 94, №2. С. 8–12 / Shugaeva SN, Savilov ED. Faktory riska tuberkuleza u detey s perinatal'noy VICh-infektsiey [Risk factors for tuberculosis in children with perinatal HIV infection]. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2016;94(2):8-12. Russian.

Библиографическая ссылка:
Сутягина Д.А., Шпрыков А.С., Барболина С.Ф., Якунова С.В. ВИЧ-ассоциированный туберкулез у детей в Нижегородской области // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №4. С. 15–18. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16489.

Bibliographic reference:
Sutyagina DA, Shprykov AS, Barbolina SF, Yacunova SV. VICh-assotsiirovannyy tuberkulez u detey v Nizhegorodskoy oblasti [HIV-associated tuberculosis in children in the nizhny novgorod region]. Journal of New Medical Technologies. 2019;4:15-18. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16489. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2019 – Т. 26, № 4 – С. 19–23
JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2019 – V. 26, № 4 – P. 19–23

УДК: 616.314.18.-002.4:616.233-007.64 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16501

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО УРОВНЯ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ, АПОПТОЗА И ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА У БОЛЬНЫХ С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ БРОНХОЭКТАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

А.К. САРКИСОВ, А.П. КИБКАЛО, Е.А. ПОЛУНИНА, К.А. САРКИСОВ

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

Аннотация. Целью исследования было выявить и проанализировать частоту встречаемости патологического уровня маркеров воспаления (трансформирующий фактор роста бета 1, лактоферрин, интерлейкин 8, *С* – реактивный белок), апоптоза (аннексин *V*) и окислительного стресса (малоновый диальдегид, продукты глубокого окисления белков, общая супероксиддисмутаза всех трех типов (*Cu/Zn-SOD + Mn-SOD + Fe-SOD*)) среди больных генерализованным пародонтитом без общесоматической патологии (*n*=40) и генерализованным пародонтитом на фоне бронхоэктатической болезни (*n*=50). В качестве группы контроля было обследовано 40 соматически здоровых лиц с интактным пародонтом. Группы обследуемых больных генерализованным пародонтитом были сопоставимы по полу и возрасту между собой и с группой контроля. По результатам проведенного исследования установлено, что у всех обследуемых больных генерализованным пародонтитом были выявлены статистически значимые изменения уровня изучаемых маркеров. Более выраженные изменений уровня изучаемых маркеров была у больных генерализованным пародонтитом на фоне бронхоэктатической болезни. Частота встречаемости патологических изменений уровня изучаемых маркеров воспаления, апоптоза и окислительного стресса в исследуемых группах были сопоставимы. В группе больных генерализованным пародонтитом на фоне бронхоэктатической болезни уровни маркеров воспаления, апоптоза и окислительного стресса в пределах физиологической нормы встречались статистически значимо реже, чем в группе больных генерализованным пародонтитом.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, бронхоэктатическая болезнь, коморбидность, воспаление, окислительный стресс, апоптоз.

THE FREQUENCY OF PATHOLOGICAL LEVEL OF MARKERS OF INFLAMMATION, APOPTOSIS AND OXIDATIVE STRESS IN PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS AND BRONCHOECTATIC DISEASE

A.K. SARKISOV, P.A. KIBKALO, E.A. POLUNINA, K.A. SARKISOV

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

Abstract. Research purpose was to identify and analyze the incidence of pathological level of inflammation markers (transforming growth factor beta 1, lactoferrin, interleukin 8, C-reactive protein), apoptosis (annexin *V*) and oxidative stress (malone dialdehyde, advanced oxidation protein products, total superoxide dismutase of all three types (Cu/Zn – SOD + Mn-SOD + Fe-SOD)) among patients with generalized periodontitis without general somatic pathology (*n*=40) and with bronchoectatic disease (*n*=50). As a control group, 40 somatically healthy individuals with intact periodontal disease were examined. According to the results of the study, statistically significant changes in the level of the studied markers were revealed in all patients with generalized periodontitis. More pronounced changes in the level of the studied markers were observed in patients with generalized periodontitis with bronchoectatic disease. The incidence of pathological changes in the level of the studied markers of inflammation, apoptosis and oxidative stress in the study groups were comparable. In the group of patients with generalized periodontitis with bronchoectatic disease, the levels of markers of inflammation, apoptosis and oxidative stress within the physiological norm were statistically significantly less common than in the group of patients with generalized periodontitis.

Keywords: generalized periodontitis, bronchoectatic disease, comorbidity, inflammation, oxidative stress, apoptosis.

Введение. В настоящее время воспалительное заболевание пародонта – генерализованный пародонтит представляет собой важную медицинскую и социально-экономическую проблему [7,15].

Известно, что в основе патогенеза развития и прогрессирования генерализованного пародонтита лежит целый ряд патогенетических механизмов, изучению которых, посвящено большое количество работ [5,8,9]. В последние десятилетия также активно изучается взаимоотягащающее влияние коморбидной патологии у больных генерализованным пародонтитом в связи с высоким процентом ее распространенности [2,4]. Так по статистическим данным в среднем у 80% больных стоматологического профиля, состояние здоровья отягощено коморбидной соматической патологией [3,10,12] Данный факт безусловно, необходимо учитывать при клиническом ведении и лечении больных как врачам-стоматологам, так и врачам-интернистам [1,13].

Интерес изучения одонтогенно-респираторной коморбидности вызван их анатомическим и функциональным единством, а также большим количеством взаимоотягащающих факторов, лежащих в основе патогенеза как у больных со стоматологической, так и с респираторной патологией. При этом в современной литературе широко представлены исследования посвященные изучению у больных генерализованным пародонтитом в качестве коморбидного фона хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы [6,11,14].

В настоящее время исследования, посвященные изучению бронхоэктатической болезни у больных

стоматологического профиля в доступной литературе не представлены.

Цель исследования – выявить и проанализировать частоту встречаемости патологического уровня маркеров воспаления, аппоптоза и окислительного стресса среди больных генерализованным пародонтитом без общесоматической патологии и генерализованным пародонтитом на фоне бронхоэктатической болезни.

Материалы и методы исследования. Исходя из поставленной цели, нами было обследовано 90 больных генерализованным пародонтитом средней степени тяжести (прогредиентное течение) которые были разделены на две группы: в первую группу вошли 40 больных генерализованным пародонтитом (без общей соматической патологии), во вторую группу 50 больных генерализованным пародонтитом на фоне бронхоэктатической болезни. В качестве группы контроля было обследовано 40 соматически здоровых лиц с интактным пародонтом.

Среди больных первой группы было 26 мужчин и 14 женщин, средний возраст больных составил 55 [36; 62] лет. Во второй группе больных было 29 мужчин и 21 женщина, средний возраст больных составил 52 [32; 68] лет. Группы обследуемых больных генерализованным пародонтитом были сопоставимы по полу и возрасту между собой и с группой контроля.

В исследование были включены больные с верифицированным диагнозом хронического генерализованного пародонтита и бронхоэктатической болезни. Все обследуемые лица подписали информированное согласие на обследование. В исследование не включали больных с зубочелюстными аномалиями и деформациями, патологической стираемостью, тяжелой сопутствующей патологией внутренних органов с функциональной недостаточностью.

Исследование соответствует положениям Хельсинкской декларации. Клиническое исследование было одобрено Региональным Независимым Этическим комитетом (от 28.12.2017, протокол № 15).

Анализ стоматологического статуса проводили методом детального опроса и клинического осмотра пациентов. В ходе опроса у больных определяли субъективное состояние полости рта.

Диагноз бронхоэктатической болезни верифицировался на основании данных анамнеза и наличия бронхоэктазов по данным мультиспиральной компьютерной томографии. У пациентов с бронхоэктатической болезнью определялась среднетяжелая форма в стадии ремиссия с двухсторонним поражением и дыхательной недостаточностью 2 степени.

Мультиспиральную компьютерную томографию органов грудной клетки выполняли на томографе «*PhilipsBrilliance MX-8000*» для подтверждения бронхоэктазов. Диагностическую фибробронхоскопию проводили в эндоскопическом отделении с помощью фибробронхоскопа фирмы «*Olympus*» (тип *BF*, серия 40, Япония) по стандартной методике.

Уровень изучаемых маркеров анализировался с помощью метода иммуноферментного анализа согласно инструкции производителя реактивов. Был проведен анализ следующих маркеров:

– воспаления (*трансформирующего фактора роста бета 1* (*TGF-β1*) нг/мл, *лактоферрина* (*LF*) пг/мл, *интерлейкина* 8 (*IL-8*), пг/мл, С – *реактивного белка* (*CRP*), мкг/мл);

– апоптоза (аннексин *V*) нг/мл);

– окислительного стресса (*малоновый диальдегид* (*MDA*) мкмоль/мл, *продукты глубокого окисления белков* (*AOPP*) мкмоль/л, *общей супероксиддисмутазы* (общая *SOD*) всех трех типов – *Cu/Zn-SOD* + *Mn-SOD* + *Fe-SOD*) Ед./мл).

Полученные данные анализировались в программе *STATISTICA* версия 11.0, (*StatSoft, Inc.*, США). Так как признаки имели распределение отличное от нормального, для проверки статистических гипотез при сравнении числовых данных 2 несвязанных групп использовали χ^2 Пирсона и *U*-критерий Манна-Уитни. Полученные данные представлены в виде *Me* (медиана) и интерпроцентильных размахов [5;95]. Отличия были статистически значимы при значении $p<0,001$.

Результаты и их обсуждение. В табл. 1 представлены полученные нам значения изучаемых маркеров.

Таблица 1

Уровень маркеров воспаления, аппоптоза и окислительного стресса у обследуемых лиц

Показатель	Соматически здоровых лиц с интактным пародонтом	Больные генерализованным пародонтитом	Больные генерализованным пародонтитом на фоне бронхоэктатической болезни
ТФР-β1 нг/мл	22 [18; 36]	31 [24; 51]	63 [29; 81]
LF, пг/мл	42,2 [39,2; 55,7]	61,9 [52,2; 104,1]	147 [115; 153]
IL-8, пг/мл	8 [7,7; 9,2]	34,5 [9,1; 68,4]	65 [42; 116,1]
CRP, мкг/мл	0,8 [0,4; 2,4]	9 [2,1; 13,2]	24 [8; 43,3]
Аннексин *V*, нг/мл	0,94 [0,68; 2,3]	14 [1,8; 23]	19,8 [2,4; 34,4]
AOPP, мкмоль/л	52,14 [16,14; 89,65]	128,1 [66,21; 187,3]	182,3 [94,22; 285,8]
MDA, мкмоль/мл	3,88 [0,81; 5,38]	10,49 [5,19; 16,1]	18,9 [12,91; 22,3]
Общая *SOD*, Ед./мл	0,1002 [0,046; 0,2267]	0,0505 [0,0331; 0,1358]	0,022 [0,0134; 0,0341]

Уровень *ТФР-β1*, *LF*, *IL-8*, *CRP*, аннексина *V*, *AOPP* и *MDA* у больных генерализованным пародонтитом был статистически значимо выше ($p<0,001$), а уровень общей супероксиддисмутазы статистически значимо ниже ($p<0,001$), чем у соматически здоровых лиц с интактным пародонтом. У больных генерализованным пародонтитом на фоне бронхоэктатической болезни уровень *ТФР-β1*, *LF*, *IL-8*, *CRP*, аннексина *V*, *AOPP* и *MDA* был статистически значимо выше ($p<0,001$), а уровень общей *SOD* статистически

значимо ниже (p<0,001), чем у соматически здоровых лиц с интактным пародонтом и чем у больных генерализованным пародонтитом. Таким образом, у больных генерализованным пародонтитом как без общей соматической патологии так и на фоне бронхоэктатической болезни были зарегистрированы изменения уровня изучаемых маркеров по сравнению с соматически здоровыми лицами с интактным пародонтом. Выраженность данных изменений была статистически значимо больше в группе пациентов с генерализованным пародонтитом на фоне бронхоэктатической болезни.

Далее мы предприняли попытку проанализировать частоту встречаемости патологического уровня маркеров в исследуемых группах. После анализа полученных данных уровня маркеров воспаления, апоптоза, окислительного стресса у больных генерализованным пародонтитом и генерализованным пародонтитом на фоне бронхоэктатической болезни нами были выделены: больные, у кого изучаемые показатели находились в пределах физиологической нормы и больные с патологическими измененными уровнями изучаемых маркеров.

Анализ частоты встречаемости патологически измененных уровней маркеров воспаления выявил, что среди больных генерализованным пародонтитом уровень ТФР-β1 в пределах физиологической нормы встречался статистически значимо чаще (χ^2 с попр. Йетса=14,81; df=1; p<0,001), чем среди больных генерализованным пародонтитом на фоне бронхоэктатической болезни (табл. 2).

Таблица 2

Частота встречаемости патологически измененных уровня маркеров воспаления

Маркер воспаления	В пределах физиологической нормы		Патологические изменения уровня	
	генерализованный пародонтит	генерализованный пародонтит на фоне бронхоэктатической болезни	генерализованный пародонтит	генерализованный пародонтит на фоне бронхоэктатической болезни
ТФР-β1 нг/мл	24 чел. (60%)	3 чел. (6%)	16 чел. (40%)	47 чел. (94%)
LF, пг/мл	3 чел. (7,5%)	-	37 чел. (92,5%)	50 чел. (100%)
IL-8, пг/мл	3 чел. (7,5%)	4 чел. (8%)	37 чел. (92,5%)	46 чел. (92%)
CRP, мкг/мл	4 чел. (10%)	3 чел. (6%)	36 чел. (90%)	47 чел. (94%)

Патологические изменения уровня *ТФР-β1* встречались статистически значимо чаще (χ^2=5,79; df=1; p=0,016) среди больных генерализованным пародонтитом на фоне бронхоэктатической болезни, по сравнению с больными генерализованным пародонтитом. При этом частота встречаемости больных с патологическими изменениями уровня *ТФР-β1* в группе с генерализованным пародонтитом была сопоставима (χ^2=1,07; df=1; p=0,301) с частотой больных у которых уровень *ТФР-β1* был в пределах физиологической нормы, а частота встречаемости больных с патологическими изменениями уровня *ТФР-β1* в группе с генерализованным пародонтитом на фоне бронхоэктатической болезни была статистически значимо выше (χ^2 с попр. Йетса=26,35; df=1; p<0,001), чем частота встречаемости больных с уровнем *ТФР-β1* в пределах физиологической нормы в данной группе больных.

Частота встречаемости уровня *LF* в пределах физиологической нормы среди больных генерализованным пародонтитом была статистически значимо ниже (χ^2 с попр. Йетса=19,44; df=1; p<0,001), чем частота встречаемости больных с патологическими изменениями уровня *LF*. Среди больных генерализованным пародонтитом на фоне бронхоэктатической болезни не было зарегистрировано больных с уровнем *LF* в пределах физиологической нормы. Частота встречаемости патологических изменений уровня *LF* среди больных генерализованным пародонтитоми на фоне бронхоэктатической болезни была сопоставима (χ^2=0,7; df=1; p=0,792).

Частота встречаемости больных с уровнем *IL-8* и *CRP* в пределах физиологической нормы в группе с генерализованным пародонтитом и на фоне бронхоэктатической болезни была сопоставима (χ^2 с попр. Йетса=0,01; df=1; p=0,754, χ^2 с попр. Йетса=0,07; df=1; p=0,798), также была сопоставима частота встречаемости больных с патологическими изменениями уровня *IL-8* и *CRP* в данных группах (χ^2=0,01; df=1; p=0,985, χ^2 =0,02; df=1; p=0,887). При этом у больных как генерализованным пародонтитом, так и генерализованным пародонтитом на фоне бронхоэктатической болезни частота патологических изменений уровня *IL-8* и *CRP* была выше, чем частота встречаемости данных маркеров в пределах физиологической нормы (χ^2 с попр. Йетса=19,44; df=1; p<0,001, χ^2 с попр. Йетса=16,69; df=1; p<0,001).

По результатам анализа частоты встречаемости изменений уровня маркера апоптоза (аннексина *V*) было выявлено, что как у больных генерализованным пародонтитом, так и у больных генерализованным пародонтитом на фоне бронхоэктатической болезни патологические изменения уровня аннексина *V* частота встречаемости больных с патологическим изменением уровня была статистически значимо выше, чем частота встречаемости больных с уровнем аннексина *V* в пределах физиологической нормы (χ^2 с попр. Йетса=13,85; df=1; p<0,001, χ^2 с попр. Йетса=29,14; df=1; p<0,001) (таб. 3).

Таблица 3

Частота встречаемости патологически измененных уровня маркера апоптоза

Маркер воспаления	В пределах физиологической нормы		Патологические изменения уровня	
	генерализованный пародонтит	генерализованный пародонтит на фоне бронхоэктатической болезни	генерализованный пародонтит	генерализованный пародонтит на фоне бронхоэктатической болезни
Аннексин *V*, нг/мл	8 чел. (16%)	2 чел. (4%)	42 чел. (84%)	48 чел. (96%)

Частота встречаемости больных с уровнем аннексина *V* в пределах физиологической нормы была статистически значимо выше у больных генерализованным пародонтитом, по сравнению с больными генерализованным пародонтитом на фоне бронхоэктатической болезни (χ^2 с попр. Йетса=3,25; *df*=1; *p*=0,072), а частота встречаемости больных с уровнем аннексина V в анализируемых группах была сопоставима (χ^2 =0,09; *df*=1; *p*=0,765).

Также нами была проанализирована частота встречаемости патологически измененных уровня маркеров окислительного стресса (таб. 4) и было установлено, что частота встречаемости больных с патологическим изменением уровня *MDA*, *AOPP* и общая *SOD* была статистически значимо выше в группе больных генерализованный пародонтит по сравнению с частотой встречаемостью больных с уровнем изучаемых маркеров в пределах физиологической нормы (χ^2 с попр. Йетса=8,79; *df*=1; *p*=0,003, χ^2=5,52; *df*=1; *p*=0,019, χ^2 с попр. Йетса=7,25; *df*=1; *p*=0,007).

Таблица 4

Частота встречаемости патологически измененных уровня маркеров окислительного стресса

Маркер воспаления	В пределах физиологической нормы		Патологические изменения уровня	
	генерализованный пародонтит	генерализованный пародонтит на фоне бронхоэктатической болезни	генерализованный пародонтит	генерализованный пародонтит на фоне бронхоэктатической болезни
MDA, мкмоль /мл	8 чел. (20%)	1 чел. (2%)	32 чел. (80%)	49 чел. (94%)
AOPP, мкмоль /л	11 чел. (27, 5%)	-	29 чел. (92,5%)	50 чел. (100%)
Общая *SOD*, Ед./мл	9 чел. (22,5%)	4 чел. (8%)	31 чел. (77,5%)	46 чел. (92%)

Частота встречаемости больных с патологическим изменением уровня *MDA* и общая *SOD* была статистически значимо выше в группе больных генерализованный пародонтит на фоне бронхоэктатической болезни по сравнению с частотой встречаемостью больных с уровнем изучаемых маркеров в пределах физиологической нормы (χ^2 с попр. Йетса=32,12; *df*=1; *p*<0,001, χ^2 с попр. Йетса=23,73; *df*=1; *p*<0,001). Больных с уровнем *AOPP* в пределах физиологической нормы в группе больных с генерализованным пародонтитом на фоне бронхоэктатической болезни зарегистрировано не было. При этом частота встречаемости больных с уровнем *MDA* в пределах физиологической нормы была ниже у больных с генерализованным пародонтитом на фоне бронхоэктатической болезни, по сравнению с больными генерализованный пародонтитом (χ^2 с попр. Йетса=4,81; *df*=1; *p*=0,028), а частота встречаемости больных с уровнем общая *SOD* в сравниваемых группах была сопоставима (χ^2 с попр. Йетса=1,89; *df*=1; *p*=0,169). У больных генерализованным пародонтитом частота встречаемости больных с патологическими изменениями уровня *MDA*, *AOPP* и общая *SOD* была сопоставима с группой больных генерализованным пародонтитом на фоне бронхоэктатической болезни (χ^2=0,43; *df*=1; *p*=0,514, χ^2=1,04; *df*=1; *p*=0,307, χ^2 с попр. Йетса=0,3; *df*=1; *p*=0,586).

Заключение. Было установлено статистически значимые изменения уровня маркеров воспаления, апоптоза и окислительного стресса у всех больных генерализованным пародонтитом по сравнению с группой соматически здоровых лиц с интактным пародонтом, при этом более выраженные изменения уровня изучаемых маркеров была у больных генерализованным пародонтитомна фоне бронхоэктатической болезни.

Частота встречаемости патологических изменений уровня изучаемых маркеров воспаления, апоптоза и окислительного стресса в исследуемых группах были сопоставимы. В тоже время в группе больных генерализованным пародонтитом на фоне бронхоэктатической болезни уровни маркеров воспаления, апоптоза и окислительного стресса в пределах физиологической нормы встречались статистически значимо реже, чем в группе больных генерализованным пародонтитом.

Литература / References

1. Арьева Г.Т., Соловьев М.М., Арьев А.Л., Рыжак Г.А. Этиопатогенетические ассоциации заболеваний пародонта, соматической терапевтической патологии, коморбидных состояний у пациентов пожилого и старческого возраста: аналитический обзор, часть 1. Ассоциации заболеваний пародонта с соматической терапевтической патологией у пациентов пожилого и старческого возраста // Успехи геронтологии. 2014. Т. 3, № 3. С. 560–565 / Ar'yeva GT, Solov'yev MM, Ar'yev AL, Ryzhak GA. Etiopatogeneticheskiye assotsiatsii zabolevaniy parodonta, somaticheskoy terapevticheskoy patologii, komorbidnykh sostoyaniy u patsiyentov pozhilogo i starcheskogo vozrasta: analiticheskiy obzor, chast' 1. Assotsiatsii zabolevaniy parodonta s somaticheskoy terapevticheskoy patologiyey u patsiyentov pozhilogo i starcheskogo vozrasta [Associations of periodontal diseases with somatic therapeutic pathology, comorbid conditions at patients of advanced and senile age: state-of-the-art review part 1. Associations of periodontal diseases with somatic therapeutic pathology at patients of advanced and senile age] // Advances in gerontology. 2014;27(3):560-65. Russian.

2. Бурягина Н.В. Хроническая оральная инфекция на фоне ишемической болезни сердца // Фундаментальные исследования. 2013. № 5. С. 250–255 / Buryagina NV. KHronicheskaya oral'naya infektsiya na fone ishemicheskoy bolezni serdtsa [Chronic oral infection on a background of an ischemic heart disease]. Fundamental research. 2013;5:250-5. Russian.

3. Исамулаева А.З., Данилина Т.Ф., Башкина О.А., Сергиенко Д.Ф. Стоматологический статус и показатели цитокинового спектра в секрете полости рта у детей с бронхиальной астмой // Астраханский медицинский журнал. 2010. Т. 5, № 4. С. 33–37 / Isamulaeva AZ, Danilina TF, Bashkina OA, Sergienko DF. Stomatologicheskiy status i pokazateli tsitokinovogo spektra v sekrete polosti rta u detey s bronkhial'noy astmoy [Stomatologic status and data of cytokine spectrum in the oral cavity secret in children with bronchial asthma]. Astrakhan Medical Journal. 2010;5(4): 33-7. Russian.

4. Леонтьева Е.Ю., Т.Ю. Быковская, Молчанова А.В. Коморбидность стоматологической патологии // Главный врач. 2017. № 55. С. 22–24 / Leont'yeva EYU, Bykovskaya TYU, Molchanova AV. Komorbidnost' stomatologicheskoy patologii [Comorbidity of oral pathology]. Glavnyy vrach. 2017;55:22-4. Russian.

5. Нагаева М.О., Мирошниченко В.В. Роль морфоконституциональных факторов и системной патологии в развитии стоматологических заболеваний // Медицинская наука и образование Урала. 2017. Т. 18, № 1. С. 160–165 / Nagayeva MO, Miroshnichenko VV. Rol' morfokonstitutsional'nykh faktorov i sistemnoy patologii v razvitii stomatologicheskikh zabolevaniy [The role of morphoconstitutional factors and systemic pathology in the development of dental diseases]. Medical Science and Education of the Urals. 2017;18(1):160-5. Russian.

6. Саркисов К.А., Полунина 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 / Sarkisov KA, Polunina OS, Bragin EA, Voronina LP, Nurzhanova 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]. Astrakhanskii Meditsinskii Zhurnal. 2010;5(3):100-2. Russian.

7. Субанова А. А. Особенности эпидемиологии и патогенеза заболеваний пародонта (обзор литературы) // Вестник КРСУ. 2015. Т. 15, № 7. С. 152–155 / Subanova AA. Osobennosti epidemiologii i patogeneza zabolevaniy parodonta (obzor literatury) [Etiology and pathogenesis features of inflammatory periodontal diseases (Review)]. Bulletin of KRSU. 2015;15(7):152-5. Russian.

8. Bhat M., Do L.G., Roberts-Thomson K. Risk indicators for prevalence, extent and severity of periodontitis among rural Indian population aged 35-54 years // Int J Dent Hyg. 2018. Vol. 16, № 4. P. 492–502 / Bhat M, Do LG, Roberts-Thomson K. Risk indicators for prevalence, extent and severity of periodontitis among rural Indian population aged 35-54 years. Int J Dent Hyg. 2018;16(4):492-502.

9. Brooks J.K. Psoriasis: A review of systemic comorbidities and dentalmanagement considerations // Quintessence Int. 2018. Vol. 49, № 3. P. 209–217 / Brooks JK. Psoriasis: A review of systemic comorbidities and dentalmanagement considerations. Quintessence Int. 2018;49(3):209-17.

10. Chen H.W., Zhou W., Liao Y., Hu S.C., Chen T.L., C. Song Z. Analysis of metabolic profiles of generalized aggressive periodontitis // J Periodontal Res. 2018. Vol. 53, № 1. P. 894–901 / Chen HW, Zhou W, Liao Y, Hu SC, Chen TL, C Song Z. Analysis of metabolic profiles of generalized aggressive periodontitis. J Periodontal Res. 2018;53(1):894-901.

11. Hobbins S., Chapple I.L., Sapey E., Stockley R.A. Is periodontitis a comorbidity of COPD or can associations be explainedby shared risk factors/behaviors? // Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2017. Vol. 12. P. 1339–1349 / Hobbins S, Chapple IL, Sapey E, Stockley RA. Is periodontitis a comorbidity of COPD or can associations be explainedby shared risk factors/behaviors?. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2017;12:1339-49.

12. Holmstrup P., Damgaard C., Olsen I., Klinge B., Flyvbjerg A., Nielsen C.H., Hansen P.R. Comorbidity of periodontal disease: two sides of the same coin? An introduction for the clinician // J Oral Microbiol. 2017. Vol. 9, № 1. P. 1332710 / Holmstrup P, Damgaard C, Olsen I, Klinge B, Flyvbjerg A, Nielsen CH, Hansen PR. Comorbidity of periodontal disease: two sides of the same coin? An introduction for the clinician. J Oral Microbiol. 2017;9(1):1332710.

13. Ní Chróinín D., Montalto A., Jahromi S., Ingham N., Beveridge A., Foltyn P. Oral Health Status Is Associated with Common MedicalComorbidities in Older Hospital Inpatients // J Am Geriatr Soc. 2016. Vol. 64, № 8. P. 1696–1700 / Ní Chróinín D, Montalto A, Jahromi S, Ingham N, Beveridge A, Foltyn P. Oral Health Status Is Associated with Common MedicalComorbidities in Older Hospital Inpatients. J Am Geriatr Soc. 2016;64(8):1696-700.

14. Rastogi T., Chowdhary Z., Krishna M.K., Mehrotra S., Mohan R. Prevalence of periodontitis in patients with pulmonary disease: A cross-sectional survey in the industrial district of India // J Indian Soc Periodontol. 2019. Vol. 23, № 3. P. 269–274 / Rastogi T, Chowdhary Z, Krishna MK, Mehrotra S, Mohan R. Prevalence of periodontitis in patients with pulmonary disease: A cross-sectional survey in the industrial district of India. J Indian Soc Periodontol. 2019;23(3):269-74.

15. Usin M.M., Tabares S.M., Menso J., de Albera E.R., Sembaj A. Generalized aggressive periodontitis: microbiological composition and clinical parameters in non-surgical therapy // Acta Odontol Latinoam. 2016. Vol. 29, № 3. P. 255–261 / Usin MM, Tabares SM, Menso J, de Albera ER, Sembaj A. Generalized aggressive periodontitis: microbiological composition and clinical parameters in non-surgical therapy. Acta Odontol Latinoam. 2016;29(3):255-61.

Библиографическая ссылка:
Саркисов А.К., Кибкало А.П., Полунина Е.А., Саркисов К.А. Частота встречаемости патологического уровня маркеров воспаления, апоптоза и окислительного стресса у больных с генерализованным пародонтитом на фоне бронхоэктатической болезни // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №4. С. 19–23. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16501.

Bibliographic reference:
Sarkisov AK, Kibkalo PA, Polunina EA, Sarkisov KA. Chastota vstrechaemosti patologicheskogo urovnya markerov vospaleniya, apoptoza i okislitel'nogo stressa u bol'nykh s generalizovannym parodontitom na fone bronkhoektaticheskoy bolezni [The frequency of pathological level of markers of inflammation, apoptosis and oxidative stress in patients with generalized periodontitis and bronchoectatic disease]. Journal of New Medical Technologies. 2019;4:19-23. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16501. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2019 – Т. 26, № 4 – С. 24–28
JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2019 – V. 26, № 4 – P. 24–28

УДК: 616.12-089 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16523

ПРИМЕНЕНИЕ АУТОПЕРИКАРДА В ЛЕЧЕНИИ МИТРАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИИ

А.Н. ЛИЩУК[**], А.И. СИДИКИ[*], А.Г. ФАЙБУШЕВИЧ[*], Д.В. ИВАНОВ[***], Е.А. РОШИНА[*]

[*]Российский Университет Дружбы Народов, Миклухо-Маклая ул. д.,6, Москва, 117198, Россия, e-mail: dr.abusidik@yahoo.com
[**]ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневского Министерства обороны РФ», пос. Новый – госпиталь, п/о Архангельское, Красногорский р-н, Московская обл., 143421, Россия, e-mail: alexlischuk@yandex.ru
[***]Тульский государственный университет, Медицинский институт, ул. Болдина, д. 128, Тула, 300012, Россия, e-mail: doctor_ivanov@inbox.ru

Аннотация. Патология клапанного аппарата сердца продолжает оставаться значительной проблемой у населения всех стран. Отрабатываются методики и способы лечения патологически изменённых клапанов, чтобы уменьшить продолжительность травматичность операции, а также улучшить отдалённые результаты лечения. В оригинальной статье представлены собственные результаты лечения пациентов с патологией митрального клапана, в лечении которых использовали аутологичные ткани. Провели сравнение надежности пластики митрального клапана на опорном кольце из аутоперикарда и протезировании митрального клапана как лечения митральной недостаточности, а также изменения внутрисердечной деятельности после коррекции митральной регургитации этими двумя способами. В работе представлен анализ двух методик замены митрального клапана в период с 2013 по 2018 гг. В исследовании участвовали 80 пациентов, разделенных на 2 группы: в 1-ой группе использовали аутологичные ткани, полученные из перикарда (60 пациентов), во 2-ой группе не использовали аутологичные ткани, а выполняли стандартную операцию по протезированию митрального клапана (20 пациентов). Пациенты проходили контрольное обследование до операции, при выписке и в отдаленном периоде. Обследование включало дооперационную трансторакальную эхокардиографию, трансэзофагеальную эхокардиографию во время оперативного пособия и трансторакальную эхокардиографию в послеоперационном периоде. Анализ изменений через 3 года показал, что по ключевым показателям внутрисердечной гемодинамики результаты были лучше у пациентов с использованием аутологичного перикарда, чем у пациентов со стандартной методикой протезирования митрального клапана, а также экономическую выгодность.

Ключевые слова: митральный клапан, аутоперикард, регургитация, пластика.

APPLICATION OF AUTOPERICARDIUM IN MITRAL VALVE REPAIR

A.N. LISHCHUK[**], A. IBN SIDIKI[*], A.G. FAIBUSHEVICH[*], D.V. IVANOV[***], E.A. ROSCHINA[*]

[*] People's Friendship University of Russia (RUDN-University), Mikluho-Maclay Str.,6, Moscow,117198, Russia, e-mail: dr.abusidik@yahoo.com
[**]FSBI "3 Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky" of the Ministry of Defense of the Russian Federation, vil. New – hospital, Arkhangelskoe, Krasnogorskiy district, Moscow region, 143421, Russia e-mail: Alexlischuk@yandex.ru
[***] Tula State University, Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia e-mail: doctor_ivanov@inbox.ru

Abstract. Pathology of the valves of the heart continues to be a significant problem in the population of all countries in the world. Techniques and methods of treatment of pathologically destroyed valves are being worked out in order to reduce the duration, invasiveness of the operation, as well as improve the long-term results of treatment. The original article presents our own results of treatment of patients with mitral valve disease, in the treatment of which autologous tissues were used. A comparison was made of the reliability of mitral valve plasty on the support ring of autopericardium and mitral valve prosthetics as a treatment of mitral insufficiency, as well as changes in intra-cardiac activity after correction of mitral regurgitation in these two ways. The paper presents an analysis of two mitral valve replacement techniques in the period from 2013 to 2018. In the study 80 patients were divided into 2 groups: the 1st group - autologous tissues obtained from the pericardium (60 patients), the 2nd group - autologous tissues did not used, but standard mitral valve replacement surgery was performed (20 patients). Patients underwent follow-up examinations prior to surgery, at discharge from hospital and in the long-term period. Examinations included pre-operative trans-thoracic echocardiography, intra-operative trans-esophageal echocardiography and post-operative trans-thoracic echocardiography. Analysis of changes after 3 years showed that in terms of key indicators of intra-cardiac parameters of hemodynamics, the results were better in patients using autologous pericardium in comparison with the patients with standard mitral valve replacement techniques, as well as being economically advantageous.

Keywords: mitral valve, autopericardium, regurgitation, repair.

Среди всех госпитализированных пациентов с болезнями клапанов сердца *недостаточность митрального клапана* (НМК) или *митральная регургитация* (МР) занимает второе место по частоте после аортального стеноза [1-4,16]. В исследовании «*Euro Heart Survey*», проведённое Европейским обществом кардиологов и акцентированное на распространённости *болезни митрального клапана* (БМК), патология *митрального клапана* (МК) была обнаружена у 34.3% участников, причём выявлен стеноз у 9.5% и НМК у 24.8% и, среди 1269 прооперированных за время исследования пациентов, было 24.3% перенесших операцию на МК (по поводу митрального стеноза – 10.2% и НМК – 14.1%). В 2012 году более чем у

2.5 миллионов американцев, была диагностирована МР, и предполагается, что их число удвоится к 2030 году [12]. По данным исследования *Framingham пролапс митрального клапана* (ПМК) – наиболее распространённое заболевание клапанов, затрагивающее 2.5% мужчин и 7.6% женщин в мире [18]. В Северной Америке ПМК является основной причиной МР. Эхокардиографическое исследование 13400 пациентов обнаружило у 0.5% из них врожденные БМК [7]. Ежегодно более 300000 человек во всем мире и 44000 только в Соединенных Штатах подвергаются операциям на открытом сердце из-за БМК [8]. С улучшением качества ультразвуковой диагностики, их число будет только увеличиваться.

Одновременно с увеличением продолжительности и качества жизни увеличивается и частота сердечно-сосудистых заболеваний, и в том числе БМК, которые обычно выявляются у пожилых пациентов [1-4,10,13,15,19]. *M. Mirabel* и соавт. провели исследование среди 396 пациентов в Европейской больнице с тяжелой МР, и средний возраст пациентов составил 66±13 лет, а 45% из них были старше 70 лет [15].

Пластика митрального клапана стала стандартом хирургического лечения митральной регургитации благодаря лучшим показателям отдалённой выживаемости, смертности, отсутствию тромбоэмболических осложнений, эндокардита, рецидивов МР и повторных операций (рис. 1). Неотъемлемая часть всех пластик МК – укрепление кольца митрального клапана опорным кольцом. Опорное кольцо/полукольцо ремоделирует и стабилизирует МК для обеспечения надежности коррекции МР [2-4,9,14]. Аннулопластика с протезным синтетическим кольцом трансформирует анатомически двустворчатый МК в функционально одностворчатый МК ограничением подвижности задней створки [11].

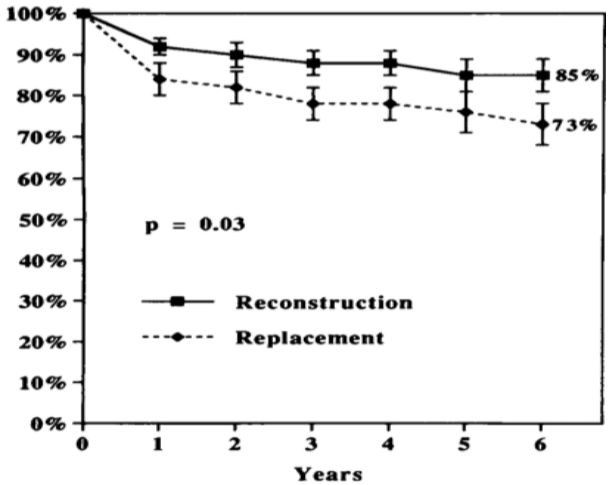


Рис. 1. Сравнение ПЛМК с ПРМК по выживаемости

Согласно *Carpentier* [5], опорное кольцо нужно для: (I) восстановления размеров и формы нативного кольца; (II) предотвращения дальнейшей дилатации нативного кольца; (III) обеспечения функциональной поддержки кольца. Реконструкция митрального клапана на опорном кольце из аутоперикарда была введено в клиническую практику благодаря *Salati et co*. [17]. Они применяли обработанную гидральдегидом полоску перикарда для укрепления задней створки. В некоторых исследованиях аутоперикард оказывался лучше протезного ОК, так как сохранял естественную подвижность МА.

В 10-летнем исследовании [6] показали, что средняя стоимость ПРМК ниже, чем прМК биологическим или механическим протезом (€31,414 против €35,501 против €38,499, соответственно). Более низкая стоимость пеПЛМК связана с отсутствием имплантации девайса, антикоагулянтной терапии и лечения осложнений, связанных с протезированием. Сравнение пеПЛМК и ПРМК с точки зрения стоимости, даёт в точности такой же результат, так как аутоперикард абсолютно бесплатен, а синтетическое кольцо или полукольцо требует некоторых затрат (на момент подготовки и написания статьи *стоимость Carpentier-Edwards Classic Annuloplasty Ring Mitral Rings* составляла $1,972). Реконструкция митрального клапана на опорном кольце из аутоперикарда минимально влияет на динамику МК, улучшает функцию выброса ЛЖ и способствует обратному ремоделированию миокарда и поэтому экономически эффективнее чем ПРМК.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 80 пациентов с НМК, обусловленной дегенеративном изменением, ревматической болезнью сердца, миксоматозной болезнью, ИБС, инфекционным эндокардитом, кальцификацией, травмой. Все пациенты прооперированы в кардиохирургическом центре ФГБУ 3 ЦВКГ им. А.А. Вишневского в период с 2013 по 2018г. Исследуемой группе выполнена пластика митрального клапана на опорном кольце из обработанного глутаральдегидом аутоперикарда (пеПЛМК) – 60 человек. Оперативные пособия выполнялись следующим образом – АКШ при ишемической НМК – 10 пациентов, резекция части створки МК при дегенеративных изменениях – 30 пациентов, имплантация искусственных хорд – 5, комиссуротомия – 4 пациента, пластика дефектов створок – 5 и пластика створок МК по *Alfieri «edge-to-edge»* – 6 пациенов. В качестве контрольной группы (2-ая группа) были избраны пациенты с *протезированием МК* (ПРМК) – всего 20 человек, что составило 25% от общего количества включённого в исследование. В контрольной группе выполнено следующие виды оперативных пособий АКШ – 7 пациентов по причине прогрессирующей ИБС. Все пациенты полностью обследованы до операции, при выписке и в отдаленном периоде. Выполнена предоперационная ЭхоКГ, интра-операционная чреспищеводная ЭхоКГ, а также выполнена после операции ЭхоКГ на 10 сутки и 12, 24, 36 месяцев.

Специфика выполнения оперативного пособия. После срединной стернотомии, отсекается полоска

перикарда размерами 3,0 см на 12,0 см, очищается от жировой ткани, обрабатывается раствором глутаральдегидом на 15 минут. Из полоски перикарда формируется кольцо. Далее в условиях *нормотермического искусственного кровообращения* (ИК) с антеградной кардиоплегией выполняется основной этап операции (АКШ, резекция створок, имплантация искусственных хорд и т.д. в зависимости от патологии клапана). После реконструкции клапана, определяют размеры *фиброзного кольца* (ФК МК) с помощью специального размерника, отсекают изготовленное кольцо меньше диаметра ФК. Перикардиальное кольцо пришивается по всему ФК (рис. 2). Осуществляется гидравлическая проба и чреспищеводная ЭхоКГ после начала сердечной деятельности.

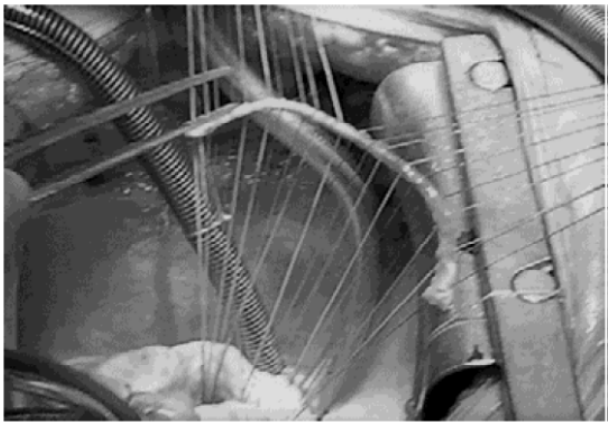


Рис. 2. Пришивание опорного кольца из аутоперикарда к фиброзному кольцу митрального клапана

Для статистической обработки данных использовалось программное *обеспечение IBM SPSS Statistics Version 23.0.* Все количественные величины представляли как среднее стандартное отклонение. Величину уровня значимости принимали равной или меньше 0,05. Сравнительный анализ качественных признаков проводили с применением критерия χ2 или «*Fisher's exact test*».

Результаты и их обсуждение. Средний период наблюдения в группе с пеПЛМК составил 32,8±8,1 месяца, в группе с ПРМК – 36,8±10,2 месяца. При исследовании сравнивались средние значения измеренных ЭхоКГ параметров пациентов (*t-test*) и средние значения изменений измеренных показателей (*t-test*). Изменением считалась разница между значением параметра в отдалённом после операции периоде и значением этого параметра до операции.

Достоверно различались изменения следующих показателей – *митральная регургитация* (МР) (*p*=0,020) (уменьшилось на 1,4 в группе пеПЛМК, в группе ПРМК уменьшилось на 3,0), средний *трансмитральный градиент давления (*ТМГД ср) (*p*=0,011) (увеличился на 2,6 мм рт. ст. при пеПЛМК, и уменьшился на 2,1 мм рт. ст. при ПРМК), *фракция выброса левого желудочка* (ФВЛЖ) (*p*=0,011) (увеличилась на 4,2% при пеПЛМК, и увеличилась на 3,8% мм при ПРМК), *конечный диастолический объем* (КДО) (*p*=0,010) (уменьшился на 31 мл при пеПЛМК, при ПРМК уменьшился на 15 мл), *масса миокарда левого желудочка* (ММЛЖ) (*p*=0,010) (уменьшилась на 5 г при пеПЛМК, при ПРМК уменьшилась на 20 г). Сводные данные приведены в табл. 1.

Значимо различались следующие ЭхоКГ значения – в группе с пеПЛМК. Отмечены уменьшение *митральной регургитации* (МР) (*p*=0,042), *конечного диастолического объёма* (КДО) (*p*=0,001), *конечного систолического объёма* (КСО) (*p*=0,001), *масса миокарда левого желудочка* (ММЛЖ) (*p*=0,022). Сводные данные приведены в табл. 2. *Фракция выброса по Симпсону* (ФВ Симпсону) (*p*=0,011), средний трансмитральный градиент давления (ТМГД ср) (*p*=0,010), были большими по значению после пластики полоской.

Таблица 1

Показатели внутрисердечной гемодинамики по данным трансторакальной эхокардиографии

Показатель	До операции			3 года поле операции		
	пеПЛМК=60	ПРМК=20	*p*=	пеПЛМК=56	ПРМК=18	*p*=
МР, ±*SD*	2.9±0.4	3.5±0.2	0,020	0.7±0.3	0.5±0.1	0,020
ТМГД, мм.рт.ст. ±*SD*	5.0±2.3	6.6±1.1	0,001	7.6±1.1	4.5±0.8	0,011
ДМК, мм±*SD*	32.2±2.8	38.6±4.0	0,062	31.0±2.6	34.2±1.5	0,071
ФВЛЖ, %±*SD*	51.5±10	48.8±11	0,040	55.7±6.9	52.6±2.4	0,043
КДО, мл	220±25	235±18	0,011	189±15	220±11	0,010
КСО, мл	90±12	100±21	0,010	85±80	94±11	0,012
СДЛА, мм.рт.ст.	45±12	50±15	0,080	44±60	48±50	0,060
ММЛЖ, г	280±18	305±15	0,030	275±08	295±10	0,041

Таблица 2

Отдалённые результаты по данным по данным трансторакальной эхокардиографии

Показатель	пеПЛМК=60			ПРМК=20		
	До операции	3 года П/О	*p*=	До операции	3 года П/О	*p*=
МР, ±*SD*	2.9±0.4	1.5±0.3	0,042	3.5±0.2	0.5±0.1	0,001
ТМГД, мм.рт.ст.±SD	5.0±2.3	7.6±1.1	0,010	6.6±1.1	4.5±0.8	0,040
ДМК, мм±*SD*	32.2±2.8	31.0±2.6	0,085	38.6±4.0	34.2±1.5	0,010
ФВЛЖ, %±*SD*	51.5±10	55.7±6.9	0,011	48.8±11	52.6±2.4	0,021
КДО, мл	220±25	189±15	0,001	235±18	220±11	0,010
КСО, мл	90±12	85±8	0,001	100±21	94±11	0,022
СДЛА, мм.рт.ст.	45±12	44±6	0,070	50±15	48±5	0,090
ММЛЖ, г	280±18	275±08	0,022	305±15	295±10	0,040

Заключение. Насколько нам известно, наше исследование отличается от аналогичных исследований в следующем: были использованы опорные кольца изготовленные из обработанного глутаральдегидом аутоперикарда. После получения аутоперикарда, он очищался от жировой ткани и промывался в растворе глутаральдегида в течении 15 минут. Из перикарда формировалось кольцо и пришивалось к ФК МК с внутренней поверхности, открытой в сторону предсердия.

Гемодинамическое состояние на МК по груп-

пам: При ишемической митральной недостаточности, после АКШ с пеПЛМК, в отдалённом периоде зарегистрировано большее значение нарастания фракции выброса левого желудочка, вместе с большей степенью уменьшения КДО, чем при митральной недостаточности обусловленой другими патологиями и ПРМК. Степень МР больше уменьшилась в группе с протезированием МК (p=0,020), что объяснимо изначально большей степенью МН до операции в этой группе (в группе пеПЛМК уменьшилось на 1,4, в группе ПРМК уменьшилось на 3,0). После реконструкции митрального клапана по методике *Alfieri "edge-to-edge"*, в неотдалённом периоде наблюдалось большее значение нарастания трасмитрального градиента давления чем при митральной недостаточности, что обусловлено другими патологиями и ПРМК. В отдалённом периоде после реконструкции митрального клапана по методике коммиссуротомии отмечена небольшая степень остаточной митральной регургитации чем при других способах пластики и при протезировании. На момент подготовки и написания статьи средняя стоимость операций ПРМК и пеПЛМК – 123,000 и 108,000 рублей соответственно. Учитывая количество операций на МК в год, реконструкция МК на опорном кольце из аутоперикарда (пеПЛМК) экономически эффективнее и позволяет расширить услуги для нуждающихся пациентов.

Литература / References

1. Ибн Сидики А., Лищук А.Н., Файбушевич А.Г., Иванов Д.В. Возможности кардиохирурга по замене митрального клапана // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №3. Публикация 1-10. URL: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-3/1-10.pdf (дата обращения: 13.06.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16436 / Ibn Sidiki A, Lishuk AN, Faibushevich AG, Ivanov DV. Vozmozhnosti kardiohirurga po zamene mitral'nogo klapana [A cardiac surgeon's perspective of mitral valve repair]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 June 13];3 [about 11 p.]. Russian. Available from: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-3/1-10.pdf. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16436.

2. Лищук А.Н., Есион Г.А., Карпенко И.Г., Колтунов А.Н. Новый методологический подход для ведения геронтологических больных с поражением аортального клапана, позволяющий сократить сроки пребывания в стационаре и уменьшить сроки реабилитации пациентов // Теория и практика современной науки. 2018. № 10 (40). С. 173–178 / Lishchuk AN, Esion GA, Karpenko IG, Koltunov AN. Novyy metodologicheskiy podkhod dlya vedeniya gerontologicheskikh bol'nykh s porazheniem aortal'nogo klapana, pozvolyayushchiy sokratit' sroki prebyvaniya v statsionare i umen'shit' sroki reabilitatsii patsientov [A new methodological approach for the management of gerontological patients with aortic valve lesion, which allows to reduce the period of stay in the hospital and reduce the time of rehabilitation of patients]. Teoriya i praktika sovremennoy nauki. 2018;10(40):173-8. Russian.

3. Лищук А.Н., Колтунов А.Н., Корниенко А.Н., Шахмаева С.В. Новый подход к хирургическому лечению приобретенных пороков митрального клапана с сопутствующей фибрилляцией предсердий у пожилых пациентов // Вестник новых медицинских технологий. 2012. №1. С. 155–157 / Lishchuk AN, Koltunov AN, Kornienko AN, Shakhmaeva SV. Novyy podkhod k khirurgicheskomu lecheniyu priobretennykh porokov mitral'nogo klapana s soputstvuyushchey fibrillya-tsiey predserdiy u pozhilykh patsientov [A new approach to surgical treatment of acquired mitral valve defects with concomitant atrial fibrillation in elderly patients]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;1:155-7. Russian.

4. Лищук А.Н., Хромушин В.А., Честнова Т.В., Жеребцова В.А., Наумова Э.М. Клеточные технологии в восстановительно-реабилитационных мероприятиях (обзор научных работ Тульской научной школы) // Вестник новых медицинских технологий. 2017. №4. С. 261–268. DOI: 10.12737/article_5a3900366c1579.16912655 / Lishchuk AN, Khromushin VA, Chestnova TV, Zherebtsova VA, Naumova EM. Kletochnye tekhnologii v vosstanovitel'no-reabilitatsionnykh meropriyatiyakh (obzor nauchnykh rabot Tul'skoy nauchnoy shkoly) [Cell technologies in restoration and rehabilitation measures (review of scientific works of Tula scientific school)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2017;4:261-8. DOI: 10.12737/article_5a3900366c1579.16912655. Russian.

5. Халимова М.А., Площенков Е.В., Глянцев С.П. АЛЕН КАРПАНТЬЕ - "отец" реконструктивной хирургии митрального клапана // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». 2015. Т. 16. № S3. С. 200 / Khalimova MA, Ploshchenkov EV, Glyantsev SP. ALEN KARPANT"E - "otets" rekonstruktivnoy khirurgii mitral'nogo klapana [ALAIN CARPENTIER - "father" of mitral valve reconstructive surgery]. Byulleten' NTsSSKh im. A.N. Bakuleva RAMN «Serdechno-sosudistye zabolevaniya». 2015;16(S3):200. Russian.

6. Ariel B., Brigitte S., Paul A., Philippe M., Jean-Noel F. Cost-effectiveness of mitral valve repair versus replacement by biologic or mechanical prosthesis. // Ann Thorac Surg. 2013. T. 95. P. 98–104 / Ariel B, Brigitte S, Paul A, Philippe M, Jean-Noel F. Cost-effectiveness of mitral valve repair versus replacement by biologic or mechanical prosthesis. Ann Thorac Surg. 2013;95:98-104.

7. Banerjee A., Kohl T., Silverman N.H. Echocardiographic evaluation of congenital mitral valve anomalies in children // Am J Cardiol. 1995. T. 76. P. 1284–1291 / Banerjee A, Kohl T, Silverman NH. Echocardiographic evaluation of congenital mitral valve anomalies in children. Am J Cardiol. 1995;76:1284-91.

8. Bonow R.O., Carabello B.A., Chatterjee K., de Leon A.C., Faxon D.P., Freed M.D.W., Gaasch H., Lytle B.W., Nishimura R.A., O'Gara P.T., O'Rourke R.A., Otto C.M., Shah P.M., Shanewise J.S., Smith S.C., Jacobs A.K., Adams C.D., Anderson J.L., Antman E.M., Faxon D.P., Fuster V., Halperin J.L., Hiratzka L.F., Hunt S.A., Lytle B.W., Nishimura R., Page R.L., Riegel B. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease // Circulation. 2006. T. 114, № 5. P. 84–231 / Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC, Faxon DP, Freed MDW, Gaasch H, Lytle BW, Nishimura RA, O'Gara PT, O'Rourke RA, Otto CM, Shah PM, Shanewise JS, Smith SC, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Lytle BW, Nishimura R, Page RL, Riegel B. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease. Circulation. 2006;114(5):84-231.

9. Chauvaud S., Fuzellier J.F., Berrebi A. Long term (29 years) results of reconstructive surgery in rheumatic mitral valve insufficiency // Circulation. 2001. T. 104, №1. P. 12–15 / Chauvaud S, Fuzellier JF, Berrebi A. Long term (29 years) results of reconstructive surgery in rheumatic mitral valve insuf-

ficiency. Circulation. 2001;104(1):12-5.

10. Collart F., Feier H., Kerbaul F., Mouly-Bandini A., Riberi A., Mesana T.G. Valvular surgery in octogenarians: operative risks factors, evaluation of Euro- SCORE and long term results // Eur J Cardiothorac Surg. 2005. T. 27. P. 276–280 / Collart F, Feier H, Kerbaul F, Mouly-Bandini A, Riberi A, Mesana TG. Valvular surgery in octogenarians: operative risks factors, evaluation of Euro- SCORE and long term results. Eur J Cardiothorac Surg. 2005;27:276-80.

11. David T.E., Armstrong S., Sun Z., Daniel L. Late results of mitral valve repair for mitral regurgitation due to degenerative disease // Ann Thorac Surg. 1993. T. 56. P. 7–14 / David TE, Armstrong S, Sun Z, Daniel L. Late results of mitral valve repair for mitral regurgitation due to degenerative disease. Ann Thorac Surg. 1993;56:7-14.

12. Enriquez-Sarano M., Akins C.W., Vahanian A. Mitral regurgitation // Lancet. 2009. T. 373. P. 1382–1394 / Enriquez-Sarano M, Akins CW, Vahanian A. Mitral regurgitation. Lancet. 2009;373:1382-94.

13. Fremes S.E., Goldman B.S., Ivanov J., Weisel R.D., David T.E., Salerno T. Valvular surgery in the elderly // Circulation. 1989. T. 80. P. 177–179 / Fremes SE, Goldman BS, Ivanov J, Weisel RD, David TE, Salerno T. Valvular surgery in the elderly. Circulation. 1989;80:177-9.

14. Lorusso R., Borghetti V., Totaro P., Parrinello G., Coletti G., Minzioni G. The double-orifice technique for mitral valve reconstruction: predictors of postoperative outcome. // Eur J Cardiothorac Surg. 2001. T. 20. P. 583–589 / Lorusso R, Borghetti V, Totaro P, Parrinello G, Coletti G, Minzioni G. The double-orifice technique for mitral valve reconstruction: predictors of postoperative outcome. Eur J Cardiothorac Surg. 2001;20:583-9.

15. Mirabel M., Iung B., Baron G., Messika-Zeitoun D., Detaint D., Vanoverschelde J.L. What are the characteristics of patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery? // Eur Heart J. 2007. T. 28. P. 1358–1365 / Mirabel M, Iung B, Baron G, Messika-Zeitoun D, Detaint D, Vanoverschelde JL. What are the characteristics of patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery? Eur Heart J. 2007;28:1358-65.

16. Nkomo V.T., Gardin J.M., Skelton T.N. Burden of valvular heart diseases: a population-based study // Lancet. 2006. T. 368. P. 1005–1011 / Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. Lancet. 2006;368:1005-11.

17. Salati M., Scorfani R., Santoli C. Posterior pericardial annuloplasty: a physiologic correction? // Eur J Cardiothorac Surg. 1991. T. 5. P. 226–229 / Salati M, Scorfani R, Santoli C. Posterior pericardial annuloplasty: a physiologic correction? Eur J Cardiothorac Surg. 1991;5:226-9.

18. Savage D.D., Garrison R.J., Devereaux R.B. Mitral valve prolapse in the general population: Epidemiological features: the Framingham study // Am Heart J. 1983. T. 106. P. 571–576 / Savage DD, Garrison RJ, Devereaux RB. Mitral valve prolapse in the general population: Epidemiological features: the Framingham study. Am Heart J. 1983;106:571-6.

19. Singh J.P., Evans J.C., Levy D., Larson M.G., Freed L.A., Fuller D.L. Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study) // Am J Cardiol. 1999. T. 83. P. 897–902 / Singh JP, Evans JC, Levy D, Larson MG, Freed LA, Fuller DL. Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study). Am J Cardiol. 1999;83:897-902.

20. Valentino B., Marco C., Carla S., Diego D., Pasquale T., Giuseppe C., Marco P., Roberto L. Biological versus prosthetic ring in mitral-valve repair: enhancement of mitral annulus dynamics and left-ventricular function with pericardial annuloplasty at long term. // European Journal of Cardiothoracic Surgery. 2000. T. 17. P. 431–439 / Valentino B, Marco C, Carla S, Diego D, Pasquale T, Giuseppe C, Marco P, Roberto L. Biological versus prosthetic ring in mitral-valve repair: enhancement of mitral annulus dynamics and left-ventricular function with pericardial annuloplasty at long term. European Journal of Cardio-thoracic Surgery. 2000;17:431-9.

Библиографическая ссылка:
Лищук А.Н., Сидики А.И., Файбушевич А.Г., Иванов Д.В., Рошина Е.А. Применение аутоперикарда в лечении митральной регургитации // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №4. С. 24–28. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16523.

Bibliographic reference:
Lishchuk AN, Ibn Sidiki A, Faibushevich AG, Ivanov DV, Roschina EA. Primenenie autoperikarda v lechenii mitral'noy regurgitatsii [Application of autopericardium in mitral valve repair]. Journal of New Medical Technologies. 2019;4:24-28. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16523. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2019 – Т. 26, № 4 – С. 29–34
JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2019 – V. 26, № 4 – P. 29–34

УДК: 612.171.7 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16526

ОБРАТИМАЯ ДИЛЯТАЦИЯ ПОЛОСТЕЙ СЕРДЦА КАК МАРКЕР НОВЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ В ТЕРАПИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ И ДИЛЯТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

А.А. ЦЫГВИНЦЕВ[*], А.А. ЛИЩУК[**], В.А. СТОРОЖИЛОВ[*], Д.В. ИВАНОВ[***]

[*]Филиал №4 ФГБУ "3 Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневского" Минобороны России, ул. Победы, д. 1, г. Краснознаменск, Московская обл., 143091, Россия, e-mail: tsygvintsev1985@gmail.com
[**] ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневского Министерства обороны РФ», пос. Новый – госпиталь, п/о Архангельское, Красногорский р-н, Московская. обл., 143421, Россия e-mail: alexlischuk@yandex.ru
[***] Тульский государственный университет, Медицинский институт, ул. Болдина, 128, Тула, 300012, Россия, e-mail: doctor_ivanov@inbox.ru

Аннотация. Ведение пациентов с дилятационной и воспалительной кардиомиопатией является одной из наиболее актуальных проблем современной кардиологии. В настоящее время отсутствуют общепринятые клинические рекомендации и схемы ведения, имеются объективные трудности в диагностике, консервативном лечении и оказанию высокотехнологичной медицинской помощи, что обуславливает низкую выживаемость пациентов в России. В статье представлены результаты клинического наблюдения больного с воспалительной дилятационной кардиомиопатией, сопровождающейся снижением фракции сердечного выброса до 16%, продемонстрирована эффективность комбинированной кардиотропной терапии, включающей сакубитрил, валсартан и ранолазин. В процессе динамического наблюдения отмечен благоприятный исход с полной нормализацией размеров камер сердца и сократительной функции миокарда. Предложена схема лечения воспалительной кардиомиопатии с акцентом на купирование симптомов хронической сердечной недостаточности и развития дилятационной кардиомиопатии, включающей двухуровневую блокаду ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатоадреналовой систем с обязательным применением ингибиторов неприлизина и блокаторов поздних натриевых каналов кардиомиоцитов в сочетании с адекватной диуретической, антикоагулянтной/ антиагрегантной и антиаритмической терапией. Рассмотрены современные лекарственные препараты, применяемые при лечении острой и декомпенсации хронической сердечной недостаточности с позиции доказательной медицины.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, дилятационная кардиомиопатия, воспалительная кардиомиопатия, сакубитрил валсартан, ранолазин.

REVERSABLE DILATION OF HEART CAVITIES AS A MARKER OF NEW OPPORTUNITIES IN THE THERAPY OF INFLAMMATORY AND DILATED CARDIOMYOPATHY

A.A. TSYGVINTSEV[*], A.N. LISCHUK[**], V.A. STOROZHILOV[*], D.V. IVANOV[***]

[*] Branch N4 of the, FSBI "3 Central Military Clinical Hospital named after AA Vishnevsky" of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Pobedy Str., 1, Krasnoznamensk, Moscow region, 143091, Russia, e-mail: tsygvintsev1985@gmail.com
[**]FSBI "3 Central Military Clinical Hospital named after A.A Vishnevsky" of the Ministry of Defense of the Russian Federation, vil. New – hospital, Arkhangelskoe, Krasnogorskiy district, Moscow region, 143421, Russia, e-mail: Alexlischuk@yandex.ru
[***] Tula State University, Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia, e-mail: doctor_ivanov@inbox.ru

Abstract. Maintaining patients with dilated and inflammatory cardiomyopathy is one of the most pressing problems of modern cardiology. Currently, there are no generally accepted clinical guidelines and management regimens, but objective difficulties in diagnosing, conservative treatment and providing high-tech medical care cause low patient survival in Russia. The article presents the results of a clinical observation a patient with inflammatory dilated cardiomyopathy, accompanied by decrease the cardiac output fraction to 16%, and the effectiveness of combined cardiotropic therapy, including sacsubitril valsartan and ranolazine. We observed a favorable outcome with full normalization of the heart chambers size and myocardium contractile function. We offered the scheme for the treatment of inflammatory cardiomyopathy with a focus on the reducing chronic heart failure and the development of dilated cardiomyopathy, including inhibitors of neprilysin and blockers of late sodium channels of cardiomyocytes, two-level blockade of renin-angiotensin-aldosterone and sympathoadrenal system, diuretic, anticoagulant, antiagregant, antiarrhythmic therapy. The modern drugs used in the treatment of acute and decompensation of chronic heart failure are considered from the perspective of evidence-based medicine.

Keywords: heart failure, dilated cardiomyopathy, inflammatory cardiomyopathy, sacubitril valsartan, ranolazine.

Введение. Несмотря на все успехи медицинской генетики, морфологии, молекулярной эндокринологии, значительный объем экспериментальных и клинических работ, опубликованных в последние годы, этиология, патогенез и, как следствие, тактика ведения некоронарогенных заболеваний миокарда по-прежнему остаются одними из наименее изученных аспектов современной кардиологии. Среди данной гетерогенной группы заболеваний, ассоциированных с механической и электрической дисфункцией миокарда, самой распространенной является *дилятационная кардиомиопатия* (ДКМП), характеризуемая выраженным расширением камер сердца с нарушением сократительной функции, не индуцированной артериальной гипертонией, ИБС, пороками сердца [8].

При этом, несмотря на тот факт, что именно ДКМП-обусловленная тяжёлая сердечная недостаточ-

ность является самой частой причиной трансплантации сердца, распространенность данного заболевания в популяции по-прежнему не установлена.

Так, согласно многоцентровому исследованию «Эпоха-ХСН» ДКМП является самой редкой причиной развития *хронической сердечной недостаточности* (ХСН) в популяции Европейской части России, диагностированной лишь у 0,9% больных, что кардинально отличается от результатов, представляемых зарубежными авторами [9,10].

По нашему мнению, этот факт в полной мере не может быть объяснен только ограниченной доступностью современных визуализирующих методик, в том числе эндомиокардиальной биопсии, позитронно-эмиссионной и магнитно-резонансной томографии. В значительной степени усугубляет вышеизложенное отсутствие специализированных клинических рекомендаций по ведению больных с ДКМП, что вкупе с недостаточными знаниями по этиологии, патогенезу, клинике данного заболевания, сложностью имплантации кардиоресинхронизирующих устройств и проведения трансплантации сердца в конечном итоге приводит к низкой выживаемости пациентов [3].

При этом у более чем у половины больных не представляется возможным исключить перенесённый или подострый вирусный миокардит, так как переход острого миокардита в ДКМП обычно происходит через стадию *воспалительной кардиомиопатии* (ВКМП), для которой, согласно докладу экспертной группы ВОЗ, характерно сочетание миокардита с дисфункцией миокарда [2].

Несмотря на тот факт, что уже начаты исследования по изучению ВКМП, в настоящее время также не существует единой концепции её дифференциальной диагностики и, как следствие, разработанных рекомендаций по ведению пациентов [11,13].

Однако именно в этот период заболевания, когда ещё не упущена потенциальная возможность нормализации размеров полостей сердца, по нашему мнению, необходимо проведение агрессивной патогенетической терапии, сфокусированной на купировании развития ХСН и ДКМП [4-6].

Таким образом, актуальность проблемы поиска новых терапевтических подходов к ведению пациентов с кардиомиопатиями не вызывает сомнений.

В этой связи определенные преимущества в ведении подобных больных могут получить медицинские организации ведомственных систем здравоохранения, имеющие чётко обозначенный прикреплённый контингент и преемственность всех этапов оказания медицинской помощи, реабилитационных мероприятий [3-6].

Работа с такими пациентами налажена в Филиале №4 ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневского» Минобороны России. С учётом специфики медицинской деятельности в условиях закрытого административно-территориального образования имеется возможность не только для раннего выявления пациентов с декомпенсацией кардиальной патологии, но и дальнейшего длительного динамического наблюдения, позволяющего оперативно оценивать и при необходимости корректировать тактику ведения.

Как следствие, за последние годы в кардиологическом отделении госпиталя были выявлены и находятся под непрерывным мониторингом ряд пациентов с верифицированными ДКМП различного (в том числе и генетически детерминированного) генеза, некоторые из которых раннее были признаны неперспективными в других лечебных учреждениях.

Постоянный мониторинг и сфокусированность на пациентах с ДКМП позволило выработать оптимальную схему фармакологической комбинированной кардиотропной терапии, включающей двухуровневую блокаду *ренин-ангиотензин-альдостероновой* (РААС) и симпатоадреналовой систем с обязательным применением ингибиторов неприлизина и блокаторов поздних натриевых каналов кардиомиоцитов в сочетании с адекватной диуретической, антикоагулянтной/ антиагрегантной и антиаритмической терапией.

Однако, несмотря на выраженный положительный клинический эффект, повышение качества жизни вплоть до восстановления трудоспособности, все пациенты с данной патологией вынуждены ежедневно принимать значительное количество лекарственных средств иностранного производства, что далеко не всегда возможно в условиях современных экономических реалий. Самостоятельные же попытки отмены/ коррекции доз медикаментов, по нашим наблюдениям, приводили к неизбежной декомпенсации заболевания.

Таким образом, не представляет сомнения интерес к приведённому ниже клиническому случаю, демонстрирующему принципиальную возможность нормализации размеров камер с полным восстановлением сократительной функции сердца с последующей отменой ряда дорогостоящих препаратов на фоне своевременной и адекватной терапии.

Материалы и методы исследования. Клинический пример. Пациент Ч., 1957 г.р., член семьи пенсионера Министерства Обороны. Диагноз: Дилатационная кардиомиопатия. Пароксизмальная форма фибрилляции-трепетания предсердий. Состояние после операции внутрисердечного *электрофизиологического исследования сердца* (эндо-ЭФИ), *радиочастотной абляции* (РЧА) каватрикуспидального перешейка (2016).

Осложнение: ХСНIII по *NYHA*, IVФК. Легочная гипертензия.

Сопутствующее заболевание: Узловой зоб. Эутиреоз. Ожирение 1 ст.

Семейный анамнез в отношении некоронарогенных заболеваний миокарда не отягощен. Злоупотребление алкоголем, контакт с кардиотоксичными веществами категорически отрицает. В декабре 2017 г. перенесла тяжелую ОРВИ, за медицинской помощью не обращалась, занималась самолечением,

после чего стала отмечать прогрессивное ухудшение общего состояния, нарастание одышки, снижение толерантности к физической нагрузке, 20 февраля 2018 г. по неотложным показаниям была госпитализирована в кардиологическое отделение.

При поступлении состояние больной было обусловлено выраженной декомпенсацией ХСН (одышка при минимальной физической нагрузке – ходьба 5-10 метров, наклонах, движении в кровати), дискомфортом, преходящими давящими болями за грудиной без иррадиации, нарушениями сердечного ритма. От помещения в отделение реанимации и интенсивной терапии или переводе в другое лечебное учреждение пациентка категорически отказалась.

Объективно: Состояние тяжёлое. Отёки голеней. Мышечная система, связочно-суставной аппарат без патологии. Аускультативно жестковатое дыхание, в нижних отделах ослабленное, проводятся гудящие хрипы. ЧД – 24 в мин, объективные признаки одышки с участием в акте дыхания вспомогательной дыхательной мускулатуры. Пульс 140-160 в минуту, аритмичный, сниженных свойств. АД 100/70 мм. рт. ст. на обеих руках. Перкуторные границы сердечной тупости расширены влево и вправо. При аускультации тоны сердца аритмичные, фибрилляция предсердий. Язык чистый, влажный. Живот мягкий, безболезненный. Печень на 2 см от края рёберной дуги, край эластичный. Поколачивание по поясничной области безболезненное с обеих сторон. Психо-неврологический статус: менингиальные симптомы отрицательны, очаговой симптоматики нет.

В лабораторно-инструментальных методах исследований: общий, биохимический анализ крови, тиреоидный спектр: без диагностически значимых изменений. При этом уровень мозгового *натрийуретического пептида* (*pro-BNP*) был более 10000 пг/мл, что значительно превышало диагностические возможности лабораторных тест-систем и однозначно указывало на тяжёлую сердечную недостаточность.

Острофазовые показатели, тропонин, миоглобин, *D*-димер в динамике были ниже референсных значений, таким образом убедительных данных за острый миокардит на момент госпитализации не было. Незамедлительно были взяты анализы крови на выявление инфекционного агента, явившегося потенциальным триггером патологического процесса. Результаты иммуноферменного анализа не позволили однозначно верифицировать этиологию перенесённого миокардита, были выявлены лишь повышенные титры *Ig G* к вирусу простого герпеса 1,2 типа и *Ig M* к вирусу Эпштейна-Барр.

По ЭКГ регистрировалась тахисистолическая форма фибрилляции предсердий, 163 удара в минуту с выраженными изменениями миокарда левого желудочка. По данным *эхокардиографии* (ЭХО-КГ*): фракция выброса* (ФВ) 16%, тотальная гипокинезия миокарда левого желудочка, дилатация всех полостей сердца, давление в легочной артерии 74 мм.рт.ст., сепарация листков миокарда 4 мм.

Рентгенологически лёгкие без очаговых и инфильтративных изменений, признаки кардиомегалии, правосторонний гидроторакс (в правой плевральной полости лоцируется 200 мл жидкости).

С учётом тяжести клинического состояния, невозможности проведения этиотропного лечения, пациентке была назначена комплексная кардиотропная терапия, нацеленная в первую очередь на купирование симптоматики ХСН: карведилол 6,25, ранолазин 2000, эплеренон 25, сакубитрил валсартана гидратный комплекс 100, амиодарон 800, дабигатрана этексилат 220, омепразол 40 мг/сутки, ингаляция увлажнённого кислорода.

Кроме того больная изначально получала глюкокортикоиды (преднизолон) 30-40 мг перорально в связи с риском преходящей гипотензии, патогномоничной для пациентов с низкой ФВ при одновременном двухуровневым фармакологическом ингибировании РААС и системы натрий-уретических пептидов [12]. Тем не менее, в дальнейшем дважды (на 6 и 8 день лечения) в ночное время имели место эпизоды пресинкопе, со снижением АД до 60/40, купированные внутривенным введением преднизолона в дозе 90-120 мг, в связи с чем доза карведилола была снижена до 3,125 мг, а сакубитрил валсартана до 75мг/сутки.

Эффективность терапии оценивалась по клинической картине, лабораторно-инструментальным данным (уровень ренина плазмы, *pro-BNP*), динамики ЭКГ, ЭХО-КГ, УЗИ плевральных полостей.

Уже на второй-третий день лечения пациентка стала отмечать значительное улучшение общего состояния, повышение толерантности к физической нагрузке, снижение одышки. На 9 день лечения имело место стойкое восстановление и дальнейшее удержание синусового ритма. Уровень *pro-BNP* к 12 дню терапии снизился в 18 раз (569,6 пг/мл), отмечалась адекватная фармакологическая блокада РААС (ренин плазмы 500 мкМЕ/мл).

На 20-й день лечения мы наблюдали повышение ФВ до 44%, нормализацию давления в системе лёгочной артерии, уменьшение размеров правого предсердия, правого желудочка, сводные данные приведены в табл. Жидкость в плевральных полостях не лоцировалась, после чего пациентка в удовлетворительном состоянии была выписана на амбулаторный этап с последующей отменой гормонов.

В мае 2018 года больная была госпитализирована в плановой порядке для оценки эффективности терапии. По данным ЭХО-КГ имело место дальнейшее уменьшение полостей сердца, ФВ составила 41%, уровень *pro-BNP* составил 250 пг/мл. Схема ведения была несколько скорригирована – на фоне приёма ранолазина 2000, доза сакубитрил валсартана увеличена до 200 мг/сутки, отменены диуретики, карведилол, при этом лимитирующим фактором кардиотропной терапии по-прежнему оставался уровень АД. В дальнейшем пациентка находилась

под постоянным диспансерным наблюдением.

Таблица

Динамика эхокардиографических показателей пациента Ч. за 2017-2019 гг.

	19.06.17	20.02.18	27.02.18	05.03.18	07.03.18	21.05.18	21.08.18	16.04.19
Корень аорты, мм	32	32	32	32	32	32	32	35
Открытие аортальных створок, мм	22	22	22	22	22	22	22	22
Левое предсердие, мм	38	43	43	42	40	40	42	42
Конечный систолический размер, мм	39	49	49	48	48	49	40	38
Конечный диастолический размер, мм	56	53	58	59	63	65	62	52
Конечный систолический объем, мл	62	113	112	110	108	116	70	62
Конечный диастолический объем, мл	154	135	163	170	194	198	194	130
Межжелудочковая перегородка, мм	6-9	6-9	6-9	6-9	6-9	6-9	6-9	6-9
Толщина задней стенки, мм	7-12	7-12	7-12	7-12	7-12	7-12	7-12	7-12
Фракция выброса, %	**59**	**16**	**31**	**35**	**44**	**41**	**63**	**52**
Правое предсердие, мм	38	43	43	42	40	40	40	38
Правый желудочек , мм	30	41	41	41	40	40	40	29
Лёгочная гипертензия, мм рт.ст.	-	71	41	20	20	24	20	31

С декабря 2018 года приём ингибиторов неприлизина и блокаторов поздних натриевых каналов по экономическим причинам был прекращён. Пациентка получала амиодарон 200, ривароксабан 15, периндоприл 4, розувастатин 10 мг/сутки. На фоне данной терапии ограничений в повседневной физической активности не отмечала.

В апреле 2019 года в ходе контрольного стационарного обследования выявлена полная нормализации размеров полостей сердца, сердечного выброса, зон гипокинеза миокарда не выявлено, уровень *pro-BNP* не превышал 125 пг/мл.

В то же время, по данным холтеровского мониторирования ЭКГ выявлены пароксизмы фибрилляции предсердий с посттахикардитическими паузами до 2,5 секунды, что с учётом раннее проведённой успешной операции радиочастотной абляции можно расценивать как последствия перенесённой воспалительной/ дилятационной кардиомиопатии. В настоящее время за пациентом, занимающим активную жизненную позицию, продолжается амбулаторное наблюдение.

Заключение. В практической деятельности диагноз ДКМП, как правило, ставят всем больным с расширением полостей сердца и систолической дисфункцией левого желудочка неишемической и неклапанной этиологии, однако обратное развитие дилатации камер сердца при ФВ менее 35% встречается крайне редко [3,7].

В описанном клиническом случае мы использовали действующие вещества сакубитрил и валсартан, которые при совместно использовании оказывают синергетический эффект усиливая друг друга. Основное действующее вещество при метаболизме сакубитрила является *LBQ*657, которое подавляет активность неприлизина(нейтральной эндопептидазы). Известно, что наиболее высокий уровень экспрессии неприлизина наблюдается в почках. Основное действие его направлено на процесс деградации пептидов, локализованных во внеклеточном пространстве или ассоциированных с мембраной. Основными физиологически значимыми веществами для действия неприлизина являются энкефалины, субстанция *P,* эндотелины, брадикинин и предсердный натрийуретрический пептид.

Валсартан конкурентно блокирует рецепторы ангиотензина II (подтип AT1), расположенные в сосудах, сердце, почках, мозге, лёгких и коре надпочечников. Подавляет все опосредованные через AT1 рецепторы эффекты ангиотензина II, в т.ч. вазоконстрикцию и секрецию альдостерона. Взаимодополняющие благоприятные эффекты сакубитрила и валсартана на состояние сердечно-сосудистой системы и почек у пациентов с сердечной недостаточностью обусловлены увеличением количества пептидов, расщепляемых неприлизином в частности атриопептина (натрийуретический пептид) – гормона, который обладает мощным вазодилятаторным эффектом, одновременно происходит подавление валсартаном негативных эффектов ангиотензина II. Неприлизин активируют мембраносвязанные рецепторы, сопряжённые с гуанилатциклазой, что приводит к повышению концентрации *цГМФ*, вызывающего симптомы вазодилатации, увеличение натрийуреза и диуреза, увеличение почечного кровотока, подавление высвобождения ренина и альдостерона, снижение симпатической активности, а также антигипертрофическое и антифибротическое

действие. Валсартан, избирательно блокируя АТ1-рецепторы, подавляет негативные эффекты ангиотензина II на сердечно-сосудистую систему и почки, а также блокирует ангиотензин II-зависимое высвобождение альдостерона. Это предотвращает стойкую активацию ренин-ангиотензин-альдестероновой системы, которая вызывает сужение сосудов, задержку натрия и воды почками, активацию роста и пролиферацию клеток, а также последующую перестройку сердечно-сосудистой системы, усугубляющую нарушения её функционирования.

В настоящее время в связи с наличием объективных трудностей в назначении этиотропной терапии при лечении данной патологии врач может столкнуться со значительным спектром лекарственных препаратов, позиционируемых как перспективные и эффективные средства при острой и хронической сердечной недостаточности в условиях низкого сердечного выброса [2]. Однако доступные к изучению зарубежные литературные данные далеко неоднозначны.

Так милринон в исследовании *OPTIME-CHF* не продемонстрировал снижения уровня смертности, продолжительности стационарного лечения и частоты повторных госпитализаций. Несиритид на фоне значительной частоты гипотензий не оказал влияния на 30-дневную летальность и функцию почек [1]. Продолжаются клинические исследования сералаксина (*Relaxine in Acute Heart Failure-2*), уларитида (*TRUE-AHF*), а результаты *ATOMIC-AHF* по омекамтиву мекарбилу, представленные в 2013 году, не опубликованы до сих пор. Левосимендан, уменьшая симптомы и улучшая клиническое течение острой декомпенсации сердечной недостаточности и обладая преимуществом перед добутамином по влиянию на отдельные проявления заболевания (*SURVIVE, REVIVE-II*), не разрешен к применению в США. Общедоступные доказательства не рекомендуют применение иммуноглобулинов при ДКМП у взрослых, а иммуносорбция и иммуносупрессия зачастую демонстрируют гетерогенный клинический эффект [2].

Таким образом, в настоящее время принципиальной возможностью модификации консервативного ведения пациентов может явиться смещение терапевтического фокуса с «нейрогуморального ингибирования» на «нейрогуморальное модулирование», реализуемое добавлением к классической симптоматической кардиотропной терапии препаратов группы сакубитрила вальсартана в сочетании с ранолазином [14,15]. Однако при развитии толерантности к данным лекарственным средствам мы рискуем столкнуться с проблемой фармакологической резистентности ХСН и дальнейшему кумулированию смертности.

Клиническая работа по данному направлению продолжается, её результаты будут отражены в последующих публикациях.

Выводы:

1. Больные с ВКМП/ДКМП нуждаются в проведении многокомпонентной лекарственной терапии, включающей незамедлительное назначение ингибиторов системы натрийуретических пептидов, блокаторов поздних натриевых каналов кардиомиоцитов.

2. При адекватном и своевременном лечении даже у пациентов с фракцией сердечного выброса менее 20 % возможна стойкая нормализация эхографических показателей, обратимая дилатация камер сердца.

3. Сложности дифференциальной диагностики между ВКМП и ДКМП оставляют открытым вопрос по корректировке первоначального клинического диагноза, который может быть изменен ретроспективно.

Литература / References

1. Бурнашева Г.А., Напалков Д.А. Натрийуретические пептиды: использование в современной кардиологии // Вестник Российской академии медицинских наук. 2015. Т. 70, № 5. С. 568–572 / Burnasheva GA, Napalkov DA. Natriyureticheskie peptidy: ispol'zovanie v sovremennoy kardiologii [Natriuretic peptides: use in modern cardiology]. Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk. 2015;70(5):568-72. Russian.

2. Европейское руководство по неотложной кардиологии. Под ред. М. Тубаро, П. Вранкс. М.: Гэотар-Мед, 2017. 960 с. / Evropeyskoe rukovodstvo po neotlozhnoy kardiologii. Pod redaktsiey M. Tubaro, P. Vranks [European guidelines for emergency cardiology. Under the editorship of M. Tubara, P. Franks]. Moscow: Geotar-Med; 2017. Russian.

3. Есипов А.В., Лищук А.Н., Колтунов А.Н., Есион Г.А., Карпенко И.Г. Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности в условиях специализированного стационара // Военно-медицинский журнал. 2017. Т. 338, № 1. С. 28–33 / Esipov AV, Lishchuk AN, Koltunov AN, Esion GA, Karpenko IG. Diagnostika i lechenie khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti v usloviyakh spetsializirovannogo statsionara [Diagnosis and treatment of chronic heart failure in a specialized hospital]. Voenno-meditsinskiy zhurnal. 2017;338(1):28-33. Russian.

4. Иванов Д.В. Ишемическая болезнь сердца и клеточные технологии // Вестник новых медицинских технологий. 2009. № 2. С. 177–178 / Ivanov DV. Ishemicheskaya bolezn' serdtsa i kletochnye tekhnologii [Coronary heart disease and cell technology]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;2:177-8. Russian.

5. Иванов Д.В. Качество жизни при кардиомиопатиях после воздействия стволовых клеток // Вестник новых медицинских технологий. 2009. № 2. С. 178–179 / Ivanov DV. Kachestvo zhizni pri kardiomiopatiyakh posle vozdeystviya stvolovykh kletok [The quality of life of cardiomyopathy after exposure of stem cells]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;2:178-9. Russian.

6. Лищук А.Н., Хромушин В.А., Честнова Т.В., Жеребцова В.А., Наумова Э.М. Клеточные технологии в восстановительно-реабилитационных мероприятиях (обзор научных работ Тульской научной школы) // Вестник новых медицинских технологий. 2017. №4. С. 261–268. DOI: 10.12737/article_5a3900366c1579.16912655 / Lishchuk AN, Khromushin VA, Chestnova TV, Zherebtsova VA, Naumova EM. Kletochnye tekhnologii v vosstanovitel'no-reabilitatsionnykh meropriyatiyakh (obzor nauchnykh rabot Tul'skoy nauchnoy shkoly) [Cell technologies in rehabilitation and rehabilitation activities (review of scientific works of the Tula scientific school)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy.

2017;4:261-8. DOI: 10.12737/article_5a3900366c1579. 16912655. Russian.

7. Ройтберг Г.Е., Сластникова И.Д., Мерзявко Л.К. Дифференциальная диагностика поражения миокарда при обратимой дилатации камер сердца Дифферциальная диагностика поражения миокарда при обратимой дилатации камер сердца // Клиницист. 2013. Т. 7, № 3-4. С. 67–70 / Roytberg GE, Slastnikova ID, Merzyavko LK. Differentsial'naya diagnostika porazheniya miokarda pri obratimoy dilatatsii kamer serdtsa Differntsial'naya diagnostika porazheniya miokarda pri obratimoy dilatatsii kamer serdtsa [Differential diagnosis of myocardial lesions with reversible dilation of the heart chambers Differential diagnosis of myocardial lesions with reversible dilation of the heart chambers]. Klinitsist. 2013;7(3-4):67-70. Russian.

8. Руководство по кардиологии в четырёх томах. Том 4: Заболевания сердечно-сосудистой системы. Под ред. акад. Е. И. Чазова. М.: Практика, 2014. 976 с. / Rukovodstvo po kardiologii v chetyrekh tomakh. Tom 4: Zabolevaniya serdechno-sosudistoy sistemy. Pod redaktsiey akademika E.I. Chazova [Handbook of cardiology in four volumes. Volume 4: Diseases of the cardiovascular system. Edited by academician E. I. Chazov]. Moscow: Praktika; 2014. Russian.

9. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать // Российский кардиологический журнал. 2016. Т. 136, № 8. С. 7–13 / Fomin IV. Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost' v Rossiyskoy Federatsii: chto segodnya my znaem i chto dolzhny delat' [Chronic heart failure in the Russian Federation: what we know today and what we should do]. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2016;136(8):7-13. Russian.

10. Bozkurt B., Colvin M., Cook J. Current diagnostic and treatment strategies for specific dilated cardiomyopathies: a scientific statement from the American Heart Association // Circulation. 2016. Т. 134, № 23. P. 579–646 / Bozkurt B, Colvin M, Cook J. Current diagnostic and treatment strategies for specific dilated cardiomyopathies: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2016;134(23):579-646.

11. Dominguez F., Kühl U., Pieske B., Garcia-Pavia P. Update on Myocarditis and Inflammatory Cardiomyopathy: Reemergence of Endomyocardial Biopsy // Rev. Esp. Cardiol. 2016. Т. 69, № 2. P. 178–187 / Dominguez F, Kühl U, Pieske B, Garcia-Pavia P. Update on Myocarditis and Inflammatory Cardiomyopathy: Reemergence of Endomyocardial Biopsy. Rev. Esp. Cardiol. 2016;69(2):178-87.

12. Jhund P. , Claggett B., Packer M. Independence of the blood pressure lowering effect and efficacy of the angiotensin receptor neprilysin inhibitor, LCZ696, in patients with heart failure with preserved ejection fraction: an analysis of the PARAMOUNT trial // Eur. J. Heart Fail. 2014. Т. 16, № 6. P. 671–677 / Jhund P, Claggett B, Packer M. Independence of the blood pressure lowering effect and efficacy of the angiotensin receptor neprilysin inhibitor, LCZ696, in patients with heart failure with preserved ejection fraction: an analysis of the PARAMOUNT trial. Eur. J. Heart Fail. 2014;16(6):671-7.

13. Krejci J., Hude P., Poloczkova H. Correlations of the changes in bioptic findings with echocardiographic, clinical and laboratory parameters in patients with inflammatory cardiomyopathy // Heart and Vessels. 2016. Т. 31. P. 416–426 / Krejci J, Hude P, Poloczkova H. Correlations of the changes in bioptic findings with echocardiographic, clinical and laboratory parameters in patients with inflammatory cardiomyopathy. Heart and Vessels. 2016;31:416-26.

14. McMurray J. Neprilysin inhibition to treat heart failure: a tale of science, serendipity, and second chances // Eur. J. Heart Fail. 2015. Т. 17, № 3. P. 242–247 / McMurray J. Neprilysin inhibition to treat heart failure: a tale of science, serendipity, and second chances. Eur. J. Heart Fail. 2015;17(3):242–247.

15. Vizzardi E., D'Aloia A., Salghetti F. Efficacy of ranolazine in a patient with idiopathic dilated cardiomyopathy and electrical storm // Drug Discoveries & Therapeutics. 2013. Т. 1, №7. P. 43–45 / Vizzardi E, D'Aloia A, Salghetti F. Efficacy of ranolazine in a patient with idiopathic dilated cardiomyopathy and electrical storm. Drug Discoveries & Therapeutics. 2013;1(7):43-5.

Библиографическая ссылка:
Цыгвинцев А.А., Лищук А.А., Сторожилов В.А., Иванов Д.В. Обратимая дилятация полостей сердца как маркер новых возможностей в терапии воспалительной и дилятационной кардиомиопатии // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №4. С. 29–34. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16526.

Bibliographic reference:
Tsygvintsev AA, Lischuk AN, Storozhilov VA, Ivanov DV. Obratimaya dilyatatsiya polostey serdtsa kak marker novykh vozmozhnostey v terapii vospalitel'noy i dilyatatsionnoy kardiomiopatii [Reversable dilation of heart cavities as a marker of new opportunities in the therapy of inflammatory and dilated cardiomyopathy]. Journal of New Medical Technologies. 2019;4:29-34. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16526. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2019 – Т. 26, № 4 – С. 35–38
JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2019 – V. 26, № 4 – P. 35–38

УДК: 616-0056+616-007.271:616.13-089 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16431

МАРКЕРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ РЕСТЕНОЗА СТЕНТА

Е.А. ФАДЕЕВА, Е.Ф. КОТОВЩИКОВА, Н.А. ЛОМАКИНА, И.В. МАЛЬЦЕВА

ГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет Минздрава РФ, ул. Малахова, д. 51, г. Барнаул, 656050, Россия, e-mail: akimceva@yandex.ru

Аннотация. В работе изучались предикторы развития повторного острого коронарного синдрома на фоне рестеноза стента через год после острого коронарного синдрома с подъемом сегмента *ST* и экстренного интервенционного вмешательства со стентированием симптом-зависимой артерии. Исследование проводилось методом «случай-контроль». Период наблюдения составил 12 месяцев от момента включения в исследование, что позволило сформировать 2 группы: первую группу (I) с развитием повторного острого коронарного синдрома на фоне рестеноза стента (*n*=36) и вторую группу (II) без повторного острого коронарного синдрома в течение года после стентирования (*n*=100). Оценка вероятных прогностических маркеров (клинических, гемостазиологических параметров и молекул межклеточной адгезии) проводилась на 5-7 сутки после стентирования. Из клинических факторов значимыми оказались класс сердечной недостаточности по *Killip*>II, наличие СД 2 типа и многососудистый характер поражения. Молекулы межклеточной адгезии, продемонстрировавшие свою предикторную значимость: *MMP-9, TIMP-1, sICAM-1, sVCAM-1, sP-selectine*. Изменения сосудисто-тромбоцитарного гемостаза в сторону повышенной индуцированной агрегационной активности тромбоцитов на фоне приема двойной дезагрегантной терапии: лабораторная резистентность к ацетилсалициловой кислоте и к клопидогрелю. Выявленные статистически значимые факторы были включены в пошаговый дискриминантный анализ, всего было включено 10 признаков. Таким образом, самыми сильными предикторами развития острого коронарного синдрома на фоне рестеноза стента оказались высокий уровень *TIMP-1*, наличие СД, высокий уровень показателей *MMP-9* и *sP-selectine*.

Ключевые слова: ОКС, коронарное стентирование, рестеноз стента, *MMP-9, TIMP-1, sICAM-1, sVCAM-1, sP-selectine*.

RISK MARKERS OF STENT RESTENOSIS

E.A. FADEEVA, E.F. KOTOVSHCHIKOVA

Altai State Medical University, Barnaul, Malakhov Str., 51, 656050, e-mail: akimceva@yandex.ru

Abstract. The study examined the predictors of the development of recurrent acute coronary syndrome with stent restenosis a year after acute coronary syndrome with ST segment elevation and emergency interventions with stenting of a symptom-dependent artery. The study was conducted using the case-control method. The observation period was 12 months from the date of inclusion in the study. It allowed the formation of 2 groups: the first group (I) with the development of re-ACS against the background of stent restenosis (n = 36) and the second group (II) without re-ACS within a year after stenting (n = 100). Evaluation of prognostic markers (clinical, parameters of hemostasis and intercellular adhesion molecules) was carried out on 5-7 days after stenting. Among the clinical factors the *Killip> II* class of heart failure, the presence of type 2 diabetes mellitus and the multi-vascular nature of the lesion were significant. Adhesion molecules which demonstrated their predictor significance were *MMP-9, TIMP-1, sICAM-1, sVCAM-1, sP-selectine*. Changes in vascular platelet hemostasis in the direction of increased induced platelet aggregation activity in patients receiving double disaggregant therapy: laboratory resistance to acetylsalicylic acid and clopidogrel. Statistically significant factors were included in the stepwise discriminant analysis, a total of 10 signs were included. Thus, the high level of *TIMP-1*, the presence of diabetes, the high level of *MMP-9* and *sP-selectine* indicators turned out to be the strongest predictors of the development of ACS against the background of stent restenosis.

Keywords: ACS, coronary stenting, stent restenosis, *MMP-9, TIMP-1, sICAM-1, sVCAM-1, sP-selectine*.

Введение. *Чрескожное коронарное вмешательство* (ЧКВ) в случае лечения *острого коронарного синдрома* (ОКС) является спасительной процедурой и лучшим методом реперфузии при *инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST* (ИМп*ST*) [4]. Однако успех ЧКВ в долгосрочной перспективе ограничивается развитием рестенозов стентов [7,11]. Рестеноз внутри стента имеет место у 15-40% пациентов и в основе его лежит выраженная пролиферация неоинтимы [6]. Несмотря на эффективность *коронарного стентирования* (КС) для предотвращения РС эта проблема еще очень актуальна и является одной из главных в современной ангиологии [8,9,13]. В литературе активно обсуждается роль клинических и ангиографических факторов [6], изменений со стороны системы гемостаза [2] и воспалительных маркеров [5] в развитии рестенозов стентов после ЧКВ со стентированием.

Цель исследования – изучение предикторов развития повторного ОКС на фоне РС в течение года у больных ОКС с подъемом сегмента *ST* после экстренного интервенционного вмешательства со стентированием СЗА.

Материалы и методы исследования. Отбор пациентов с диагнозом ОКС с подъемом сегмента *ST* осуществлялся на базе КГБУЗ Алтайского краевого кардиологического диспансера. Исследование проводилось методом «случай-контроль». Для окончательного анализа было выбрано 136 пациентов в возрасте от 30 до 69 лет (средний возраст *M*±*m* составил 52,47±12,22 лет). В исследование включались пациенты, соответствующие критериям включения и исключения, и подписавшие информированное согласие пациента, одобренное этическим комите-

том Алтайского государственного медицинского университета. Работа проводилась с учетом Хельсинской декларации и Национального стандарта РФ «Надлежащая клиническая практика».

Критерии для включения пациентов в исследование: наличие клиники ОКС (не более 12 часов с момента поступления) с элевацией сегмента *ST*, выполненная процедура первичного ЧКВ с *коронарным стентированием* (КС) и установкой голометаллического стента в СЗА, фаза ремиссии при наличии хронических заболеваний, возраст от 30 до 69, отсутствие психических заболеваний в анамнезе.

Критерии исключения: возраст до 30 и старше 69 лет, запланированное *аорто-коронарное шунтирование* (АКШ), обострение хронических заболеваний, злокачественные новообразования, системные и психические заболевания в анамнезе.

Период наблюдения составил 12 мес. (9,2±4,01 мес.) от момента включения в исследование, что позволило сформировать 2 группы для выявления предикторов рестеноза. В первую группу (I) с развитием ОКС вошли 36 пациентов с развитием повторного ОКС на фоне РС. Вторую группу (II) составили 100 пациентов в течение года после стентирования без повторного ОКС. На госпитальном этапе больные получали ДАТ (ацетилсалициловая кислота 150 мг + клопидогрель 75 мг), которую продолжали получать на амбулаторном этапе ведения в течение 1 года, группы были сопоставимы по принимаемому лечении. В первые сутки у всех пациентов с помощью КАГ на ангиокомплексах «*Integris* 3000» (*Philips*, Голландия) и «*Advantx*» (*General Electric*, США) была определена степень поражения коронарного русла, после чего проводилось ЧКВ – ангиопластика с постановкой металлического стента без покрытия («*Sinus Stent*», Новосибирск, Россия). На 5-7 сутки госпитализации у пациентов I и II групп исследовались ММА и параметры системы гемостаза. ММА с помощью реагентов фирмы *Bender Medsystems, GmbH* (*Austria, Europe*) на иммуноферментном анализаторе *EL**800 фирмы *Bio Tek*. Резистентность к клопидогрелю в нашем исследовании определялась методом оптической агрегатометрии на агрегометре *CHRONO-LOG-490* и «Биола ЛА-230» путем оценки функциональной активности под действием индукторов агрегации. Резистентность к клопидогрелю в нашем исследовании определялась функциональной активностью тробоцитов под действием индуктора агрегации АДФ в концентрации 2×10^{-5}М. Повышенная функциональная активность тромбоцитов – снижение АДФ – индуцированной агрегации тромбоцитов <30% от исходного уровня агрегации. При наличии аспиринорезистентности выявляется вторая волна агрегации, обусловленная высвобождением α-гранул тромбоцитов, повышены агрегация на адреналин и АДФ. Результаты исследований, приведенные в статье, проведены с использованием пакета прикладных программ *Statistica* 6.1 и *Microsoft office XL*. Использованы методы параметрического и непараметрического анализа. Для признаков с нормальным распределением использовалось среднее (*M*), стандартное отклонение (*s*) и стандартная ошибка (*m*); для признаков с распределением отличным от нормального указывалась медиана (*Me*) с указанием межквартильного размаха – 25-й и 75-й процентили (*Q*25–*Q*75). Сравнение количественных признаков для нескольких независимых групп с помощью критерия Крускела – Уоллиса, при наличии различия между группами попарное сравнение с помощью критерия Ньюмена – Кейсла; для оценки силы корреляционной связи использовался коэффициент Спирмена; для оценки влияния признака применялся однофакторный анализ с определением ОШ и 95% доверительного интервала (ОШ(95%ДИ)) различия принимались как статистически значимые при $p<0,05$. Использовался пошаговый дискриминантный анализ для показателей, определяющих негативное влияние на течение постинфарктного периода, начиная с наиболее значимого.

Результаты и их обсуждение. При анализе исходных клинических данных больных РС статистически значимыми оказались различия между исследуемой группой и группой II без развития ОКС в отношении СН по *Killip*>II класса ($p<0,001$), наличия СД 2 типа ($p=0,016$) и многососудистого характера поражения ($p=0,026$). Так, в результате однофакторного анализа класс СН >II по классификации *Killip* увеличивал риск развития РС у больных ИМп*ST* после ЧКВ со стентированием в 4,25 раза (ОШ-4,25; ДИ-1,752; 10,350; $p=0,001$), наличие СД – в 3,11 раза (ОШ (95%ДИ)=3,11(1,189; 8,138); $p=0,020$), а многососудистый характер поражения – в 2,38 раза (ОШ (95% ДИ)=2,38(1,095; 5,185); $p=0,028$). Значимость СД [3] и многососудистого характера поражения [1] в развитии РС рассматривалась многими авторами.

Сравнительный анализ маркеров воспаления показал статистическую значимость высоких уровней *sVCAM*-1, *sICAM*-1 *и sP-selectine, MMP*-9 *и TIMP*-1 в группе РС, медианы показателей которых составили 907,15; 1176,45; 227,35; 735,5; 894,385 нг/мл против 707,85; 798,25; 197,86; 730,3; 660,1 нг/мл в группе без повторного ОКС соответственно ($p<0,05$; $p<0,05$; $p<0,05$; $p<0,01$; $p<0,01$). *MMP*-9, управляя основными механизмами роста неоинтимы (избыточная миграция, пролиферация и апоптоз ГМК, ремоделирование внеклеточного матрикса), участвует в основных процессах перестройки сосудистой стенки после стентирования. Так, в литературе имеются данные, когда повышенные уровни *MMP*-9 выявлялись у больных ИБС после стентирования с развитием РС [10]. Аналогичны литературные данные в отношении *sVCAM*-1 [12].

Таким образом, можно сделать вывод, что риск повторного ОКС на фоне рестеноза, зависит от величины и постоянства воспалительной реакции, а повышенный уровень воспалительных маркеров можно использовать с целью прогноза развития осложнений после стентирования.

Анализ агрегационной активности тромбоцитов

исходно и на 5-7-е сутки после КС. Больные с резистентностью к АСК (*p*<0,01) и к клопидогрелю (*p*<0,01) значимо чаще встречались в группе с развитием РС в течение 12 мес. наблюдения после стентирования, чем в группе II без развития повторного ОКС.

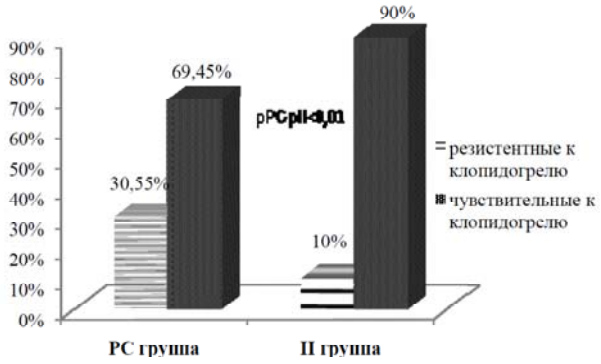


Рис. 1. Резистентность к клопидогрелю у больных ИМп*ST*и с ОКС на фоне РС и без ОКС после стентирования в течение годового периода наблюдения

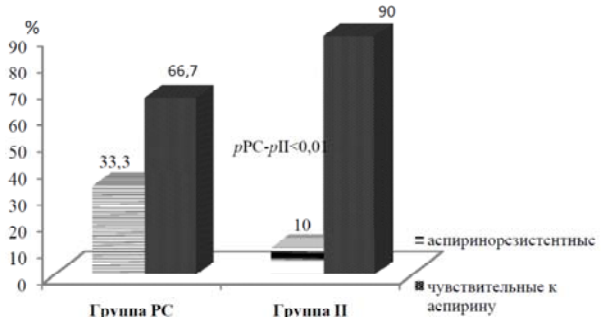


Рис. 2. АСК-резистентность у больных ИМп*ST* с ОКС на фоне РС и без ОКС после стентирования в течение годового периода наблюдения

Таким образом, аспиринорезистентность увеличивала риск РС в 4,5 раза (ОШ (95%ДИ)=4,5 (1,73; 11,66); *p*=0,006), а резистентность к клопидогрелю – в 3,56 раза (ОШ (95% ДИ)=3,56 (1,38; 9,17); *p*=0,008).

В многофакторный анализ было включено 10 признаков. Лямбда Уилкса модели составила 0,67739, уровень значимости *p*<0,0000. Вероятность правильной классификации модели составила 79,4%.

Таблица

Пошаговый дискриминантный анализ с включением прогностических признаков (*p*<0,0000)

Признаки	Шаг	*Wilks`Lambda*	*P*	Функции классификации	
				РС	II
TIMP-1	1	0,721081	0,004923	0,0087	0,0067
СД	2	0,950814	0,011539	-9,2140	-4,7210
MMP-9	3	0,710400	0,014148	0,0050	0,0036
sP-selektine	4	0,707684	0,018638	0,0808	0,0700
sICAM-1	5	0,701020	0,037267	0,0046	0,0036
Резистентность к АСК	6	0,698348	0,049596	6,3551	2,6334
Класс *Killip*>II	7	0,697199	0,056180	6,7184	4,1313
sVCAM-1	8	0,691645	0,104537	0,0028	0,0018
C-константа	-	-	-	-22,7101	-13,8099

Выводы. По результатам однофакторного анализа были выделены маркеры риска – предикторы развития ОКС на фоне РС у больных ИМп*ST* после ЧКВ со стентированием. Из клинических факторов значимыми были класс сердечной недостаточности по *Killip*>II (p<0,001), наличие СД 2 типа (*p*=0,016) и многососудистый характер поражения (*p*=0,026). Класс СН *Killip*>II увеличивал риск развития ОКС на фоне РС у больных ИМп*ST* после ЧКВ со стентированием в 4,25 раза (ОШ-4,25 (95%ДИ)=(1,752; 10,350); *p*=0,001), наличие СД – в 3,11 раза (ОШ (95%ДИ)=3,11(1,189; 8,138); *p*=0,020), а многососудистое поражение – в 2,38 раза (ОШ (95%ДИ)=2,38(1,095; 5,185); *p*=0,028). Маркеры воспаления, продемонстрировавшие свою предикторную значимость: *MMP-9* (*p*<0,01), *TIMP-1* (*p*<0,01), *sICAM*-1 (*p*<0,05), *sVCAM*-1 (*p*<0,05), *sP-selektine* (*p*<0,05). Изменения сосудисто-тромбоцитарного гемостаза в сторону повышенной индуцированной агрегационной активности тромбоцитов на фоне приема ДАТ: лабораторная резистентность к АСК увеличивала риск РС в 4,5 раза (ОШ (95%ДИ)=4,5 (1,73; 11,66); *p*=0,006), а резистентность к клопидогрелю – в 3,56 раза (ОШ (95%ДИ)=3,56 (1,38; 9,17); *p*=0,008).

Литература / References

1. Батыралиев Т.А., Фетцер Д.В., Сидоренко Б.А., Бодуроглу Я. Влияние дизайна стандартных металлических стентов на гиперплазию неоинтимы и рестеноз // Кардиология. 2014. №2. С. 75–78 / Batyraliev TA, Fettser DV, Sidorenko BA. Boduroglu Ya. Vliyanie dizayna standartnykh metallicheskikh stentov na giperplaziyu neointimy i restenoz [The impact of the design of standard metallic stents on neointima hyperplasia and restenosis]. Kardiologiya. 2014;2:75-8. Russian.

2. Березовская Г.А., Ганюков В.И., Карпенко В.А. Рестеноз и тромбоз внутри стента: патогенетические механизмы развития и прогностические маркеры // Рос. кардиолог. журн. 2012. № 6. С. 91–95 / Berezovskaya GA, Ganyukov VI, Karpenko VA. Restenoz i tromboz vnutri stenta: patogeneticheskie mekhanizmy razvitiya i prognosticheskie markery [Restenosis and thrombosis inside the stent: pathogenetic mechanisms of development and prognostic markers]. Ros. kardiolog. zhurn. 2012;6:91-5. Russian.

3. Березовская Г.А. Клинический случай развития рестеноза внутри стента после коронарной ангиопластики со стентированием у больного ишемической болезнью сердца // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2017. №1. С. 48–51 / Berezovskaya GA. Klinicheskiy sluchay razvitiya restenoza vnutri stenta posle koronarnoy angioplastiki so stentirovaniem u bol'nogo ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa [Clinical case of development of restenosis inside the stent after coronary angioplasty with stenting in a patient with coronary heart disease]. Kardiologiya: novosti, mneniya, obuchenie. 2017;1:48-51. Russian.

4. Ганюков В.И., Шилов А.А., Бохан Н.С. Причины тромбозов стентов коронарных артерий // Интервенционная кардиология. 2011. № 27/28. С. 29–35 / Ganyukov VI, Shilov AA, Bokhan NS. Prichiny trombozov stentov koronarnykh arteriy [The causes of thrombosis of stents in the coronary arteries]. Interventsionnaya kardiologiya. 2011;27/28:29-35. Russian.

5. Ломоносова А.А., Григорова С.Ю., Афанасьев Ю.И. Проблема рестеноза после чрескожных коронарных вме-

шательств и перспективы его профилактики с помощью генотерапевтических воздействий // Научные ведомости. Серия «Медицина Фармация». 2010. № 34 (75). С. 5–10 / Lomonosova AA, Grigorova SYu, Afanas'ev YuI. Problema restenoza posle chreskozhnykh koronarnykh vmeshatel'stv i perspektivy ego profilaktiki s pomoshch'yu genoterapevticheskikh vozdeystviy [The problem of restenosis after percutaneous coronary interventions and prospects for its prevention with the help of gene therapy]. Nauchnye vedomo-sti. Seriya «Meditsina Farmatsiya». 2010;34(75):5-10. Russian.

6. Самко А.Н., Меркулов Е.В., Власов В.М., Филатов Д.Н. Рестеноз: причины и механизмы развития при различных видах эндоваскулярного лечения // Атеросклероз и дислипидемии. 2014. №1. С. 5–8 / Samko AN, Merkulov EV, Vlasov VM, Filatov DN. Restenoz: prichiny i mekhanizmy razvitiya pri razlichnykh vidakh endovaskulyarnogo lecheniya [Restenosis: causes and mechanisms of development in various types of endovascular treatment]. Ateroskleroz i dislipidemii. 2014;1:5-8. Russian.

7. Тишко В.В. Отдаленные результаты влияния эфферентной терапии на частоту ангиографического рестеноза коронарных артерий у больных стабильной стенокардией напряжения после коронарной ангиопластики и стентирования // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2015. № 1(49). С. 7–12 / Tishko VV. Otdalennye rezul'taty vliyaniya efferentnoy terapii na chastotu angiograficheskogo restenoza koronarnykh arteriy u bol'nykh stabil'noy stenokardiey napryazheniya posle koronarnoy angioplastiki i stentirovaniya [Long-term results of efferent therapy influence on the frequency of angiographic coronary artery restenosis in patients with stable angina after coronary angioplasty and stenting]. Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akade-mii. 2015;1(49):7-12. Russian.

8. Федорченко А.Н. Рестеноз как основная проблема после чрескожных коронарных вмешательств: автореф. дис. … канд. мед.наук. Новосибирск, 2009. 42 с. / Fedorchenko AN. Restenoz kak osnovnaya problema posle chreskozhnykh koronarnykh vmeshatel'stv [Restenosis as the main problem after percutaneous coronary interventions] [dissertation]. Novosibirsk; 2009. Russian.

9. Cassese S., Byrne R.A., Tada T. Incidence and Predictors of Restenosis After Coronary Stenting in 10,004 Patients With Surveillance Angiography // Heart. 2014. № 100 (2). P. 153–159 / Cassese S, Byrne RA, Tada T. Incidence and Predictors of Restenosis After Coronary Stenting in 10,004 Patients With Surveillance Angiography. Heart. 2014;100(2):153-9.

10. Ge J., Shen C., Liang C. Elevated matrix metalloproteinase expression after stent implantation is associated with restenosis // Int. J. Cardiol. 2006. Vol. 112(1). P. 85–90 / Ge J, Shen C, Liang C. Elevated matrix metalloproteinase expression after stent implantation is associated with restenosis. Int. J. Cardiol. 2006;112(1):85-90.

11. Li H., Zhang L.J., Chen B.H. The inhibitory effect of paclitaxel on endothelial cell adhesion and migration // Pharmacology. 2010. Vol. 85 (3). P. 136–145 / Li H, Zhang LJ, Chen BH. The inhibitory effect of paclitaxel on endothelial cell adhesion and migration. Pharmacology. 2010;85(3):136-45.

12. Wexberg P., Jordanova N., Strehblow C. Time course of prothrombotic and proinflammatory substance release after intracoronary stent implantation // Thrombus Haemostus. 2008. Vol. 99. P. 739–748 / Wexberg P, Jordanova N, Strehblow C. Time course of prothrombotic and proinflammatory substance release after intracoronary stent implantation. Thrombus Haemostus. 2008;99:739-48.

13. Zhou X.C., Huang R.C., Zhang B. Inflammation inhibitory effects of sirolimus and paclitaxel on the stent interleukin-1β-induced coronary artery stent restenosis in pigs // Chin. Med. J. (Engl). 2010. Vol. 123 (17). P. 2405–2409 / Zhou XC, Huang RC, Zhang B. Inflammation inhibitory effects of sirolimus and paclitaxel on the stent interleukin-1β-induced coronary artery stent restenosis in pigs. Chin. Med. J. (Engl). 2010;123(17):2405-9.

Библиографическая ссылка:
Фадеева Е.А., Котовщикова Е.Ф., Ломакина Н.А., Мальцева И.В. Маркеры риска развития рестеноза стента // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №4. С. 35–38. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16431.

Bibliographic reference:
Fadeeva EA, Kotovshchikova EF. Markery riska razvitiya restenoza stenta [Risk markers of stent restenosis]. Journal of New Medical Technologies. 2019;4:35-38. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16431. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2019 – Т. 26, № 4 – С. 39–42
JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2019 – V. 26, № 4 – P. 39–42

УДК: 616-007.61 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16537

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОК С ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ ЭНДОМЕТРИЯ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Ж.С. ТЕЧИЕВА, С.Г. ЦАХИЛОВА, Л.В. БАЛИОС, Н.З. АГНАЕВА

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

Аннотация. *Цель исследования* – оптимизация ведения пациенток с гиперплазией эндометрия с использованием офисной гистероскопии в амбулаторных условиях. *Материалы и методы исследования.* Проведено обследование и лечение 192 пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия в возрасте от 45 до 50 лет (средний возраст 47,3±1,6 года). Все обследованные больные были разделены на 2 группы. К основной группе отнесено 103 (53,7%) больных, которым в комплексе лечебно-диагностических мероприятий применяли офисную гистероскопию в амбулаторных условиях. Контрольная группа включала 89 (46,3%) пациенток, которым для исследования эндометрия гистероскопическое исследование проводили в гинекологическом стационаре. При гистероскопии выявлен полип эндометрия в 20 (19,4%) наблюдений основной и 18 (20,2%) контрольной группе, у 9 в каждой группе (8,8% и 10,1%) миома матки, у 8 (7,8%) и 7 (7,9%) соответственно аденомиоз. Хронический эндометрит выявлен у 7 (6,8%) пациенток основной и 8 (9,0%) контрольной группы, гиперплазия эндометрия у 5 (4,9%) и 4 (4,5%), внутриматочные синехии у 4 (4,9%) и 2 (2,2%), атрофия эндометрия – у 4 (3,9%) и 3 (3,3%) соответственно. Чувствительность при УЗИ равна 92,1%, офисной и стационарной гистероскопии 100%; специфичность – 53,7%, 48,4% и 45,9% соответственно. Прогностическая ценность положительного результата соответствовала при УЗИ 87,5%, офисной гистероскопии 84,9% и стационарной – 86,0%, прогностическая ценность отрицательного результата – 70,9%, 100% и 100% соответственно. Диагностическая точность метода составляет при УЗИ 82,9%, офисной гистероскопии 88,5% и стационарной – 87,0%. Офисная гистероскопия малоинвазивна, травматичность минимальна, высокая информативность при диагностике внутриматочной патологии, позволяет сократить объем и сроки обследования госпитализации в стационар, а также необоснованное направление в гинекологическое отделение при ложноположительном диагнозе по данным УЗИ.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, офисная гистероскопия, УЗИ, пременопаузальный период, полип эндометрия.

MANAGEMENT OF PATIENTS WITH HYPERPLASTIC PROCESSES OF THE ENDOMETRIUM IN THE OUTPATIENT SETTING

J.S. TECHIEVA, S.G. TSAKHILOVA, L.V. BALIOS, N.Z. AGNAEVA

Moscow state medical dental University named after A. I. Evdokimov, Delegatskaya Str., 20, bld 1, Moscow, 127473

Abstract. Research purpose was to optimize the management of patients with endometrial hyperplasia using office hysteroscopy in an outpatient setting. 192 patients with endometrial hyperplastic processes aged 45 to 50 years (mean age 47.3±1.6 years) were examined and treated. All examined patients were divided into 2 groups. The main group included 103 (53.7%) patients who underwent office hysteroscopy on an outpatient basis in the complex of therapeutic and diagnostic measures. The control group included 89 (46.3%) patients who underwent hysteroscopic examination in a gynecological hospital for endometrial examination. Hysteroscopy revealed endometrial polyp in 20 (19.4%) cases of the main and 18 (20.2%) control groups, 9 in each group (8.8% and 10.1%) of uterine fibroids, 8 (7.8%) and 7 (7.9%) respectively of adenomyosis. Chronic endometritis was detected in 7 (6.8%) patients of the main and 8 (9.0%) control groups, endometrial hyperplasia in 5 (4.9%) and 4 (4.5%), intrauterine synechiae in 4 (4.9%) and 2 (2.2%), endometrial atrophy in 4 (3.9%) and 3 (3.3%), respectively. The sensitivity of ultrasound is equal to 92.1% of office and hospital hysteroscopy 100%; and specificity of 53.7%, accounting for 48.4% and 45.9%, respectively. The prognostic value of the positive result corresponded to 87.5% ultrasound, 84.9% office hysteroscopy and stationary – 86.0%, the prognostic value of the negative result – 70.9%, 100% and 100%, respectively. The diagnostic accuracy of the method is 82.9% for ultrasound, 88.5% for office hysteroscopy and 87.0% for stationary hysteroscopy. Office hysteroscopy is minimally invasive, trauma is minimal, high informative in the diagnosis of intrauterine pathology, can reduce the volume and timing of the examination of hospitalization in the hospital, as well as unreasonable referral to the gynecological Department with false positive diagnosis according to ultrasound.

Keywords: endometrial hyperplasia, office hysteroscopy, ultrasound, premenopausal period, endometrial polyp.

Введение. Актуальна проблема гиперплазии в гинекологической практике в связи с тем, что важна диагностика на ранних этапах заболевания, адекватная терапия, предотвращение рецидивирования для профилактики онкологических процессов и сохранения детородного процесса [2,3,5,7,8].

Широкое использование УЗИ в диагностике гиперпластических процессов эндометрия, с одной стороны, повысило качество диагностики за счёт выявления «немой» патологии, т. е. бессимптомных форм гиперпластических процессов эндометрия [3].

Значимыми остаются и эндоскопические методы [1]. В настоящее время для выявления внутриматочной патологии широко используют амбулаторную (офисную) гистероскопию диаметром корпуса 3,5-5 мм, при котором информативность не уступает оперативной [6]. Отказ от применения гинекологических зеркал, пулевых щипцов, расширения канала шейки матки, увеличения объема полости матки более чем на 40-100 мм рт. ст., – не весь перечень преимуществ офисной гистероскопии [4,8,10]. При проведении офисной гистероскопии, проводимый

под визуальным контролем, частота травматизации сведена к минимуму. В отличие от слепой аспирационной биопсии эндометрия, данная методика позволяет провести прицельную щипковую биопсию ткани, что значительно повышает диагностическую информативность [8,9].

Учитывая увеличение частоты патологии эндометрия, внедрение метода офисной гистероскопии в амбулаторные условия позволить диагностировать и предотвратить рецидивирование заболевания, что является профилактикой рака эндометрия.

Цель исследования – оптимизация ведения пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия с использованием метода офисной гистероскопии в амбулаторных условиях.

Материалы и методы исследования. Проведено обследование и лечение 192 пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия в возрасте от 45 до 50 лет (средний возраст 47,3±1,6 года). Все обследованные больные были разделены на 2 группы. К основной группе отнесено 103 (53,7%) больных, которым в комплексе лечебно-диагностических мероприятий применяли офисную гистероскопию в амбулаторно-поликлинических условиях. Контрольная группа включала 89 (46,3%) пациенток, которым для исследования эндометрия гистероскопическое исследование проводили в гинекологическом стационаре. Распределение родильниц на группы была проведена методом случайной выборки.

Клиническое исследование рассмотрено Межвузовским комитетом по этике и одобрено в рамках диссертационной работы.

Для проведения амбулаторного гистероскопического исследования применяли жесткий эндоскоп с диаметром 2,4 мм (фирма «*Karl Storz*», Германия). Скорость потока для инсталляции жидкости и давления регулировали электрической помпой *Hamou Endomat*.

Эффективность лечения больных оценена по общеклиническим и специальным методам исследования – ультразвуковой, эндоскопический, статистический.

Как до проведения гистероскопического исследования, так и после манипуляции проводили УЗИ органов малого таза. При этом определяли размеры матки, особенности структуры слизистой полости матки, яичниковых структур, структуру, эхогенность и величину эндометрия М-эха. Исследование выполняли по стандартам в 1 фазу на 5-7 день менструального цикла.

Математическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета прикладных компьютерных программ. При оценке достоверности числовых различий между средними величинами показателей вычисляли коэффициент достоверности разницы между двумя средними величинами.

Результаты и их обсуждение. Нами применена цифровая рейтинговая шкала (*Numerical Rating Scale, NRS*) для оценки болевой интенсивности при процедуре офисной гистероскопии. В клинической практике шкала *NRS* более приемлема, так как пациентка самостоятельно оценивает интенсивность болевого синдрома от 0 до 4 баллов, хотя более широко используется шкала *Visual Analog Scale, VAS*.

По шкале *Numerical Rating Scale, NRS* из 103 пациенток интенсивность болевого синдрома в 4 балла оценена у 1 (1,0%) больной, 3 балла – у 10 (9,8%), в 2 и 1 балл – у 61 (59,2%) и у 31 (31,0%) соответственно.

Частота структуры патологии матки, выявленная при гистероскопии у обследованных больных пременопаузального периода (45-50 лет), представлена в табл. 1.

Таблица 1

Структура внутриматочной патологии у обследованных пациенток пременопаузального периода

Патология	Основная группа (*n*=103)		Контрольная группа (*n*=89)	
	абс	%	абс	%
Гиперплазия эндометрия	29	28,1	26	29,2
Аденомиоз	26	25,2	22	24,8
Полип эндометрия	17	16,5	16	18,0
Миома матки	14	13,5	12	11,7
Хронический эндометрит	10	9,8	9	10,1
Полип цервикального канала	8	7,8	6	6,8
Внутриматочные синехии	6	5,9	4	4,4
Перегородка в полости матки	2	2,0	1	1,1

Как видно из представленных в табл. 2 данных, в пременопаузальном периоде при гистероскопическом исследовании наиболее часто встречаемой патологией является гиперплазия эндометрия, как в основной так и в контрольной группах.

При ультразвуковом исследовании 33 (32,0%) пациенток основной и у 31 (34,9%) контрольной группы визуализировалось образование повышенной эхогенности неоднородных размеров, в ряде случаев с единичными анэхогенными включениями и акустическим эффектом усиления позади него, что расценено, как ультразвуковые признаки гиперпластического процесса эндометрия. Толщина эндометрия в среднем составила 9,0 мм, варьируя в пределах 3-25 мм.

У 32 (31,0%) пациенток основной и 29 (32,5%) контрольной группы эхографические признаки гиперпластического процесса эндометрия сочетались с миомой матки. Определялись интерстициально и субсерозно расположенные узлы в количестве от 1 до 3, средний размер которых составил 16,0 (11,0-19,0) мм, наибольший размер был в диаметре 21 мм. У 29 (28,1%) пациенток основной и у 26 (29,2%) – контрольной группы определялась неоднородность структуры миометрия с точечными анэхогенными и гиперэхогенными включениями, ассиметричное утолщение стенок матки, зазубренность контуров базального слоя слизистой. Указанные параметры оценки эхографически расценены, как признаки диффузного эндометриоза тела матки I и реже II степени.

Во избежание ложноположительных и ложноот-

рицательных результатов необходимо провести биопсию эндометрия с последующим гистологическим исследованием материала. В тоже время в 100% случаев при офисной гистероскопии возможна диагностика полипов шейки и полости матки, миомы матки, наличие синехий и инородных тел полости матки.

Результаты морфологического исследования материала, полученные при прицельной биопсии эндометрия у пациенток основной группы, которым проводили офисную гистероскопию, и контрольной, проводившим выскабливание слизистой полости матки, совпадали полностью. Указанный факт подчеркивает информативность амбулаторной гистероскопии в диагностике патологии полости матки. Кроме того, результат гистологического исследования биоптата эндометрия, прицельно проведенный при офисной гистероскопии, имеет значительное преимущество перед материалом, полученным при «слепом» кюретаже, проведенный в гинекологическом стационаре.

Несовпадение заключений УЗИ и результатов гистероскопии, и биопсии эндометрия касалось вариантов его возрастной атрофии, мелких размеров полипов, а также различных вариантов фиброза миометрия и аденомиоза. Установление морфологических изменений в эндометрии с помощью эхографии не представляется возможным.

Структура выявленных при гистологическом исследовании патологических изменений эндометрия в пременопаузальном периоде представлена в табл. 2.

Таблица 2

Морфологическая структура внутриматочной патологии в пременопаузальном периоде

Патология	Основная группа (*n*=103)		Контрольная группа (*n*=89)	
	абс	%	абс	%
Железисто-кистозная гиперплазия эндометрия	32	31,0	31	34,9
Железистый и/или фиброзный полип эндометрия	27	26,2	23	25,8
Аденокарцинома эндометрия	9	8,8	8	9,0
Атрофия эндометрия	6	5,9	6	6,8
Хронический эндометрит	29	28,1	21	23,5

При проведении гистероскопического исследования в данной возрастной группе наиболее часто встречался полип эндометрия, в 20 (19,4%) наблюдений основной и 18 (20,2%) – контрольной группе. У 9 пациенток в каждой исследуемой группе (8,8% и 10,1% соответственно) диагностирована миома матки, у 8 (7,8%) больных основной и 7 (7,9%) – контрольной группы гистероскопические признаки эндометриоза тела матки. Картина хронического воспалительного процесса полости матки выявлена у 7 (6,8%) пациенток основной и 8 (9,0%) – контрольной группы, серозометра – у 6 (5,9%) и 5 (5,7%), гиперпластический процесс эндометрия – у 5 (4,9%) и 4 (4,5%), внутриматочные синехии – у 4 (4,9%) и 2 (2,2%), гистероскопическая картина атрофии эндометрия – у 4 (3,9%) и 3 (3,3%) соответственно. При гистероскопическом исследовании представленные процессы в постменопаузальном периоде часто выявлялись в виде сочетанной гинекологической патологии.

У большинства пациенток с полипами в постменопаузе клинических проявлений не было, но сегодня ни одним методом исследования, кроме гистологического, нельзя точно оценить структуру полипа. Наиболее высокой информативностью в диагностике полипа эндометрия обладает только гистероскопия.

При проведении офисной гистероскопии возможно и выполнение оперативных процедур, устранение имеющейся патологии, благодаря встроенной хирургической части в диагностическое обследование, что является неоспоримым преимуществом метода.

Исходя из полученных данных, оценена эффективность исследуемых методов в диагностике внутриматочной патологии для каждого метода исследования. Чувствительность при УЗИ равна 92,1%, офисной и стационарной гистероскопии 100%; специфичность – 53,7%, 48,4% и 45,9% соответственно. Оценена прогностическая ценность положительного результата, которая соответствует при УЗИ 87,5%, офисной гистероскопии 84,9% и стационарной – 86,0%, прогностическая ценность отрицательного результата – 70,9%, 100% и 100% соответственно. Диагностическая точность метода составляет при УЗИ 82,9%, офисной гистероскопии 88,5% и стационарной – 87,0%.

Заключение. Таким образом, офисная гистероскопия малоинвазивна, травматичность при его проведении минимальна, высокая информативность при диагностике внутриматочной патологии, позволяет сократить объем и сроки обследования госпитализации в стационар, а также необоснованное направление в гинекологическое отделение при ложноположительном диагнозе по данным ультразвукового исследования. Техника выполнения манипуляции позволяет исключить проведение анестезиологического пособия, что минимизирует частота осложнений от обезболивания, и имеет значительный экономический эффект.

Литература / References

1. Волков В.Г., Гаврилов М.В., Насырова Н.И Современные достижения в лечении миомы матки лапароскопическим доступом // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. №1. Публикация 2-115. URL: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4477.pdf (дата обращения 30.09.2013) / Volkov VG, Gavrilov MV, Nasyrova NI. Sovremennye dostizheniya v lechenii miomy matki laparoskopicheskim dostupom [Modern trends of uterus myoma treatment by laparoscopic surgery (review)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. (Elektronnyy zhurnal) [Internet]. 2013 [cited 2013 Aug 30];1:[about 4 p.]. Russian. Available from: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4477.pdf. Russian.

2. Волков В.Г., Малых Н.Е. Возрастные особенности патологии эндометрия. // Вестник новых медицинских технологий. 2000. № 3-4. С. 109-110 / Volkov VG, Malykh NE. Vozrastnye osobennosti patologii endometriya [Age peculiari-

ties of endometrial pathology]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2000;3-4:109-10. Russain.

3. Давыдов А.И., Стрижаков А.Н. Оперативная гистероскопия. М.: Династия, 2015. 196 с. / Davy`dov AI, Strizhakov AN. Operativnaya gisteroskopiya [Operative hysteroscopy]. Moscow: Dinastiya; 2015. Russian.

4. Ключаров И.В., Хасанов А.А., Савельев Е.В. Амбулаторная гистероскопия как пример безопасной и эффективной стационар замещающей технологии // Акушерство и гинекология. 2013 №2. С. 109–112 / Klyucharov IV, KHasanov AA, Savel`ev EV. Ambulatornaya gisteroskopiya kak primer bezopasnoj i e`ffektivnoj stacionar zameshhayushhej texnologii [Outpatient hysteroscopy as an example of safe and effective hospital replacement technology]. Akusherstvo i ginekologiya. 2013;2:109-12. Russian.

5. Паньшина М.В., Хадарцева К.А. Опыт профилактики патологии эндометрия // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №3. Публикация 1-9. URL: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-3/1-9.pdf (дата обращения 06.06.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16085. / Pan'shina MV, Khadartseva KA. Opyt profilaktiki patologii endometriya [Experience of prevention endometrial pathology]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2018[cited 2018 Jun 06];3[about 5 p.]. Russain. Available from: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-3/1-9.pdf. DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16085.

6. Сороколетов К.Ю. Офисная гистероскопия: опыт использования современных технологий диагностики внутриматочной патологии в амбулаторных условиях // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-103. URL: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4990.pdf (дата обращения 13.11.2014). DOI: 10.12737/6452 / Sorokoletov KYu. Ofisnaya gisteroskopiya: opyt ispol'zovaniya sovremennykh tekhnologiy diagnostiki vnutrimatochnoy patologii v ambulatornykh usloviyakh [Office hysteroscopy: practice of using actual technologies in uterine pathology diagnostics]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2014[cited 2014 Nov 13];1[about 6 p.]. Russian. Available from: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4990.pdf. DOI: 10.12737/6452.

7. Хадарцева К.А., Паньшина М.В. Гистероскопия в оценке состояния эндометрия // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015. №10-5. С. 830–833 / Khadartseva KA, Pan'shina MV. Gisteroskopiya v otsenke sostoyaniya endometriya [Hysteroscopy in the assessment of the endometrium]. Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy. 2015;10-5:830-3. Russian.

8. Carabias P., Celades-Filella M., Zapardiel I., Alsina-Maqueda A., Genover-Llimona E. Experience and results of office hysteroscopy at a primary hospital // J Obstet Gynaecol. 2014. Vol. 34, №1. С. 54–56 / Carabias P, Celades-Filella M, Zapardiel I, Alsina-Maqueda A, Genover-Llimona E. Experience and results of office hysteroscopy at a primary hospital. J Obstet Gynaecol. 2014;34(1):54-6.

9. Closon F., Tulandi T. Future research and developments in hysteroscopy // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2015. Vol. 29, №7. С. 994–1000 / Closon F, Tulandi T. Future research and developments in hysteroscopy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2015;29(7):994-1000.

10. Connor M. New technologies and innovations in hysteroscopy // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2015. Vol. 29, №7. С. 951–965 / Connor M. New technologies and innovations in hysteroscopy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2015;29(7):951-65.

Библиографическая ссылка:
Течиева Ж.С., Цахилова С.Г., Балиос Л.В., Агнаева Н.З. Ведение пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия в амбулаторных условиях // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №4. С. 39–42. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16537.

Bibliographic reference:
Techieva JS, Tsakhilova SG, Balios LV, Agnaeva NZ. Vedenie patsientok s giperplasticheskimi protsessami endometriya v ambulatornykh usloviyakh [Management of patients with hyperplastic processes of the endometrium in the outpatient setting]. Journal of New Medical Technologies. 2019;4:39-42. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16537. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2019 – Т. 26, № 4 – С. 43–48
JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2019 – V. 26, № 4 – P. 43–48

УДК: 616-053.5-071.3 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16553

КЛИНИКО–ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Н.В. ПУЗАНКОВА, Т.А. КУЗНЕЦОВА

ФГБОУ ВО Орловский Государственный Университет имени И.С. Тургенева, ул. Комсомольская, д. 95, г. Орел, 302026, Россия, e-mail: 301299@list.ru

Аннотация. Скрининговое исследование 2098 школьников г. Орла позволило рассчитать удельный вес детей с ожирением, который составил 7,2%, что сопоставимо с данными исследователей из других регионов РФ. Анамнестические данные выявили такие факторы риска развития ожирения, как роды с помощью кесарева сечения, масса при рождении более 4 кг, ранее искусственное вскармливание, гиподинамия; артериальная гипертензия, сахарный диабет II типа у обоих родителей. В соматическом статусе детей с ожирением достоверно чаще, по сравнению с детьми с нормальным индексом массы тела, определились соматоформные расстройства (50,9%), поллиноз и бронхиальная астма (20,5%). Тест Люшера подтвердил достоверное преобладание отрицательных эмоций как у мальчиков, так и у девочек, страдающих ожирением, по сравнению с детьми с нормальным индексом массы тела. Выявленные у каждого второго ребенка с ожирением гипергликемия и гиперхолестеринемия свидетельствуют о высокой частоте риска развития метаболического синдрома у этих детей. Коррекционные мероприятия ожирения у детей требуют совместного сопровождения педиатра, эндокринолога, диетолога, психолога.

Ключевые слова: ожирение у школьников, распространенность, соматический и эмоциональный статус, факторы риска развития метаболического синдрома, медико–психологическая коррекция.

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL PECULIARITIES OF OBESITY IN SCHOOL–AGE CHILDREN

N.V. PUZANKOVA, T.A. KUZNETSOVA

FSBEI of Higher Education «Orel State University named after I.S. Turgenev», Komsomolskaya Srt., 95, Orel, 302026, Russia

Abstract. The screening of 2098 schoolchildren in Orel allowed to calculating the proportion of children with obesity, which was 7.2%. It is comparable to the data of researchers from other regions of the Russian Federation. Anamnesis data revealed such risk factors for obesity, such as Caesarean delivery, birth weight of more than 4 kg, previously artificial feeding, hypodynamia; hypertension, type II diabetes in both parents. In the somatic status of children with obesity significantly more often, compared to children with a normal body mass index, somatoform disorders (50.9%), pollinosis and asthma (20.5%) were determined. The Luscher test confirmed a significant predominance of negative emotions in both boys and girls with adiposity compared with children with a normal body mass index. The psychological discomfort of these children is revealed in comparison with children who don't have body mass index deviations. Hyperglycemia and hypercholesterolemia identified in every second child with adiposity indicate a high risk of developing a metabolic syndrome in these children. Corrective measures of obesity in children require joint support of a pediatrician, an endocrinologist, a nutritionist, a psychologist.

Keywords: schoolchildren adiposity, prevalence, somatic and emotional status, risk factors for the development of metabolic syndrome, medical and psychological correction.

Введение. Конституционально-экзогенное ожирение является самым распространенным пищевым расстройством у детей в развитых странах. По данным Национального репрезентативного исследования детей и подростков от 2 до 19 лет в США, распространенность ожирения в 2011-2014 гг. составила 17,0%, в том числе у 5,8% детей выявлено сочетание ожирения с повышенным уровнем артериального давления, гипергликемией, гиперхолестериемией [16].

По данным российских авторов, распространенность ожирения среди детей в разных регионах России (г. Санкт-Петербург, г. Саратов, г. Пермь, г. Астрахань, г. Екатеринбург, г. Красноярск, г. Самара, Краснодарский край) колеблется от 4,1 до 14,5. [12,14].

Определенную роль в развитии ожирения играет наследственность, окружающая среда, образ жизни, пищевые привычки. В основе повышенного аппетита и булимических эпизодов, как правило лежит скрытая депрессия, и еда становится источником положительных эмоций. Тем не менее, более 90% случаев является идиопатическим [21].

Ожирение предрасполагает к развитию инсулинорезистентности, диабету II типа, артериальной гипертензии, гиперлипидемии, метаболическому синдрому, бронхиальной астме, заболеваниям печени и почек, а также репродуктивной дисфункции. В структуре болезней эндокринной системы у детей ожирение выходит на первое место, приводя к значительному ухудшению качества жизни [8].

Цель исследования – определить частоту ожирения у детей 7 до 18 лет**;** оценить анамнестические и клинико-лабораторные данные обследованных детей.

Материалы и методы исследования. В рамках Центра здоровья для детей на базе поликлинического отделения Научно–клинического многопрофильного центра им. З.И. Круглой по обращению родителей для получение сведений о соматическом статусе и возможных отклонений в состоянии здоровья детей обследовано 2098 детей в возрасте от 7 до 18 лет, проживающих в г. Орле. Лично автором обследовано 1182 ребенка.

Согласно классификации возрастных периодов, обследованные дети были разделены на две группы: младшего школьного возраста – 7-11 лет; старшего школьного возраста –12-18 лет [3].

На первом этапе с помощью компьютерной программы *WHO «AnthroPlus, 2009»* проводилась оценка показателей массы и длины тела обследованных детей с последующим расчетом *Z*–score *индекса массы тела к возрасту* (*BAZ*).

Интерпретация полученных результатов *BAZ*:

Z–score < –2 – дефицит массы тела;

Z–score от –2 до +1 –нормальные значения *индекса массы тела* (ИМТ);

Z–score от +1 до +2 – избыточная масса тела;

Z–score > +2 – ожирение.

Из всех обследованных были выделены дети с ИМТ > +2 *Z–score*, то есть с ожирением, эти дети вошли в *основную группу* (ОГ), *n*=151. *Группа сравнения* (ГС) была сформирована из обследованных детей с нормальным показателем ИМТ, *n*=155 и сопоставима по полу и возрасту с детьми из ОГ. Следует отметить, что для реализации цели исследования в обе группы вошли дети, родившиеся доношенными, без гемодинамически значимых пороков сердца и других органов, органических поражений ЦНС.

На следующем этапе проведен ретроспективный анализ медицинских карт Центра здоровья для детей (учетная форма № 025–ЦЗ/у) для выкопировки анамнестических данных детей ОГ и ГС: сведения о родах, массо-ростовых показателей при рождении, вида вскармливания, наследственного анамнеза (ожирение, СД II типа, артериальная гипертензия у родителей, родственников II поколения), сведений о перенесенных и хронических заболеваниях у ребенка; вредных привычках детей и их родителей. Особое внимание обращалось на физическую активность школьников (посещение спортивных секций и кружков, двигательная активность в свободное время, бытовая физическая нагрузка).

В ходе обследования всем детям с помощью прибора «Кардио Чек» определялся уровень глюкозы и холестерина крови. Показатель выше 5,6 ммоль/л оценивался как гипергликемия, выше 5,2 ммоль/л – как гиперхолестеринемия [1,9].

В случае увеличения уровня глюкозы и/или общего холестерина у конкретного ребенка проводилось повторное исследования показателя крови натощак; при превышении параметра ребенку давалось направление для углубленного обследования в поликлинике по месту жительства.

На следующем этапе оценивался эмоциональный статус школьников с ожирением с помощью теста Макса Люшера, позволяющего оценивать личностные особенности ребенка в конкретной ситуации, выявлять степень выраженности эмоциональной напряженности. Интерпретация теста основана на выборе четырех основных цветов (красный, желтый, зеленый и синий). При выборе ребенком всех четырех цветов эмоциональное состояние оценивалось как положительное, соответствующее психическому благополучию, жизнелюбию; при выборе трех из четырех основных цветов эмоциональное состояние определялось как адекватное; выбор двух и менее из четырех основных цветов означал преобладание отрицательных эмоций, чувство страха, переживания [10].

Статистическая обработка проводилась с помощью программ *STATISTICA* 6.0. Достоверная разница оценивалась по критерию Стьюдента, достоверность различий между группами (*p*) определялась по критерию Хи–квадрат. Достоверными считались различия при *p*<0,05 [5].

Результаты и их обсуждение. Выборка обследованных детей (2098) оказалась репрезентативной: число детей 7-18 лет, проживающих в г. Орле в 2018 году, составило 67841, то есть обследовано 3,1% популяции детей с доверительной вероятностью 95%, что позволило определить структуру показателей ИМТ и выделить детей с ожирением (рис. 1).

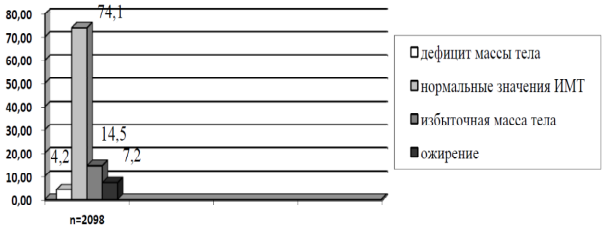


Рис. 1. Распределение обследованных детей по значению ИМТ

У 74,1% (*n*=1555) из всех обследованных детей выявлены нормальные значения ИМТ. Значения ИМТ, превышающие норму (–2 до +1 *Z–score*), выявлены у каждого 5-го школьника –21,7% , в том избыточная масса тела в 14,5% случаев (*n*=305), ожирение – в 7,2 % случаев (*n*=151); дефицит массы тела в 4,2% случаев (*n*=87).

Мы сравнили наши данные с данными зарубежной и отечественной литературы (табл. 1).

Удельный вес Орловских школьников с ожирением в целом оказался сопоставим с данными мультицентрового исследования (2014 г.) и показателями школьников из Перми (2015 г.). Выявлена тенденция увеличения распространенности ожирения за последние годы в Санкт-Петербурге и Саратове в 2,5-3 раза. При сопоставлении с данными зарубежных исследователей, близки к показателям детей-орловчан школьники из Болгарии и Иордании. Наибольший удельный вес ожирения представлен исследователями из США, наименьший – из Таджикистана [4,6,7,12,14,16,20,22].

Распределение Орловских школьников с ожирением вошедших в основную группу, представлено в табл. 2.

В младшем школьном возрасте ожирение достоверно чаще встретилось у мальчиков по сравнению с девочками. В старшем школьном возрасте

гендерных различий по частоте ожирения не выявлено.

Таблица 1

Распространённость ожирения (в %)

Показатели ИМТ / Город/Страна	Возраст	Число обследованных детей	Ожирение
г. Санкт-Петербург, 2009-2013	7-17 лет	*n*=4618	6,2
г. Саратов, 2009	7-16 лет	*n*=652	4,1
г. Саратов, 2014	8-17 лет	*n*=732	11,7
Мультицентровое исследование (г. Астрахань, г. Санкт–Петербург, г. Екатеринбург, г. Красноярск, г. Самара), 2014	5,10,15лет	*n*=5182	5,6
Краснодарский край, 2014	10-17лет	*n*=6000	5,0
г. Пермь, 2015	9-17 лет	*n*=4269	6,9
г. Санкт–Петербург, 2017	6-18 лет	*n*=6449	13,8
Таджикистан (г. Душанбе), 2017	6-18 лет	*n*=696	1,2
Белоруссия (г. Минск), 2001-2008	9-18 лет	*n*=2969	2,1
Болгария, 2012-2014	8-15лет	*n*=878	5,6
Иордании, 2015	7-18 лет	*n*=1561	7,8
Бангладеш, 2012-2013	6-17 лет	*n*=1768	5,0
США, 2011-2014	2-19 лет	-	17,0

Таблица 2

Распределение детей с ожирением в зависимости от возраста и пола (*n*=151)

Пол / Возрастной период	Мальчики, p_1		Девочки, p_2		p
	Абс.	%	Абс.	%	
младший школьный возраст, *n*=56	41	73,2	15	26,8	$p_{1,2}$=0.01
старший школьный возраст, *n*=95	51	53,7	44	46,3	$P_{1,2}$=0.38

Для выяснения роли наследственной предрасположенности в формировании ожирения был проведен сравнительный анализ анамнестических данных детей ОГ и ГС (табл. 3 и 4).

Таблица 3

Анамнестические данные родителей детей основной группы и группы сравнения

Анамнез	ОГ (*n*=151), p_1		ГС (*n*=155), p_2		*p*
	Абс.	%	Абс.	%	
Ожирение у матери	60	39,7	14	9,0	$p_{1,2}$=0,001
Ожирение у отца	43	28,5	16	10,3	$p_{1,2}$=0,001
Ожирение у обоих родителей	35	23,1	12	7,7	$p_{1,2}$=0,02
Ожирение у родственников II поколения	22	14,6	15	9,7	$p_{1,2}$= 0,22
Артериальная гипертензия у матери	42	27,8	13	8,4	$p_{1,2}$=0,001
Артериальная гипертензия у отца	45	29,8	25	16,1	$p_{1,2}$=0,004
Артериальная гипертензия у обоих родителей	38	25,2	4	2,6	$p_{1,2}$=0,001
Артериальная гипертензия у родственников II поколения	73	48,3	78	50,3	$p_{1,2}$=0,73
СД II типа I поколение	27	17,9	8	5,1	$p_{1,2}$=0,005
СД II типа II поколение	10	6,6	6	3,9	$p_{1,2}$=0.31

У детей ОГ родители достоверно чаще страдали ожирением, артериальной гипертензией, СД II типа относительно родителей детей из группы сравнения, что соответствует данным из Великобритании [25]. Однако, исследователями из Перми отмечается высокая частота ожирения не только у родителей, но и родственников II поколения детей с ожирением.

Таблица 4

Анамнестические данные детей основной группы и группы сравнения

Анамнез	ОГ (*n*=151), p_1		ГС (*n*=155), p_2		*p*
	Абс.	%	Абс.	%	
Крупный плод (МПР > 4000 кг)	33	21,9	18	11,6	$p_{1,2}$=0,02
Роды с помощью кесарево сечения	51	33,8	16	10,3	$p_{1,2}$=0,004
Раннее искусственное вскармливание	48	31,8	21	13,5	$p_{1,2}$=0,001
Пассивное и активное курение	55	36,4	51	32,9	$p_{1,2}$=0,54
Гиподинамия	74	50,9	48	30,9	$p_{1,2}$=0,01

В анамнезе детей с ожирением достоверно чаще определились высокая масса тела при рождении, рождение ребенка с помощью кесарево сечения, раннее искусственное вскармливание, гиподинамия.

Влияние кесарева сечения, раннего искусственного вскармливания, физической инертности риск развития ожирения отмечается и авторами из Китая, США [19,24,26].

Соматический статус детей с ожирением (ОГ, *n*=151) в сравнении с детьми с нормальным ИМТ (ГС, *n*=155) представлен в табл. 5.

Таблица 5

Соматический статус детей основной группы и группы сравнения

№ п\п	Возраст / Нозология	ОГ (p_1), *n*=151		ГС (p_2), *n*=155		*p*
		Абс.	%	Абс.	%	
1	Класс X – Болезни органов дыхания	31	20.5	9	5.8	$p_{1.2}$=0.001
2	Класс IX – Болезни системы кровообращения	5	3.3	9	5.8	$p_{1.2}$=0.297
3	Класс V – Психические расстройства и расстройства поведения: невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства	77	50.9	13	8.4	$p_{1.2}$=0.0017
4	Класс XIV – Болезни мочеполовой системы	32	21.2	26	16.8	$p_{1.2}$=0.325
5	Класс XI – Болезни органов пищеварения	73	48.3	64	41.3	$p_{1.2}$=0.215
6	Класс XIII – Болезни костно–мышечной системы и соединительной ткани	24	15.9	19	12.3	$p_{1.2}$=0.361
7	Класс VII – Болезни глаза и его придаточного аппарата	22	14.6	34	21.9	$p_{1.2}$=0.096

У половины детей (50,9%) выявлены невротические соматоформные расстройства в виде синдрома вегетативной дисфункции, неврастении, тиков, дисморфофобий, что, по нашему мнению, связано с состоянием хронического психоэмоционального стрес-

са, характерного для пациентов с ожирением [13,15].

На втором месте (у каждого пятого ребенка) определились заболевания органов дыхания (поллиноз, бронхиальная астма), при этом наибольший удельный вес составили случаи бронхиальной астмы – 80,6%. Значимость бронхиальной астмы как фактора, провоцирующего возникновение ожирения (ограничение активности, изменение пищевых привычек, применение глюкокортикостероидов), подчеркивают отечественные и зарубежные авторы [2,23].

Лабораторные данные (уровень глюкозы и холестерина) у детей сравниваемых групп представлено в табл. 6.

Таблица 6

Лабораторные данные детей основной группы и группы сравнения

Лабораторные данные	ОГ (n=151), p_1		ГС (n=155), p_2		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Гипергликемия	76	50,3	12	7,7	$p_{1,2}$=0,0014
Гиперхолестеринемия	97	64,2	8	5,1	$p_{1,2}$=0,0011

У каждого второго ребенка с ожирением выявлена гипергликемия и гиперхолестеринемия, что достоверно чаще, чем у детей с нормальным ИМТ. Исследователями из Перми приводят практически аналогичные данные: гипергликемия выявлена 52% с ожирением и гиперхолестеринемия у 50,7% [12].

Изучение эмоциональной сферы детей с ожирением с помощью восьмицветового варианта теста Макса Люшера показало, что положительные эмоции как мальчиков, так и девочек с ожирением испытывают достоверно реже, чем дети с нормальным ИМТ, соответственно мальчики 6,5% (n=6) и 17,2% (n=15), p=0,042; девочки – 19,1% (n=13) и 6,8% (n=4) p=0,032 (рис. 2 и 3).

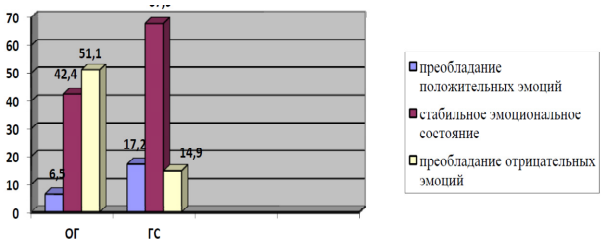


Рис. 2. Эмоциональный статус мальчиков

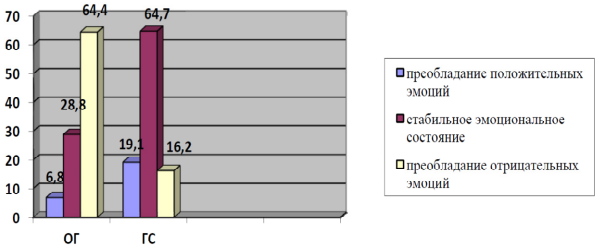


Рис. 3. Эмоциональный статус девочек

Соответственно, отрицательные эмоции достоверно чаще испытывают дети с ожирением по сравнению с детьми с нормальным ИМТ: мальчики 51,1% (n=47) и 14,9% (n=13), p=0,027; девочки – 64,4% (n=38) и 16,2% (n=11), p=0,029.

Наши данные о преобладании отрицательных эмоций (тревожности, сниженной самооценки) у детей с ожирением оказались сопоставимы с данными как отечественных авторов, так и данным зарубежных исследователей [15]. При этом выявленные отклонения в психоэмоциональной сфере детей ОГ по Люшеру оказались сопоставимы с частотой соматоформных расстройств (50,9%).

Заключение. По данным скринингового исследования репрезентативной группы удельный вес детей с ожирением, составил 7,2%, причем у каждого второго выявлена гипергликемия и гиперхолестеринемия, что сопоставимо с данными исследователей из других регионов РФ.

Анамнестические данные выявили такие факторы риска развития ожирения, как роды с помощью кесарева сечения, масса при рождении более 4 кг, ранее искусственное вскармливание, гиподинамия; артериальная гипертензия, СД II типа у обоих родителей.

У каждого второго ребенка с ожирением выявлены соматоформные расстройства, подтвержденные с помощью восьмицветового варианта теста Макса Люшера.

Наиболее частой соматической патологией у детей с ожирением определись болезни органов дыхания в 80,6% – бронхиальная астма.

Таким образом, дети с ожирением требует совместного сопровождения как педиатра, эндокринолога, диетолога, так и психолога.

Литература / References

1. Александров А.А., Балыкова Л.А., Бубнова М.Г., Васюкова О.В., Гнусаев С.Ф., Долгих В.В., Денисова Д.В., Дегтярева Е.А., Звездина И.В., Кисляк О.А., Ковалев И.А., Козлова Л.В., Конь И.Я., Ледяев М.Я., Ларионова З.Г., Лебедькова С.Е., Леонтьева И.В., Мясоедова С.Е., Павловская Е.В., Петеркова В.А., Ровда Ю. И, Розанов В.Б., Соболева М.К., Стародубова А.В., Ушакова С.А., Щербакова М.Ю., Яковлева Л.В. Клинические рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в детском и под-ростковом возрасте // Российский кардиологический журнал (прил. 1). 2012. №6 (98). С. 8–9 / Aleksandrov AA, Balykova LA, Bubnova MG, Vasyukova OV, Gnusayev SF, Dolgikh VV, Denisova DV, Degtyareva EA, Zvezdina IV, Kislyak OA, Kovalev IA, Kozlova LV, Kon' IYA, Ledyayev MYA, Larionova ZG, Lebed'kova SE, Leont'yeva IV, Myasoyedova SE, Pavlovskaya EV, Peterkova VA, Rovda YuI, Rozanov VB, Soboleva MK, Starodubova AV, Ushakova SA, Shcherbakova MYu, Yakovleva LV. Klinicheskiye rekomendatsii po profilaktike serdechno–sosudistykh zabolevaniy v detskom i podrostkovom vozraste [Clinical guidelines for prevention of cardiovascular diseases in childhood and adolescence]. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal (pril. 1). 2012;6(98):8-9. Russian.

2. Алимова И.Л., Ячейкина Н.А. Клинические особенности ожирения у детей с бронхиальной астмой // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017. Т. 62, №5. С. 37–42 / Alimova IL, YAcheykina NA. cKlinicheskiye osobennosti ozhireniya u detey s bronkhial'noy astmoy [Clinical features of obesity in children with the bronchial asthma]. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 2017;62(5):37-42. Russian.

3. Воронцов И.М., Мазурин А.В. Пропедевтика детских болезней. 3-е изд., перераб. и доп. СПб.: Фолиант, 2009. 1008 с. / Vorontsov IM, Mazurin AV. Propedevtika detskikh bolezney [Propedeutics of children's diseases]. 3-e izd.,pererab. i dop. SPb.: Foliant; 2009. Russian.

4. Грицинская В.Л., Никитина И.Л. Оценка нутритивного статуса школьников мегаполиса // Вопросы детской диетологии. 2018. Т. 16, №4. С. 62–66 / Gritsinskaya VL, Nikitina IL. Otsenka nutritivnogo statusa shkol'nikov megapolisa [Assessment of the nutritional status of schoolchildren of the megalopolis]. Voprosy detskoy diyetologiiю 2018;16(4):62-6. Russian.

5. Еськов В.М., Хадарцев А.А. Системные подходы в биологии и медицине (системный анализ, управление и обработка информации). Тула: ООО РИФ «Инфра», 2008 / Es'kov VM, KHadarcev AA. Sistemnye podhody v biologii i medicine (sistemnyj analiz, upravlenie i obrabotka informacii) [Systems approaches in biology and medicine (system analysis, management and information processing)]. Tula: OOO RIF «Infra»; 2008. Russian.

6. Куприенко Н.Б., Смирнова Н.Н. Распространенность избыточной массы тела и ожирения у детей школьного возраста // Профилактическая и клиническая медицина. 2018. №2. С. 23–30 / Kupriyenko NB, Smirnova NN. Rasprostranennost' izbytochnoy massy tela i ozhireniya u detey shkol'nogo vozrasta [The prevalence of overweight and obesity in children of school age]. Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsinaю 2018;2:23-30. Russian.

7. Ларионова М.А., Коваленко Т.В. Эпидемиологические особенности ожирения у мальчиков в Удмуртской Республике. Труды Ижевской государственной медицинской академии. Т. 54. Ижевск: Изд-во Ижевская государственная медицинская академия, 2018. С. 83–86 / Larionova MA, Kovalenko TV. Epidemiologicheskiye osobennosti ozhireniya u mal'chikov v Udmurtskoy Respublike [Epidemiological features of obesity in boys in the Udmurt Republic]. Trudy Izhevskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii. T.54. Izhevsk: Izd–vo Izhevskaya gosudarstvennaya meditsinskaya akademiya; 2018. Russian.

8. Мартынова И.Н., Винярская И.В. Оптимизация лечебно-профилактической помощи детям с ожирением в условиях детской поликлиники // Российский педиатрический журнал. 2017. Т. 20, №5. С. 276–282 / Martynova IN, Vinyarskaya IV. Optimizatsiya lechebno–profilakticheskoy pomoshchi detyam s ozhireniyem v usloviyakh detskoy polikliniki [Optimization of treatment and preventive care for adipose children in a children's clinic]. Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal. 2017;20(5):276-82. Russian.

9. Российское общество детских эндокринологов. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению сахарного диабета I типа у детей и подростков. Федеральные клинические рекомендации. М., 2013, 36 с. / Rossiyskoye obshchestvo detskikh endokrinologov. Federal'nyye klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu sakharnogo diabeta I tipa u detey i podrostkov [Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of type I diabetes in children and adolescents]. Federal'nyye klinicheskiye rekomendatsii. Moscow; 2013. Russian.

10. Собчик Л.Н. Метод цветовых выборов – модификация восьмицветового теста Люшера: практическое руководство. СПб.: Речь, 2007. 128 с. / Sobchik LN. Metod tsvetovykh vyborov – modifikatsiya vos'mitsvetovogo testa Lyushera: prakticheskoye rukovodstvo [Color method – modification of the Luscher eight–color test: a practical guide]. SPb.: Rech'; 2007. Russian.

11. Таирова А.Д., Лютая З.А., Скоробогатова В.А. Гиподинамия и ее роль в развитии психосоматики у подростков. Жукова Н.В. В сб.: Актуальные исследования в области биологии и смежных наук. Материалы Всероссийской научной конференции (Саранск, 26–27 октября 2017 г.). Саранск, Изд–во Мордовский государственный педагогический институт имени М.Е. Евсевьева, 2017. С. 167–172 / Tairova AD, Lyutaya ZA, Skorobogatova VA. Gipodinamiya i eye rol' v razvitii psikhosomatiki u podrostkov [Hypodynamia and its role in the development of psychosomatics in adolescents]. Zhukova N.V. V sb.: Aktual'nyye issledovaniya v oblasti biologii i smezhnykh nauk. Materialy Vserossiyskoy nauchnoy konferentsii (Saransk, 26–27 oktyabrya 2017 g.). Saransk, Izd–vo Mordovskiy gosudarstvennyy pedagogicheskiy institut imeni M.E. Evsev'yeva; 2017. Russian.

12. Тутельян В.А., Батурин А.К., Конь И.Я., Мартинчик А.Н., Углицких А.К., Коростелева М.М., Тоболева М.А., Алешина И.В. Распространенность ожирения и избыточной массы тела среди детского населения РФ: мультицентровое исследование // Педиатрия. 2014. Т. 93, №5. С. 28–31 / Tutel'yan VA, Baturin AK, Kon' IYA, Martinchik AN, Uglitskikh AK, Korosteleva MM, Toboleva MA, Aleshina IV. Rasprostranennost' ozhireniya i izbytochnoy massy tela sredi detskogo naseleniya RF: mul'titsentrovoye issledovaniye [Prevalence of obesity and overweight among the children of the Russian Federation: a multicenter study]. Pediatriya. 2014;93(5):28-31. Russian.

13. Хритинин Д.В., Олейникова М.М., Михайлова А.А., Зилов В.Г., Разумов А.Н., Хадарцев А.А., Малыгин В.Л., Котов В.С. Психосоматические и соматоформные расстройства в реабилитологии (диагностика и коррекция): Монография. Тула, 2003. 120 с. / Khritinin DV, Oleynikova MM, Mikhaylova AA, Zilov VG, Razumov AN, Khadartsev AA, Malygin VL, Kotov VS. Psikhosomaticheskie i somatoformnye rasstroystva v reabilitologii (diagnostika i korrektsiya): Monografiya [Psychosomatic and somatoform disorders in rehabilitation (diagnosis and correction): Monograph]. Tula; 2003. Russian.

14. Шадрин С.А., Статова А.В., Привалова Т.Е. Ожирение у детей // Consilium Medicum. Педиатрия. (Прил.). 2013. №4. С. 37–40 / Shadrin SA, Statova AV, Privalova TE. Ozhireniye u detey [Childhood obesity]. Consilium Medicum. Pediatriya. (Pril.)ю 2013;4:37-40. Russian.

15. Chu D.T., Minh Nguyet N.T., Nga V.T., Thai Lien N.V., Vo D.D., Lien N., Nhu Ngoc V.T., Son L.H., Le D.H., Nga V.B., Van Tu P., Van To T., Ha L.S., Tao Y., Pham V.H. An update on obesity: Mental consequences and psychological interventions. 2018. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30641689 / Chu DT, Minh Nguyet NT, Nga VT, Thai Lien NV, Vo DD, Lien N, Nhu Ngoc VT, Son LH, Le DH, Nga VB, Van Tu P, Van To T, Ha LS, Tao Y, Pham VH. An update on obesity: Mental consequences and psychological interventions; 2018. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30641689.

16. Cynthia L. Ogden, Margaret D. Carroll, Hannah G. Lawman, Cheryl D. Fryar, Deanna Kruszon-Moran, Brian K. Kit, Katherine M. Flegal. 2016. Trends in Obesity Prevalence Among Children and Adolescents in the United States, 1988-1994 Through 2013-2014. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6361521 / Cynthia L Ogden, Margaret D Carroll, Hannah G Lawman, Cheryl D Fryar, Deanna Kruszon-Moran, Brian K Kit, Katherine M Flegal. Trends in Obesity Prevalence Among Children and Adolescents in the United States, 1988-1994 Through 2013-2014; 2016. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6361521/

17. Hu E.Y., Ramachandran S., Bhattacharya K., Nunna S. Obesity Among High School Students in the United States: Risk Factors and Their Population Attributable Fraction, 2018. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6266633. / Hu EY, Ramachandran S, Bhattacharya K, Nunna S. Obesity Among High School Students in the United States: Risk Factors and Their Population Attributable Fraction; 2018. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6266633.

18. Hurbo T., Skryhan H., Radyhina V., Pamazanau M. Underweight, overweight and obesity in children and adolescents from Minsk, Belarus in the period 2001–2008, 2018. Available from: https://www.schweizerbart.de/papers/anthranz/detail/75/88388 / Hurbo T, Skryhan H, Radyhina V, Pamazanau M. Underweight, overweight and obesity in children and adolescents from Minsk, Belarus in the period 2001–2008; 2018. Available from: https://www.schweizerbart.de/papers/anthranz/detail/75/88388.

19. Jing Yan, Lin Liu, Yun Zhu, Guowei Huang, Peizhong Peter Wang. The association between breastfeeding and childhood obesity: a meta–analysis, 2014. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4301835. / Jing Yan, Lin Liu, Yun Zhu, Guowei Huang, Peizhong Peter Wang. The association between breastfeeding and childhood obesity: a meta–analysis; 2014. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4301835.

20. Mladenova S., Andreenko E. Prevalence of underweight, overweight, general and central obesity among 8–15–years old Bulgarian children and adolescents (Smolyan region, 2012-2014), 2015. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26040347. / Mladenova S, Andreenko E. Prevalence of underweight, overweight, general and central obesity among 8–15–years old Bulgarian children and adolescents (Smolyan region, 2012-2014); 2015. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26040347.

21. Steven M.S., Jatinder B. Obesity in children, 2018. Available from: https://emedicine.medscape.com/article/985333–overview. (Accessed 2 February 2019). / Steven MS, Jatinder B. Obesity in children; 2018. Available from: https://emedicine.medscape.com/article/985333–overview. (Accessed 2 February 2019).

22. Sultana N., Afroz S., Tomalika N., Momtaz H., Kabir M.H. Prevalence of childhood obesity and undernutrition among urban school children in Bangladesh, 2018. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29633670. / Sultana N, Afroz S, Tomalika N, Momtaz H, Kabir MH. Prevalence of childhood obesity and undernutrition among urban school children in Bangladesh; 2018. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29633670.

23. Tajima H., Pawankar R. Obesity and adiposity indicators in asthma and allergic rhinitis in children, 2019. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30507714. / Tajima H, Pawankar R. Obesity and adiposity indicators in asthma and allergic rhinitis in children; 2019. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30507714.

24. Wang Z.H., Xu R.B., Dong Y.H., Yang Y.D., Wang S., Wang X.J., Yang Z.G., Zou Z.Y., Ma J. Association between cesarean birth and the risk of obesity in 6–17 year–olds, 2017. Available: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29294569. / Wang ZH, Xu RB, Dong YH, Yang YD, Wang S, Wang XJ, Yang ZG, Zou ZY, Ma J. Association between cesarean birth and the risk of obesity in 6–17 year–olds; 2017. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29294569.

25. Wardle J., Carnell S., Haworth C.M., Plomin R. Evidence for a strong genetic influence on childhood adiposity despite the force of the obesogenic environment // Am. J. clin. nutr. 2008. Vol. 87, N2. P. 398–404 / Wardle J, Carnell S, Haworth CM, Plomin R. Evidence for a strong genetic influence on childhood adiposity despite the force of the obesogenic environment. Am. J. clin. nutr. 2008;87(2):398-404.

26. Yuan C., Gaskins A.J., Blaine A.I., Zhang C., Gillman M.W., Missmer S.A., Field A.E., Chavarro J.E. Cesarean birth and risk of offspring obesity in childhood, adolescence and early adulthood, 2016. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5854473 / Yuan C, Gaskins AJ, Blaine AI, Zhang C, Gillman MW, Missmer SA, Field AE, Chavarro JE. Cesarean birth and risk of offspring obesity in childhood, adolescence and early adulthood; 2016. Available: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5854473.

Библиографическая ссылка:
Пузанкова Н.В., Кузнецова Т.А. Клинико-эпидемиологические особенности ожирения у детей школьного возраста // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №4. С. 43–48. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16553.

Bibliographic reference:
Puzankova NV, Kuznetsova TA. Kliniko-epidemiologicheskie osobennosti ozhireniya u detey shkol'nogo vozrasta [Clinical and epidemiological peculiarities of obesity in school–age children]. Journal of New Medical Technologies. 2019;4:43-48. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16553. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2019 – Т. 26, № 4 – С. 49–52
JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2019 – V. 26, № 4 – P. 49–52

УДК: 616-005.8-092.6:615.03 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16513

ВЛИЯНИЕ АДИПОКИНА РЕЗИСТИНА НА РИСК РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

А.З. АВСАРАГОВА, З.Т. АСТАХОВА, О.В. РЕМИЗОВ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Пушкинская, д. 40, г. Владикавказ, РСО-Алания, 362019, Россия, e-mail: awsaragova@yandex.ru

Аннотация. *Целью исследования* являлся анализ влияния адипокина резистина на риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений в отдаленном периоде у больных, перенесших острый коронарный синдром и процедуру стентирования. *Материалы и методы исследования.* В исследование было включено 120 больных с острым коронарным синдромом. Возраст в среднем составил 57,7±8,9 лет. В числе обследованных пациентов был 101 мужчина и 19 женщин. Нестабильная стенокардия наблюдалась у 68 больных (56,7%), острый инфаркт миокарда – у 52 больных (43,3%), причем острый инфаркт миокарда с зубцом *Q* – у 35,8%, без зубца *Q* – у 7,5%%, с подъемом сегмента *ST* – у 31,7%, без подъема сегмента *ST* – у 11,7%. Помимо исследования клинического статуса проводился учет уровня резистина крови методом иммуноферментного анализа, а также *С*-реактивного белка иммунотурбидиметрическим методом. Через 8,2±0,3 мес. проводили регистрацию конечных точек. *Результаты и их обсуждение.* Повышение уровня резистина в крови приводило к повышению риска возникновения аритмии, аритмии и/или повторного острого коронарного синдрома, также возрастал риск возникновения конечной точки – всех осложнений. Для адаптации в клинической практике оценки прогностической роли уровня резистина в крови в отношении сердечно-сосудистых осложнений нами была предложена номограмма расчета риска. Было показано, что повышение уровней резистина и *С*-реактивного белка способствуют повышению риска возникновения аритмии, наступления госпитализации по причине хронической сердечной недостаточности, аритмии и/или повторного острого коронарного синдрома, всех осложнений. *Выводы.* Таким образом, в исследовании показано влияние уровня резистина крови как самостоятельное, так и в сочетании с *С*-реактивным белком на риск развития ряда конечных точек из числа сердечно-сосудистых осложнений, что позволяет считать гиперрезистинемию (уровень резистина более 8,5 нг/мл) фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений в отдаленном периоде после перенесенного острого коронарного синдрома, сопровождавшегося стентированием.

Ключевые слова: резистин, *С*-реактивный белок, острый коронарный синдром.

INFLUENCE OF ADIPOKINE RESISTIN ON THE RISK OF DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

A.Z. AVSARAGOVA, Z.T. ASTAHOVA, O.V. REMIZOV

Federal State Budgetary Institution of Higher Professional Education "North-Ossetian State Medical Academy" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Pushkinskaya Str., 40, Vladikavkaz, North Ossetia-Alania, 362019, e-mail: awsaragova@yandex.ru

Abstract. *The research purpose* was to analyze the effect of adipokyne resistin on the risk of cardiovascular complications in the long term in patients with *acute coronary syndrome* (ACS) and stenting procedure. *Materials and methods.* The study included 120 patients with ACS. The average age was 57.7±8.9 years. Among the examined patients were 101 men and 19 women. *Unstable angina* (NS) was observed in 68 patients (56.7%), AMI - in 52 patients (43.3%), with *acute myocardial infarction* (AMI) with Q - wave in 35.8%, without Q-wave in 7.5%, with ST – segment elevation in 31.7%, without ST – segment elevation in 11.7%. In addition to the study of clinical status, the level of blood resistin was taken into account by enzyme immunoassay, as well as C-reactive protein immune turbidimetric method. The endpoints were registered after 8.2±0.3 months. *Results.* An increase in the level of resistin in the blood led to an increased risk of arrhythmia, arrhythmia and/or repeated ACS, as well as an increased risk of the end point – all complications. To adapt in clinical practice the assessment of the prognostic role of the level of resistin in the blood in relation to cardiovascular complications, we have proposed a nomogram of risk calculation. The increased levels of resistin and C-reactive protein contribute to an increased risk of arrhythmia, hospitalization due to *chronic heart failure* (CHF), arrhythmia and/or repeated ACS, all complications. *Conclusion.* Thus, the study shows the effect of blood resistin level both independently and in combination with C-reactive protein on the risk of a number of endpoints among cardiovascular complications, which allows us to consider hyper-resistinemia (resistin level more than 8.5 ng/ml) as a risk factor for cardiovascular complications in the long-term period after undergoing ACS, accompanied by stenting.

Keywords: resistin, C-reactive protein, acute coronary syndrome.

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смерти взрослого населения в мире [1,6]. *Острый коронарный синдром* (ОКС) представляет собой группу наиболее подверженных риску смерти больных [4,9]. Снижение риска осложнений после перенесенного ОКС является важной задачей, решение которой лежит в эффективной и комплексной реабилитации больных [13]. В части профилактики осложнений большую роль играет контроль факторов риска [2]. В последние годы широко изучается роль адипокинов в формировании ремоделирования сердечно-сосудистой системы как при острых, так и хронических формах ишемической болезни сердца [12]. К числу адипокинов, обладающих провоспалительными свойствами и способностью усиливать явления ремоделирования, эндотелиальной дисфункции, инсулинорезистентности, относится резистин [10]. Изучение его влияния на риск осложнений в отделенном периоде после перенесенного ОКС позволило бы открыть путь к изуче-

нию новых механизмов формирования кардиальных осложнений, а также новые точки приложения для профилактического воздействия [3,5,7,8,11].

Цель исследования – анализ влияния адипокина резистина на риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений в отдаленном периоде у больных, перенесших ОКС и процедуру стентирования.

Материалы и методы исследования. В исследование нами было включено 120 больных с ОКС. Возраст в среднем составил 57,7±8,9 лет (от 33 до 77 лет). В числе обследованных пациентов был 101 мужчина (84,2%) и 19 женщин (15,8%).

Нестабильная стенокардия (НС) наблюдалась у 68 больным (56,7%), *острый инфаркт миокарда* (ОИМ) – у 52 больным (43,3%), причем ОИМ с зубцом *Q* – у 35,8%, без зубца *Q* – у 7,5%, с подъемом сегмента *ST* – у 31,7%, без подъема сегмента *ST* – у 11,7%.

Критериями включения в исследование были ОКС с процедурой чрескожного коронарного вмешательства (восстановление кровотока инфаркт-зависимой или клинико-зависимой артерии методом стентирования). На стадии скрининга в исследование не включались больные с многососудистыми поражениями коронарного русла, когда не проводилось полной реваскуляризации, а также болезнями печени, первичными заболеваниями почек, опухолевыми заболеваниями, а также больные, которые ранее проходили процедуру стентирования или шунтирования.

Обследование всех больных проводилось по единому протоколу и включало два этапа. На первом этапе оценивали клинический статус больных с помощью клинических, лабораторных, инструментальных методов. Также проводился учет уровня резистина крови методом иммуноферментного анализа с применением системы для мультиплексного анализа *Luminex MAGPIX* (*USA*) и набора *BioV.H. Resistin ELISA*. Высокочувствительный *С-реактивный белок* (СРБ) нами определялся в крови иммунотурбидиметрическим методом. Локализация и степень поражения коронарного русла оценивались на основе *коронароангиографии* (КАГ).

Второй этап исследования в виде повторного опроса больных в отдаленном периоде после реваскуляризации миокарда по поводу ОКС (8,2±0,3 месяцев) был направлен на регистрацию конечных точек. В качестве конечных точек были определены такие сердечно-сосудистые осложнения, как аритмии (появление фибрилляции/трепетания предсердий, хронической наджелудочковой или желудочковой тахиаритмии, блокады атриовентрикулярного соединения 2-3 степени, би- и трифасцикулярной блокады ножек пучка Гиса, желудочковой тахикардии, асистолии, фибрилляции желудочков), повторный ОКС, случаи госпитализации по причине обострения *хронической сердечной недостаточности* (ХСН), комбинированные точки: аритмия и/или повторный ОКС, все осложнения (аритмия и/или повторный ОКС и/или госпитализация по причине ХСН).

На втором этапе 8 месяцев повторный ОКС был верифицирован у 14 больных, аритмии – у 5 больных (у 2 пациентов выявлена хроническая желудочковая экстрасистолия, ритмированная по типу би- и тригеминии, у 3 больных – пароксизмальная форма фибрилляции предсердий), повторные госпитализации по причине обострения ХСН – у 10 больных. Случаев смерти зарегистрировано не было. Комбинированные точки – аритмия и/или повторный ОКС; все осложнения верифицированы у 17 и у 28 больных соответственно. При выполнении КАГ чаще всего использовали омнипак (80,0%), реже – ультравист (20,0%). Стентирование проводилось всем больным с установкой 1 (73 больных), 2 (33 больных), 3 (12 больных) или 4 стентов (2 больных).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью компьютерных программ *Microsoft Office Excel* 2010 и *Statistica* 10.0. Нормальность распределения оценивалась с помощью метода Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллифорта. При нормальном распределении признака оценивали $M \pm SD$, где *M* – среднее арифметическое, *SD* – стандартное отклонение, при ненормальном – $Me\ [Q_1\text{-}Q_3]$ (*Me* – медиана, Q_1 и Q_3 – первый и третий квартили). Использовали критерий Стьюдента в случае нормального распределения или критерии Манна-Уитни и χ^2 или тест Левена с определением *F* при ненормальном. Логит-регрессионный анализ с оценкой *относительных рисков* (*OR*) и определением χ^2 применяли для расчета вероятности развития события. Также использовали анализ выживаемости по Каплану-Майеру с определением коэффициента *z*. *ROC*-анализ с построением операционных характеристических кривых и расчетом *коэффициента площади кривой* (*AUC*) использовался оценки информативности используемых методов.

Результаты и их обсуждение. В среднем уровень резистина в крови больных составил 6,0 [3,0-9,0] нг/мл и минимальное значение составило 1,0, максимальное – 28,0 нг/мл. Распределение уровня резистина в крови отличалось от нормального, что имело определенные особенности при проведении статистического анализа.

Таблица 1

Данные логит-регрессионного анализа риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений в зависимости от уровня резистина

Признак	Константа B0	Оценка	*OR (range)*	χ^2	*P*
Аритмия	-5,0	0,15	52,2	7,5	0,006
Повторный ОКС	-2,69	0,07	6,1	3,7	0,056
Госпитализация из-за ХСН	-3,2	0,07	7,4	3,4	0,064
Аритмия и/или повторный ОКС	-2,8	0,09	13,6	8,99	0,0027
Все осложнения	-2,3	0,12	22,6	16,8	0,00004

При проспективном наблюдении повышение уровня резистина в крови сопровождалось повышением риска возникновения аритмий (рис. 1*, табл. 1).

Изолированный рост риска возникновения повторного ОКС был на грани статистической значимости (*p*=0,056), также как и госпитализации по при-

* *Рисунки данной статьи представлены на обложке 4.*

чине обострения ХСН (p=0,064). При анализе вероятности возникновения комбинированной точки – аритмии и/или повторного ОКС, было установлено, что она возрастает статистически значимо при гиперрезистинемии (рис. 2).

При анализе другой комбинированной точки – всех осложнений, было установлено, что повышение уровня резистина способствует повышению вероятности ее возникновения (рис. 3).

При этом особенно интенсивно риск возникновения конечных точек возрастал при уровне резистина более 8,5 нг/мл. Это позволило считать уровень резистина более 8,5 нг/мл фактором риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений в отдаленной перспективе после перенесенного ОКС со стентированием.

Для адаптации в клинической практике оценки прогностической роли уровня резистина в крови в отношении сердечно-сосудистых осложнений нами была предложена номограмма расчета риска (табл. 2).

Таблица 2

Номограмма расчета риска конечных точек в зависимости от уровня резистина

Риск осложнения	Уровень резистина (нг/мл)				
	5	10	15	20	25
Аритмия	2	3	6	12	20
Аритмия и/или повторный ОКС	10	13	21	30	41
Все осложнения	17	24	37	50	65

К примеру, при исходном уровне резистина в крови, равном 5 нг/мл, риск аритмии составит 2%, риск аритмии и/или повторного ОКС – 10%, а риск всех осложнений будет равен 17%. Гиперрезистинемия на уровне 15 нг/мл приведет к повышению риска возникновения конечных точек: аритмии – на 4%, аритмии и/или повторного ОКС – на 11%, всех осложнений – 20%.

Таблица 3

Результаты лотиг-регрессионного анализа влияния пары факторов на риск сердечно-сосудистых осложнений

Риск события	*Const.B0*	*OR (range)*	*OR (range)*	χ^2	*p*
		Резистин	*C*-реактивный белок		
Аритмия	-5,0	29,2	3,2	7,8	0,019
Повторный ОКС	-2,8	2,6	7,1	5,4	0,067
Госпитализация по причине ХСН	-3,3	1,6	23,5	7,4	0,025
Аритмия и/или повторный ОКС	-2,9	4,5	13,7	12,5	0,002
Все осложнения	-2,8	2,9	1459	32,1	<0,00001

Поскольку изученный нами резистин реализует свои эффекты в отношении кардиального процесса, вероятно, за счет провоспалительной составляющей, то целесообразно было бы проанализировать содружественное влияние гиперрезистинемии в сочетании с другими провоспалительными факторами. В качестве такого нами был определен *C*-реактивный белок.

Нами проведен двухфакторный логит-регрессионный анализ содружественного влияния факторов в парах резистин-С-реактивный белок и резистин-фибриноген на риск развития конечных точек (табл. 3).

Было показано, что повышение уровней резистина и *C*-реактивного белка способствуют повышению риска возникновения аритмии. Влияния на риск повторного ОКС продемонстрировано не было (рис. 4).

Когда производили оценку риска наступления госпитализации по причине ХСН, то отметили его повышение по мере повышения уровне резистина и *C*-реактивного белка, в данной модели преобладало влияние СРБ.

Пара факторов также оказывала статистически значимое влияние на комбинированную конечную точку – аритмию и/или повторный ОКС. По мере повышения уровня резистина и *C*-реактивного белка повышался риск возникновения этой конечной точки, при этом влияние в паре факторов риска было равномерно распределено.

Следующей конечной точкой являлись все осложнения. Риск возникновения этой конечной точки также возрастал по мере повышения уровней резистина и СРБ, в данной паре факторов риска преобладало влияние СРБ.

По результатам исследования нами оценивалась информативность оригинальных прогностических инструментов, в частности возможности применения уровня резистина в качестве фактора риска. С этой целью применялся *ROC*-анализ, по результатам которого чувствительность метода прогнозирования составила 75%, информативность 70% (*AUC*=0,83), что может расцениваться как высокоинформативный метод прогнозирования.

Заключение. Таким образом, в исследовании показано влияние уровня резистина крови как самостоятельное, так и в сочетании с *C*-реактивным белком на риск развития ряда конечных точек из числа сердечно-сосудистых осложнений, что позволяет считать гиперрезистинемию (уровень резистина более 8,5 нг/мл) фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений в отдаленном периоде после перенесенного ОКС, сопровождавшегося стентированием. При этом сочетание гиперрезистинемии с повышением уровня *C*-рекативного белка не снижает ее рисковой нагрузки в отношении сердечно-сосудистых осложнений.

Литература / References

1. Авсарагова А.З., Астахова З.Т., Джиоев И.Г., Ремизов О.В. Возможность медикаментозной коррекции перекисного окисления липидов у больных острым инфарктом миокарда // Современные проблемы науки и образования. 2018. № 5. URL: http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28036 (дата обращения: 20.06.2019) / Avsaragova AZ, Astakhova ZT, Dzhioev IG, Remizov OV. Vozmozhnost' medikamentoznoy korrektsii perekisnogo okisleniya lipidov u bol'nykh ostrym infarktom miokarda [Possibility of medical correction of lipid peroxidation in patients with acute myocardial infarction]. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2018;5. Russian. Available from: http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28036.

2. Бицадзе А.Г. Ранние послеоперационные осложнения у пациентов с острым инфарктом миокарда при экстренном коронарном шунтировании // Вестник проблем биологии и медицины. 2017. №2. С. 87–92 / Bitsadze AG. Rannie posleoperatsionnye oslozhneniya u patsientov s ostrym infarktom miokarda pri ekstrennom koronarnom shuntirovanii [Early postoperative complications in patients with acute myocardial infarction with emergency coronary artery bypass grafting]. Vestnik problem biologii i meditsiny. 2017;2:87-92. Russian.

3. Вербовой А.Ф., Цанава И.А., Вербовая Н.И., Галкин Р.А. Резистин – маркер сердечно-сосудистых заболеваний // Ожирение и метаболизм. 2017. Т.14, №. 4. С. 5–9. DOI: 10.14341/OMET201745-9 / Verbovoy AF, Tsanava IA, Verbovaya NI, Galkin RA. Rezistin – marker serdechno-sosudistykh zabolevaniy [The resistin is a marker of cardiovascular disease]. Ozhirenie i metabolizm. 2017;14(4):5-9. DOI: 10.14341/OMET201745-9. Russian.

4. Женило В.М., Авсарагова А.З., Астахова З.Т. Повышение эффективности терапии больных инфарктом миокарда, осложненным недостаточностью кровообращения // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2016. Т. 79, №3. С. 13–17 / Zhenilo VM, Avsaragova AZ, Astakhova ZT. Povyshenie effektivnosti terapii bol'nykh infarktom miokarda, oslozhnennym nedostatochnost'yu krovoobrashcheniya [Improving the effectiveness of therapy in patients with myocardial infarction complicated by circulatory insufficiency]. Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya. 2016;79(3):13-7. Russian.

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

6. Инф. бюллетень № 317. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). Сердечно–сосудистые заболевания. 2015. [Электронный ресурс] Режим доступа: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/ru. (Дата обращения: 29.04.2019) / Inf. byulleten' № 317. Vsemirnaya organizatsiya zdravookhraneniya (VOZ). Serdechno–sosudistye zabolevaniya. 2015 [INF. Bulletin No. 317 / world health organization (who). Cardiovascular diseases. Two thousand fifteen]. [internet]. Russian. Available from: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/ru.

7. Ойноткинова О.Ш., Корниенко Е.А., Жариков С.Б., Иванов Д.В. Эффективность чрескожного коронарного вмешательства у больных инфарктом миокарда и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 2-14. URL: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5237.pdf (дата обращения 25.09.2015). DOI: 10.12737/13368 / Oynotkinova OSh, Kornienko EA, Zharikov SB, Ivanov DV. Effektivnost' chreskozhnogo koronarnogo vmeshatel'stva u bol'nykh infarktom miokarda i soputstvuyushchim sakharnym diabetom 2 tipa [Effectiveness of percutaneous coronary intervention in patients with myocardial infarction and concomitant type 2 diabetes]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2015[cited 2015 Sep 25];3[about 8 p.]. Russian. Available from: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5237.pdf. DOI: 10.12737/13368.

8. Станков Д.С., Иванов Д.В., Хадарцев А.А., Субботина Т.И. Влияние эндометриальных клеток на хроническое ишемическое повреждение миокарда // Вестник новых медицинских технологий. 2010. № 1. С. 47–50 / Stankov DS, Ivanov DV, Khadartsev AA, Subbotina TI. Vliyanie endometrial'nykh kletok na khronicheskoe ishemicheskoe povrezhdenie miokarda [Efficiency of percutaneous coronary intervention in patients with myocardial infarction and]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;1:47-50. Russian.

9. Campanile A., Castellani C., Santucci A. Predictors of in-hospital and long-term mortality in unselected patients admitted to a modern coronary care unit // J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2019. Vol. 20, № 5. P. 327–334 / Campanile A, Castellani C, Santucci A. Predictors of in-hospital and long-term mortality in unselected patients admitted to a modern coronary care unit. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2019;20(5):327-34.

10. Farcaş A.D., Rusu A., Stoia M.A., Vida-Simiti L.A. Plasma leptin, but not resistin, TNF-α and adiponectin, is associated with echocardiographic parameters of cardiac remodeling in patients with coronary artery disease // Cytokine. 2018. Vol. 103. P. 46–49 / Farcaş AD, Rusu A, Stoia MA, Vida-Simiti LA. Plasma leptin, but not resistin, TNF-α and adiponectin, is associated with echocardiographic parameters of cardiac remodeling in patients with coronary artery disease. Cytokine. 2018;103:46-9.

11. Khera A.V., Qamar A., Murphy S.A. On-Statin Resistin, Leptin, and Risk of Recurrent Coronary Events After Hospitalization for an Acute Coronary Syndrome (from the Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Study) // Am J Cardiol. 2015. Vol. 116, № 5. P. 694–698 / Khera AV, Qamar A, Murphy SA. On-Statin Resistin, Leptin, and Risk of Recurrent Coronary Events After Hospitalization for an Acute Coronary Syndrome (from the Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Study). Am J Cardiol. 2015;116(5):694-8.

12. Li R., Chen L.Z., Zhao S.P., Huang X.S. Inflammation Activation Contributes to Adipokine Imbalance in Patients with Acute Coronary Syndrome // PLoS One. 2016. Vol. 11, № 3. P. 0151916 / Li R, Chen LZ, Zhao SP, Huang XS. Inflammation Activation Contributes to Adipokine Imbalance in Patients with Acute Coronary Syndrome. PLoS One. 2016;11(3):0151916.

13. Piironen M., Ukkola O., Huikuri H. Trends in long-term prognosis after acute coronary syndrome // Eur J Prev Cardiol. 2017. Vol. 24, № 3. P. 274–280 / Piironen M, Ukkola O, Huikuri H. Trends in long-term prognosis after acute coronary syndrome. Eur J Prev Cardiol. 2017;24(3):274-80.

Библиографическая ссылка:
Авсарагова А.З., Астахова З.Т., Ремизов О.В. Влияние адипокина резистина на риск развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с острым коронарным синдромом // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №4. С. 49–52. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16513.

Bibliographic reference:
Avsaragova AZ, Astahova ZT, Remizov OV. Vliyanie adipokina rezistina na risk razvitiya serdechno-sosudistykh oslozhneniy u bol'nykh s ostrym koronarnym sindromom [Influence of adipokine resistin on the risk of development of cardiovascular complications in patients with acute coronary syndrome]. Journal of New Medical Technologies. 2019;4:49-52. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16513. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2019 – Т. 26, № 4 – С. 53–57

JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2019 – V. 26, № 4 – P. 53–57

УДК: 616-089.843-092.4:615.273.5 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16515

РАЗРАБОТКА И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ АПРОБАЦИЯ СПОСОБА ОЦЕНКИ ГЕМОСТАТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КРОВООСТАНАВЛИВАЮЩИХ ИМПЛАНТОВ

В.А. ЛАЗАРЕНКО, В.А. ЛИПАТОВ, С.В. ЛАЗАРЕНКО, Д.А. СЕВЕРИНОВ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курск, Российская Федерация, ул. К. Маркса, д. 3, Курская область, г. Курск, 305041, Россия

Аннотация. Одним из актуальных вопросов современной хирургии является тестирование и экспериментальная апробация хирургических имплантов, число которых неустанно растет в последнее десятилетие. На сегодняшний день в виду высокой востребованности хирургическими стационарами активно внедряются и разрабатываются новые гемостатические аппликационные импланты, применяемые фактически при любых оперативных вмешательствах, сопровождающихся кровотечением. Однако, разработке новых способов оценки гемостатической активности или, иными словами, эффективности таких имплантов уделяется незначительное внимание. *Цель исследования* – разработать и апробировать в эксперименте *in vitro* способ оценки гемостатической активности кровоостанавливающих имплантов. В качестве *материалов* для исследования использовали образцы гемостатических коллагеновых губок (ОАО «Лужский завод «Белкозин»), поролоновые губки (ООО «Поролон-Техно»), не обладающие кровоостанавливающей активностью. В качестве *объекта* исследования использовали кровь 10 здоровых доноров-добровольцев. В эксперименте с помощью автоматического биохимического анализатора *ACCENT* 200 оценивали изменения значений концентрации показателей плазмы крови (мочевина, креатинин, кальций, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, лактатдегидрогеназа) после погружения в кровь тестируемых образцов, в качестве контроля использовали значения указанных показателей без внесения в пробирку с кровью донора имплантов. Согласно *результатам исследования:* значения показателя Мочевина в группе 1 (кровь донора) на 0,2 меньше, чем в группе 2 (кровь + поролоновая губка) и на 0,1, чем в группе 3 (кровь + гемостатическая коллагеновая губка). Значение показателя АЛТ изменяется следующим образом: в 1 группе на 0,7 больше, чем во 2, и на 0,1 по сравнению с 3 группой. Значения показателей АСТ в группе 1 и в группе 2 фактически одинаковы, но меньше на 0,8 группы 3. Значение показателя ЛДГ в 3 экспериментальной группе больше на 42, чем в группе 1, и на 29 группы 2. Значение Ca^{2+} плазмы крови в группе 1 в 1,5 раза больше, чем в группе 2, и в 2 раза больше группы 3, при этом во 2 экспериментальной группе на 0,6 больше, чем в 3. Отметим, что статистически значимыми являлись изменения показателей *Ca* плазмы крови в 2 и 3 группе и значение показателей ЛДГ в 3 экспериментальной группе по сравнению с таковыми в 1 группе. *Выводы.* Отсутствие статистически значимых изменений значений других показателей плазмы таких обусловлено тем, что они не участвуют в процессах свертывания и организации сгустка крови, а являются отражением других процессов, протекающих в макроорганизме. По-видимому, статистически значимое изменение (уменьшение) значений показателя Ca^{2+} плазмы крови в группе 3 может быть связано с тем, что ионы Ca^{2+} расходуются на процессы свертывания крови в большей мере нежели в других группах. Таким образом разработан способ, позволяющий оценить эффективность гемостатических имплантов, который может быть использована в дальнейшем, в качестве объективного метода оценки изменений показателей плазмы крови при внесении хирургических материалов в эксперименте *in vitro* (регистрационный номер заявки на выдачу Патента Российской Федерации 2019107082).

Ключевые слова: эксперимент *in vitro*, кровоостанавливающие средства, импланты, гемостаз, гемостатические губки, кровотечение, хирургия, показатели плазмы.

DEVELOPMENT AND EXPERIMENTAL STUDY OF THE ASSESS WAY OF HEMOSTATIC ACTIVITY OF STYPTIC IMPLANTS

V.A. LAZARENKO, V.A. LIPATOV, S.V. LAZARENKO, D.A. SEVERINOV

Kursk State Medical University, K. Marx Str., 3, Kursk, 305041, Russia

Abstract. One of topical issues of modern surgery is testing and experimental study of surgical implants which number constantly grows in the last decade. Today, in view of the high demand for surgical hospitals, new hemostatic application implants are being actively introduced and developed, which are used in virtually any surgical intervention involving bleeding. However, or, otherwise, efficiency of such implants insignificant attention is paid to development of new ways of assessment of hemostatic activity. The *research purpose* is to develop and approve a way of assessment of hemostatic activity of styptic implants in vitro experiment. *Materials.* The authors used the samples of hemostatic collagen sponges (JSC Luga Plant Belkozin), foam sponges (LLC Porolon-Techno) that do not have hemostatic activity. The The research object is blood of 10 healthy donor volunteers. In the experiment, the authors evaluated changes in the concentration values of blood plasma parameters (urea, creatinine, calcium, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, lactate dehydrogenase) after immersion of test samples in the blood using an ACCENT 200 automatic biochemical analyzer. For control, the values of these indicators were used without introducing implant donor into the test tube with blood. *Results.* The value of an indicator Urea in the 1 group (blood of the donor) is 0.2 less, than in the 2 group (blood a foam sponge) and on 0.1, than in the 3 group (blood a hemostatic collagenic sponge). The value of an indicator of ALT changes as follows: in the 1 group is 0.7 more, than in the 2 group, and on 0.1 in comparison with the 3 group. Values of indicators of nuclear heating plant are actually identical in the 1 and 2 groups, but are 0.8 less in the 3 group. The value of an indicator of LDG in the 3rd experimental group is 42 more, than in the 1 group, and in the 2 group - in 29. The Sa2 value of plasma of blood in the 1 group is 1.5 times more, than in the 2 group, it is twice more in the 3rd group, 0.6 more - in the 2nd experimental group, than in the 3 group. The authors noted that changes of indicators of Sa of plasma of blood in the 2 and 3 groups and the value of indicators of LDG in the 3rd experimental group were statistically signifi-

cant. *Conclusions*. The lack of statistically significant changes of values of other indicators of plasma of such is caused by the fact that they do not participate in processes of folding and the organization of a clot of blood, and are reflection of other processes proceeding in a macroorganism. Apparently, statistically significant change (reduction) of values of an indicator of Sa2 of plasma of blood in group 3 can be connected with the fact that ions of Sa2 "are spent" for fibrillation processes to a large extent than in other groups. Thus, a method has been developed to evaluate the effectiveness of hemostatic implants. It can be used in the future as an objective method for assessing changes in blood plasma parameters under conditions of introducing surgical materials in an in vitro experiment (registration number of the application for the grant of the Russian Federation Patent 2019107082).

Keywords: in vitro experiment, styptic means, implants, hemostasis, haemostatic sponges, bleeding, surgery, plasma indicators.

Введение. Научно-технический прогресс сопровождается ростом числа бытовых, производственных травм. Травматические повреждения печени и селезенки по тяжести течения, сложности диагностики, лечения, высокой летальности обоснованно считают наиболее опасными среди травм органов брюшной полости [2]. Состояние больного с травмой печени в 75% случаев осложняется развитием шока. Тяжесть состояния пострадавшего определяется объемом кровопотери, поэтому обеспечение адекватного гемостаза является первостепенной задачей при оказании медицинской помощи [8,13].

Как известно, в хирургии для достижения местного гемостаза используются различные методы: а) механические способы: тампонада, лигирование, ручной или скрепочный шов, клиппирование б) термокоагуляция: электрокоагуляция, фотокоагуляция, лазерная, ультразвуковая, радиочастотная, микроволновая, аргоноплазменная коагуляция и т.д. в) химические способы: аппликационные гемостатические средства. В отношении указанных выше методик наиболее перспективным является топическое использование аппликационных гемостатических средств, при этом состав и структура таких средств определяет эффективность гемостаза [3,6,7,9]. Большое внимание современные исследователи уделяют тестированию таких средств и оценке их эффективности. Как правило, подобные исследования выполняют в эксперименте *in vivo*, на лабораторных животных [10-12]. Однако, оценку гемостатических имплантов стоит проводить по ранее описанному нами алгоритму и начинать с экспериментов *in vitro*. Это позволит снизить количество лабораторных животных, вовлеченных в эксперимент и значительно ускорить процесс оценки и выбора наиболее эффективного средства. Причем описанный ниже метод доступен большинству научных и лечебно-профилактически учреждений ввиду своей простоты и широкой распространенности используемых методик [4,5].

Так, в настоящее время оценку показателей гемостазиограммы используют: в поликлиниках для контроля *международного нормализованного отношения* (МНО) с целью мониторинга состояния системы коагуляционного гемостатза на фоне приема непрямых антикоагулянтов, в родильных домах для контроля показателей гемостаза у беременных и рожениц, в хирургии для контроля применения антикоагулянтов и трансфузионной терапии, при экстренной медицинской помощи для экспресс-диагностики нарушений свертывающей системы [1]. Помимо клинического лабораторного минимума (общий клинический анализ крови, общий анализ мочи), гемостазиограммы, оценки функции свертывающей системы, как правило, всем пациентам хирургического стационара, в том числе с травмами паренхиматозных органов живота, выполняют биохимический анализ крови. Однако, в литературе скудно представлены данные о влиянии и изменении концентрации различных компонентов крови в процессе свертывания в месте кровотечения, т.е. локально, а не системно.

В связи с вышесказанным была определена следующая **цель исследования** – разработать и апробировать в эксперименте *in vitro* способ оценки гемостатической активности кровоостанавливающих имплантов.

Материалы и методы исследования. Все исследования проводились под наблюдением регионального этического комитета при ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава РФ с соблюдением действующих международных этических норм, а том числе Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования», принятой на 18-й Генеральной ассамблее Всемирной медицинской ассоциации (*World Medical Association – WMA*), Хельсинки, Финляндия, июнь 1964 г., с последними изменениями и дополнениями внесенными на 59-й Генеральной ассамблее *WMA*, Сеул, Южная Корея, октябрь 2008 г.

Апробацию способа проводили на образцах, обладающих, согласно данным производителя, гемостатическим эффектом (обусловленным физико-механическими и химическими свойствами образца): губка гемостатическая коллагеновая (*состав:* коллаген, субстанция – раствор 2% – 49 г (0,98 г сухого коллагена) нитрофурал (фурацилин) – 0,0075 г, борная кислота – 0,0125; размеры 50×50×7 мм; производитель: ОАО «Лужский завод «Белкозин», г. Луга, Россия); а также на материалах, априори не обладающих кровоостанавливающей активностью (гемостатическая активность которых может быть обусловлена лишь структурными, а не химическими, особенностями образца): губка бытовая (состав: поролон; размеры 130×90×50 мм, производитель: ООО «Поролон-Техно», г. Москва, Россия).

Подготовку материалов и стандартизацию их размеров производили с помощью инструмента для биопсии кожи – *Dermo-Punch* (диаметр – 0,9 см). Из полотна хирургического материала с помощью *Dermo-Punch* получали цилиндр диаметром 0,9 см рав-

ный внутреннему сечению *Dermo-Punch* и вакутайнера соответственно.

Образцы и вакутайнеры раздельно выдерживали в термостате при температуре +37 ℃ в течение 10 минут перед началом эксперимента.

Исследование проводили в трех экспериментальных группах:

Группа № 1 – кровь донора, без тестируемого образца (контрольная группа);

Группа № 2 – губка поролоновая + кровь донора;

Группа № 3 – губка гемостатическая коллагеновая + кровь донора.

Каждый донор-доброволец был ознакомлен с бланком информированного добровольного согласия, а также памяткой для участников эксперимента. При комнатной температуре натощак в утренние часы у 10 здоровых доноров-добровольцев (юноши 19-23 года), не имеющих в анамнезе заболеваний системы гемостаза, с письменного согласия, соблюдая правила асептики и антисептики забирали кровь объемом 4 мл из локтевой вены вакуумным способом. Использовали вакутайнеры, содержащие активатор свертывания (производитель – *Hebei Xinle SCI&TECH CO., LTD, Xinle, Shijiazhuang, China*).

Для каждой серии тестов от одного донора кровь забирали в 3 пробирки (согласно количеству групп исследования). Образцы и вакутайнеры раздельно выдерживали в инкубаторе *IGS*60 (производитель –*Thermo Fisher Scientific*, США) при температуре +37 ℃ в течение 10 минут перед началом эксперимента для достижения уровня средней температуры тела человека.

В течение 15 секунд с момента взятия крови на дно пробирки (для максимального контакта крови донора и образца), погружали тестируемый образец, далее пробирки вновь закупоривали и помещали в инкубатор *IGS*60, где инкубировали в течение 30 минут при температуре +37 ℃, что соответствует времени образования и организации сгустка крови согласно данным литературы [4,5].

Затем пробирки с образцами центрифугировали (центрифуга медицинская лабораторная, *Biosan LMC*-3000, Латвия) 10 минут со скоростью 3000 об/мин для получения сыворотки крови. Полуавтоматической пипеткой (*Thermo Scientific* Лайт, производитель *Thermo Fisher Scientific*, США) отбирали полученную таким образом сыворотку (рис. 4) и помещали в эппендорфы для транспортировки в клинико-диагностическую лабораторию экспериментально-биологической клиники ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, на базе которой выполняли исследования с помощью набора реактивов и автоматического биохимического анализатора *ACCENT* 200 (производитель – *PZ Cormay S.A.*, Польша, выпуск 2016 г., введен в эксплуатацию в 2017 г., серийный номер *WN-5A106171*). Оценивали концентрацию таких показателей как мочевина, креатинин, кальций, *аланинаминотрансфераза* (АСТ), *аспартатаминотрансфераза* (АСТ), *лактатдегидрогеназа* (ЛДГ), которые составляют клинический минимум биохимических показателей, отражающих деятельность различных ферментативных систем и, в том числе, системы гемостаза (концентрация Ca^{2+}). Сравнивали значения показателей сыворотки донора с тестируемыми образцами (группа сравнения) и без тестируемого образца (контрольная группа).

Статистическую обработку полученных данных проводили с применением методик описательной и вариационной статистики – расчета медианы и 25 и 75 процентилей (*Me* [25;75]). В качестве программной среды использовали триал-версию программы *Statistica 10* (производитель *Dell Software Company, Round Rock, Texas, United States of America*). В связи с малой выборкой (n<30) в экспериментальных группах и ненормальным распределением выборки по Колмогорову-Смирнову для определения достоверности отличий средних применяли непараметрический *H*-критерий Краскела-Уоллиса, p – достигнутый уровень значимости. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05 – допустимое для медико-биологических исследований значений p.

Результаты и их обсуждение. После забора крови у 10 доноров-добровольцев, было проведено исследование показателей плазмы крови. Полученные данные представлены ниже (табл.).

Таблица

Значения показателей плазмы крови, при внесении хирургических материалов, *Me* [25;75]

№ группы	Показатели плазмы				
	Мочевина	Ca^{2+}	АЛТ	АСТ	ЛДГ
1	6,4 [5,5; 7,8]	4,1 [3,6; 4,1]	29,4 [23,6; 43,8]	31,6 [27,8; 39,2]	370 [347; 398]
2	6,6 [5,5; 7,9]	2,6 [2,5; 2,7]	28,7 [22,2; 41,3]	31,6 [27,2; 41,8]	383 [365; 425]
3	6,5 [5,5; 7,9]	2,0 [2,6,3,3]	29,3 [23,9; 41,2]	32,4 [28,5; 39,8]	412 [376; 419]
p (1-2)	1	0,000180*	1	1	1
p (1-3)	1	0,000977*	1	1	0,192039*
p (2-3)	1	1	1	1	0,915716

Примечание: знаком «*» отмечены статистически значимые значения (при p≤0,05); p (1-2) – достоверность отличия средних значений между значениями исследуемых показателей группы № 1 (контрольная группа) и группы № 2 (губка поролоновая + кровь донора); p (1-3) – достоверность отличия средних значений между значениями исследуемых показателей группы № 1 (контрольная группа) и группы № 3 (губка гемостатическая коллагеновая + кровь донора); p (2-3) – достоверность отличия средних значений между значениями исследуемых показателей группы № 2 (губка поролоновая + кровь донора) и группы № 3 (губка гемостатическая коллагеновая + кровь донора)

Согласно полученным результатам следует, что значение показателя Мочевина в группе 1 (кровь донора) на 0,2 меньше, чем в группе 2 (кровь + поролоновая губка) и на 0,1, чем в группе 3 (кровь + гемостатическая коллагеновая губка). Значение показателя АЛТ изменяется следующим образом: в 1 группе на 0,7 больше, чем во 2, и на 0,1 по сравнению с 3 группой. Значения

показателей АСТ в группе 1 и в группе 2 фактически одинаковы, но меньше на 0,8 группы 3. Значение показателя ЛДГ в 3 экспериментальной группе больше на 42, чем в группе 1, и на 29 группы 2. Значение Ca^{2+} плазмы крови в группе 1 в 1,5 раза больше, чем в группе 2, и в 2 раза больше группы 3, при этом во 2 экспериментальной группе на 0,6 больше, чем в 3. Отметим, что статистически значимыми являлись изменения показателей *Ca* плазмы крови в 2 и 3 группе и значение показателей ЛДГ в 3 экспериментальной группе сравнению с значениями 1 группы.

Такие изменения показателей плазмы мы связываем с тем, что Ca^{2+} является одним из ключевых факторов свертывания. Так, согласно каскадной теории механизма коагуляции (*Davie E.W., Ratnoff O.D., Macfarlane R.G.,* 1964 г.) Ca^{2+} вступает в реакцию превращения протромбина (II) в тромбин (IIa), а также участвует в активации *X* фактора (Стюарта-Прауэра) и тем самым играет важную роль в процессе свертывания крови [5,12].

Отсутствие статистически значимых изменений значений других показателей плазмы таких как мочевина, креатинин, ЛДГ, АСТ, АЛТ обусловлено тем, что они не участвуют в процессах свертывания и организации сгустка крови, а являются отражением других процессов, протекающих в макроорганизме. По-видимому, статистически значимое изменение (уменьшение) значений показателя Ca^{2+} плазмы крови в группе 3 может быть связано с тем, что ионы Ca^{2+} расходуются на процессы свертывания крови в большей мере нежели в других группах. Вероятно, это обусловлено выраженной гемостатической активностью (эффективностью) гемостатической коллагеновой губки.

Выводы:

1. Изучены изменения показателей плазмы крови при контакте с хирургическими гемостатическими материалами в эксперименте *in vitro*.

2. Сравнительный анализ полученных результатов показывает, что гемостатическая коллагеновая губка достоверно уменьшает концентрацию Ca^{2+} в плазме крови в 2 раза, а поролоновая губка в 1,5 по сравнению с контрольной группой.

Разработан способ, позволяющий оценить эффективность гемостатических имплантов, который может быть использован в дальнейшем, в качестве объективного метода оценки изменений показателей плазмы крови при тестировании хирургических материалов в эксперименте *in vitro* (регистрационный номер заявки на Патент Российской Федерации 2019107082).

Литература / References

1. Бояринцев В.В. Доклиническая оценка эффективности местных гемостатических препаратов (экспериментальное исследование) // Медицина катастроф. 2010. № 3. С. 23–25 / Boyarintsev VV. Doklinicheskaya otsenka effektivnosti mestnykh gemostaticheskikh preparatov (eksperimental'noe issledovanie) [Preclinical evaluation of the effectiveness of local hemostatic drugs (experimental study)]. Meditsina katastrof. 2010;3:23-5. Russian.

2. Давыденко В.В. Сравнительная эффективность аппликационных гемостатических средств местного действия при остановке экспериментального паренхиматозного и артериального кровотечения // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2015. Т. 8, № 2. С. 186–194 / Davydenko VV. Sravnitel'naya effektivnost' applikatsionnykh gemostaticheskikh sredstv mestnogo deystviya pri ostanovke eksperimental'nogo parenkhimatoznogo i arterial'nogo krovotecheniya [Comparative effectiveness of local applied hemostatic agents in stopping experimental parenchymal and arterial bleeding]. Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii. 2015;8(2):186-94. Russian.

3. Денисов А.В. Оценка эффективности местных гемостатических средств на основе хитозана в эксперименте // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2018. № 3. С. 65–72. DOI: 10.25016/2541-7487-2018-0-3-65-72 / Denisov AV. Otsenka effektivnosti mestnykh gemostaticheskikh sredstv na osnove khitozana v eksperimente [Evaluation of the effectiveness of local hemostatic agents based on chitosan in the experiment]. Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh. 2018;3:65-72. DOI: 10.25016/2541-7487-2018-0-3-65-72. Russian.

4. Лазаренко В.А. Разработка способа сравнительного изучения влияния хирургических материалов на процесс образования сгустка крови in vitro // Современные проблемы науки и образования. 2019. № 1. С. 29–37. DOI: 10.17513/spno.28511 / Lazarenko VA. Razrabotka sposoba sravnitel'nogo izucheniya vliyaniya khirurgicheskikh materialov na protsess obrazovaniya sgustka krovi in vitro [Development of a method for comparative study of the effect of surgical materials on the process of blood clot formation in vitro]. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2019;1:29-37. DOI: 10.17513/spno.28511. Russian.

5. Липатов В.А. К вопросу о методологии сравнительного изучения степени гемостатической активности аппликационных кровоостанавливающих средств // Новости хирургии. 2018. Т. 26, № 1. С. 81–95. DOI: 10.18484/2305-0047.2018.1.81 / Lipatov VA. K voprosu o metodologii sravnitel'nogo izucheniya stepeni gemostaticheskoy aktivnosti applikatsionnykh krovoostanavlivayushchikh sredstv [On the methodology of comparative study of the degree of hemostatic activity of applicative hemostatic agents]. Novosti khirurgii. 2018;26(1):81-95. DOI: 10.18484/2305-0047.2018.1.81. Russian.

6. Луцевич О.Э. Особенности применения гемостатических материалов местного действия в хирургии // Московский хирургический журнал. 2016. Т. 3. С. 12–20 / Lutsevich OE. Osobennosti primeneniya gemostaticheskikh materialov mestnogo deystviya v khirurgii [Features of application of hemostatic materials of local action in surgery]. Moskovskiy khirurgicheskiy zhurnal. 2016;3:12-20. Russian.

7. Самохвалов И.М. Сравнительная оценка эффективности и безопасности местных гемостатических средств в эксперименте // Военно-медицинский журнал. 2017. Т. 338, № 2. С. 18–24 / Samokhvalov IM. Sravnitel'naya otsenka effektivnosti i bezopasnosti mestnykh gemostaticheskikh sredstv v eksperimente [Comparative evaluation of the efficacy and safety of local hemostatic agents in the experiment]. Voenno-meditsinskiy zhurnal. 2017;338(2):18-24. Russian.

8. Brustia R., Granger B., Scatton O. An update on topical haemostatic agents in liver surgery: systematic review and meta analysis // Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences.

2016. Vol. 23, № 10. С. 609–621. DOI: 10.1002/jhbp.389 / Brustia R, Granger B, Scatton O. An update on topical haemostatic agents in liver surgery: systematic review and meta analysis. Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. 2016;23(10):609-21. DOI: 10.1002/jhbp.389.

9. Choi S.M. Development of Stabilized Growth Factor-Loaded Hyaluronate–Collagen Dressing (HCD) matrix for impaired wound healing //Biomaterials research. 2016. Vol. 20, № 1. С. 9. DOI: 10.1186/s40824-016-0056-4 / Choi SM. Development of Stabilized Growth Factor-Loaded Hyaluronate–Collagen Dressing (HCD) matrix for impaired wound healing. Biomaterials research. 2016;20(1):9. DOI: 10.1186/s40824-016-0056-4.

10. Fonouni H. Hemostatic efficiency of modern topical sealants: Comparative evaluation after liver resection and splenic laceration in a swine model // Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials. 2018. Vol. 106, № 3. С. 1307–1316. DOI: 10.1002/jbm.b.33937 / Fonouni H. Hemostatic efficiency of modern topical sealants: Comparative evaluation after liver resection and splenic laceration in a swine model. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials. 2018;106(3):1307-16. DOI: 10.1002/jbm.b.33937.

11. Midi A. Investigation of efficacy of the plant based algan hemostatic agent in hepatectomy bleeding model in rats // EJMI. 2018. Vol. 2. P. 195–201. DOI: 10.14744/ejmi.2018.35744 / Midi A. Investigation of efficacy of the plant based algan hemostatic agent in hepatectomy bleeding model in rats. EJMI. 2018;2:195-201. DOI: 10.14744/ejmi.2018.35744.

12. Mita K. Use of a fibrinogen/thrombin-based collagen fleece (TachoComb, TachoSil) with a stapled closure to prevent pancreatic fistula formation following distal pancreatectomy // Surgical innovation. 2015. Vol. 22, №. 6. P. 601–605. DOI: 10.1177/1553350615580649 / Mita K. Use of a fibrinogen/thrombin-based collagen fleece (TachoComb, TachoSil) with a stapled closure to prevent pancreatic fistula formation following distal pancreatectomy. Surgical innovation. 2015;22(6):601-5. DOI: 10.1177/1553350615580649.

13. Sampanis D., Siori M. Surgical use of fibrin glue-coated collagen patch for non-hemostatic indications // European surgery. 2016. Vol. 48, № 5. P. 262–268. DOI: 10.1007/s10353-016-0436-y. / Sampanis D, Siori M. Surgical use of fibrin glue-coated collagen patch for non-hemostatic indications. European surgery. 2016;48(5):262-8. DOI: 10.1007/s10353-016-0436-y.

Библиографическая ссылка:
Лазаренко В.А., Липатов В.А., Лазаренко С.В., Северинов Д.А. Разработка и экспериментальная апробация способа оценки гемостатической активности кровоостанавливающих имплантов // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №4. С. 53–57. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16515.

Bibliographic reference:
Lazarenko VA, Lipatov VA, Lazarenko SV, Severinov DA. Razrabotka i eksperimental'naya aprobatsiya sposoba otsenki gemostaticheskoy aktivnosti krovoostanavlivayushchikh implantov [Development and experimental study of the assess way of hemostatic activity of styptic implants]. Journal of New Medical Technologies. 2019;4:53-57. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16515. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2019 – Т. 26, № 4 – С. 58–61
JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2019 – V. 26, № 4 – P. 58–61

УДК: 612.663.5 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16560

МАГНИТО-ИК-СВЕТО-ЛАЗЕРНАЯ И ОЗОНОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ФОРМЫ БЕСПЛОДИЯ

Х.С. АМЕРХАНОВА, Л.В. ЦАЛЛАГОВА, И.В. КАБУЛОВА

Северо-Осетинская государственная медицинская академия,
ул. Пушкинская, д. 40, г. Владикавказ, Республика Северная Осетия-Алания, 362019, Россия

Аннотация. *Цель исследования* – повысить эффективность восстановления репродуктивной функции у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием с применением магнито-ИК-свето-лазерной и озонотерапии. *Материалы и методы исследования*. Проведено обследование и лечение 126 пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием (средний возраст 28,4±2,3 лет), которые разделены на 2 группы. Основную группу составили 67 пациенток, которым применяли физические факторы. В контрольную группу вошло 59 больных с использованием общепринятых методов лечения. У 60 (89,5%) пациенток, которым применяли физические факторы и у 27 (45,8%) контрольной группы отмечено улучшение самочувствия, нормализация психоэмоционального состояния и сна. При магнито-ИК-свето-лазерной и озонотерапии произошло достоверное увеличение уровня общего белка (70,9±5,8 г/л), тогда как в контрольной группе достоверных изменений не выявлено. Уровень средних молекул в пуле 254 нм в основной группе превышал норму (0,291±0,06 усл.ед), в контрольной 0,289±0,07 усл.ед, что свидетельствует о степени эндогенной интоксикации. После проведенного лечения отмечено снижение их уровня на 19,6% в основной и на 7,3% в контрольной группе. При динамической лапароскопии в перитонеальной жидкости в основной группе наблюдалось снижение ИЛ-1/3 до 46,2±12,3 пкг/мл, ИНФ-γ до 0,2±0,1 пкг/мл (p<0,05), и снижение ФНО-α до 73,6±18,4 пкг/мл. Методом выбора ранней послеоперационной реабилитации данного контингента больных явилась магнито-ИК-свето-лазерная и озонотерапия, которые обладают детоксикационным, противовоспалительным, иммуномодулирующим действием, способствующим полному восстановлению репродуктивного здоровья.

Ключевые слова: бесплодие, магнито-ИК-свето-лазерная терапия, озон, средние молекулы, цитокины воспаления.

MAGNETO-IR LIGHT-LASER AND OZONE THERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT OF TUBAL-PERITONEAL FORMS OF INFERTILITY

H.S. AMIRKHANOVA, L.V. TSALLAGOVA, I.V. KABULOVA

North Ossetian State medical Academy, 40 Pushkinskaya Str., Vladikavkaz, Republic of North Ossetia-Alania, 362019, Russia

Abstract. The aim of the study was to increase the efficiency of reproductive function restoration in patients with tubal-peritoneal infertility using magneto-IR light-laser and ozone therapy. The examination and treatment of 126 patients with tubal-peritoneal infertility (mean age 28.4±2.3 years) were carried out. They were divided into 2 groups. The study group consisted of 67 patients who were treated with physical factors. The control group included 59 patients using conventional methods of treatment. The authors revealed the improvement of well-being, normalization of psycho-emotional state and sleep in 60 (89.5%) patients treated with physical factors and in 27 (45.8%) of the control group. The magneto-IR light-laser and ozone therapy showed a significant increase in the level of total protein (70.9±5.8 g/l), in the control group there were no significant changes. The level of average molecules in the pool of 254 nm in the main group exceeded the norm (0.291±0.06conv.ed), in the control – 0.289±0.07 conv.ed, it indicates the degree of endogenous intoxication. After treatment, there was a decrease in their level by 19.6% in the main and by 7.3% in the control group. Dynamic laparoscopy in peritoneal fluid in the study group showed a decrease in IL-1/3 to 46.2±12.3 pkg/ml, INF-γ to 0.2±0.1 pkg/ml (p<0.05), and a decrease in TNF-α to 73.6±18.4 pkg/ml. The method of choosing early postoperative rehabilitation of this group of patients was magneto-IR light-laser and ozone therapy with detoxifying, anti-inflammatory, immune modulator effects. It contributes to the full restoration of reproductive health.

Keywords: infertility, magneto-IR light-laser therapy, ozone, middle molecules, cytokines, inflammation.

Введение. Трубно-перитонеальное бесплодие у женщин детородного возраста, занимая ведущее место в структуре бесплодного брака, является самой трудной патологией в плане восстановления репродуктивной функции [8,10].

Анализ факторов, приводящих к нарушению проходимости маточных труб и бесплодию многообразен, однако ведущее место отводят различным инфекциям половых путей [3], которые протекают на фоне бактериального вагиноза [6], аборты в основном самопроизвольные [1], которые преобладают в популяции. В последние годы одной из причин нарушения проходимости маточных труб выделены малые формы эндометриоза [2,7].

На сегодняшний день основным методом лечения трубно-перитонеальной формы бесплодия является эндоскопическая коррекция. В связи с этим в настоящее время большое внимание уделяется ведению послеоперационного периода и разработке реабилитационных мероприятий, препятствующих повторному образованию спаек [4,5,11]. Традиционные методы лечения не всегда достаточны для предотвращения рецидива спаечного процесса в малом тазу и восстановления репродуктивной функции женщин, что диктует необходимость поиска новых реабилитационных мероприятий.

В последнее время все больше внимание привлекает метод магнито-ИК-свето-лазерного воздействия

и медицинского озона. В механизме комбинированного действия указанных физических факторов большую роль играют фотохимические процессы, оказывающие противовоспалительное, сосудорасширяющее, обезболивающее, иммуностимулирующее действие, что улучшает обменные процессы, ускоряет регенерацию тканей, снижает сенсибилизацию [9].

Разработка адекватных и эффективных профилактических мероприятий в комплексном лечении трубно-перитонеальной формы бесплодия, является весьма актуальной.

Цель исследования – повысить эффективность реабилитации репродуктивной функции у пациенток с трубно-перитонеальным фактором бесплодия с применением магнито-ИК-свето-лазерной и озонотерапии.

Материалы и методы исследования. Проведено обследование и лечение 126 пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия после лапароскопии (средний возраст 28,4±2,3 лет). Все обследованные больные методом случайной выборки были разделены на 2 группы. Основную группу составили 67 (53,1%) пациенток, которым проводилась эндоскопическая коррекция с промыванием брюшной полости озонированным раствором и в послеоперационном периоде магнито-ИК-свето-лазерная и внутривенная озонотерапия. В контрольную группу вошло 59 (46,9%) больных после эндоскопической коррекции спаечного процесса в малом тазу с использованием традиционных методов лечения (антибактериальная, противовоспалительная, инфузионная, общеукрепляющая терапия).

Клиническое исследование рассмотрено Межвузовским комитетом по этике и одобрено в рамках диссертационной работы.

Критериями включения пациенток в исследование явились: возраст женщин до 39 лет, регулярный менструальный цикл, трубно-перитонеальный фактор бесплодия, сохраненный овариальный резерв, отсутствие патологии эндометрия. *Критерия исключения*: бесплодие, обусловленное иммунологическим фактором, связанное с отсутствием овуляции, миома матки, пороки развития внутренних половых органов, соматические и психические заболевания, являющиеся противопоказанием для вынашивания беременности и родов.

В работе использован аппарат «Милта-Ф» ЗАО «НПО Космического приборостроения», лечебный эффект который оказывает комбинация физических факторов – постоянное магнитное поле, низкоинтенсивного лазерное излучение и непрерывное светодиодое воздействие. В качестве аппаратного обеспечения озонотерапии использована медицинская озонотерапевтическая установка «Медозон» ООО «Медозон».

Для оценки эффективности лечения применялись общеклинические, иммунологические и специальные методы исследования – ультразвуковой, эндоскопический, статистический.

Оценка выраженности болевых ощущений после операции проводилась при помощи на визуально-аналоговой шкалы, по 4-х бальной системе на фоне проводимой терапии.

Математическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета прикладных компьютерных программ *EpiInfo*, версия 5.01*b*. При оценке достоверности числовых различий между средними величинами показателей вычисляли коэффициент достоверности разницы между двумя средними величинами (критический уровень значимости (*p)* при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05).

Результаты и их обсуждение. Сравнивая особенности клинического течения послеоперационного периода у пациенток обеих групп выявлено, что восстановление здоровья женщин в основной группе, которым проводилась магнито-ИК-свето-лазерная и озонотерапия, было более эффективным. У 60 (89,5%) пациенток основной группы, которым проводился курс магнито-ИК-свето-лазерной и озонотерапии и у 27 (45,8%) пациенток контрольной группы отмечено улучшение самочувствия и общего состояния, аппетита, прилив сил, нормализация психоэмоционального состояния и сна.

В послеоперационном периоде на фоне магнито-ИК-свето-лазерной и озонотерапии у 56 (83,5%) женщин отмечено уменьшение интенсивности и продолжительности болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде. Аналогичные явления отмечали и у 32 (54,2%) пациенток контрольной группы, получавшие антибактериальную терапию. У пациенток, получавших в послеоперационном периоде магнито-ИК-свето-лазерную и озонотерапию, наблюдалось уменьшение интенсивности болевого синдрома на 2-е сутки. У больных контрольной группы болевой синдром сохранялся до 4-х суток.

Для объективизации оценки состояния больных отслеживали динамику температурной реакции на фоне обоих методов лечения. Было установлено, что нормализация температуры тела происходила при условии применения магнито-ИК-свето-лазерного воздействия и медицинского озона в среднем на 2 дня быстрее, чем у пациенток, получавших только антибактериальную терапию.

После проведения курса магнито-ИК-свето-лазерной и озонотерапии в основной группе наблюдалось снижение числа лейкоцитов на 7,6%, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов на 6,9 и 3,5% соответственно (p>0,05), тогда как в контрольной группе наблюдался лейкоцитоз на 15,4%, повышение палочкоядерныхи сегментоядерных нейтрофилов на 32,2 и 7,4% соответственно (p<0,05).

Особый интерес представляла динамика изменения количества лимфоцитов. Так в группе с магнито-ИК-свето-лазерной и озонотерапией их количество возрастало на 2,2%, тогда как в группе с антибиотикотерапией происходило их достоверное снижение на 9,4% (p<0,05).

У 9 (13,4%) больных основной группы и у 4 (6,8%) больных в группе сравнения выявлено увеличение СОЭ (в среднем 9,6±3,7 и 9,4±3,8 мм/ч соответственно). Достоверного изменения скорости оседания эритроцитов не выявлено ни в одной из групп (p>0,05).

Анализ полученных результатов показал, что исходно содержание общего белка сыворотки крови у больных исследуемых групп в среднем составило 72,4±6,0 и 71,3±4,9 г/л с колебаниями от 63 до 86 г/л.

При проведении магнито-ИК-свето-лазерной и озонотерапии в основной группе произошло увеличение уровня общего белка, который в среднем составил 70,9±5,8 г/л (p<0,05), тогда как в группе с антибиотикотерапией достоверных изменений данного показателя не выявлено (p>0,05).

После проведенного лечения у пациенток основной группы выявлено достоверное снижение аспартатаминотрансферазы до 18,6±6,0 Ед/л, аланинаминотрансферазы до 13,7±6,9 Ед/л и не достоверное снижение щелочной фосфатазы до 49,9±12,3 Ед/л. У пациенток контрольной группы, получавших традиционную терапию, наблюдалось некоторое снижение уровня трансаминаз, однако оно не было достоверным (p>0,05). Данное обстоятельство свидетельствует о более адекватной способности озонотерапии к коррекции метаболизма в печени, что повышает адаптационные возможности организма.

Средние молекулы (СМ) представляют собой пул веществ, молекулярная масса которых колеблется в пределах 300-5000 дальтон. Состав средних молекул до настоящего времени не идентифицирован. Они включают в себя пептиды, гликопептиды, аминосахара, полиамины, многоатомные спирты. В настоящее время одним из основных интегральных показателей эндогенной интоксикации принято считать уровень соединений группы СМ, что представлено на рис. 1.

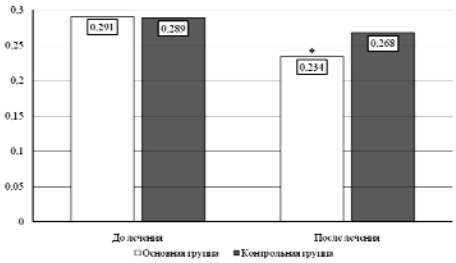


Рис. 1. Изменения содержания СМ у пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия
Примечание: * – различия статистически достоверны при p<0,05

Приведенные данные показывают, что под влиянием физических факторов уровень интоксикации снижается в 2 раза больше по сравнению с использованием антибиотиков. Очевидно, что столь выраженная способность магнито-ИК-свето-лазерного воздействия и медицинского озона уменьшать проявления интоксикации является предпосылкой благоприятного прогноза заболевания и снижения потребности данного контингента больных в инфузионно-трансфузионной терапии.

Произведена оценка уровня провоспалительных цитокинов до и после проведенного лечения (рис. 2, 3).

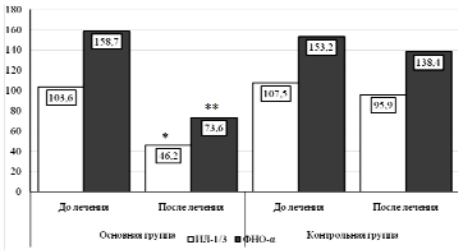


Рис. 2. Уровень ИЛ-1/3 и ФНО-α в перитонеальной жидкости у пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия
Примечание: * – различия статистически достоверны при p<0,05

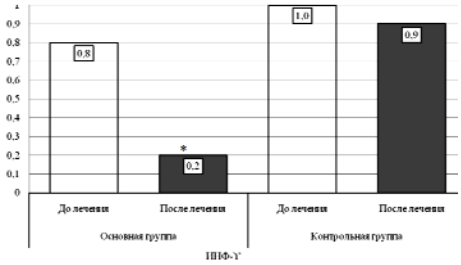


Рис. 3. Уровень ИНФ-γв перитонеальной жидкости у пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия
Примечание: * – различия статистически достоверны при p<0,05

По результатам наших исследований, исходно содержание цитокинов в перитонеальной жидкости у пациенток со спаечным процессом составило ИЛ-1/3 – 103,6±12,9 пкг/мл, ФНО-α – 158,7±19,3 пкг/мл, ИНФ-γ – 0,8±0,4 пкг/млв основной группе и ИЛ-1/3 – 107,5±16,4 пкг/мл, ФНО-α – 153,2+18,7 пкг/мл, ИНФ-γ – 1,0±0,3пкг/мл в контрольной группе.

Во время проведения динамической лапароскопии, после проведенного лечения было произведено повторное исследование перитонеальной жидкости. Анализ полученных результатов показал, что у пациенток основной группы наблюдается достоверное снижение ИЛ-1/3 до 46,2±12,3 пкг/мл, ИНФ-γ до 0,2±0,1 пкг/мл (p<0,05), и снижение ФНО-α до 73,6±18,4 пкг/мл.

У пациенток, получавших в послеоперационном периоде традиционную терапию, также наблюдалось уменьшение количества цитокинов в перитонеальной жидкости, однако оно не было достоверным.

Описанная динамика цитокинов может служить подтверждением наблюдений о способности магнито-ИК-свето-лазерного облучения и медицинского озона оказывать влияние на функциональную активность нейтрофилов, подтверждая иммуномодулирующий эффект физических факторов.

Заключение. Таким образом, анализ результатов обследования оперированных пациенток по по-

воду трубно-перитонеальной формы бесплодия показал, что методом выбора ранней послеоперационной реабилитации данного контингента явилась магнито-ИК-свето-лазерная и озонотерапия, которые обладает детоксикационным, противовоспалительным, иммуномодулирующим действием и улучшают микроциркуляцию в органах и тканях, что будет способствовать более быстрому восстановлению репродуктивной функции больных.

Литература / References

1. Ахильгова З.С., Волков В.Г., Гранатович Н.Н. Оценка частоты и структуры абортов в регионе Центральной России // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. 2019. Т. 6, № 3. С. 140–144 / Akhilgova ZS, Volkov VG, Granatovich NN. Otsenka chastoty i struktury abortov v regione Tsentral'noy Rossii [Evaluation of the frequency and structure of abortions in the region of Central Russia]. V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology, Russian journal. 2019;6(3):140-4. Russian.

2. Волков В.Г., Малых Н.Е. Эффективность и безопасность длительного применения диеногеста у женщин с глубоким инфильтративным эндометриозом // РМЖ. Мать и дитя. 2019. Т. 2, №3. С. 226–230 / Volkov VG, Malykh NE. Effektivnost' i bezopasnost' dlitel'nogo primeneniya dienogesta u zhenshchin s glubokim infil'trativnym endometriozom [Efficacy and safety of long-term administration of dienogest for deep infiltrative endometriosis]. Russian Journal of Woman and Child Health. 2019;2(3):226-30. Russian.

3. Горшкова И.А., Казберюк Н.А., Красиков Н.В. Системный подход к диагностике и прогнозированию гнойных заболеваний придатков матки в стационаре скорой помощи // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 2. С. 36-37 / Gorshkova IA, Kazberyuk NA, Krasikov NV. Sistemnyj podhod k diag-nostike i prognozirovaniyu gnojnyh zabolevanij pridatkov matki v stacionare skoroj pomoshchi [A systematic approach to the diagnosis and prediction of purulent diseases of the uterine appendages in the ambulance station]. Bulletin of New Medical Technologies. 2008;15(2):36-7. Russian.

4. Доброхотова Ю.Э., Гришин И.И., Гришин А.И. Опыт применения противоспаечного барьера у пациенток с трубно-перитонеальным фактором бесплодия // РМЖ. 2017. №15. С. 1141–1143 / Dobrokhotova YuE, Grishin II, Grishin AI. Opyt primeneniya protivospaechnogo bar'era u patsientok s trubno-peritoneal'nym faktorom besplodiya [Experience of application of anti-adhesive barrier in patients with tubal-peritoneal factor of infertility]. RMZh. 2017;15:1141-3. Russian.

5. Дубинина Е.Д., Добрецова Т.А., Ипастова И.Д. Новые возможности профилактики перитонеальных спаек при воспалительных заболеваниях органов малого таза // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. 2016. №3. С. 87–97 / Dubinina ED, Dobretsova TA, Ipatova ID. Novye vozmozhnosti profilaktiki peritoneal'nykh spaek pri vospalitel'nykh zabolevaniyakh organov malogo taza [New possibilities of prevention of peritoneal adhesions in inflammatory diseases of the pelvic organs]. Status Praesens. Gynecology, obstetrics, infertile marriage. 2016;3:87-97. Russian.

6. Захарова Т.В., Волков В.Г. Опыт лечения бактериального вагиноза, ассоциированного с кандидозным вульвовагинитом // Акушерство и гинекология. 2016. № 11. С. 131–135 / Zakharova TV, Volkov VG. Opyt lecheniya bakterial'nogo vaginoza, associrovannogo s kandidoznym vul'vovaginitom [Experience in the treatment of bacterial vaginosis, associated with candidal vulvovaginitis]. Obstetrics and gynecology. 2016;11:131-5. Russian.

7. Ростовцева О.О., Волков В.Г., Паклина О.В., Сетдикова Г.Р. Морфологическая, иммуногистохимическая и ультраструктурная характеристика синдрома хронической тазовой боли при наружном генитальном эндометриозе // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т.17, №4. С. 142–144 / Rostovtseva OO, Volkov VG, Paklina OV, Setdikova GR. Morfologicheskaya, immunogistokhimicheskaya i ul'trastrukturnaya kharakteristika sindroma khronicheskoy tazovoy boli pri naruzhnom genital'nom endometrioze [Morphological, immunohistochemical and ultrastructural characteristics of chronic pelvic pain syndrome with external genital endometriosis]. Vestnik novyh meditsinskih tekhnologiy. 2010;17(4):142-4. Russian.

8. Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Серов В.Н. Гинекология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 1048 с. / Savelyeva GM, Sukhoi GT, Serov VN. Ginekologiya. Natsional'noe rukovodstvo [Gynecology. National leadership]. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. Russian.

9. Смирнова А.Е., Умаханова М.М., Торчинов А.М. Современные взгляды на спаечный процесс брюшной полости при трубно-перитонеальном бесплодии // Акушерство и гинекология. 2016. № 11. С. 148–152 / Smirnova LE, Umakhanova MM, Torchinov AM. Sovremennye vzglyady na spaechnyy protsess bryushnoy po-losti pri trubno-peritoneal'nom besplodii [Current views on abdominal adhesions in tuboperitoneal infertility]. Akusherstvo i Ginekologiya. 2016;11:148-52. Russian.

10. Тихомиров А.Л., Манухин И.Б., Казенашев В.В. Профилактика спаечного процесса и его осложнения в оперативной гинекологии // Российский вестник акушера-гинеколога. 2016. Т. 16, №5. С. 100–110 / Tikhomirov AL, Manukhin IB, Kazansev VV. Profilaktika spaechnogo protsessa i ego oslozhneniya v ope-rativnoy ginekologii [Prevention of adhesions and its complications in operative gynecology]. Russian Bulletin of obstetrician-gynecologist. 2016;16(5):100-10. Russian.

11. Хадарцева К.А. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Волков В.Г., Карасева Ю.В., Хромушин В.А., Гранатович Н.Н., Гусак Ю.К., Чуксеева Ю.В., Паньшина М.В. Медико-биологические аспекты реабилитационно восстановительных технологий в акушерстве: монография. Под ред. Хадарцевой К.А Тула: ООО «Тульский полиграфист», 2013. 222 с. / KHadarceva KA, KHadarcev AA, Morozov VN, Volkov VG, Karaseva JV, Hromushin VA, Granatovich NN, Gusak JuK, Chukseeva JV, Pan'shina MV. Mediko-biologicheskie aspekty reabilitacionnovosstanovitel'nyh tehnologij v akusherstve: monografija [Medical and biological aspects of rehabilitation and rehabilitation technologies in obstetrics: a monograph]. Pod red. Hadarcevoj KA Tula: OOO «Tul'skij poligrafist»; 2013. Russian.

Библиографическая ссылка:
Амерханова Х.С., Цаллагова Л.В., Кабулова И.В. Магнито-ИК-свето-лазерная и озонотерапия в комплексном лечении трубно-перитонеальной формы бесплодия // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №4. С. 58–61. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16560.

Bibliographic reference:
Amirkhanova HS, Tsallagova LV, Kabulova IV. Magnito-IK-sveto-lazernaya i ozonoterapiya v kompleksnom lechenii trubno-peritoneal'noy formy besplodiya [Magneto-ir light-laser and ozone therapy in the complex treatment of tubal-peritoneal forms of infertility]. Journal of New Medical Technologies. 2019;4:58-61. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16560. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2019 – Т. 26, № 4 – С. 62–65
JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2019 – V. 26, № 4 – P. 62–65

УДК: 616.314.18-002.4-08; 616-08-07 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16567

ПОКАЗАТЕЛИ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО И БАКТЕРИОСКОПИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ПАРОДОНТАЛЬНЫХ ТКАНЕЙ В ПРОЦЕССЕ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДИАГНОЗОМ: ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЙ ПАРОДОНТИТ ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Г.Б. КОБЗЕВА*, С.Н. ГОНТАРЕВ**, МУСТАФА ЯСИН**

*Поликлиника Военно-Медицинской-Службы Управления Федеральной Службы Безопасности России по Липецкой области, в/ч 48792, г. Липецк, 398050, Россия
**Белгородский государственный национальный исследовательский университет, ул. Победы, д. 85, г. Белгород, 308015, Россия, e-mail: KobzevaGalina1971@yandex.ru*

Аннотация. В данной статье рассматривается динамика цитологических и бактериоскопических показателей состояния пародонта при ведении пациентов с диагнозом: хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести, при проведении комплексной традиционной терапии, а также при интегрировании действующей схемы лечебных мероприятий с проведением процедуры воздействия, модулированным светодиодным излучением в красной области спектра. На основе проведенного исследования, был выявлен положительный эффект при проведении комплексной традиционной терапии у всех пациентов, участвующих в исследовании, но более выраженный эффект наблюдался у пациентов, где было добавлено плановое воздействие модулированным диодным излучением, в красной области спектра. Применение цитологических и бактериоскопических методов исследования, позволяет проводить оценку проведенного курса лечебных мероприятий, а также служит для мониторинга состояния тканей пародонта, в период динамического наблюдения за пациентом. Данные методы являются доступными для пациента, их проведение возможно непосредственно врачом – стоматологом. Полученные результаты помогают повышению мотивации индивидуума к сохранению собственного стоматологического здоровья. Полученные данные позволяют рекомендовать для использования в клинической практике цитологических и бактериоскопических методов исследования для достижения успешной профессиональной коммуникации с пациентом, в течение всего периода активных лечебных мероприятий и последующего диспансерного наблюдения за пациентов.

Ключевые слова: цитологическое исследование, бактериоскопическое исследование, лечение заболеваний пародонта.

INDICATORS OF CYTOLOGICAL AND BACTERIOSCOPIC STUDIES IN THE EVALUATION OF THE STATE OF PERIODONTAL TISSUES IN THE PROCESS OF INTRODUCTION OF PATIENTS WITH DIAGNOSIS OF CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS OF THE MILD SEVERITY

G.B. KOBZEVA*, S.N. GONTAREV**, MUSTAFA YASIN**

*Polyclinic of the Military Medical Service of the Office of the Federal Security Service of Russia in the Lipetsk Region, Lipetsk military unit 48792, Lipetsk, 398050, Russia
**Belgorod State University, 85 Pobeda St, Belgorod, 308015, Russia, e-mail: KobzevaGalina1971@yandex.ru*

Abstract. This article discusses the dynamics of cytological and bacterioscopic indicators of the state of periodontal disease in the management of patients with a diagnosis of chronic generalized periodontitis of mild severity, when conducting complex traditional therapy, as well as integrating the current treatment regimen with procedures for exposure to modulated *LED* radiation in the red spectral region. Based on the study, a positive effect was revealed during complex traditional therapy in all patients participating in the study, but a more pronounced effect was observed in patients where the planned exposure to modulated diode radiation was added in the red region of the spectrum. The use of cytological and bacterioscopic research methods allows us to evaluate the course of treatment measures, and also serves to monitor the condition of periodontal tissues during dynamic monitoring of the patient. These methods are accessible to the patient, their implementation is possible directly by the dentist. The results obtained help to increase the individual's motivation to maintain their own dental health. The data obtained allow us to recommend cytological and bacterioscopic research methods for use in clinical practice to achieve successful professional communication with the patient, throughout the entire period of active therapeutic measures and subsequent follow-up observation of patients.

Keywords: cytological examination, bacterioscopic examination, treatment of periodontal diseases.

Актуальность. На сегодняшний день, доказано, что воспаление в ротовой полости вызывает длительную и выраженную бактеримию, значительно понижает показатели иммунитета и иммунной системы в целом [2-5,10,11].

Проведение лечения воспалительных заболеваний пародонта на ранних стадиях, снижает риск транслокации агентов микробиоты зубного налета (который осуществляется посредством преодоления эпителиального покрова, инициацией и распространением воспалительного инфильтрата в соединительную ткань пародонта, за пределы зубодесневого соединения) в системный кровоток [2,3,5,10,11].

Для оценки эффективности проведения лечебных мероприятий с диагнозом хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести в данной работе использовался блок цитологических и бактериоскопических исследований. Данные методики являются бюджетными по отношению к их себестоимости, являются осуществимыми для проведения непосредственно врачом – стоматологом; выполняются за короткое время [3,10,11].

В исследовании принимали участие 2 группы пациентов, в группе исследования применялось воздействие модулированным диодным светом в красной области спектра дополненительно к перечню

традиционных лечебных мероприятий. В контрольной группе – только традиционные лечебные мероприятия, соответствующие диагнозу: хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести [1,6,8,9].

Цель исследования – изучение цитологических и бактериоскопических методов для оценки эффективности лечения воспалительных заболеваний пародонта в практической деятельности врача – стоматолога, а также для мониторинга состояния тканей пародонта, в период динамического наблюдения за пациентом. Рассматривается эффективность включения в комплексное лечение воздействие модулированным диодным светом в красной области спектра.

Материалы и методы исследования. Осуществлено проведение обследования и комплексного лечения 59 больным в возрасте от 25-40 лет с верифицированным диагнозом – хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести (МКБ-С3 – К05.31) [7]. Все пациенты являлись прикрепленным контингентом к поликлинике ВМС УФСБ России г. Липецка, где проводилась исследовательская работа. Пациенты сопоставимы по социальной принадлежности (гражданский персонал и др.), по гендерной разбивке, образовательному уровню (среднеспециальное и высшее образование).

Разделение участников исследования на группы произведено на основе добровольного согласия информированного, на проведение медицинских вмешательств/манипуляций; на проведение исследования было получено одобрение этического комитета ВГМА.

Осуществлено разделение пациентов на 2 группы. В 1 группе (30 человек: 53% женщин и 47% мужчин) проводилось лечение заболевания по общепринятой схеме и включалась процедура воздействия модулированным диодным излучением в красной области спектра; во 2 группе (29 человек: 55% женщин и 45% мужчин) реализована общепризнанная схема лечения. Большое внимание уделялось повышению мотивации к сохранению стоматологического здоровья индивидуумом. Всем пациентам проводилась профессиональная гигиена, как в начале лечения, так и после окончания активных врачебных манипуляций, через каждые 3 месяца.

Для проведения воздействия модулированным диодным излучением в красной области спектра предложен аппарат Активатор Светодиодный «*LED*-актив 03» (режим «красный свет»), производитель ООО «Медторг+» гор. Воронеж. Светодиод создает низкоинтенсивное импульсное излучение с длиной волны (625±10 нм), частота импульсной модуляции 80 Гц, плотность мощности излучения 140 мВт/см^2 [1].

Весь арсенал использованных лекарственных препаратов, стоматологического оборудования, Светодиодный активатор «*LED*-актив 03» обладали сертификатами соответствия, удостоверениями регистрационными и разрешением для использования в практической медицине.

Динамическое наблюдение с оценкой клинических, цитологических и бактериоскопических показателей проводилась до лечения, на 10 посещение и через 1 месяц от старта лечения.

Для обследования пациентов были подобраны клинические методы исследования (визуальный осмотр, пальпация, определение индексов: РМА, индекса кровоточивости Мюллемана и др.), рентгенологические методы исследования (одонтопанорамограмма, рентгенография прицельная, внутриротовая и др.).

Всем пациентам проводились: бактериоскопические и цитологические исследования.

Методика проведения бактериоскопического исследования (Кунин А.А. 1973): в утреннее время, натощак, без чистки зубов производится соскоб из пародонтального кармана, с нанесением забранного материала на предметное стекло, предварительно простерилизованное. Далее высушивание, фиксация материала на стекле, окрашивание раствором толуидинового голубого или 1% водным раствором метиленового синего, экспозиция красителя – 30 секунд, промывание дистиллированной водой и высушивание. Исследование препарата проводится под микроскопом (иммерсия при увеличении 7×90), может быть выявлена ккоковая флора и дрожжеподобные грибы рода *Candida* (в виде морфологических элементов). Степень окрашивания препарата свидетельствует об активности микрофлоры.

Методика проведения цитологического исследования: проводилось высушивание тканей полости рта в области пародонтального кармана с помощью стерильного бумажного пина, введенного в пародонтальный карман; полученный материал наносился тонким слоем на предварительно простерилизованное предметное стекло, фиксировался материал метиленовым спиртом (2-3 минуты), проводилось окрашивания материала по Романовскому – Гимзе, экспозиция красителя; промывался дистиллированой водой с последующим высушиванием. Исследование препарата проводится под микроскопом (иммерсия при увеличении 7×90).

Массив полученных результатов, отобранных в ходе исследовательской работы изучался, при использовании пакетов прикладных программ по статистическому анализу данных «*Microsoft Excel* 2003 (*Microsoft Corp., USA*) и *Stastistica 6.0* for *Windows* (*StatSoft*, *USA*). Для сравнения средних величин количественных переменных употреблялся *t*-критерий Стьюдента. Полученные данные представлены как среднее±ошибка среднего ($M \pm m$); различия считались значимыми при p равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. При проведении цитологического исследования клеточного состава десневой жидкости были определены качественные и количественные изменения. При наличии воспалительного поражения тканей пародонтального комплекса, было выявлено увеличенное количество полиморфно-ядерных нейтрофилов, появление моноцитов, лимфоцитов, снижение количества макрофогов, что демонстрирует понижение уровня неспецифической иммунной защиты. В мазках отпечатках

появляются незрелые эпителиоциты, с ядерно-цитоплазматическим соотношением – 1:2; 1:1; 2:1. Незрелые эпителиоциты являются маркером нарушения целостности эпителиальной выстилки пародонтального кармана, свидетельствуют о присутствии грануляций и изъязвлений.

Рассмотрим полученные данные цитологического исследования, проведенного в контрольной группе и в группе исследования до проведения лечебных процедур.

Показатели клеточного состава десневой жидкости группы исследования (n=30) представлены: нейтрофилы: 86,5±0,321 (p<0,05); эпителиальные клетки: 9,3±0,621 (p<0,05); моноциты: 5,7±0,21 (p<0,05); лимфоциты: 1,97±0,021 (p<0,05); макрофаги 2,4±0,05 (p<0,05).

Показатели клеточного состава десневой жидкости группы контрольной (n=29) представлены: нейтрофилы: 87,1±0,051 (p<0,05); эпителиальные клетки: 9,2±0,521 (p<0,05) моноциты: 5,8±0,031 (p<0,05) лимфоциты: 1,96±0,321 (p<0,05); макрофаги: 2,3±0,32 (p<0,05).

Приведенные результаты, полученные при исследовании мазков-отпечатков 1 и 2 группы, демонстрируют отсутствие статистически значимых различий (p>0,05).

По состоянию на окончание лечения (10 посещение) в мазках-отпечатках наблюдается нормализация клеточного состава десневой жидкости.

Показатели клеточного состава десневой жидкости группы исследования (n=30) представлены: нейтрофилы: 8,2±0,33 (p<0,05); эпителиальные клетки: 5,1±0,42 (p<0,05); моноциты: 0 (p<0,05); лимфоциты: 0 (p<0,05); макрофаги 0,66±0,02 (p<0,05).

Показатели клеточного состава десневой жидкости группы контрольной (n=29) представлены: нейтрофилы: 8,5±0,55 (p<0,05); эпителиальные клетки: 5,6±0,22 (p<0,05) моноциты: 0 (p<0,05) лимфоциты: 0 (p<0,05); макрофаги 0,67±0,03 (p<0,05).

Появление в мазках-отпечатках пациентов обоих групп, зрелых эпителиоцитов (ядерно – цитоплазматическое соотношение – 1:3, снижение количества нейтрофилов и исчезновение моноцитов и лимфоцитов, демонстрирует снижение воспаления, клеточный состав десневой жидкости возвращается к нормальным показателям.

По состоянию на период 1 месяц от старта лечения, наблюдается стабилизация процесса.

Рассмотрим полученные данные цитологического исследования, проведенного в контрольной группе и в группе исследования через 1 месяц от старта лечения.

Показатели клеточного состава десневой жидкости группы исследования (n=30) представлены: нейтрофилы: 7,96±0,32 (p<0,05); эпителиальные клетки: 5,05±0,35 (p<0,05); моноциты: 0 (p<0,05); лимфоциты: 0,05 ±0,03 (p<0,05); макрофаги 0,44±0,52 (p<0,05).

Показатели клеточного состава десневой жидкости группы контрольной (n=29) представлены: нейтрофилы: 8,6±0,32 (p<0,05); эпителиальные клетки: 5,76±0,07 (p<0,05) моноциты: 0 (p<0,05) лимфоциты: 0 (p<0,05); макрофаги 0,68±0,03 (p<0,05).

Наличие в мазках-отпечатках зрелых эпителиоцитов (ядерно-цитоплазматическое соотношение – 1:3), снижение количества нейтрофилов, отсутствие лимфоцитов и моноцитов, свидетельствует о возвращении клеточного состава десневой жидкости к «норме», наступлении купирования воспалительного процесса в тканях пародонта.

Вышеприведенные цифры демонстрируют, что процесс восстановления клеточного состава десневой жидкости более интенсивно проходил в группе исследования, где в комплекс лечебных мероприятий добавлено воздействие модулированным диодным светом красной области спектра.

При бактериоскопическом исследовании перед началом лечебных мероприятий у 86% пациентов было обнаружено обильное обсеменение грамположительной кокковой флоры (кокковая флора покрывала полностью все поля зрения) и наличие *Candida albicans* в 8-10 в поле зрения. *Candida albicans* была представлена в виде псевдомицелия, клеточных элементов (клетки были рассеяны по препарату, или образовывали скопление). Псевдомицелий плохо воспринимал окраску (зрелый и неактивный), имел 3-5 бластоспор.

При проведении повторного исследования (10 посещение) у всех пациентов наблюдалось: умеренная обсемененность кокковой флоры. *Candida albicans* наблюдалась в количестве 2-4 в поле зрения у пациентов 1 группы. *Candida albicans* наблюдалась в количестве 4-6 в поле зрения у пациентов 2 группы.

При проведении повторного исследования через 1 месяц от начала лечения у всех пациентов наблюдалась единичная обсемененность кокковой флоры. *Candida albicans* наблюдалась в количестве: 0 в поле зрения у пациентов 1 группы. *Candida albicans* наблюдалась в количестве: 2-4 в поле зрения у пациентов 2 группы (зрелый, единичный псевдомицелий *Candida albicans*, слабо окрашиваемый, что свидетельствует о его сапрофитном состоянии).

Вышеприведенные данные свидетельствуют, что проведенное лечение значительно уменьшило обсемененность пародонтологических карманов, вернуло показатели грамположительной кокковой флоры к нормальным значениям (единичные скопления грамположительной кокковой флоры характерны для нормального состояния биоценоза ротовой полости). У пациентов 1 группы исчезли элементы *Candida albicans*. У пациентов 2 группы выявлены единичные элементы *Candida albicans* в сапрофитном состоянии.

Выводы: 1. Цитологическое и бактериоскопическое исследования, объединенные в 1 блок, являются достоверным экспресс-методом, позволяющим провести оценку проведенного лечения и проведение мониторинга на этапах ведения пациента.

2. Данный экспресс-метод предоставляет возможность определить этиологию воспалительного процесса.

3. Методика выполнения исследований проста, доступна, легко проводится врачом – стоматологом.

4. Воздействие модулированным диодным светом в красной области спектра у пациентов 1 группы, позволило достичь лучшего результата в сравнении со 2 группой. Процедура хорошо отслеживается пациентом, комфортна, что способствует ее добросовестному исполнению.

Литература / References

1. Использование в стоматологии «Активатора светодиодного «LED-актив 05. 2016. Сост.: Серикова О.В., Елькова Н.Л. [и др.]. Воронеж: ВГМУ, 22 с. / Ispol'zovanie v stomatologii «Aktivatora svetodiodnogo «LED-aktiv 05 [Use in dentistry "LED activator" LED-asset 05]. Sost.: Serikova O.V., El'kova N.L., Voronezh: VGMU; 2016. Russian.

2. Кандида-ассоциированный пародонтит. Диагностика. Лечение: монография / О.А. Чепуркова [и др.]. Омск: Вариант-Омск, 2012. 160 с. / Chepurkova OA, et al. Kandida-assotsiirovannyy parodontit. Diagno-stika. Lechenie: monografiya [Candida-associated periodontitis. Diagnostics. Treatment: monograph]. Omsk: Variant-Omsk; 2012. Russian.

3. Кунин А.А., Олейник О.И. Стратегические основы и разработка тактики индивидуальной профилактики воспалительных заболеваний пародонта // Пародонтология. 2013. Т.18, №4. С. 41–48 / Kunin AA, Oleinik OI. Strategicheskie osnovy i razrabotka taktiki individual'noy profilaktiki vospalitel'nykh zabolevaniy parodonta [Strategic bases and development of tactics for individual prevention of inflammatory periodontal diseases]. Periodontology. 2013;18(4):41-8. Russian.

4. Куяров А.А. Роль нормальной микрофлоры и лизоцима в выборе пробиотических штаммов для профилактики аллергических заболеваний у студенческой молодежи Севера : автореф. дис. ... канд. биол. Наук. Москва: Моск. науч.-исслед. ин-т эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского МЗ РФ- Москва, 2015. 23 с. / Kuyarov AA. Rol' normal'noy mikroflory i lizotsima v vybore probioticheskikh shtammov dlya profilaktiki allergicheskikh zabolevaniy u studencheskoy molodezhi Severa [The role of normal microflora and lysozyme in the selection of probiotic strains for the prevention of allergic diseases in students of the North] [dissertation]. Moscow: Mosk. nauch.-issled. in-t epidemiologii i mikrobiologii im. G.N. Gabrichevskogo MZ RF-Moskva; 2015. Russian.

5. Луценко В.Д., Агарков Н.М., Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С. Математическое моделирование и прогнозирование заболеваемости детей периодонтитом и пародонтитом: монография. Белгород: Эпицентр, 2016. 262 с. / Lutsenko VD, Agarkov NM, Gontarev SN, Gontareva IS. Matematicheskoe modelirovanie i prognozirovanie zabolevaemosti detey periodontitom i parodontitom: monografiya. [Mathematical modeling and prediction of the incidence of children with periodontitis and periodontitis: monograph]. Belgorod: Epicenter; 2016. Russian.

6. Мачнева Т.В. Фотодинамический механизм терапевтического действия лазерного и светодиодного излучения : автореферат дис. ... доктора медицинских наук. Москва: Рос.нац. исслед. мед. ун-т им. Н.И. Пирогова, 2016. 48 с. / Machneva TV. Fotodinamicheskiy mekhanizm terapevticheskogo deystviya lazernogo i svetodiodnogo izlucheniya [Photodynamic mechanism of the therapeutic effect of laser and LED radiation: abstract of thesis. ... doctors of medical sciences]. Moscow: Ros.nats. researched honey. un-t them. N.I. Pirogov; 2016. Russian.

7. Международная классификация стоматологических болезней на основе МКБ-10. ВОЗ. 3-е изд. Женева, 1997. 248 с. / International classification of dental diseases based on ICD-10. WHO. 3rd ed. Geneva; 1997. Russian.

8. Москвин С.В. Можно ли для лазерной терапии применять светоизлучающие диоды? // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 3-2. URL: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/3-2.pdf (дата обращения 26.04.2017). DOI: 10.12737/article_5909a3c0e5f805.90833502 / Moskvin SV. Mozhno li dlya lazernoy terapii primenyat' svetoizluchayushchie diody? [Is it possible to use the light-emitting diodes for low level laser therapy?]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2017[cited 2017 Apr 26];2[about 13 p.]. Russian. Avai9lable from: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/3-2.pdf. DOI: 10.12737/article_5909a3c0e5f805.90833502.

9. Отдаленные результаты применения LED-технологий при комплексном лечении хронического пародонтита / Кобзева Г.Б., Гонтарев С.Н. [и др.] // Стоматология славянских государств: сб. тр. по материалам X Международной научно-практической конференции, посвящённой 25-летию ЗАО «ОЭЗ «ВладМиВа» – Белгород, 2017. С. 205–209. / Kobzeva GB, Gontarev SN, et al. Long-term results of the use of LED-technologies in the complex treatment of chronic periodontitis. Dentistry of the Slavic states: collection. tr based on the materials of the X International Scientific and Practical Conference dedicated to the 25th anniversary of CJSC “SEZ“ VladMiVa ” – Belgorod; 2017. Russian.

10. Усманова И.Н. Особенности микробиоценоза полости рта у лиц молодого возраста, проживающих в регионе с неблагоприятными факторами окружающей среды // Клиническая стоматология. 2011. №3. С. 94–96 / Usmanova IN. Osobennosti mikrobiotsenoza polosti rta u lits molodogo vozrasta, prozhivayushchikh v regione s neblagopriyatnymi faktorami okruzhayushchey sredy [Features of the microbiocenosis of the oral cavity in young people living in a region with adverse environmental factors]. Clinical Dentistry. 2011;3:94-6. Russian.

11. Цито-бактериоскопическое исследование пародонтальных тканей как метод эффективного контроля за лечением и профилактикой воспалительных заболеваний пародонта / Олейник О.И., Сущенко А.В., Глазьев В.К. [и др.] // Здоровье семьи – 21 век. Перьм, 2015. С. 270–273 / Oleinik OI, Suschenko AV, Glazyev VK, et al. Cyto-abacterioscopic study of periodontal tissues as a method of effective monitoring of the treatment and prevention of inflammatory periodontal diseases. Family Health 21st Century-Perm; 2015. Russian.

Библиографическая ссылка:
Кобзева Г.Б., Гонтарев С.Н., Мустафа Ясин. Показатели цитологического и бактериоскопического исследования в оценке состояния пародонтальных тканей в процессе ведения пациентов с диагнозом: хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №4. С. 62–65. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16567.

Bibliographic reference:
Kobzeva GB, Gontare SN, Mustafa Yasin. Pokazateli tsitologicheskogo i bakterioskopicheskogo issledovaniya v otsenke sostoyaniya parodontal'nykh tkaney v protsesse vedeniya patsientov s diagnozom: khronicheskiy generalizovannyy parodontit legkoy stepeni tyazhesti [Indicators of cytological and bacterioscopic studies in the evaluation of the state of periodontal tissues in the process of introduction of patients with diagnosis of chronic generalized periodontitis of the mild severity]. Journal of New Medical Technologies. 2019;4:62-65. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16567. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2019 – Т. 26, № 4 – С. 66–70
JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2019 – V. 26, № 4 – P. 66–70

УДК: 616.37-002 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16583

АНАЛИЗ СОВРЕМЕННОГО СОСТОЯНИЯ ЛЕТАЛЬНОСТИ ОТ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

М.А. ШЛЯХОВА*, В.А. МАРИЙКО**, М.С. КАЗАКОВ**

*ГУЗ ТГКБСМП им. Д.Я. Ваныкина, ул. Первомайская, д. 13, г. Тула, 300012, Россия
**Медицинский институт, Тульский государственный университет, ул. Болдина, д. 128, Тула, 300012, Россия

Аннотация. Целью проведённого нами исследования является анализ летальности от острого панкреатита за два временных промежутка с интервалом 10 лет. Исследование было проведено в ГУЗ «Тульская городская больница скорой медицинской помощи им. Д.Я. Ваныкина» на базе I хирургического отделения. Нами было отобрано 92 истории болезни, поступивших с диагнозом острый панкреатит. Больные были разделены на две группы (56 больных, поступивших в 2008-2010 годах, 36 больных, поступивших в 2015-2017 годах). Каждую группу поделили на подгруппы (ранняя и поздняя смертность). Диагноз подтверждён клиническими, лабораторными, инструментальными методами диагностики. Данная работа позволила выделить сохраняющиеся два пика летальности, максимум которой приходится на первую фазу, с тенденцией к снижению различий. Были выделены факторы риска повышения летальности: алкогольная этиология заболевания, принадлежность к мужскому полу, диагностические ошибки на первых сутках заболевания, наличие сопутствующей патологии, задержка с назначением этиотропного лечения (экстракорпоральная детоксикация, антибиотики с доказанной эффективностью, октреотид ит.д.), повышение доли неоправданных диагностических оперативных вмешательств. Данное исследование способствует выработке общих подходов к лечению и оптимизации конкретного больного.

Ключевые слова: острый панкреатит, панкреонекроз, летальность.

ANALYSIS OF THE ACTUAL STATE OF MORTALITY FROM ACUTE PANCREATITIS

M.A. SCHLYAKHOVA*, V.A. MARIJKO**, M.S. KAZAKOV**

*Tula State Clinical Hospital named after D.Ya. Vanykin, Pervomayskaya Str., 13, Tula, 300012, Russia
**Medical Institute, Tula State University, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia

Abstract. Research purpose is to analyze the mortality from acute pancreatitis in two time intervals with an interval of 10 years. The study was conducted in the State Health Institution “Tula city hospital of emergency medical care named after D. Y. Vanikin” on the basis of the 1st surgical department. We selected 92 case histories of patients diagnosed with acute pancreatitis. Patients were divided into two groups (56 patients admitted in 2008-2010, 36 patients admitted in 2015-2017). Each group was divided into subgroups (early and late mortality). The diagnosis is confirmed by clinical, laboratory, instrumental diagnostic methods. This work allowed us to identify the remaining two peaks of mortality, the maximum of which falls on the first phase, with a tendency to a decrease in differences. Risk factors for increased lethality were identified: alcoholic etiology of the disease, male gender, diagnostic errors in the first days of the disease, the presence of concomitant pathology, delay in prescribing etiotropic treatment (extracorporeal detoxification, antibiotics with proven effectiveness, octreotide, etc.), increasing the share of unjustified diagnostic surgical interventions. This study contributes to the development of common approaches to the treatment and optimization of a particular patient.

Keywords: acute pancreatitis, necropancreatitis, mortality.

Актуальность. *Острый панкреатит* (ОП) – острое хирургическое заболевание поджелудочной железы, характеризующееся изначально асептическим воспалением или некрозом, вызывающим при деструктивных формах тяжелый эндотоксикоз, местную и системную ответную воспалительную реакцию, органную и полиорганную дисфункции с возможным развитием инфицированного панкреонекроза [1,3].

ОП является одним из самых частых экстренных заболеваний желудочно-кишечного тракта со значительным уровнем смертности от 1 до 5%. Наиболее распространенными факторами риска развития ОП являются камни в желчном пузыре и алкоголь [9].

Сегодня в патогенезе ОП выделяют две фазы течения патологического процесса [10]. Летальность делится на две группы: ранняя смертность (≤14 дней после поступления) и поздняя (>14 после поступления) [7]. По данным некоторых исследований наибольший процент всех смертей приходится на раннюю стадию [2,6]. Согласно другим исследования на позднюю стадию [5,8].

В 2015 году приняты клинические рекомендации Российского общества хирургов, регламентирующие диагностику и основные принципы лечения данной патологии [4].

Панкреатит является полиэтиологичным заболеванием, в основе которого лежит асептическое воспаление паренхимы поджелудочной железы под воздействием активированных пищеварительных ферментов. Факторами, приводящими к активации пищеварительных ферментов, являются: алкоголь, наличие желчнокаменной болезни и алиментарные причины. Традиционно больший процент смертей приходится на долю алкогольных форм ОП и чаще встречается у пациентов мужского пола [1]. Данные положения за исследуемый десятилетний период не претерпели значительных изменений.

Согласно современным данным о патогенезе данного страдания в основе всего лежит токсическая энзимопатия вследствии самопереваривания под-

желудочной железы под воздействием активированных пищеварительных ферментов [1,5].В начале заболевания это проявляется отеком паренхимы , которым при отграниченных формах все и заканчивается, при распространенном процессе(тотальных и субтотальных формах) кроме местных нарушений в патогенез включаются синдром системной воспалительной реакции, что приводит к глобальным нарушениям жизнедеятельности и превращается в синдром полиорганной недостаточности, что является основной движущей силой танатогенеза [4,6,7]. Основными клиническими проявлениями, наблюдаемыми в практике, являются респираторный дистресс-синдром, острая почечная недостаточность, и энцефалопатия [9]. Эта триада обуславливает первый пик летальности, который развивается на 1-14 сутки от начала заболевания и достигает 70% по данным отечественных и зарубежных авторов.

После гибели секреторных клеток поджелудочной железы и окружающей парапанкреатической клетчатки наблюдается выход агрессивного панкреатического содержимого в сальниковую сумку, свободную брюшную полость, что ведет к формированию инфильтратов, острых жидкостных скоплений, панкреатогенного перитонита [1,3,5]. Прогрессирование заболевания при тяжелых формах развивается на фоне сосудистых тромбозов на уровне как самой поджелудочной железы, так и в основных жизненноважных органах. Транслокация кишечной флоры приводит к инфицированию некрозов, острых жидкостных скоплений и панкреатического выпота, переводя изначально асептический процесс в инфицированный. С этого момента основными факторами ухудшения состояния становятся гнойные осложнения и связанная с ними полиорганная недостаточность. Данная цепочка приводит к формированию второго пика летальности (позднее 14 суток), который составляет, по данным литературы до 30% [4].

За последние десять лет несмотря на бурное развитие фармацевтической промышленности в повседневной практике не было отмечено появления принципиально новых лекарственных средств, способных противостоять ферментному каскаду и вызывать феномен обрыва в первой фазе заболевания [7].

Кроме того, само применение антиферментных средств (октреотид и т.п) а также антибиотиков с высокой пенетрацией в ткани поджелудочной железы на первой фазе процесса, все чаще оспаривается. На практике доступность данных препаратов с первых суток заболевания ограничена по техническим причинам зачастую отсутствует в отделении, или назначение требует консилиума с участием глав администрации). Несмотря на доказанную эффективность у 50% умерших больных назначена позднее первых суток, что также сыграло пагубную роль в исходе заболевания.

Цель исследования – на основе анализа летальности от ОП за два временных промежутка с интервалом в 10 лет с целью выявления пика летальности, оценки эффективности лечения, а также выбора оптимального режима лечения.

Материалы и методы исследования. Базой проведения исследования было I хирургическое отделение ГУЗ «Тульская городская больница скорой медицинской помощи им. Д.Я. Ваныкина».

Произведен ретроспективный анализ историй болезни умерших больных с ОП в периоды 2008-2010 (А группа) и 2015-2017 (Б группа) года в этом отделении.

В 2015 году в отделении внедрены в повседневную практику критерии диагностики и лечения ОП на основании клинических рекомендаций Российского общества хирургов [4].

В группе А было проанализировано 56 историй болезни из 1264 больных, поступивших в Iхирургическое отделение ГУЗ «Тульская городская больница скорой медицинской помощи им. Д.Я. Ваныкина» с диагнозом ОП. К ранней смертности отнесены 42 пациента, умерших в первые 14 суток в фазе неинфицированного панкреонекроза, (AI группа), к поздней – 14 пациентов, умерших спустя 2 недели, (AII группа) в фазе инфицированного панкреонекроза. Факт инфицирования доказан микробиологический после тонкоигольной пункции в асептических условиях под УЗИ контролем. Сроки заболевания при поступлении больных в стационар варьировали от 2 ч до 18 суток, продолжительность госпитализации — от 1 до 115 суток.

В группе Б было проанализировано 36 историй болезни из 1150 больных, поступивших в Iхирургическое отделение ГУЗ «Тульская городская больница скорой медицинской помощи им. Д.Я. Ваныкина» с диагнозом ОП. К ранней смертности отнесены 18 пациентов, умерших в первые 14 суток в фазе неинфицированного панкреонекроза (БI группа), к поздней – 18 пациентов в фазе инфицированного панкреонекроза (БII групп). Факт инфицирования доказан микробиологически после тонкоигольной пункции в асептических условиях под УЗИ контролем. Сроки заболевания при поступлении больных в стационар варьировали от 1 часа до 15 суток, продолжительность госпитализации – от 30 минут до 67 дней.

Статистическая обработка данных производилась в программе *MicrosoftExcel* и *STATISTICA 6.0 StatSoft Inc,* США.

Результаты и их обсуждение. Данные, полученные в ходе исследования приведены в табл.

Наблюдается общее снижение летальных исходов в группе больных с ОП (56 в группе А и 36 в группе Б).

Как видно из представленных данных, средний возраст пациентов, умерших в разные периоды и фазы заболевания, не изменился, достоверных различий между группами не выявлено (коэффициент Мана-Уитни p=0,034). По-прежнему, среди умерших большинство составили люди трудоспособного воз-

раста (55,3±17,9 лет). В гендерном отношении значимых изменений не было выявлено (*p*=0,090). Большая часть умерших больных поступила в первые сутки от начала заболевания как десять лет назад, так и в настоящее время (*p*=0,024).

Таблица

Характеристика групп сравнения

	Ранняя смертность		Поздняя смертность	
Год	2008-2010 AI группа	2015-2017 БI группа	2008-2010 AII группа	2015-2017 Б IIгруппа
Возраст	53,3±17,2	55,4±16,9	56,2±18,4	56,1±18,9
Пол Женщины Мужчины	 26,2% 73,8%	 22,2% 77,8%	 35,7% 64,3%	 33,3% 66,7%
Длительность от начала заболевания до поступления в стационар: До суток Первые 3 суток 3-7 сутки 7-14 сутки Более 14 суток	 47,5% 37,5% 5% 10% 0%	 61,1% 27,8% 17,6% 0% 0%	 50% 25% 12,5% 0 12,5%	 35,3% 35,3% 17,6% 0 11,7%
Диагностические ошибки	64,3%	5,6%	71,4%	11,1%
Этиология заболевания: Алкогольный Билиарный Идиопатический	 54,8% 23,8% 21,4%	 44,4% 16,7% 38,9%	 53,3% 20% 26,7%	 22,2% 27,8% 50%
Сопутствующая патология:	47,6%	83,3%	42,9%	77,8%
Объем поражения: Тотальный Субтотальный Очаговый	 33,3% 26,2% 40,5%	 35,7% 21,4% 42,9%	 42,9% 50% 7,1%	 50% 35,7% 14,3%
Вид некроза: Геморрагический Жировой Смешанный	 42,9% 30,9% 23,8%	 40% 33,3% 26,7%	 26,6% 46,7% 26,7%	 10% 50% 40%
Диагностическая и лечебная лапароскопия На 1 сутки Позднее 3 суток или не было	 64,3% 35,7%	 44,4% 55,6%	 78,5% 21,5%	 44,4% 55,6%
Октреотид С первых суток Позднее Не назначался	 23,8% 7,1% 66,7%	 22,2% 11,1% 66,7%	 26,7% 26,6% 46,7%	 23,5% 41,2% 35,3%
Антибиотики с С первых суток Позднее	 61,9% 35,7%	 5,6% 11,1%	 40% 60%	 0 44,4%
Оперативное лечение: До 14 суток Позднее 14 суток	 15,4% -	 5,6% -	 53,9% 30%	 40% 60%
Малоинвазивное дренирование	73,8%	50%	100%	72,2%
Экстракорпоральная детоксикация: Гемофильтрация и Плазмаферез Не проводилась	 28,6% 71,4%	 11,1% 88,9%	 64,3% 35,7%	 44,4% 55,6%
Ухудшение состояния на 1 суток пребывания Состояние не изменилось или улучшилось	 83,3% 16,7%	 77,8% 22,2%	 42,9% 57,1%	 44,4% 55,6%

Наблюдается значительное снижение доли диагностических ошибок в диагнозе в первые сутки (в группе А 66%, в группе Б 8%).

Количество пациентов с сопутствующее патологией остается традиционно высоким в обеих группах летальности (46% в группе А и 86% в группе Б).

Среди умерших во 2 фазу большинство составляют люди соматически отягощенные (43% в группе AII и 78% в группе БII).

Как 10 лет назад, так и сейчас лидером в плане этиологии ОП остаются алкогольные формы заболевания (55% в группе А и 33% в группе Б). В группах поздней летальности в 2015-2017 годах стали преобладать идиопатические формы панкреонекроза (26,7% в группе AII и 50% в группе БII).

Процент поздней летальности среди пациентов с очаговым формами панкреонекроза увеличился в двое (7,1 и 14,3%).

Частота применения видеолапароскопий с целью диагностики измениласьнезначительно (67% в 2008-2010 году и 69% в 2015-2017 году).

Назначение препаратов октреотида с первых суток производится только четверти больным, и данная ситуация мало изменилась в течении 10 лет. Назначение антибиотиков с доказанной эффективностью (фторхинолоны, имепенемы) так же проводится с опозданием(в группе А в 43% и в группе Б в 90%).

Доля оперативных вмешательств в ранние сроки(до 14 суток) за 10 лет уменьшилась (с 15,4% в группе AI до 5,6 % в группе БI) , напротив доля оперативных вмешательств в поздние сроки (позднее 14 суток) возросла (с 30 до 60% соответственно в группах А II и БII).

Применение малоинвазивных методик осталось традиционно высоким (более 50%).

Применение экстракорпоральных методик, попрежнему, не охватывает 100% больных.

Согласно данным обзора, посвященного состоянию экстренной хирургической помощи в Российской Федерации за 2017 год, опубликованным в журнале Хирургия им Н.И. Пирогова, имеется снижение смертности от данного заболевания за последние 10 лет [4].

По нашим данным также имеется снижение количества умерших от данной формы заболевания почтив два раза(56 и 36 соответственно в группах А и Б), когда количество поступивших больных с диагнозом ОП снизилось меньше чем на 10% (1264 и 1150 соответственно в группах А и Б).

Данная проблема остается по-прежнему остросоциальной и актуальной, так как средний возраст в группе умерших 55,3±17,9 лет, то есть это люди трудоспособного возраста.

Как и при других экстренных патологиях, позднее поступление в стационар является одной из ведущих причин сохраняющейся высокой летальности [3]. Так, по нашим данным, позже 24 часов в стационар поступило более половины пациентов.

Согласно нашему исследованию, если распределение летальности по фазам заболевания не вызывает сомнения, то перевес в сторону ранней смертности не очевиден. Так, в последнее десятилетие наметилась тенденция к снижению летальности в первой фазе заболевания (42 и 18 соответственно в группе А и Б). Данное обстоятельство можно объяснить совершенствованием методов диагностики на ранних этапах, чему значительно способствовало внедрение в практику клинических рекомендаций Российского общества хирургов в 2015 году, что привело в нашем случае к снижению диагностических ошибок в 8 раз. Так же выделение тяжелой группы больных и лечение их в отделениях реанимации, применение экстракорпоральных методик в обе фазы течения процесса и единый подход к назначаемой терапии позволяют снизить общую летальность. В нашем случае использование экстракорпоральных методик детоксикации ограничено их стоимостью, в связи с чем практическое применение по-прежнему не широко. Соматическая отягощенность также ухудшает показатели выживаемости среди исследуемых групп больных. Так, во вторую фазу заболевания увеличивается число послеоперационных смертей, связанных с нарастанием сердечной недостаточности, тромбоэмболическими осложнениями и т.п. Этим можно объяснить повышение доли очаговых форм панкреонекроза в структуре поздней летальности.

Выявленная прямая зависимость между оперативной активностью и общей летальностью в первой фазе заболевания при панкреонекрозе, подтверждается полученными нами данными. Так при снижении оперативной активности в первую фазу с 15,4 до 5,6% удалось снизить летальность в первой фазе на 25% (с 75 до 50%) немаловажную роль в этом сыграл переход от лапаротомии с диагностической целью к малоинвазивным методикам дренирования и санационной видеолапароскопии.

Увеличение доли оперативных вмешательств во второй фазе развития заболевания свидетельствует о недостаточной эффективности чрезкожных вмешательств при гнойных осложнениях панкреонекроза, связанных в первую очередь с особенностями распространения гнойного процесса. Увеличение доли тотальных и субтотальных форм панкреонекроза во второй фазе заболевания косвенно свидетельствует об увеличении процента «дожития» данной группы больных до поздних сроков заболевания, что в свою очередь препятствует снижению летальности в данной группе и увеличивает необходимость проведения оперативных вмешательств.

Заключение. Таким образом проведенный анализ летальности структуры смертельных осложнений позволил выделить сохраняющиеся два пика летальности при ОП, максимум которой приходится на первую фазу, однако с тенденцией к снижению различий. Были выделены факторы риска повышения летальности: алкогольная этиология заболевания, принадлежность к мужскому полу, диагностические ошибки на первых сутках заболевания, наличие сопутствующей патологии, задержка с назначением этиотропного лечения (экстракорпоральная детоксикация, антибиотики с доказанной эффективностью, октреотид и т.д.), повышение доли неоправданных диагностических оперативных вмешательств.

Проведение подобного вида анализа в динамике через 10 лет способствует выработке общих подходов к лечению и оптимизации индивидуальной терапии конкретного больного.

Резюмируя, можно сделать следующие выводы:

1) Анализ современного состояния летальности от ОП показывает эффективность внедрения клинических рекомендаций Российского общества хирургов.

2) Сохраняются два пика летальности при ОП, максимум которой приходится на первую фазу течения ОП.

Резервом для уменьшения летальности от ОП является снижение количества неоправданных диагностических оперативных вмешательств.

Литература / References

1. Багненко С.Ф., Благовестнов Д.А., Гальперин Э.И., Дюжева Т.Г., Дибиров М.Д., Прудков М.И., Филимонов М.И., Чжао А.В. Острый панкреатит (протоколы, диагностика и лечение). М., 2014 / Bagnenko SF, Blagovestnov DA, Gal'perin EI, Dyuzheva TG, Dibirov MD, Prudkov MI, Filimonov MI, Chzhao AV. Ostryy pankreatit (protokoly, diagnostika i lechenie) [Acute pancreatitis (protocols, diagnosis and treatment)]. Moscow; 2014. Russian.

2. Багненко С.Ф., Гольцов В.Р. Полиорганная недостаточность при остром деструктивном панкреатите. Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, 2009. 43 с. / Bagnenko SF, Gol'tsov VR. Poliorgannaya nedostatochnost' pri ostrom destruktivnom pankreatite [Multiple organ failure in acute destructive pancreatitis]. Sankt-Peterburg: Sankt-Peterburgskiy gosudarstvennyy nauchno-issledovatel'skiy institut skoroy pomoshchi im. I.I. Dzhanelidze; 2009. Russian.

3. Диагностика и лечение острого панкреатита (Российские клинические рекомендации) – рекомендации, принятые на круглом столе в Санкт-Петербурге, 30 октября 2014 г. / Diagnosis and treatment of acute pancreatitis (Russian clinical guidelines) - recommendations adopted at the round table in St. Petersburg, October 30, 2014 Russian.

4. Bradley E.L. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992 // ArchSurg. 1993. Vol. 128. P. 586–490 / Bradley EL. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. ArchSurg. 1993;128:586-90.

5. Bumbasirevic V., Radenkovic D., Jankovic Z., Karamarkovic A., Jovanovic B., Milic N., Palibrk I., Ivancevic N. Severe acute pancreatitis: overall and early versus late mortality in intensive care units // Pancreas. 2009. Vol. 38, N. 2. P. 122–125. DOI: 10.1097/MPA.0b013e31818a392f / Bumbasirevic V, Radenkovic D, Jankovic Z, Karamarkovic A, Jovanovic B, Milic N, Palibrk I, Ivancevic N. Severe acute pan-

creatitis: overall and early versus late mortality in intensive care units. Pancreas. 2009;38(2):122-5. DOI: 10.1097/MPA.0b013e31818a392f.

6. Carnovale A., Rabitti P.G., Manes G., Esposito P., Pacelli L., Uomo G. Mortality in acute pancreatitis: is it an early or a late event // JOP. 2005. Vol. 6. N 5. P. 438–444 / Carnovale A, Rabitti PG, Manes G, Esposito P, Pacelli L, Uomo G. Mortality in acute pancreatitis: is it an early or a late event. JOP. 2005;6(5):438-44.

7. Chih-Yuan Fu., Chun-Nan Yeh., Jun-Te Hsu., Yi-Yin Jan., Tsann-Long Hwang. Timing of mortality in severe acute pancreatitis: Experience from 643 patients // World J Gastroenterol. 2007. Vol. 13, N13. P. 1966–1969 / Chih-Yuan Fu, Chun-Nan Yeh, Jun-Te Hsu, Yi-Yin Jan, and Tsann-Long Hwang. Timing of mortality in severe acute pancreatitis: Experience from 643 patients. World J Gastroenterol. 2007;13(13):1966-9.

8. Gloor B., Müller C.A., Worni M., Martignoni M.E., Uhl W., Büchler M.W. Late mortality in patients with severe acute pancreatitis // Br J Surg. 2001. Vol. 88, N 7. P. 975–979 / Gloor B, Müller CA, Worni M, Martignoni ME, Uhl W, Büchler MW. Late mortality in patients with severe acute pancreatitis. Br J Surg. 2001;88(7):975-9.

9. Somashekar G. Krishna, MD, MPH, Amrit K. Kamboj M.D., Phil A. Hart M.D., Alice Hinton, PhD, and Darwin L. Conwell, MD, MS. The Changing Epidemiology of Acute Pancreatitis Hospitalizations: A Decade of Trends and the Impact of Chronic Pancreatitis. Pancreas. Authormanuscript; availablein PMC 2018 Apr 1. / Somashekar G. Krishna, MD, MPH, Amrit K. Kamboj, MD,Phil A. Hart, MD,Alice Hinton, PhD, and Darwin L. Conwell, MD, MS. The Changing Epidemiology of Acute Pancreatitis Hospitalizations: A Decade of Trends and the Impact of Chronic Pancreatitis. Pancreas. Authormanuscript; availablein PMC 2018 Apr 1.

10. Steinberg W., Tenner S. Acute pancreatitis // N Eng J Med. 1994. Vol. 330. P. 1198–1210 / Steinberg W, Tenner S. Acute pancreatitis. N Eng J Med.1994;330:1198-210.

Библиографическая ссылка:
Шляхова М.А., Марийко В.А., Казаков М.С. Анализ современного состояния летальности от острого панкреатита // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №4. С. 66–70. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16583.

Bibliographic reference:
Schlyakhova MA, Marijko VA, Kazakov MS. Analiz sovremennogo sostoyaniya letal'nosti ot ostrogo pankreatita [Analysis of the actual state of mortality from acute pancreatitis]. Journal of New Medical Technologies. 2019;4:66-70. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16583. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2019 – Т. 26, № 4 – С. 71–76
JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2019 – V. 26, № 4 – P. 71–76

УДК: 612.176.2 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16242

ДИНАМИКА НЕКОТОРЫХ ВЕГЕТАТИВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ШКОЛЬНИКОВ ПРИ ПЛОСКОСТОПИИ

С.Б. МАМОНОВА[*], В.Н. КРЫЛОВ[*], С.А. САБУРЦЕВ[*], А.И. САБУРЦЕВ[*], А.К. МАРТУСЕВИЧ[**,***]

[*]ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», пр. Гагарина, д. 23, г. Н. Новгород, 603950, Россия
[**]ФГБУ «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, пл. Минина, д. 10/1, г. Н. Новгород, 603097, Россия
[***]Ассоциация российских озонотерапевтов, ул. Панина, д. 9, г. Н.Новгород, 603117, Россия

Аннотация. Изучены особенности антропометрических параметров и функционального состояния организма при начальной стадии плоскостопия у школьников 7-15 лет: состояние артериального и венозного кровотока в сосудах нижних конечностей (голень-стопа), уровень регуляции тонуса вегетативной нервной системы (по вариабельности сердечного ритма). Установлено, что в 8-9 лет усиливается активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, возрастает кровенаполнение сосудов нижних конечностей. С 13 летнего возраста, по мере развития плоскостопия, на первый план выходит смещение вегетативного баланса в сторону симпатикотонии. Начиная с 12 лет, нарушен венозный отток, проявляющийся снижением пульсового кровенаполнения, максимальной скорости кровотока по артериям стоп и повышением тонуса сосудов на уровне посткапилляров. Установлено, что одним из факторов риска в развитии плоскостопия является низкий уровень физического развития детского организма. Результаты исследования указывают на наличие особенностей вариабельности сердечного ритма и регионального кровотока нижних конечностей при начальной стадии плоскостопия с учетом возрастного диапазона школьников. Последовательность и взаимообусловленность развития реакций нейромоторной и сосудистой систем расценивается как напряжение механизмов адаптации в ответ на фактор функционального перенапряжения и гипоксию.
Ключевые слова: плоскостопие, вегетативная нервная система, кровообращение нижних конечностей.

DYNAMICS OF SOME VEGETATIVE INDICES IN SCHOOL CHILDREN WITH FLAT FEET

S.B. MAMONOVA[*], V.N. KRYLOV[*], S.A. SABURTSEV[*], A.I. SABURTSEV[*], A.K. MARTUSEVICH[**,***]

[*]Lobachevsky State University of Nizhni Novgorod, Gagarin Av., 23, Nizhny Novgorod, 603950, Russia
[**]Privolzhsky Research Medical University, Minin Sq., 10/1. Nizhny Novgorod, 603155, Russia
[***]Association of Russian Ozone Therapeutists, Panin Str., 9, Nizhny Novgorod, 603117, Russia

Abstract. Peculiarities of anthropometric parameters and the functional state of the organism at the initial stage of flatfoot in schoolchildren 7-15 years of age: the state of the arterial and venous blood vessels of the lower extremities (tibia-foot), the level of heart rate variability. It is established that in 8-9 years increases the activity of the parasympathetic regulation, increasing the blood circulation in the vessels of the lower extremities. From the age of 13, with the development of flat feet, a shift in the vegetative balance towards sympathicotonia is observed. From the age of 12, the venous outflow is disturbed and manifests itself as a decrease in pulse blood supply, maximum blood flow velocity in the arteries of the feet and an increase in vascular tone at the level of postcapillaries. It is established that one of the risk factors in the development of flatfoot is the low level of physical development of the child's body. The results of the study indicate the presence of peculiarities of heart rate variability and regional blood flow of the lower extremities at the initial stage of flat feet, taking into account the age range of schoolchildren. The sequence and interdependence of reactions of neuromotor and vascular systems is regarded as the stress of adaptation mechanisms in response to the factor of functional overvoltage and hypoxia.
Keywords: cold plasma, helium, biological effects, oxidative metabolism, blood serum.

Введение. Плоскостопие – патология стопы, структурно-заключающаяся в уменьшении высоты продольных сводов, наклоне и ротации таранной кости в сочетании с пронацией пяточной кости, а функционально – в супинационной контрактуре переднего отдела стопы и эластичности ее связок, является сегодня одной из массовых проявлений патологии костно-мышечной системы у детей [4,6,16,18]. В физиологии и медицине сформировалось представление о плоскостопии, как о заболевании, обусловленном взаимодействием генетических, средовых факторов, хронической перегрузкой отдельных частей опорно-двигательного аппарата, приводящей к нарушению функций стопы. Однако, проблема заключается не только в распространенности, но и в последствиях, к которым приводит деформация стоп. Плоскостопие, кроме снижения функциональных возможностей стоп, изменяет положение голеностопного, коленного, тазобедренного суставов и позвоночника, что, в свою очередь, вовлекает в патологический процесс грудную клетку и органы, в ней заключенные. Изменяется работа сердечно-сосудистой, дыхательной систем, происходят нарушения со стороны центральной и вегетативной нервной систем. Учитывая хронический характер патологии, тенденцию к прогрессированию, низкую эффективность терапевтического воздействия, следует заключить, что плоскостопие у детей является социально значимой проблемой физиологии и медицины. Одним из путей решения данной проблемы является своевременное выявление заболевания, понимание причин его развития, особенно на ранних стадиях, когда оно характеризуется еще безболевой формой и малой выраженностью ортопедической симптоматики. Работами ряда исследователей показано, что, кроме генетической предрасполо-

женности [9], причинами развития патологии могут быть несоответствующие возрасту масса тела (как избыточная, так и недостаточная) [3,5,7], мышечный дисбаланс со снижением электрической активности [13,14], тонус вегетативной нервной системы [8,14], периферическое кровообращение [17]. Однако мы не нашли работ, описывающих указанные изменения комплексно, в динамике взросления.

Цель исследования – изучение особенностей физического развития, вегетативного статуса (по анализу вариабельности сердечного ритма) и регионального мышечного кровообращения у школьников 7-15 лет при начальной стадии плоскостопия.

Материалы и методы исследования. В основу работы положен анализ комплексного обследования школьников в возрасте 7-15 лет. Выборка составила 417 человек, сформированная в две группы: основная (*n*=175) группа – дети с плоскостопием при отсутствии у них кардио-респираторной патологии; группа сравнения (*n*=242) – дети, не страдающие плоскостопием (табл. 1).

Таблица 1

Возрастная характеристика школьников и состав групп

Состав групп	Возраст обследуемых	
	Младший школьный возраст (7-11 лет)	Подростковый период (12-15 лет)
Здоровые дети	164	78
Дети с плоскостопием	99	76
Всего	263	154

Особенности физического развития определяли с помощью метода антропометрии, основанного на учете внешних морфологических показателей. Оценку вегетативной функции проводили по показателям временного и спектрального показателей анализа вариабельности сердечного ритма методом кардиоинтервалографии с помощью компьютерной системы «ПОЛИ-СПЕКТР» (Нейрософт). Для регистрации ряда кардиоинтервалов производилась запись ЭКГ-сигнала во втором стандартном отведении. Для непосредственной количественной оценки *вегетативной сосудистой регуляции* (ВСР) использовали показатели временного анализа (*стандартное отклонение нормальных кардиоинтервалов – SDNN*, мс; *квадратный корень разности величины последовательностей пар кардиоинтервалов – RMSSD*, мс; *амплитуда моды* – АМо, %; *вариационный размах* – ВР, с; *коэффициент вариации – CV*, %, *показатель адекватности процессов регуляции* – ПАПР, усл. ед.; *вегетативный показатель ритма* – ВПР, усл. ед.) и *спектрального анализа – HF*, мс$^{-1}$ (мощность спектра высокочастотного компонента вариабельности), *LF*, мс$^{-1}$ (мощность спектра низкочастотного компонента вариабельности) и *VLF*, мс$^{-1}$ (мощность спектра сверхнизкочастотного компонента вариабельности). С целью оценки степени централизации управления ритмом сердца использовали индексы, предложенные Р.М. Баевским (1976): *напряжения* (ИН) и *вегетативного равновесия* (ИВР) [2].

Для оценки артериального и венозного кровотока в сосудах нижних конечностей (голень-стопа) при плоскостопии использовался неинвазивный метод исследования – РВГ нижних конечностей, осуществленный на реографическом комплексе «Рео-спектр» (Нейрософт) с последующей компьютерной обработкой данных. Обследование осуществлялось в положении лежа в состоянии физического покоя в помещении с температурой 20-22°*C*. Для автоматизированной обработки показателей реографии производилась синхронная запись ЭКГ. Для количественной оценки артериального кровенаполнения конечностей, артериального тонуса, венозного оттока и коллатерального кровообращения использовали статистические реографические характеристики: *реографический индекс* (РИ), в усл.ед., *максимальная скорость кровенаполнения артерий крупного калибра* (*Vmax)*, в Ом/с, *дикротический индекс* (ДИК), в %, *диастолический индекс* (ДИА), в %, *время распространения пульсовой волны* (*Q-x*, с.) [1,10].

Статистическую обработку проводили с помощью пакета *MS Excel, Statistica*. Степени связи при плоскостопии между параметрами ВСР и показателями регионального кровообращения оценивали по коэффициентам ранговой корреляции Спирмена. Достоверность различий оценивали по *t*-критерию Стьюдента, признавая их значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования показали, что гендерных различий по встречаемости плоскостопия у школьников выявлено не было. Вместе с тем, распределение исследуемого контингента по уровню физического развития показало, что дети с плоскостопием в большинстве случаев имеют физическое развитие ниже среднего, за счёт дефицита массы тела – в 120 случаях (68,6%), среднее физическое развитие – в 48 случаях (27,4%). Физическое развитие выше среднего, обусловленное избытком массы тела, зарегистрировано в 7 случаях (4%). Таким образом, отмечена значимая зависимость встречаемости плоскостопия от физического развития школьников. Анализ проведенной линейно-корреляционной зависимости между массой тела и развитием плоскостопия у детей с дефицитом массы тела показал ее высокий коэффициент корреляции (0,9).

Значения параметров ВСР при плоскостопии представлены в табл. 2. Как можно видеть, изменение ВСР при плоскостопии отличалось от ВСР «нормы» и зависело от возраста школьников. При этом гендерных изменений также не было выявлено.

Из анализа полученных результатов следует, что у школьников при плоскостопии, в отличие от детей без плоскостопия, в 7-8 лет прослеживается активизация парасимпатического звена ВНС: уменьшены ИН, АМо, ИВР, ИПР, увеличен вариационный размах ($p<0,05$) и коэффициент вариации ($p<0,05$). Со стороны показателей спектрального анализа отмечается рост мощности спектра высоко- и низкочастотных компонентов вариабельности на 20-25%. Установленная активация парасимпатического отдела ВНС в дальнейшем становится еще более явной, достигая максимума в 9 лет и стабилизируясь в 10-12 годам (табл. 2 и 3). Так, в 9-летнем возрасте продолжается

снижение временных показателей АМо, ИН, ИВР, ВПР и повышение ВР, *SDNN*, *RMSSD*. Увеличивается значение мощности спектра высокочастотного частотного диапазона спектра, при этом снижаются относительные значения *VLF* и *LF* (*p<0,05*).

Таблица 2

Динамика статистических показателей вариабельности сердечного ритма у детей в норме и при плоскостопии

Показатели ВСР		АМо,%	ВР, с	*CV*, %	*SDNN*, мс	*RMSSD*, мс	ИВР, у.е.	ПАПР, у.е.	ВПР, у.е.	ИН, ус.ед.
7-8 лет	1	34,3±1,7	0,51±0,04	8,8±1,2	67,7±14	76,1±13,0	103,8±7,3	50,4±12,5	4,22±0,05	62,4±16,0
	2	36,6±1,9	**0,57±0,02***	**10,7±2,4***	77,4±10	78,1±14,0	**67,9±6,8***	56,2±6,7	**2,98±0,02***	52,9±16,3
9 лет	1	30,1±2,5	0,48±0,02	10,1±1,7	74,2±13,4	79,9±15,0	74,0±18,3	52,35±9,1	3,75±0,08	59,8±17,4
	2	27,6±7,9	0,54±0,02	11,2±2,1	**88,4±11,9***	**99,4±18,0***	**54,91±6,1***	**36,87±6,3***	**2,59±0,01***	**36,9±12,7***
12 лет	1	34,3±4,5	0,4±0,02	8,9±1,4	62,3±9,5	57,0±12,0	173,08±20,8	64,98±18,8	5,48±0,03	69,03±18,9
	2	37,6±1,8	0,48±0,01	10,0±1,9	69,4±13,9	63,0±16,0	**77,94±12,5***	65,6±16,4	**3,37±0,01***	64,7±17,6
13 лет	1	32,5±5,3	0,49±0,03	9,84±1,7	71,5±12,7	56,7±7,03	82,1±18,9	44,1±6,83	3,36±0,05	52,7±5,6
	2	38,7±6,1	0,36±0,01	9,05±1,3	60,0±10,7	**42,6±2,5***	123,1±23,8	33,9±9,4	**4,42±0,04***	85,9±8,7
15 лет	1	36,2±6,2	0,32±0,01	7,98±1,9	58,7±14,9	49,8±13,8	186,2±18,2	56,6±15,1	5,75±0,02	94,0±9,4
	2	43,1±1,2	0,32±0,02	5,8±1,4	42,5±13,5	37,8±13,9	218,0±13,5	63,3±14,2	7,09±0,03	**164,3±10,3***

Примечание: АМо – амплитуда моды, ВР – вариационный размах, *CV* – коэффициент вариации, *SDNN* – стандартное отклонение нормальных кардиоинтервалов, *RMSSD* – квадратный корень разности величины последовательностей пар кардиоинтервалов; ИВР – индекс вегетативного равновесия; ПАПР – показатель адекватности процессов регуляции; ВПР – вегетативный показатель ритма, ИН – индекс напряжения регуляторных систем; *HF* – мощность спектра высокочастотного компонента вариабельности, *LF* – мощность спектра низкочастотного компонента вариабельности, *VLF* – мощность спектра очень низкочастотного компонента вариабельности. Здесь и далее в табл. 3: 1 – здоровые дети, 2 – дети с плоскостопием; * – различие между контрольной группой детей и детьми с плоскостопием достоверно при *p*<0,05

Таблица 3

Динамика статистических показателей вариабельности сердечного ритма у детей в норме и при плоскостопии

Показатели ВСР		*HF*, мс^2	*LF*, мс^2	*VLF*, мс^2
7-8 лет	1	3211,3±77,0	1430,1±95	1210±77,0
	2	3563,4±47,0	2083,7±49,0	**1894±82***
9 лет	1	3201±81,0	2064,1±61,0	1361,7±75,0
	2	4953,0±25,0	2186,2±76,0	1760,8± 82,0
12 лет	1	1434±83,0	1008±40,0	2323,6±40,0
	2	2683,9±94,0	1552,4±55,0	2031,8±74
13 лет	1	2395,2±68,0	1297,7±87,2	2771±71,0
	2	1635,8±84,0	2018±63,0	1983±52,0
15 лет	1	1685±98	1102,7±35,0	1923±78,0
	2	818±97	1152,5±46,0	**4958±89****

При плоскостопии в 10 лет вегетативный статус стабилизируется, обеспечивая оптимальные адаптационные возможности организма. Показатели ВСР не имели отличий от группы здоровых детей или были чуть понижены, в целом соответствуя физиологической норме. Между тем, зафиксированы высокие значения *RMSSD*, которые при норме до 50 мс увеличились в обеих группах: у здоровых детей на 55%, при плоскостопии на 64%. У школьников при плоскостопии в 11-12 лет направление изменений показателей ВСР сохраняется. При этом снижается вариабельность сердечного ритма с одновременным увеличением мощности спектра высоко- и низкочастотного компонентов вариабельности, *SDNN*, *RMSSD*, ИН, ВПР, ИВР. Мощность *VLF*-волн, отражающих энергодефицитное состояние, ниже на 26%, по сравнению со здоровыми детьми.

С 13-15 лет вышеописанная динамика показателей ВСР, характерная для возраста 7-12 лет, существенно изменяется по направлению: ваготония сменяется симпатикотонией. При этом выявленные изменения показателей свидетельствовали не столько о снижении парасимпатического тонуса, сколько об активизации симпатического звена с включением в процесс управления центрального контура регуляции. У школьников в 13 лет при плоскостопии в начальной стадии заболевания определено снижение вариационного размаха сердечного ритма на 26,6% от уровня здоровых сверстников. Наряду с этим зафиксировано увеличение временных показателей: АМо, ИВР, ИВР, ВПР (*p<0,05*), ИН, что повлекло за собой снижение показателей, отражающих активность парасимпатического звена вегетативной регуляции (*SDNN* и *RMSSD)*. Данные изменения нашли свое подтверждение при анализе спектральных показателей ВСР: снижается значение мощности спектра высокочастотного частотного диапазона спектра, при этом увеличиваются относительные значения *VLF* и *LF* (табл. 2). Установленная активация симпатического отдела ВНС в дальнейшем становится еще более явной и сохраняется в возрастной группе 14-15 лет: увеличиваются АМо, ПАПР (*p<0,05*), ВПР (*p<0,05*), ИВР (*p<0,05*), ИН (*p<0,05*), уменьшаются *SDNN*, *RMSSD*, *CV* и вариационный размах (*p<0,05*). Смещение мощности высокочастотного спектра в сторону снижения привело к повышению параметров низкочастотного спектра вариабельности сердечного ритма. Маркер энергодефицитного состояния (*VLF*) увеличивается в 2 раза, по сравнению со здоровыми детьми. Полученные результаты позволяют заключить, что адаптация физиологических систем при плоскостопии с 13 лет достигается путем напряжения компенсаторных возможностей организма.

Было установлено, что при плоскостопии у детей степень выраженности отклонений регионального кровообращения находятся в прямой зависимости от возраста обследованных, при этом половых различий не выявлено. Не обнаружено статистически значимых различий между показателями правой и левой нижних конечностей у детей, поэтому представлены данные, полученные на левой нижней конечности (табл. 4).

Таблица 4

Показатели реовазографии у детей при плоскостопии и здоровых детей

Показатели			РИ, усл.ед.	*V max*, Ом/с	ДИА, %	$Q_{x,c}$.
			Левая н/к	Левая н/к	Левая н/к	Левая н/к
9 лет	голень	1	1,9±0,01	2,39±0,04	47,2±7,9	0,24±0,03
		2	1,9±0,02	2,47±0,01	50,7±4,9	**0,21±0,04***
	стопа	1	0,82±0,03	1,0±0,05	56,8±5,4	0,26±0,02
		2	0,86±0,05	1,19±0,07	49,9±2,9	0,23±0,03
12 лет	голень	1	2,8±0,03	2,5±0,04	34,5±1,2	0,18±0,01
		2	**1,44±0,03***	**1,89±0,05***	40,0±2,6	**0,26±0,02***
	стопа	1	1,76±0,08	2,04±0,01	38,2±4,2	0,18±0,04
		2	**0,45±0,02***	**0,63±0,01***	46,2±1,8	**0,22±0,02***
15 лет	голень	1	0,97±0,01	1,3±0,04	53,0±4,3	0,23±0,02
		2	**1,63±0,06***	**2,10±0,02***	54,5±6,8	0,24±0,03
	стопа	1	0,81±0,04	1,51±0,02	52,0±1,9	0,27±0,02
		2	0,85±0,05	1,43±0,04	52,0±1,7	**0,17±0,01***

Примечание: РИ – реографический индекс, *Vmax* – максимальная скорость кровенаполнения артерий крупного калибра, ДИК – дикротический индекс, ДИА – диастолический индекс, *Q-x* – время распространения пульсовой волны

Как видно из полученных результатов, имелось различие между группами для таких показателей, как реографический индекс (*p<0,05*) и максимальная скорость кровенаполнения артерий крупного калибра (*p<0,05*). Если у школьников с 7-11 лет данные параметры не имели существенной разницы в обеих группах, то у детей 12 лет с плоскостопием они существенно отличались от нормы: кровенаполнение и его скорость резко снижается в голени на 55,6% (*p<0,05*) и еще в большей степени в стопе (на 71,3% (*p<0,05*)). Важно отметить, что в этот возрастной период выявлен статистически значимый коэффициент корреляции между показателем массы тела и интенсивности артериального кровотока в стопах (*r*=0,6, *p<0,05*). Показатели кровотока в 15 лет повышаются и отличаются в группах только в голени. Кроме того, в 12-14 лет отмечена тенденция к увеличению диастолического индекса, характеризующего процесс оттока крови из артерий в вены и тонус сосудов на уровне посткапилляров, по сравнению с контрольной группой детей. В 15 лет различия уменьшаются, но в обеих группах превышают параметры физиологической нормы на 21%. В стопах диастолический индекс увеличивается от уровня здоровых детей в 1,2-1,5 раза. Последнее позволяет предположить, что при плоскостопии уже на ранних стадиях заболевания повышен тонус посткапилляров, создающий затруднение венозного оттока.

Результаты исследования антропометрических показателей свидетельствуют о том, что одним из факторов, определяющих развитие плоскостопия, выступает дефицит массы тела. Это положение находит подтверждение в исследованиях, проведённых в последнее время, в которых авторами выявлены значимые корреляции индекса массы тела с показателями костного минерала школьников [11]. Установлено, что значения минерализованной костной массы достоверно ниже у детей с низкими значениями индекса массы тела. Р.В. Шим [19] определены корреляционные связи между индексом массы тела и маркерами костного метаболизма. В соответствии с этими данными можно заключить, что слабая минерализация ведет к уменьшению костной массы, в основе патогенеза которого лежит нарушение метаболизма в костях. Это приводит к тому, что кости уменьшаются в объеме, теряют прочность, становятся хрупкими, меняют свою структуру. Сочетание неокрепшего костного аппарата, соединенного растяжимыми связками, и слабых мышц, сопровождающих дефицит массы тела, влечет к опущению сводов стопы с перемещением центра тяжести и потерей стопой ее функций.

Кроме генетической предрасположенности, которая подкрепляется влиянием внешних факторов, и низкого уровня физического развития, являющихся пусковыми механизмами при развитии плоскостопия, на основании результатов исследования прослеживается адаптационная приспособляемость системы кровообращения в ответ на повреждение тканей при начальной стадии деформации стоп. У детей младшего школьного возраста 7-11 лет при плоскостопии артериальный кровоток в нижних конечностях не изменен. Показатели тонуса и эластичности сосудов на уровне голени свидетельствуют об адекватном обеспечении кровенаполнения. Об этом же свидетельствует и активация парасимпатики в этот период. С уменьшением тонуса сосудов увеличивается кровоток в нижних конечностях. Можно предположить приспособление кровотока к функциональным потребностям организма в этот период развития плоскостопия.

Дефицит мышечных функций с компенсаторным перенапряжением мышц, снижением биоэлектрической активности вызывает спазм сосудов, гипоксию, ведущих к накоплению продуктов метаболизма, что выступает раздражающим фактором для проприорецептивной зоны, хемо- и барорецепторов сосудов стоп. Следует предположить, что сигналы от афферентных рецепторов вызывают изменение параметров нейронной активности с вовлечением в процесс ограниченного числа сегментов спинного мозга. Активация парасимпатического звена регуляции осуществляется за счет рецепторов, возбуждаемых рефлексами отрицательной обратной связи. Трофотропная функция ВНС связана с избирательным активированием функциональных систем, приводящих к усилению процессов тканевого метаболизма и локального кровообращения с сосудорасширяющим эффектом парасимпатической нервной системы, обеспечивая оптимальную оксигенацию стоп, необходимой для восстановления ткани. Незначительные изменения при плоскостопии у детей 7-11 лет связаны с их анатомо-физиологическими особенностями развития: стабильностью обменных процессов, темпами роста, увеличением числа сосудистой сети, более тонкими и проницаемыми капиллярами. Высокий энергетический потенциал младшего школьного возраста, его способность адаптироваться к изменяющимся нагрузкам, компенсирует начальные нарушения кровообращения при плоскостопии, сохраняя адекватное кровенаполнение в стопах.

Старший школьный возраст – период физиологического вытягивания. У школьников старшего звена обнаруживается тенденция к снижению кровенаполнения нижних конечностей при плоскостопии. Снижена максимальная скорость быстрого кровенаполнения. Повышен сосудистый тонус на уровне посткапилляров, свидетельствующий о наличии венозного застоя. Именно в этот период, как следует из полученных результатов, у школьников при плоскостопии отмечается наиболее высокая реакция напряжения регуляторных систем с преобладанием доли симпатической направленности исходного вегетативного тонуса. Выраженность симпатических влияний коррелирует с показателями регионального кровообращения (r=0,8-0,9). Кроме того, в пубертатный период сосуды стоп располагаются параллельно поверхности, вены становятся более крупными и менее разветвленными. Сеть сосудов не успевает расти так быстро и на нагрузку реагирует менее экономно. Сосуды, мышцы, нервы, находящиеся на уровне свода стопы, при плоскостопии растягиваются, создавая все условия для нарушения кровообращения. Завершаются процессы оссификации, и стопа становится более чувствительной к статическим нагрузкам. Интенсивный рост костей с дифференциацией форм и структур приводит к диспропорции между темпами роста костей, мышц и сосудов. На фоне анатомо-физиологических особенностей подросткового периода, с возрастанием статических нагрузок, происходит более значительно изменение периферической гемодинамики и ухудшение метаболических процессов в мышечной ткани, которые сопровождаются усилением гипоксии. Накопление продуктов метаболизма при перенапряжении мышц ведут к нарушению иннервации сосудистой стенки, повышают ее тонус, и как следствие наступает несоответствие между необходимым количеством крови и реальным кровообращением мышц, продолжающих работать в условиях гипоксии, что проявляется нарушением венозного оттока, снижением пульсового кровенаполнения и скорости кровотока по артериям нижних конечностей. Можно предположить, что процесс длительной адаптации при плоскостопии заключается во взаимосвязи мышечного сокращения и его кровотока. Процессы трофотропной функции оказываются недостаточными для поддержания восстановительной деятельности организма при патологии. В процессе адаптации происходят изменения, заключающиеся в том, что в реакцию вовлекаются все сегменты спинного мозга на надсегментарном уровне с активизацией симпатического звена. Энерготропное действие направлено на улучшение уровня метаболизма в поврежденной ткани стоп, модулируя их функциональную активность и приспосабливая к изменившимся условиям. Под влиянием симпатической импульсации изменяются обменные процессы, функции утомленных мышц улучшаются, что проявляется в повышении возбудимости, сократимости, укорочения рефрактерного периода и увеличением силы мышечного сокращения.

Заключение. Выявлена причинно-следственная связь развития плоскостопия у детей при дефиците массы тела. Результаты исследования указывают на наличие различий в изменении вариабельности сердечного ритма и регионального кровотока нижних конечностей при начальной стадии плоскостопия с учетом возрастного диапазона школьников. Последовательность и взаимообусловленность развития реакций нейромоторной и сосудистой систем расценивается как напряжение механизмов адаптации в ответ на фактор функционального перенапряжения и гипоксию.

Выявленные конституционные и функциональные особенности при плоскостопии позволяют говорить о необходимости уделять внимание значениям массы тела школьников. Рекомендуется использовать оценку вариабельности сердечного ритма и регионального кровообращения как методы донозоологической диагностики для раннего распознавания заболевания и скрытых нарушений со стороны системы кровообращения.

В настоящее время доказана эффективность использования редрессирующих воздействий с последующим укреплением мышц голени и стоп при плоскостопии в практике оздоровительной физической культуры [12,13,15]. При этом, основываясь на собственных результатах исследования, режимы двигательной активности следует проводить с учетом выявленных особенностей системы кровообращения для раннего распознавания признаков перенапряжения регуляторных систем и неадекватности реакции организма на нагрузки, и на этом основании своевременно вносить коррективы в коррекционно-профилактические мероприятия. Мы полагаем, что одним из путей противостояния плоскостопия – должно проводиться воздействие не только на опорно-двигательную систему, но и систему кровообращения с поддержанием трофотропной функции.

Литература / References

1. Акулова Ф.Д. Реография. Инструментальные методы исследования сердечно-сосудистой системы: Справочник. М., 1986. С. 340–364 / Akulova FD. Reografiya. Instrumental'nye metody issledovaniya serdechno-sosudistoy sistemy: Spravochnik [Rheography. Instrumental methods of research of the cardiovascular system: Reference]. Moscow; 1986. Russian.

2. Баевский Р.М. Кибернетический анализ процессов управления сердечным ритмом. Актуальные проблемы физиологии и патологии кровообращения. М.: Медицина, 1976 / Baevskiy RM. Kiberneticheskiy analiz protsessov upravleniya serdechnym ritmom. Aktual'nye problemy fiziologii i patologii krovoobrashcheniya [Cybernetic analysis of heart rate control processes. Actual problems of physiology and pathology of blood circulation]. Moscow: Meditsina; 1976. Russian.

3. Борзяк Э.И. Анатомия человека / Под ред. М.Р. Сапина. В 2 т. М.: Медицина, 1993 / Borzyak EI. Anatomiya cheloveka. Pod redaktsiey Sapina MR. V 2 tomakh [Human anatomy. Under the editorship of Mr Guests. In 2 volumes.]. Moscow: Meditsina; 1993. Russian.

4. Гавриков К.В., Перепелкин А.И., Царапкин Л.В. Исследование возможностей применения метода компьютерной плантографии при массовом обследовании детей и подростков // Фундаментальные исследования. 2007. №11. С. 58 / Gavrikov KV, Perepelkin AI, Tsarapkin LV. Issledovanie vozmozhnostey primeneniya metoda komp'yuternoy plantografii pri massovom obsledovanii detey i podrostkov [Research of possibilities of application of a method

of computer plantography at mass inspection of children and teenagers]. Fundamental'nye issledovaniya. 2007;11:58. Russian.

5. Гисак С.Н., Волкова О.М. Дополнения в патогенез врожденной плоско-вальгусной деформации стопы у детей. Достижения и перспективы детской хирургии. СПб.: ГПМА, 2002. С. 115 / Gisak SN, Volkova OM. Dopolneniya v patogenez vrozhdennoy plosko-val'gusnoy deformatsii stopy u detey. Dostizheniya i perspektivy detskoy khirurgii [Additions to the pathogenesis of congenital flat-valgus deformity of the foot in children. Achievements and prospects of pediatric surgery]. SPb.: GPMA; 2002. Russian.

6. Гончарова О.В., Соколовская Т.А. Заболеваемость детей 0-14 лет в Российской Федерации: лонгитудинальное и проспективное исследования // Медицинский совет. 2014. №6. С. 6–8 / Goncharova OV, Sokolovskaya TA. Zabolevaemost' detey 0-14 let v Rossiyskoy Federatsii: longitudinal'noe i prospektivnoe issledovaniya [Incidence of children 0-14 years in the Russian Federation: longitudinal and prospective studies]. Meditsinskiy sovet. 2014;6:6-8. Russian.

7. Егорова С.А., Петрякова В.Г. Новый взгляд на причины плоскостопия и его профилактику средствами физической культуры // Вестник Ставропольского государственного университета. 2010. Т. 66. С. 47–51 / Egorova SA, Petryakova VG. Novyy vzglyad na prichiny ploskostopiya i ego profilaktiku sredstvami fizicheskoy kul'tury [A new look at the causes of flat feet and its prevention by means of physical culture]. Vestnik Stavropol'skogo gosudarstvennogo universiteta. 2010;66:47-51. Russian.

8. Зайко Н.Н., Быць Ю.В., Атаман А.В. Патологическая физиология. М.: МЕДпрессинформ, 2008. 640 с. / Zayko HH, Byts' YuV, Ataman AV. Patologicheskaya fiziologiya [Pathological physiology]. Moscow: MEDpressinform; 2008. Russian.

9. Иванов В.П., Полоников А.В., Кожухов М.А. Вклад курских ученых в решение актуальных проблем медицинской генетики и экологии // Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". 2005. №1. С. 26–37 / Ivanov VP, Polonikov AV, Kozhukhov MA. Vklad kurskikh uchenykh v reshenie aktual'nykh problem meditsinskoy genetiki i ekologii [Contribution of Kursk scientists to the solution of actual problems of medical genetics and ecology]. Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik "Chelovek i ego zdorov'e". 2005;1:26-37. Russian.

10. Кедров А.А. Реография: сущность, перспективы, направления и ошибки // Клиническая медицина. 1989. Т. 1. С. 13–18 / Kedrov AA. Reografiya: sushchnost', perspektivy, napravleniya i oshibki [Rheography: essence, perspectives, directions and errors]. Klinicheskaya meditsina. 1989;1:13-8. Russian.

11. Короткова Т.А., Михайлов Е.Е., Демин Н.В., Беневоленская Н.В. Анализ показателей минерализации костной ткани у подростков // Научно-практическая ревматология. 2006. №5. С. 76–83 / Korotkova TA, Mikhaylov EE, Demin NV, Benevolenskaya NV. Analiz pokazateley mineralizatsii kostnoy tkani u podrostkov [Analysis of indicators of bone mineralization in adolescents]. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2006;5:76-83. Russian.

12. Петров К.Б. Кинезитерапевтическая реабилитация дефектов осанки и фигуры. Новокузнецк, 1998. 430 с. / Petrov KB. Kineziterapevticheskaya reabilitatsiya defektov osanki i figury [Kinesitherapeutic rehabilitation of posture and figure defects]. Novokuznetsk; 1998. Russian.

13. Петрякова В.Г., Губарева Л.И. К вопросу о проведении нейромышечного импульса в нижних конечностях у детей с плоскостопием. Мат. IX Межд. научно-практ. конф. «Современные концепции научных исследований». Москва, 2014. С. 81–82 / Petryakova VG, Gubareva LI. K voprosu o provedenii neyromyshechnogo impul'sa v nizhnikh konechnostyakh u detey s ploskostopiem. Mat. IX Mezhd. nauchno-prakt. konf. «Sovremennye kontseptsii nauchnykh issledovaniy» [On the issue of neuromuscular impulse in the lower extremities in children with flat feet. Mate. IX. scientific-practical. Conf. "Modern concepts of scientific research»]. Moscow; 2014. Russain.

14. Попелянский Я.Ю. Ортопедическая неврология (вертеброневрология): руководство для врачей. М.: МЕДпрессинформ, 2011. 672 с. / Popelyanskiy YaYu. Ortopedicheskaya nevrologiya (vertebronevrologiya): rukovodstvo dlya vrachey [Orthopedic neurology (vertebroneurology): a guide for doctors]. Moscow: MEDpressinform; 2011. Russian.

15. Попков А.В., Осипенко А.В. Регенерация тканей при удлинении конечностей. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2008. 240 с. / Popkov AV, Osipenko AV. Regeneratsiya tkaney pri udlinenii konechnostey [Tissue regeneration during limb lengthening]. Moscow: «GEOTAR-Media»; 2008. Russian.

16. Сабгайда Т.П., Окунев О.Б. Изменение заболеваемости российских детей, подростков и взрослого населения болезнями основных классов в постсоветский период // Социальные аспекты здоровья населения. 2012. Т. 23, №1. С. 1–20 / Sabgayda TP, Okunev OB. Izmenenie zabolevaemosti rossiyskikh detey, podrostkov i vzroslogo naseleniya boleznyami osnovnykh klassov v postsovetskiy period [Changes in the incidence of Russian children, adolescents and adults diseases of the main classes in the post-Soviet period]. Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya. 2012;23(1):1-20. Russian.

17. Сергеев И.Г. Профилактика плоскостопия // Дошкольное воспитание. 1995. №6. С. 58–60 / Sergeev IG. Profilaktika ploskostopiya [Prevention of flat feet]. Doshkol'noe vospitanie. 1995;6:58-60. Russian.

18. Шаповаленко Т.В. Анализ основных тенденций заболеваемости населения мегаполиса как основа необходимости организации реабилитации и восстановительного лечения // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 4, №9. С. 995–999 / Shapovalenko TV. Analiz osnovnykh tendentsiy zabolevaemosti naseleniya megapolisa kak osnova neobkhodimosti organizatsii reabilitatsii i vosstanovitel'nogo lecheniya [Analysis of the main trends in the morbidity of the population of the metropolis as the basis for the need for rehabilitation and rehabilitation treatment]. Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal. 2013;4(9):995-9. Russian.

19. Шим Р.В. Показатели костной денситометрии с дисплазией костной системы у школьников // Вестник КазНМУ. 2013. Т. 3, №2. С. 1–4 / Shim RV. Pokazateli kostnoy densitometrii s displaziey kostnoy sistemy u shkol'nikov [Indicators of bone densitometry with bone dysplasia in schoolchildren]. Vestnik KazNMU. 2013;3(2):1-4. Russian.

Библиографическая ссылка:
Мамонова С.Б., Крылов В.Н., Сабурцев С.А., Сабурцев А.И., Мартусевич А.К. Динамика некоторых вегетативных показателей у школьников при плоскостопии // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №4. С. 71–76. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16242.

Bibliographic reference:
Mamonova SB, Krylov VN, Saburtsev SA, Saburtsev AI, Martusevich AK. Dinamika nekotorykh vegetativnykh pokazateley u shkol'nikov pri ploskostopii [Dynamics of some vegetative indices in school children with flat feet]. Journal of New Medical Technologies. 2019;4:71-76. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16242. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2019 – Т. 26, № 4 – С. 77–88
JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2019 – V. 26, № 4 – P. 77–88

Раздел II

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ (14.03.00)

Section II

MEDICAL AND BIOLOGICAL SCIENCES (14.03.00)

УДК: 615.322 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16360

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ОРГАНИЧЕСКОГО ВЕЩЕСТВА КОРНЯ ЛОПУХА БОЛЬШОГО (РЕПЕЙ) (*ARCTIUM LAPPA L.*, СЕМЕЙСТВО СЛОЖНОЦВЕТНЫХ)

В.В. ПЛАТОНОВ[***], М.В. ВОЛОЧАЕВА[*], Г.Т. СУХИХ[*], А.А. ХАДАРЦЕВ[**], И.В. ДУНАЕВА[**]

[*] *ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, геникологии и перинатологии им. В.И.Кулакова, ул. Опарина, д. 4, г. Москва, 117198, Россия*
[**] *ФГБОУ ВПО «Тульский государственный университет», Медицинский институт, ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300028, Россия*
[***] *ООО «Террапроминвест», ул.Перекопская, д. 5б, г. Тула, 300045, Россия*

Аннотация. Изучен химический состав органического вещества корня лопуха большого (репей) с использованием исчерпывающей экстракции этанолом и хромато-масс-спектрометрии, позволившей идентифицировать 96 соединений, для которых определено количественное содержание, получены масс-спектры и структурные формулы, рассчитан структурно-групповой состав экстракта. Основу последнего составляют стероидные соединения, углеводороды, альдегиды, кетоны, спирты, карбоновые кислоты, сложные эфиры; незначительно содержание гликозидов, фенолов. Особенностью химического состава корня лопуха является высокое содержание различных производных фурана в форме альдегидов (*2-Furancarboxaldehyd, 5-methyl, 5-Acetoxymethyl-2-furaldehyd, 5-Hydroxymethylfurfural*); спиртов (*2-Furanmethanol, 2-Furanmethanol, 5-methyl*); кетонов (*2,4-Dihydroxy-2,5-dimethyl-3(2H)-furan-3-one; 2,5-Dimethylfuran-3,4(2H, 5H)-dione; 2,4-Dihydroxy-2,5-dimethyl-3(2H)-furan-3-one; Benzofuran, 2,3-dihydro*, что составляет 47, 11 (мас.% от экстракта); также наличие разнообразных форм органического азота (*2-Амино-4-hydroxy-6-methylpyrimidin, Bicyclo [2,21]heptane-2-carboxylic acid isobutyl amid; Carbonic acid, monoamide, N-methallil-, allil ester, (3-Nitrophenyl) methanol, н-propyl ether, Ethanedione, di (2-pyrrolidinyl); 2,3-Dihydrooxazol, 2-tret-butyl-3-pivaloyl* (3,23 от мас.% от экстакта). Гликозиды представлены только: *β-D-Glucopyranose, 1,6-anhydro (2,07)*; фенолы: *2,6-dimethoxy phenol, 4-(11E)-3-Hydroxy-1-propenyl)-2-methoxyphenol (3,08)*. Стероидные соединения (мас.% от суммы стеринов): 16,97 – (*Stigmasta-3,5dien-7-one, Stigmasta-3,5-dien, Stigmasta-5,2-dien-3-ol acetat (3.β); 11,43-(Betulin, Betulinaldehyd, Acetil betulinaldehyd); 7,14-(Sitosterol); 5,08-(Lupeol, Lupeol, trafluoroacetat); 37,59-(Cholesta-4,6-dien-3-ol acetat (3.β); Cholest-22-ene, 3,5-dehydro), OH-(Vitamin E), 7,23-(24-Norursa-3,12-dien; 23-Noroleana-3,12-diene*). В составе углеводородов доминируют представители, содержащие до 3-4 двойных связей, и в основном, производные циклоалкенов (1,3,6,10-*Cyclotetradecatetraen, 3,7,11-trimethyl-14-(1-methylethyl); [S-(E,Z,E,E); 1.3.5-Cycloheptatrien; 1,4,8-Dodecatriene, (E,E,E), 1.5-Cycloundecadiene-8,8-dimethyl-9-methylen*; присутствуют хлор- и бромзамещённые углеводороды (*7-Heptadecen, 17-chloro; Pentadec-7-ene, 7-bromomethyl*). Карбоновые кислоты представлены: *H-Hexadecanoic acid* (80.76) и *9,12,15-Octadecatrienoic acid* (19,24), (мас.% от суммы кислот); в образовании эфиров участвовали малиеновая, щавелевая, пальмитиновая, фталевая и уксусная кислоты. Сделано предположение, что физиологическое действие препаратов корня лопуха большого определяется, в основном, наличием в них значительного количества различных альдегидов, стероидных соединений, производных фурана, пирана, азоторганических компонентов.

Ключевые слова: лопух большой, хромато-масс-спектрометрия, фураны, гликозиды, экстракция этанолом.

THE CHEMICAL COMPOSITION OF ORGANIC SUBSTANCE OF GREATER BURDOCK ROOT (*ARCTIUM LAPPA L., COMPOSITAE*)

V.V. PLATONOV[***], M.V. VOLOCHAEVA[*], G.T. SUKHIKH[*], A.A. KHADARTSEV[**], I.V. DUNAEVA[**]

[*] *FSBI National Medical Research Center for Obstetrics, Genicology and Perinatology named after V.I.Kulakov, Oparin Str., 4, Moscow, 117198, Russia*
[**] *FSBEI HPE "Tula State University", Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300028, Russia*
[***] *LLC Terraprominvest, Perekopskaya Str., 5b, Tula, 300045, Russia*

Abstract. The chemical composition of the organic matter of burdock root (burdock) was studied using exhaustive extraction with ethanol and chromatography-mass spectrometry. 96 compounds were identified, for which a quantitative content was determined, mass spectra and structural formulas were obtained, and the structural-group composition of the extract was calculated. The basis of the extract is steroid compounds, hydrocarbons, aldehydes, ketones, alcohols, carboxylic acids, esters; slightly the content of glycosides, phenols. The chemical composition of burdock root is a high content of various derivatives of furan in the form of aldehydes (*2-Furancarboxaldehyd, 5-methyl, 5-Acetoxymethyl-2-furaldehyd, 5-Hydroxymethylfurfural*); alcohols (*2-Furanmethanol, 2-Furanmethanol, 5-methyl*); ketones (*2.4-Dihydroxy-2.5-dimethyl-3(2H)-furan-3-one; 2.5-Dimethylfuran-3.4(2H, 5H)-dione; 2.4-Dihydroxy-2.5-dimethyl-3(2H)-furan-3-one; Benzofuran, 2.3-dihydro*; this is 47.11 (wt.% of extract); also the presence of various forms of organic nitrogen (*2-*

Amino-4-hydroxy-6-methylpyrimidin, Bicyclo [2.21]heptane-2-carboxylic acid isobutyl amid; Carbonic acid, monoamide, N-methallil-, allil ester, (3-Nitrophenyl) methanol, н-propyl ether, Ethanedione, di (2-pyrrolidinyl); 2.3-Dihydrooxazol, 2-tret-butyl-3-pivaloyl (3.23 wt.% of extract). Glycosides are presented only: *β-D-Glucopyranose, 1.6-anhydro (2.07)*; phenols:*2.6-dimethoxy phenol, 4-(11E)-3-Hydroxy-1-propenyl)-2-methoxyphenol (3.08)*. Steroid compounds (wt.% of the amount of sterols):16.97 – (*Stigmasta-3.5dien-7-one, Stigmasta-3.5-dien, Stigmasta-5.2-dien-3-ol acetat (3.β); 11.43-(Betulin, Betulinaldehyd, Acetil betulinaldehyd); 7.14-(Sitosterol); 5.08-(Lupeol, Lupeol, trafluoroacetat); 37.59-(Cholesta-4.6-dien-3-ol acetat (3.β); Cholest-22-ene, 3.5-dehydro), OH-(Vitamin E), 7.23-(24-Norursa-3.12-dien; 23-Noroleana-3.12-diene*). The hydrocarbons are dominated by representatives containing up to 3-4 double bonds, and mainly derivatives of cycloalkenes *(1,3,6,10-Cyclotetradecatetraen, 3,7,11-trimethyl-14- (1-methylethyl); [S- (E, Z, E, E); 1.3.5-Cycloheptatrien; 1,4,8-Dodecatriene, (E, E, E), 1,5-Cycloundecadiene-8,8-dimethyl-9-methylen; chloro- and Bromo-substituted hydrocarbons (7-Heptadecen, 17-chloro; Pentadec-7-ene, 7-bromomethyl)* Carboxylic acids are represented by: *H-Hexadecanoic acid (80.76) and 9,12,15-Octadecatrienoic acid (19,24),* (wt. % of the sum of acids); malienic, oxalic, palmitic, phthalic and acetic acids participated in the formation of esters. The authors suggested that the physiological effect of the preparations of burdock root is mainly determined by the presence in them of a significant amount of various aldehydes, steroid compounds, the derivatives of furan, pyran, and organic nitrogen components.

Keywords: burdock, chromatography-mass spectrometry, furans, glycosides, ethanol extraction.

Введение. Согласно [1-10] состав органического вещества корней лопуха содержит полисахарид инулин, протеины, эфирные и жирные масла, дубильные и горькие вещества, ситостерин, стеариновую и пальмитиновую кислоты, слизи, гликозид арктиин.

Препараты лопуха применяются как противомикробное, противовоспалительное, спазмолитическое, желчегонное, вяжущее, обволакивающее, кровоостанавливающее, репаративное, лёгкое слабительное, стимулирующее моторику желудка и кишечника средство. Обладают мочегонным, потогонным, противоатеросклеротическим, гипогликемическим, десенсибилизирующим, общеукрепляющими действиями, оказывают влияние на иммунитет, регулируют функции половых желёз и водно-солевой обмен.

Цель исследования – расширение представлений о качественном и количественном содержании основных соединений, определяющих состав органического вещества корней лопуха большого, их структуре с применением хромато-масс-спектрометрии; рассчитать структурно-групповой состав, и, на основе вновь полученных сведений, сделать определённые научно обоснованные предположения о направленности и специфичности физиологического действия препаратов корней лопуха большого (репей).

Материалы и методы исследования. Объектом исследования являлись корни лопуха большого, которые подверглись исчерпывающей экстракции этанолом с массовой долей 95% в аппарате Сосклета. Этанол отгонялся в вакуумном роторном испарителе, остаток взвешивался, после чего изучался методом хромато-масс-спектрометрии.

Условия были следующими: газовый хроматограф *GC*-2010, соединенный с тройным квадрупольным масс-спектрометром *GCMS-TQ*-8030 под управлением *программного обеспечения* (ПО) *GCMS Solution* 4.11.

Идентификация и количественное определение содержания соединений осуществлялись при следующих условиях хроматографирования: ввод пробы с делением потока (1:10), колонка *ZB-5MS* (30м × 0.25 мм × 0.25 мкм), температура инжектора 280 ℃, газ-носитель – гелий, скорость газа через колонку 29 мл/мин.

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

Результаты и из обсуждение. Хроматограмма этанольного экстракта корня лопуха большого приведена на рис. 1.

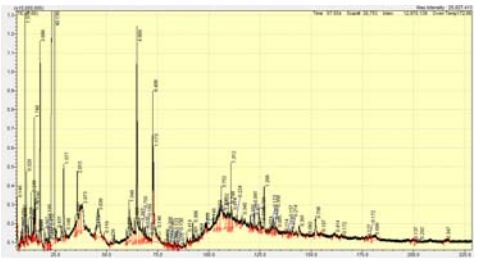


Рис. 1. Хроматограмма

Перечень идентифицированных соединений (96) и их количественное содержание даны в табл. 1.

Данные табл. 1 были использованы для расчёта структурно-группового состава экстракта, согласно которому органическое вещество корня лопуха большого содержит (мас.% от экстракта): альдегиды (44,36); углеводороды (13,38); стероидные соединения (11,20); кетоны (6,41); спирты (6,26); карбоновые кислоты (6,08); сложные эфиры (5,27); фенолы (0,38); гликозиды (2,07).

Характерной особенностью органического вещества корня лопуха является присутствие в нём значительного количества различных по структуре производных фурана, замещённых альдегидными, спиртовыми, кетонными, карбоксильными функциональными группами; органического азота в форме аминов, амидов, пиримидинов, пирролидинов, нитрогруппа. Стероидные соединения представлены, в основном, производными циклопентапергидрофенантрена. Среди них доминируют: *Stigmasta-3,5-dien-7-one, Stigmasta-3,5-dien, Stigmasta Stigmasta-3-ol, acetat(3.ß); Betulin, Betulinaldehyd, Acetil betulinaldehyd, Sitosterol, Lupeol, Lupeol, trifluoroacetat, Cholesta-4,6-olien-3-ol, acetat (3.ß), Cholest-22-ene, 3,5-dehydro, Vitamin E, 24-Norursa-3,12-diene и 24-Norolean-3,12-diene*.

Таблица 1

Список соединений

№	*Retention time*	*Area %*	*Compound Name*
1	6.329	0.15	*2-Furanmethanol*
2	7.271	0.07	*But-1-ene-3-yne, 1-ethoxy-*
3	7.922	0.05	*Ethoxy(dimethyl)isopropylsilane*
4	8.182	0.05	*Ethanone, 1-(2-furanyl)-*
5	8.912	0.19	*Ethanedione, di(2-pyrrolidinyl)-*
6	9.993	0.04	*2-Furanmethanol, 5-methyl-*
7	10.142	1.57	*2-Furancarboxaldehyde, 5-methyl-*
8	10.833	0.32	*2,4-Dihydroxy-2,5-dimethyl-3(2H)-furan-3-one*
9	11.713	0.29	*Cyclohexanone, 4-methyl-*
10	13.219	0.25	*1,3,5-Cycloheptatriene*
11	13.383	0.14	*3,3-Dimethyl-4-heptanol*
12	13.985	0.09	*Carbonic acid, monoamide, N-methallyl-, allyl ester*
13	14.337	0.38	*2,5-Dimethylfuran-3,4(2H,5H)-dione*
14	14.720	1.75	*Bicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxylic acid isobutyl-amide*
15	15.169	0.80	*Thymine*
16	16.627	0.09	*2,3-Dihydrooxazole, 2-t-butyl-3-pivaloyl-*
17	17.583	3.69	*4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-*
18	19.659	0.59	*4H-Pyran-4-one, 3,5-dihydroxy-2-methyl-*
19	20.666	0.19	*Diglycerol*
20	21.472	0.22	*cyclopentanone, 2-octadecyl-*
21	21.796	0.45	*5-Acetoxymethyl-2-furaldehyde*
22	22.617	0.11	*Benzofuran, 2,3-dihydro-*
23	24.507	40.12	*5-Hydroxymethylfurfural*
24	25.441	0.43	*Dimethyl dl-malate*
25	29.033	1.58	*4-Heptanol, acetate*
26	30.057	0.15	*Phenol, 2,6-dimethoxy-*
27	34.689	0.50	*2-Amino-4-hydroxy-6-methylpyrimidine*
28	35.690	2.02	*(3-Nitrophenyl) methanol, n-propyl ether*
29	38.086	2.07	*.beta.-D-Glucopyranose, 1,6-anhydro-*
30	44.600	0.11	*1,4,8-Dodecatriene, (E,E,E)-*
31	45.809	3.04	*Ethanol, 2-(octyloxy)-*
32	48.701	0.12	*Z-2-Dodecenol*
33	51.788	0.23	*4-((1E)-3-Hydroxy-1-propenyl)-2-methoxyphenol*
34	59.793	0.29	*Ethyl iso-allocholate*
35	61.002	1.55	*.gamma.-Elemene*
36	63.653	0.99	*7-Tetradecenal, (Z)-*
37	64.793	4.91	*n-Hexadecanoic acid*
38	66.242	1.34	*1,3,6,10-Cyclotetradecatetraene, 3,7,11-trimethyl-14-(1-methylethyl)-, [S-(E,Z,E,E)]-*
39	67.705	0.75	*1,5-Cycloundecadiene, 8,8-dimethyl-9-methylene-*
40	68.454	0.13	*Cyclooctasiloxane, hexadecamethyl-*
41	69.612	0.19	*7-Heptadecene, 17-chloro-*
42	70.872	0.07	*1,4-Methanocycloocta[d]pyridazine, 1,4,4a,5,6,9,10,10a-octahydro-11,11-dimethyl-, (1.alpha.,4.alpha.,4a.alpha.,10a.alpha.)-*
43	72.615	6.41	*1,8,11-Heptadecatriene, (Z,Z)-*
44	72.906	1.17	*9,12,15-Octadecatrienoic acid, (Z,Z,Z)-*
45	74.377	0.15	*Octadecanoic acid, 2-(2-hydroxyethoxy)ethyl ester*
46	78.461	0.07	*2,2,6-Trimethyl-1-(2-methyl-cyclobut-2-enyl)-hepta-4,6-dien-3-one*
47	79.793	0.21	*Tributyl acetylcitrate*
48	80.331	0.05	*9,19-Cycloergost-24(28)-en-3-ol, 4,14-dimethyl-, acetate, (3.beta.,4.alpha.,5.alpha.)-*
49	81.043	0.06	*1,6,10,14,18,22-Tetracosahexaen-3-ol, 2,6,10,15,19,23-hexamethyl-, (all-E)-(.+/-.)-*
50	82.355	0.07	*Lanceol, cis*
51	83.114	0.12	*Kauren-18-ol, acetate, (4.beta.)-*
52	83.530	0.06	*Glycidyl palmitate*

Продолжение таблицы 1

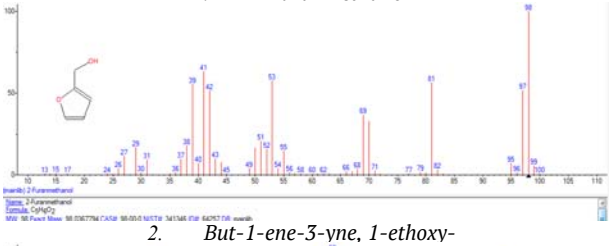
53	85.066	0.13	*2-((2R,4aR,8aS)-4a-Methyl-8-methylenedecahydronaphthalen-2-yl) prop-2-en-1-ol*
54	85.768	0.08	*(R,1E,5E,9E)-1,5,9-Trimethyl-12-(prop-1-en-2-yl)cyclotetradeca-1,5,9-triene*
55	89.228	0.42	*1-Cycloheptene, 1,4-dimethyl-3-(2-methyl-1-propene-1-yl)-4-vinyl-*
56	90.912	0.08	*Tricyclo[3.1.0.0(2,4)]hexane, 3,6-diethyl-3,6-dimethyl-, trans-*
57	92.146	0.31	*Pentadec-7-ene, 7-bromomethyl-*
58	94.939	0.06	*cis-Thujopsene*
59	97.988	0.35	*Triacontane, 1-bromo-*
60	99.123	0.15	*Phthalic acid, di(2-propylpentyl) ester*
61	104.016	0.85	*.beta.-Humulene*
62	105.033	1.23	*11-Hexadecynal*
63	105.987	3.75	*Cholest-22-ene-21-ol, 3,5-dehydro-6-methoxy-, pivalate*
64	107.283	0.10	*Cyclononasiloxane, octadecamethyl-*
65	109.424	0.80	*Cyclohexanemethanol, 4-ethenyl-.alpha.,.alpha.,4-trimethyl-3-(1-methylethenyl)-, [1R-(1.alpha.,3.alpha.,4.beta.)]-*
66	110.756	1.31	*6,10,14,18,22-Tetracosapentaen-2-ol, 3-bromo-2,6,10,15,19,23-hexamethyl-, (all-E)-*
67	111.347	0.61	*(3R,3aR,5R,6R,7aR)-3,6-Dimethyl-5-(prop-1-en-2-yl)-6-vinylhexahydrobenzofuran-2(3H)-one*
68	113.699	0.22	*Tetracosamethyl-cyclododecasiloxane*
69	116.170	0.34	*1-Heptatriacotanol*
70	120.301	0.35	*Ergost-5-en-3-ol, acetate, (3.beta.,24R)-*
71	121.258	0.09	*Olean-12-en-3-ol, acetate, (3.beta.)-*
72	122.299	0.46	*Stigmasta-5,22-dien-3-ol, acetate, (3.beta.)-*
73	124.501	0.70	*24-Norursa-3,12-diene*
74	125.353	0.34	*Cholesta-4,6-dien-3-ol, (3.beta.)-*
75	127.024	1.27	*Stigmasta-3,5-diene*
76	128.912	0.07	*9,19-Cycloergost-24(28)-en-3-ol, 4,14-dimethyl-, acetate, (3.beta.,4.alpha.,5.alpha.)-*
77	130.726	0.17	*(1S,6R,9S)-5,5,9,10-Tetramethyltricyclo[7.3.0.0(1,6)]dodec-10(11)-ene*
78	131.536	0.44	*Betulinaldehyde*
79	132.402	0.36	*9,19-Cyclolanostan-3-ol, acetate, (3.beta.)-*
80	133.195	0.08	*Vitamin E*
81	136.590	0.11	*(-)-Globulol*
82	138.728	0.16	*(1R,3aS,5aS,8aR)-1,3a,5a-Trimethyl-4-methylenedecahydrocyclopenta[c]pentalene*
83	139.598	0.22	*Lupeol, trifluoroacetate*
84	140.815	0.21	*3.beta.-Hydroxy-5-cholen-24-oic acid*
85	144.082	0.39	*Stigmasterol*
86	148.040	0.08	*Cedren-13-ol, 8-*
87	152.106	0.80	*.gamma.-Sitosterol*
88	154.740	0.11	*24-Noroleana-3,12-diene*
89	161.470	0.41	*Acetic acid, 3-hydroxy-6-isopropenyl-4,8a-dimethyl-1,2,3,5,6,7,8,8a-octahydronaphthalen-2-yl ester*
90	164.783	0.17	*Stigmasta-3,5-dien-7-one*
91	176.817	0.13	*A'-Neogammacer-22(29)-ene*
92	178.785	0.17	*Betulinaldehyde*
93	180.711	0.70	*Betulin*
94	199.779	0.14	*Acetyl betulinaldehyde*
95	201.172	0.29	*Cyclohexane, 1,2-dimethyl-3,5-bis(1-methylethenyl)-*
96	215.547	0.35	*Lupeol*

Углеводороды являются преимущественно производными циклоалканов и циклоалкенов, содержащими от 1 до 4-х двойных связей; присутствуют хлор- и бромзамещённые углеводороды с длиной цепи C_{15} – C_{17}; среди карбоновых кислот 80,76 (масс.% от суммы кислот) приходится на *н-Hexadecanoic acid*; в образовании сложных эфиров участвуют пальмитиновая, фталевая, уксусная, малеиновая и щавелевая кислоты. Присутствует *β-D-Glucopyranose, 1,6-anhydro*; фенолы, содержание которых 0,38 (мас.% от экстракта) представлены *2,6-dimethoxy Phenol* и *4-((1E)-3-Hydroxy-1-propenyl)-2-*

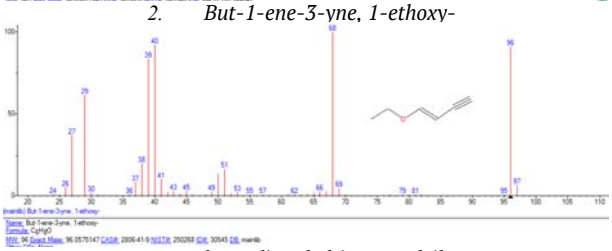
methoxyphenol; кетоны являются замещёнными циклобутана, циклопентана, циклогексана, фурана, пирана, например, *Cyclopentanon, 2-octadecyl, Cyclohexanon, 4-methyl, 2,5-Dimethylfuran-3,4(2H,5H)-dione, 4H-Pyran-4-one, 3,5-dihydroxy-2-methyl*.

Структура и масс-спектры идентифицированных в составе этанольного экстракта корня лопуха приведены на рис. 2.

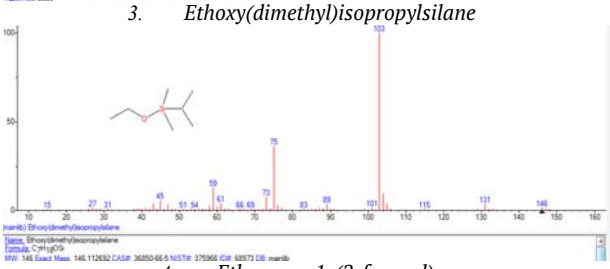
1. 2-Furanmethanol



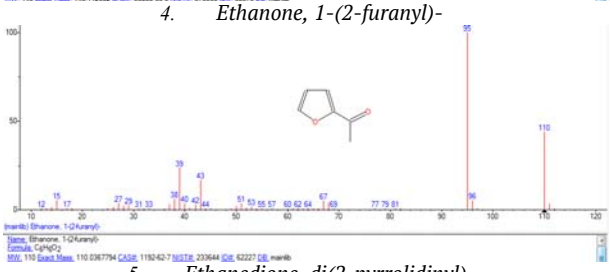
2. But-1-ene-3-yne, 1-ethoxy-



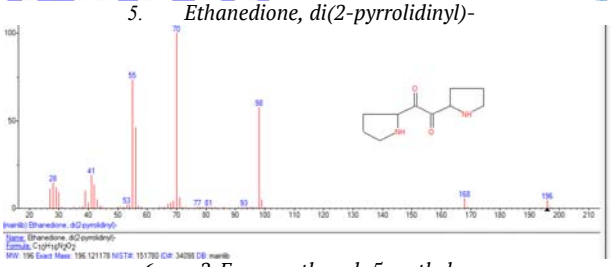
3. Ethoxy(dimethyl)isopropylsilane



4. Ethanone, 1-(2-furanyl)-



5. Ethanedione, di(2-pyrrolidinyl)-



6. 2-Furanmethanol, 5-methyl-

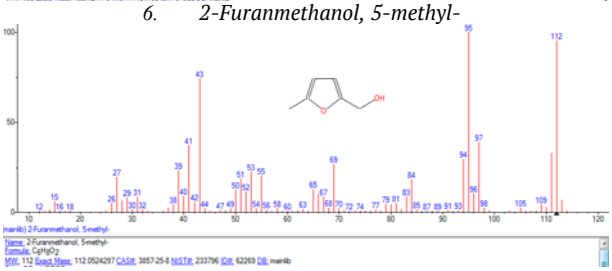
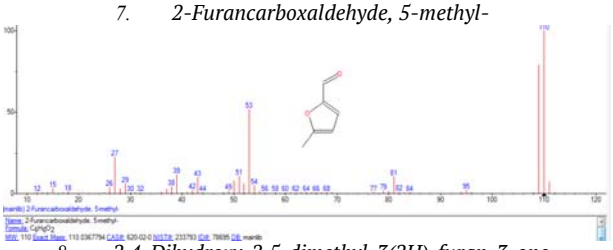
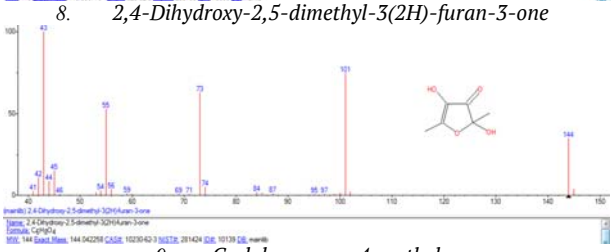


Рис. 2. Структуры наиболее представительных соединений вещества корня лопуха большого

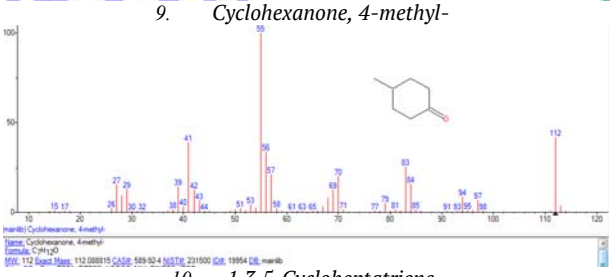
7. 2-Furancarboxaldehyde, 5-methyl-



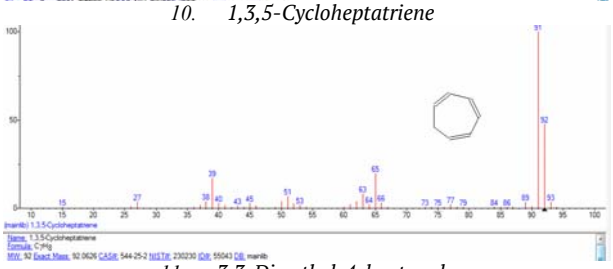
8. 2,4-Dihydroxy-2,5-dimethyl-3(2H)-furan-3-one



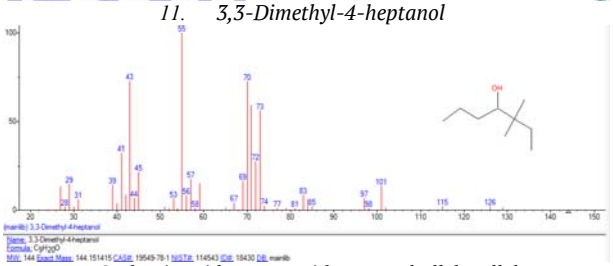
9. Cyclohexanone, 4-methyl-



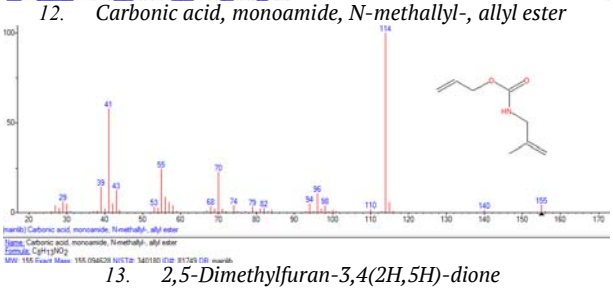
10. 1,3,5-Cycloheptatriene



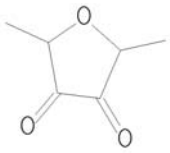
11. 3,3-Dimethyl-4-heptanol

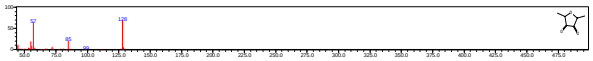


12. Carbonic acid, monoamide, N-methallyl-, allyl ester



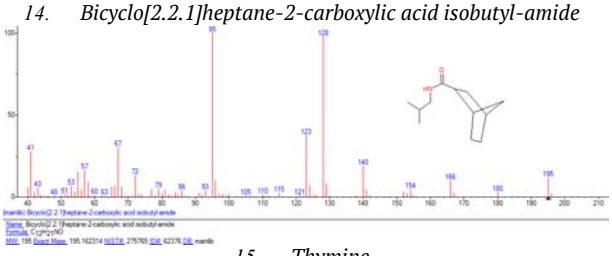
13. 2,5-Dimethylfuran-3,4(2H,5H)-dione



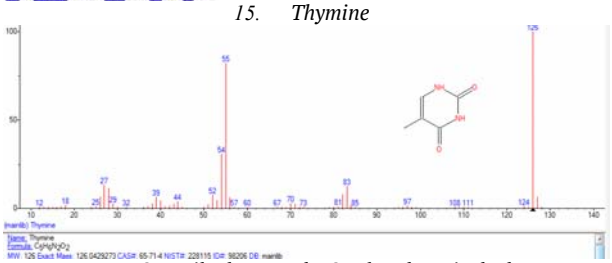


Продолжение рис. 2. Структуры наиболее представительных соединений вещества корня лопуха большого

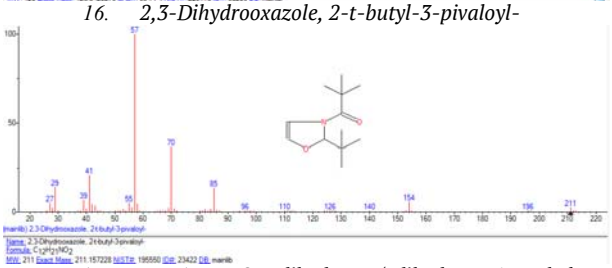
14. Bicyclo[2.2.1]heptane-2-carboxylic acid isobutyl-amide



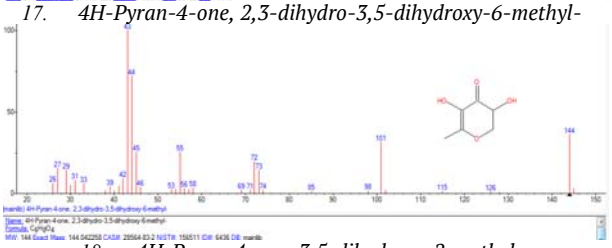
15. Thymine



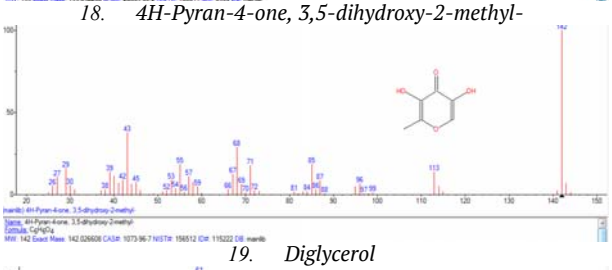
16. 2,3-Dihydrooxazole, 2-t-butyl-3-pivaloyl-



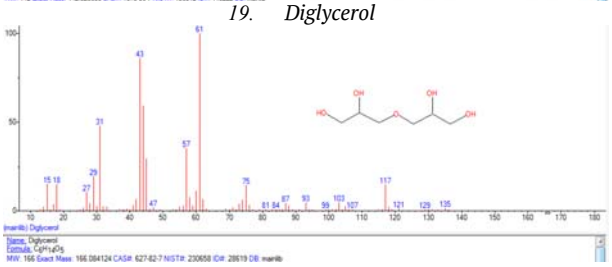
17. 4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-



18. 4H-Pyran-4-one, 3,5-dihydroxy-2-methyl-

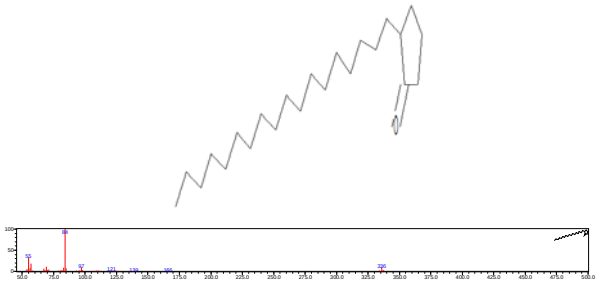


19. Diglycerol

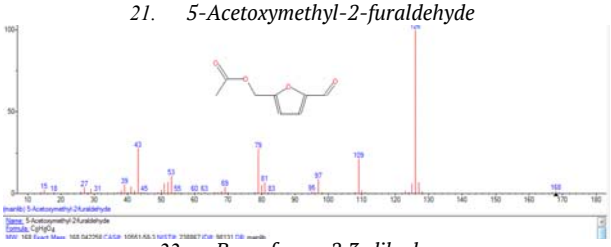


Продолжение рис. 2. Структуры наиболее представительных соединений вещества корня лопуха большого

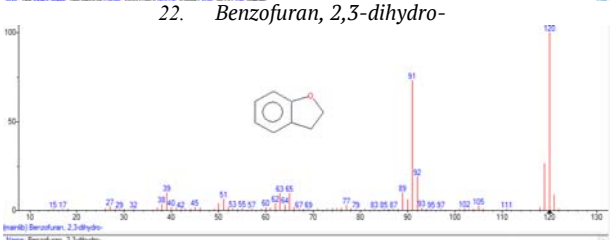
20. cyclopentanone, 2-octadecyl-



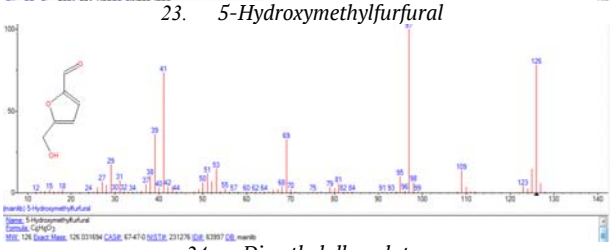
21. 5-Acetoxymethyl-2-furaldehyde



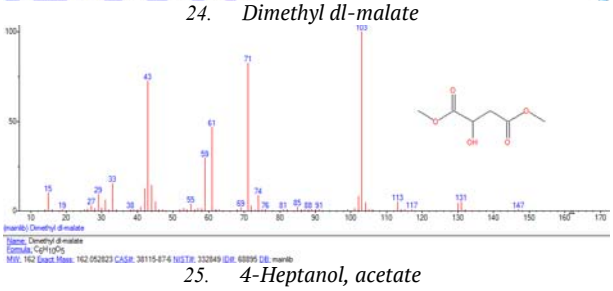
22. Benzofuran, 2,3-dihydro-



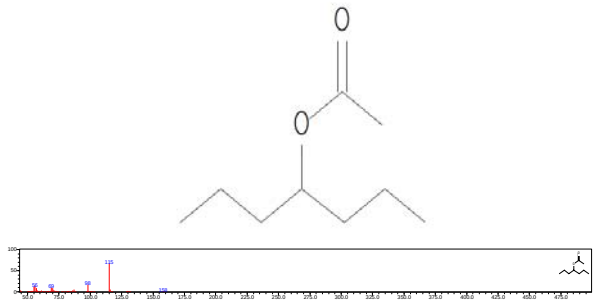
23. 5-Hydroxymethylfurfural



24. Dimethyl dl-malate

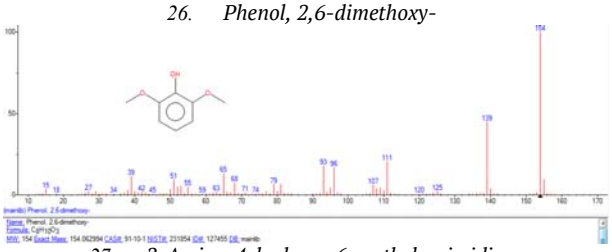


25. 4-Heptanol, acetate

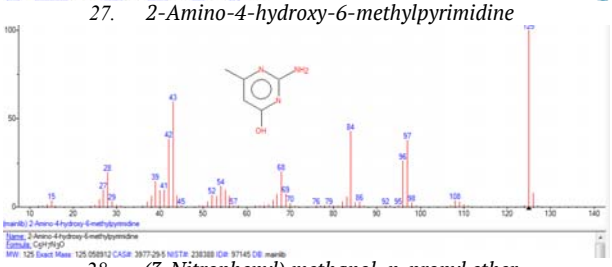


Продолжение рис. 2. Структуры наиболее представительных соединений вещества корня лопуха большого

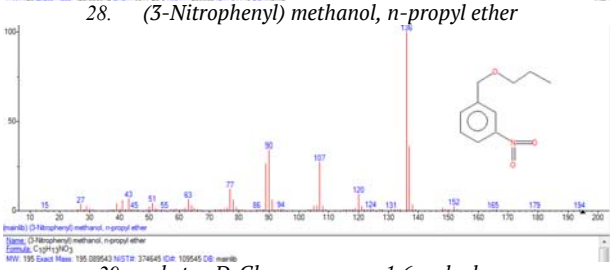
26. Phenol, 2,6-dimethoxy-



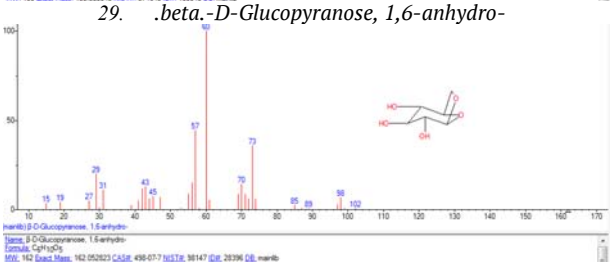
27. 2-Amino-4-hydroxy-6-methylpyrimidine



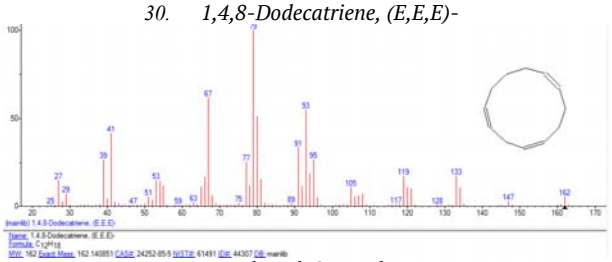
28. (3-Nitrophenyl) methanol, n-propyl ether



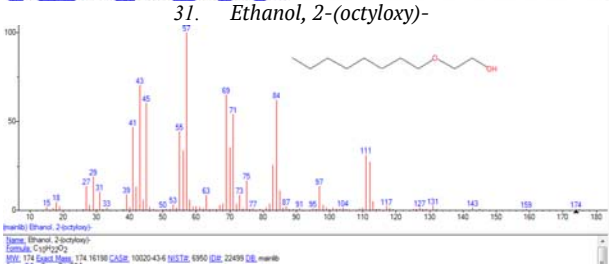
29. .beta.-D-Glucopyranose, 1,6-anhydro-



30. 1,4,8-Dodecatriene, (E,E,E)-

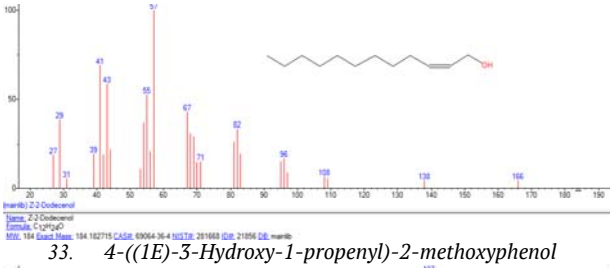


31. Ethanol, 2-(octyloxy)-

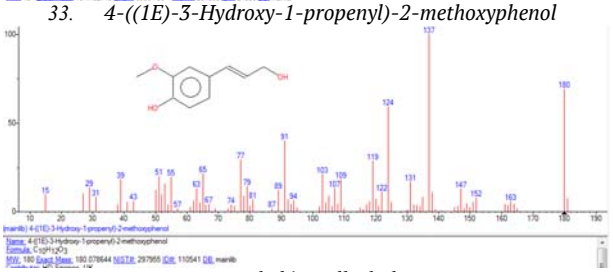


Продолжение рис. 2. Структуры наиболее представительных соединений вещества корня лопуха большого

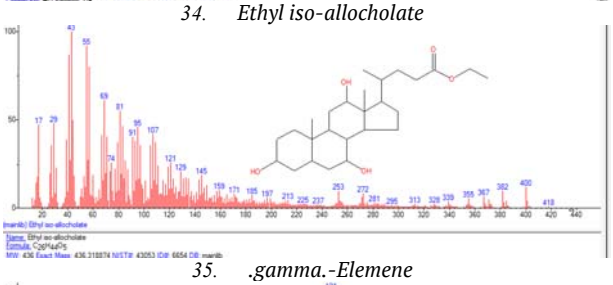
32. Z-2-Dodecenol



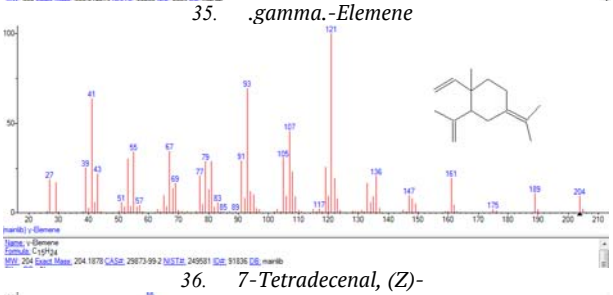
33. 4-((1E)-3-Hydroxy-1-propenyl)-2-methoxyphenol



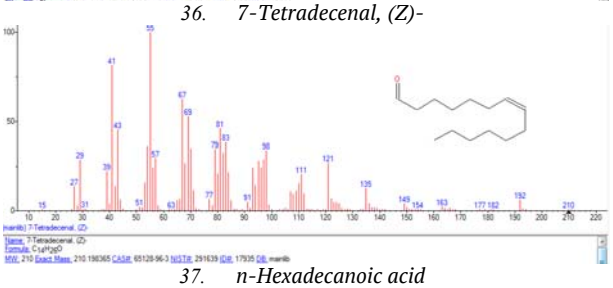
34. Ethyl iso-allocholate



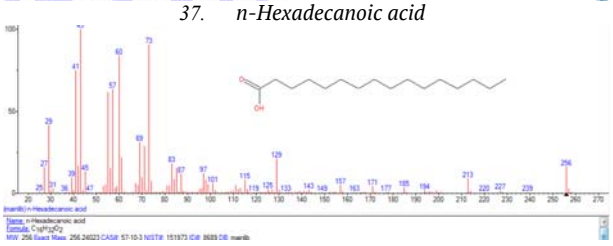
35. .gamma.-Elemene



36. 7-Tetradecenal, (Z)-

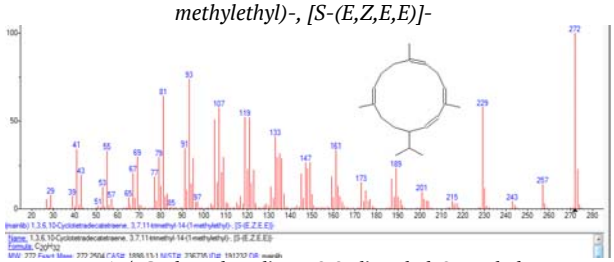


37. n-Hexadecanoic acid

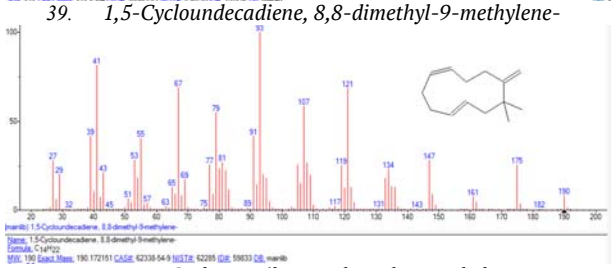


Продолжение рис. 2. Структуры наиболее представительных соединений вещества корня лопуха большого

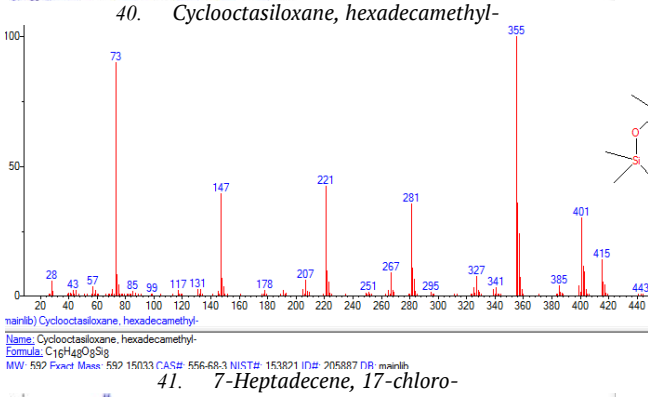
38. 1,3,6,10-Cyclotetradecatetraene, 3,7,11-trimethyl-14-(1-methylethyl)-, [S-(E,Z,E,E)]-



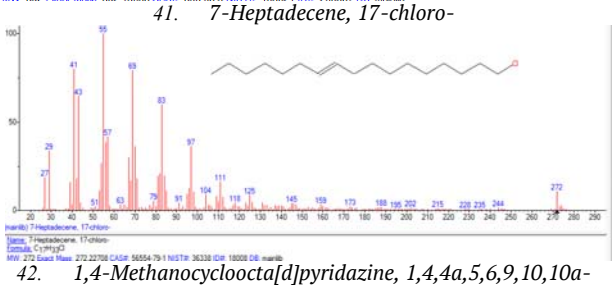
39. 1,5-Cycloundecadiene, 8,8-dimethyl-9-methylene-



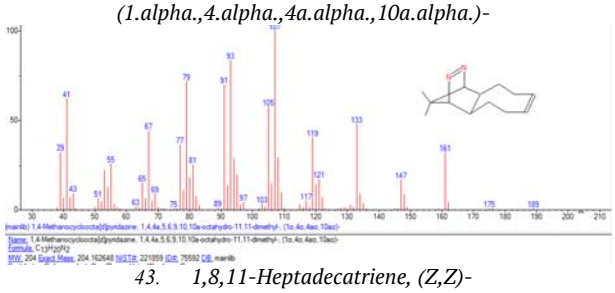
40. Cyclooctasiloxane, hexadecamethyl-



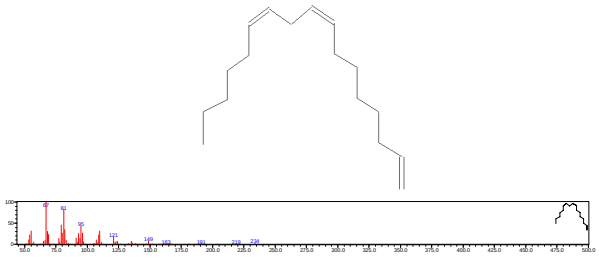
41. 7-Heptadecene, 17-chloro-



42. 1,4-Methanocycloocta[d]pyridazine, 1,4,4a,5,6,9,10,10a-octahydro-11,11-dimethyl-, (1.alpha.,4.alpha.,4a.alpha.,10a.alpha.)-

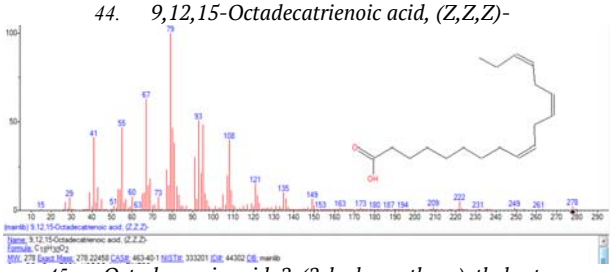


43. 1,8,11-Heptadecatriene, (Z,Z)-

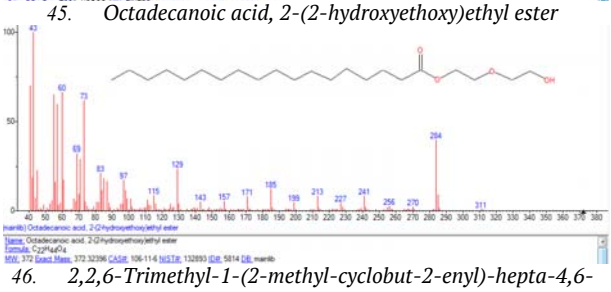


Продолжение рис. 2. Структуры наиболее представительных соединений вещества корня лопуха большого

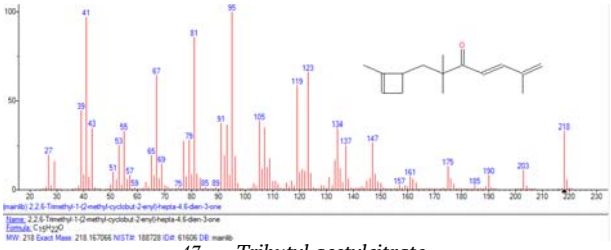
44. 9,12,15-Octadecatrienoic acid, (Z,Z,Z)-



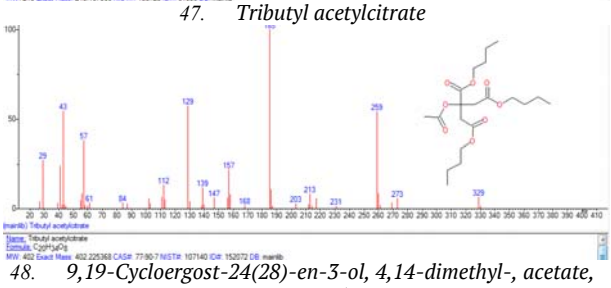
45. Octadecanoic acid, 2-(2-hydroxyethoxy)ethyl ester



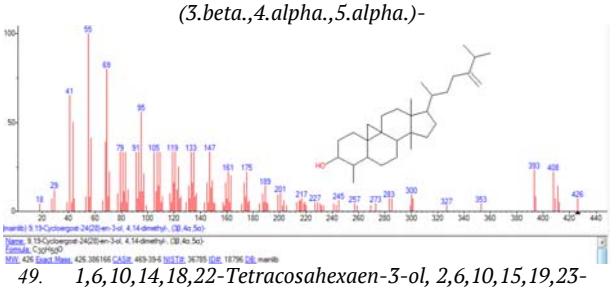
46. 2,2,6-Trimethyl-1-(2-methyl-cyclobut-2-enyl)-hepta-4,6-dien-3-one



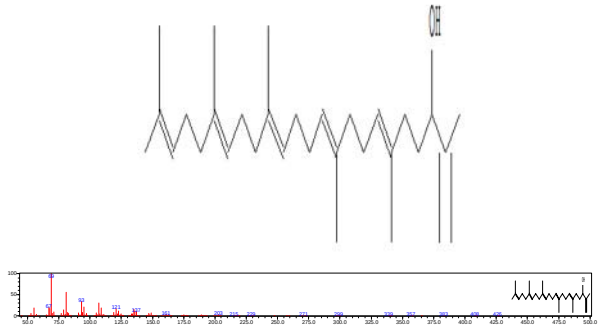
47. Tributyl acetylcitrate



48. 9,19-Cycloergost-24(28)-en-3-ol, 4,14-dimethyl-, acetate, (3.beta.,4.alpha.,5.alpha.)-

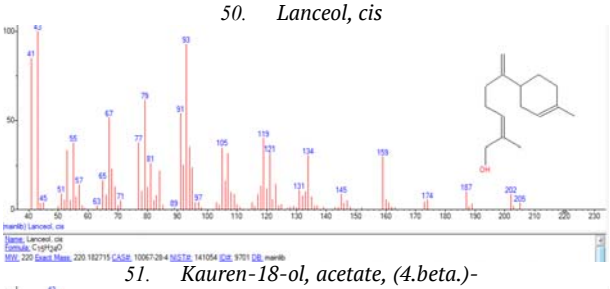


49. 1,6,10,14,18,22-Tetracosahexaen-3-ol, 2,6,10,15,19,23-hexamethyl-, (all-E)-(.+/-.)-

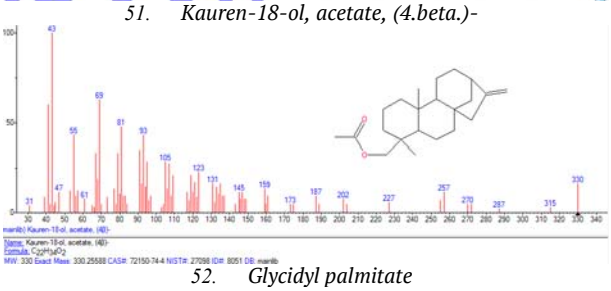


Продолжение рис. 2. Структуры наиболее представительных соединений вещества корня лопуха большого

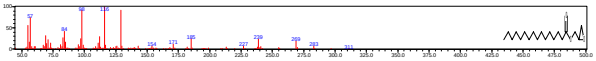
50. Lanceol, cis



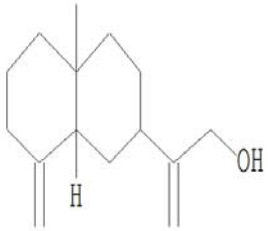
51. Kauren-18-ol, acetate, (4.beta.)-

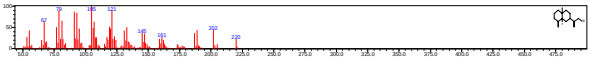


52. Glycidyl palmitate

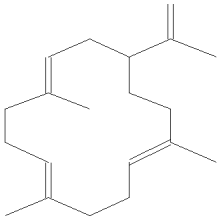


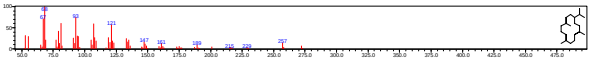
53. 2-((2R,4aR,8aS)-4a-Methyl-8-methylenedecahydronaphthalen-2-yl))prop-2-en-1-ol



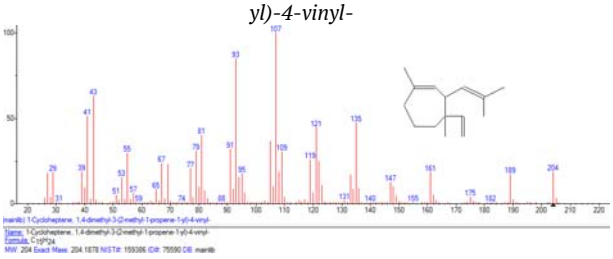


54. (R,1E,5E,9E)-1,5,9-Trimethyl-12-(prop-1-en-2-yl)cyclotetradeca-1,5,9-triene



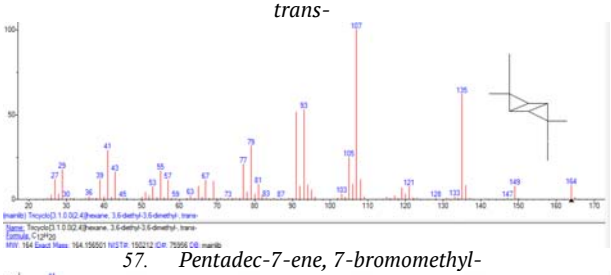


55. 1-Cycloheptene, 1,4-dimethyl-3-(2-methyl-1-propene-1-yl)-4-vinyl-

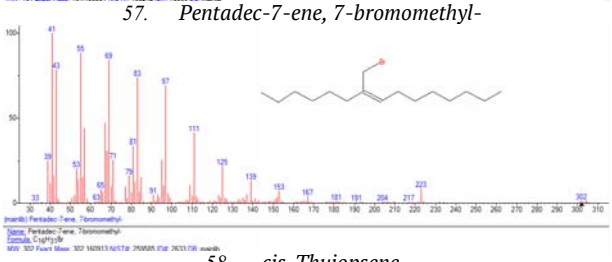


Продолжение рис. 2. Структуры наиболее представительных соединений вещества корня лопуха большого

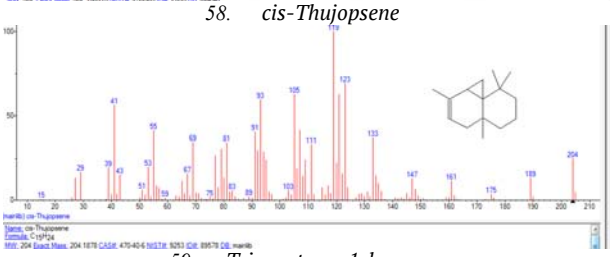
56. Tricyclo[3.1.0.0(2,4)]hexane, 3,6-diethyl-3,6-dimethyl-, trans-



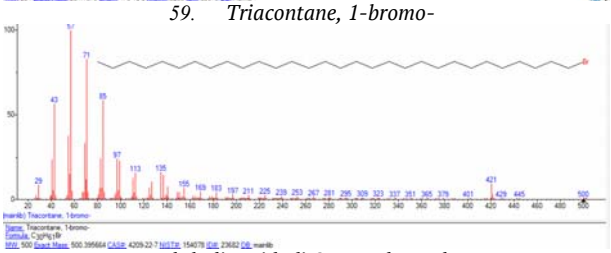
57. Pentadec-7-ene, 7-bromomethyl-



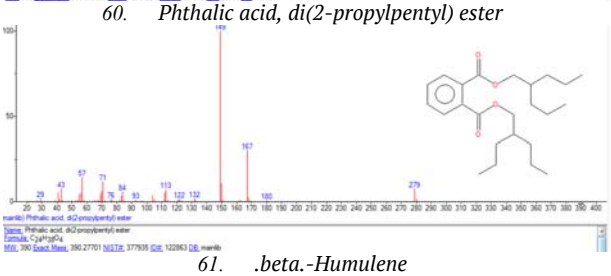
58. cis-Thujopsene



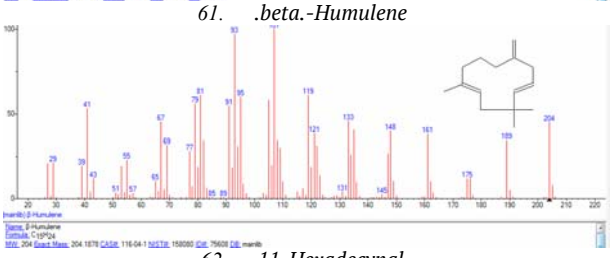
59. Triacontane, 1-bromo-



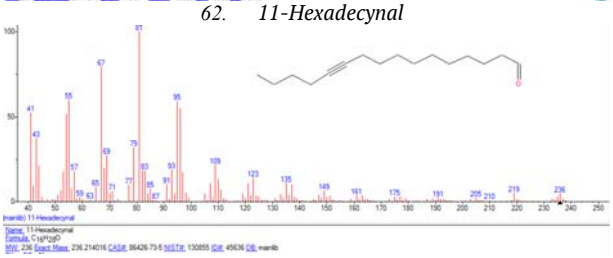
60. Phthalic acid, di(2-propylpentyl) ester



61. .beta.-Humulene

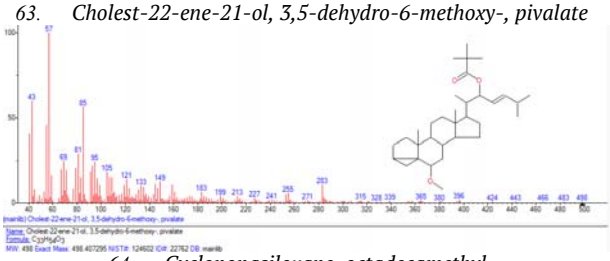


62. 11-Hexadecynal

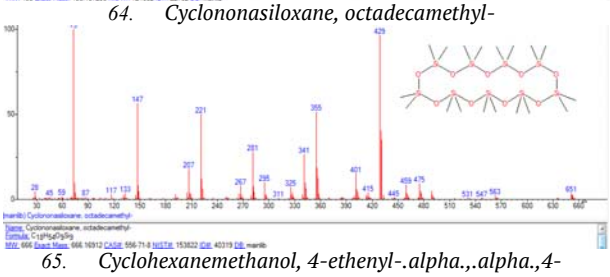


Продолжение рис. 2. Структуры наиболее представительных соединений вещества корня лопуха большого

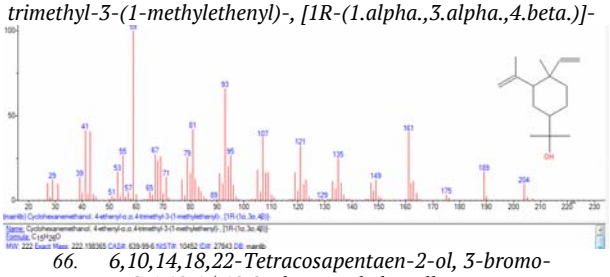
63. Cholest-22-ene-21-ol, 3,5-dehydro-6-methoxy-, pivalate



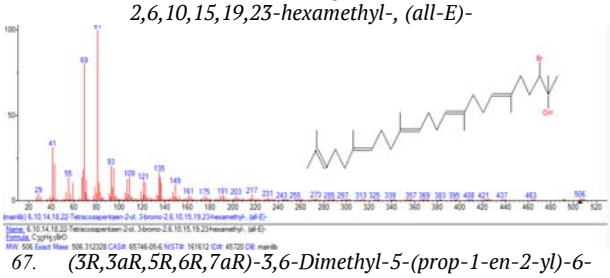
64. Cyclononasiloxane, octadecamethyl-



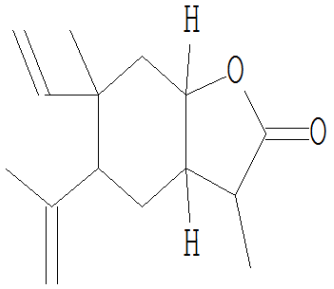
65. Cyclohexanemethanol, 4-ethenyl-.alpha.,.alpha.,4-trimethyl-3-(1-methylethenyl)-, [1R-(1.alpha.,3.alpha.,4.beta.)]-

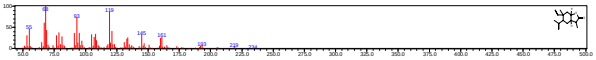


66. 6,10,14,18,22-Tetracosapentaen-2-ol, 3-bromo-2,6,10,15,19,23-hexamethyl-, (all-E)-

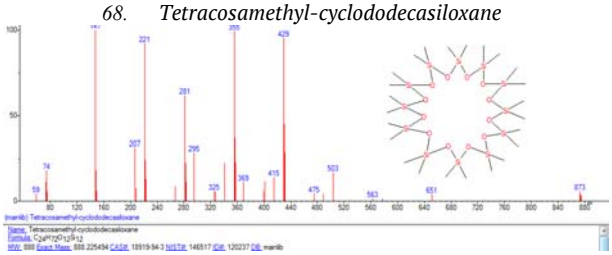


67. (3R,3aR,5R,6R,7aR)-3,6-Dimethyl-5-(prop-1-en-2-yl)-6-vinylhexahydrobenzofuran-2(3H)-one



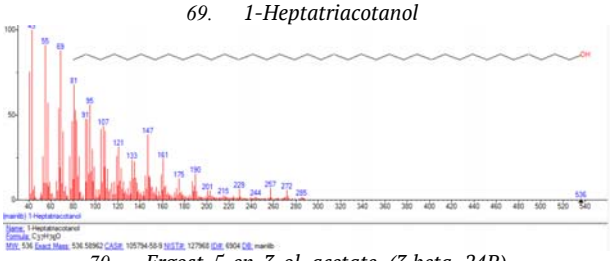


68. Tetracosamethyl-cyclododecasiloxane

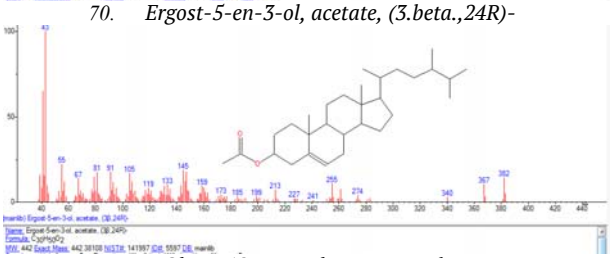


Продолжение рис. 2. Структуры наиболее представительных соединений вещества корня лопуха большого

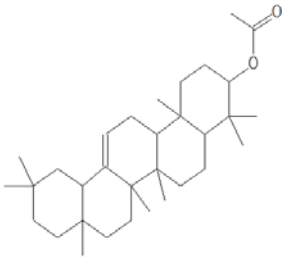
69. 1-Heptatriacotanol

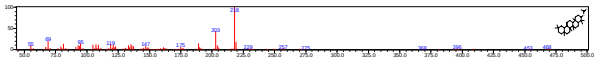


70. Ergost-5-en-3-ol, acetate, (3.beta.,24R)-

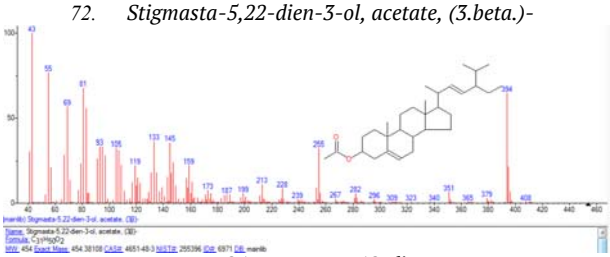


71. Olean-12-en-3-ol, acetate, (3.beta.)-

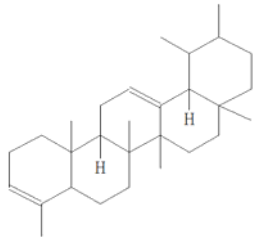


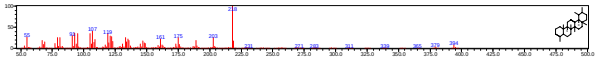


72. Stigmasta-5,22-dien-3-ol, acetate, (3.beta.)-

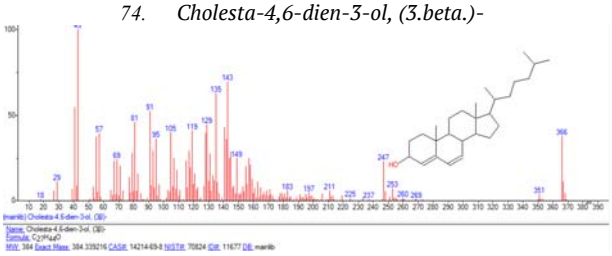


73. 24-Norursa-3,12-diene



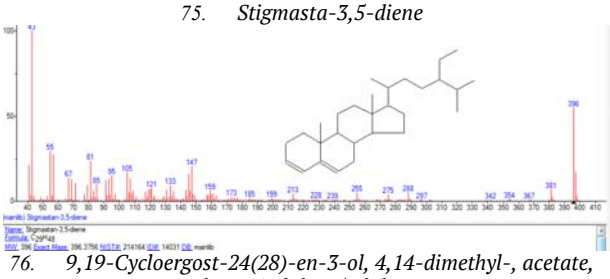


74. Cholesta-4,6-dien-3-ol, (3.beta.)-

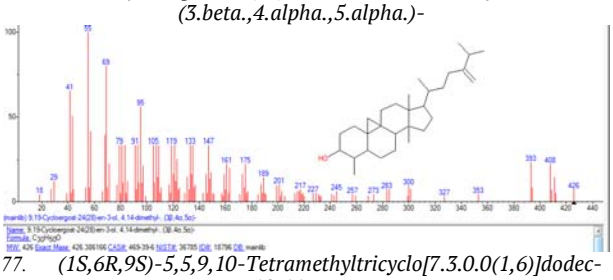


Продолжение рис. 2. Структуры наиболее представительных соединений вещества корня лопуха большого

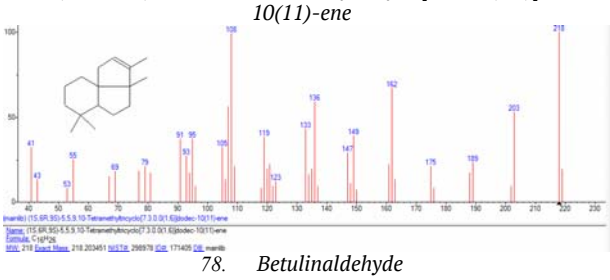
75. Stigmasta-3,5-diene



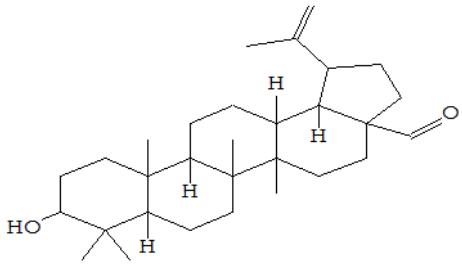
76. 9,19-Cycloergost-24(28)-en-3-ol, 4,14-dimethyl-, acetate, (3.beta.,4.alpha.,5.alpha.)-

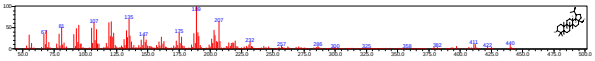


77. (1S,6R,9S)-5,5,9,10-Tetramethyltricyclo[7.3.0.0(1,6)]dodec-10(11)-ene

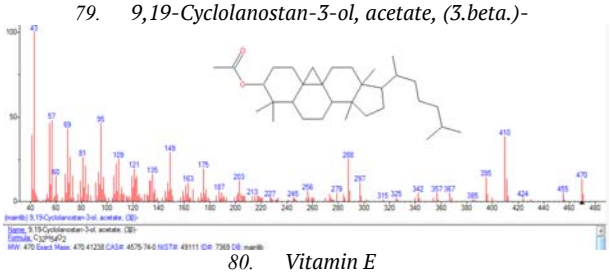


78. Betulinaldehyde

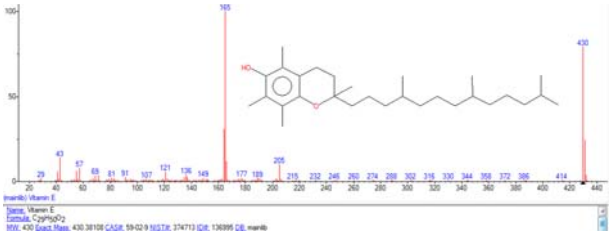




79. 9,19-Cyclolanostan-3-ol, acetate, (3.beta.)-

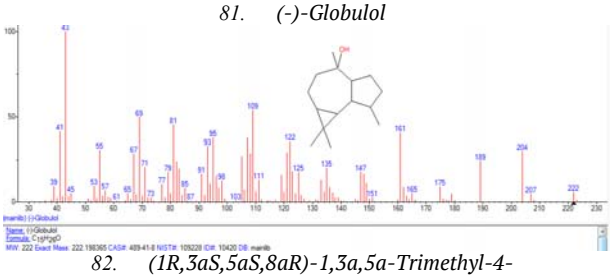


80. Vitamin E

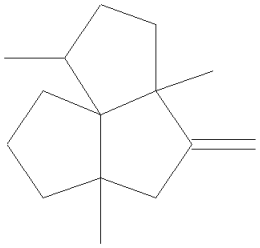


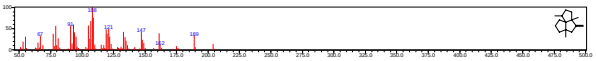
Продолжение рис. 2. Структуры наиболее представительных соединений вещества корня лопуха большого

81. (-)-Globulol

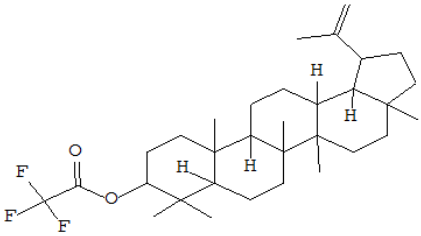


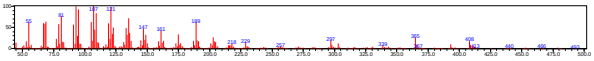
82. (1R,3aS,5aS,8aR)-1,3a,5a-Trimethyl-4-methylenedecahydrocyclopenta[c]pentalene



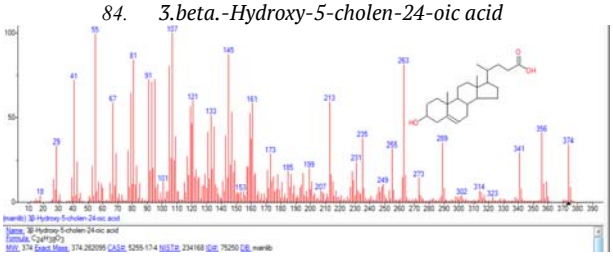


83. Lupeol, trifluoroacetate

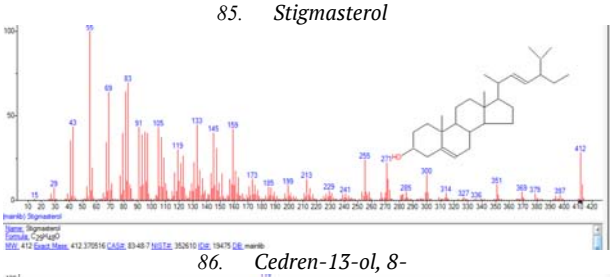




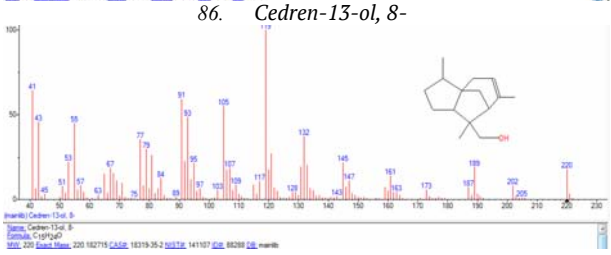
84. 3.beta.-Hydroxy-5-cholen-24-oic acid



85. Stigmasterol

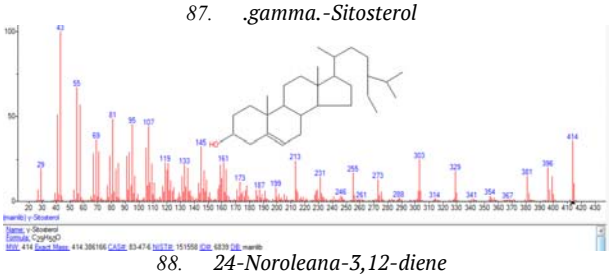


86. Cedren-13-ol, 8-

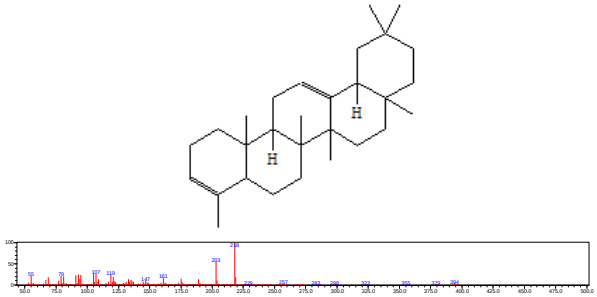


Продолжение рис. 2. Структуры наиболее представительных соединений вещества корня лопуха большого

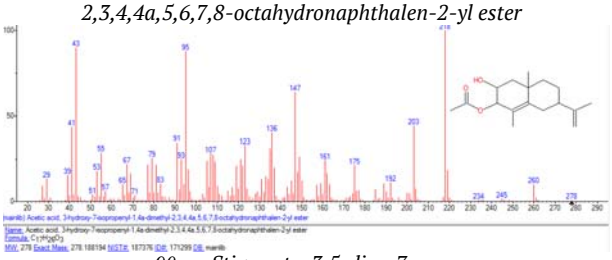
87. .gamma.-Sitosterol



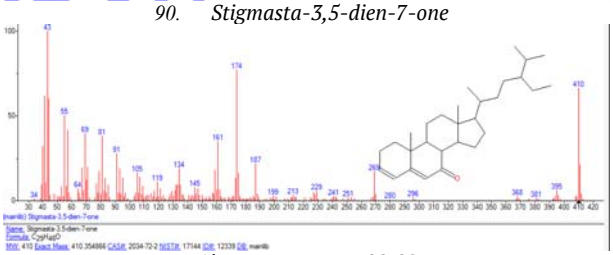
88. 24-Noroleana-3,12-diene



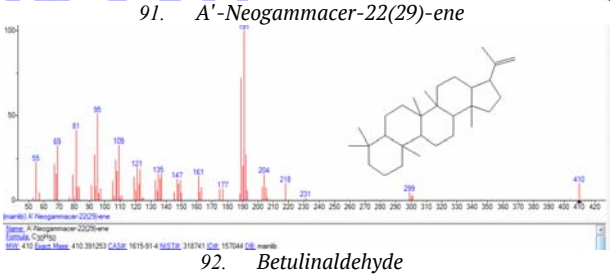
89. Acetic acid, 3-hydroxy-7-isopropenyl-1,4a-dimethyl-2,3,4,4a,5,6,7,8-octahydronaphthalen-2-yl ester



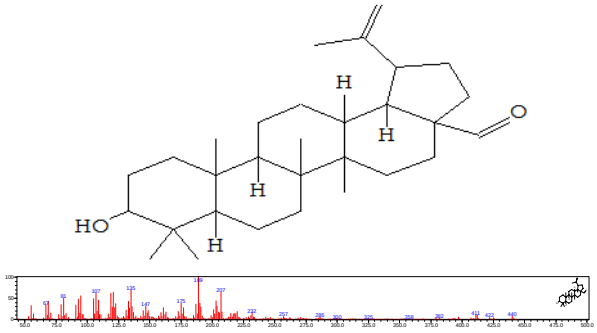
90. Stigmasta-3,5-dien-7-one



91. A'-Neogammacer-22(29)-ene

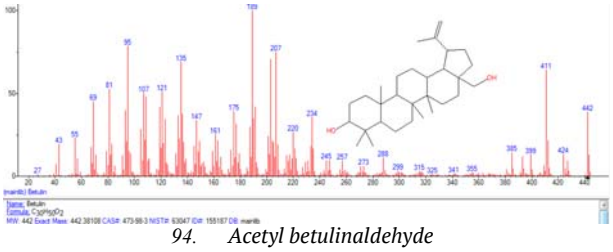


92. Betulinaldehyde

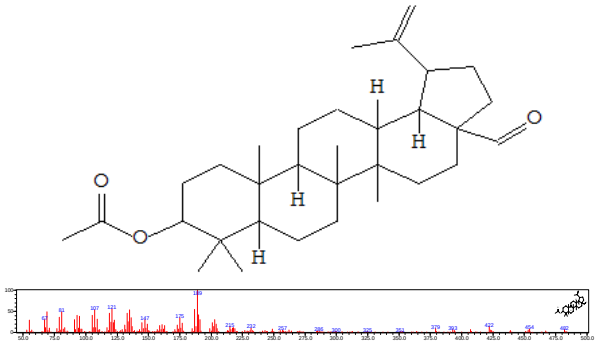


Продолжение рис. 2. Структуры наиболее представительных соединений вещества корня лопуха большого

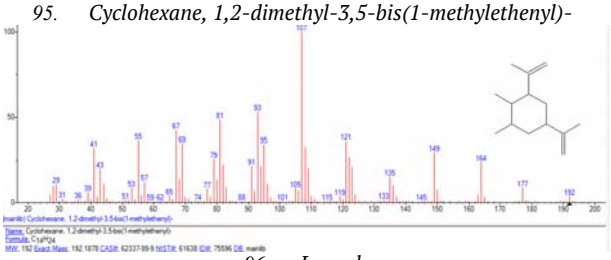
93. Betulin



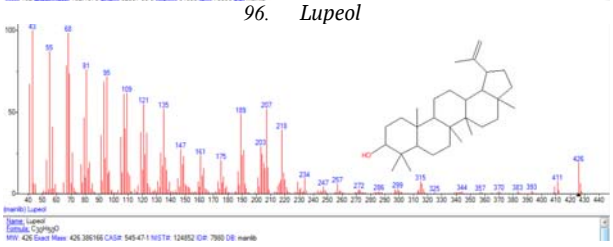
94. Acetyl betulinaldehyde



95. Cyclohexane, 1,2-dimethyl-3,5-bis(1-methylethenyl)-



96. Lupeol



Продолжение рис. 2. Структуры наиболее представительных соединений вещества корня лопуха большого

Заключение. Впервые выполнено детальное исследование химического состава органического вещества корня лопуха большого (репей) с использованием хромато-масс-спектрометрии, позволившей идентифицировать 96 индивидуальных соединений, для которых получены масс-спектры, структурные формулы, распределение различных по природе групп соединений. Установлено, что характерной особенностью этанольного экстракта корня лопуха большого является доминирование в его составе альдегидов, фурановых структур, замещённых альдегидными, кетонными, карбоксильными и спиртовыми функциональными группами, стероидных компонентов производных циклопентанопергидрофенантрена, спиртов, углеводородов, при незначительном содержании фенолов, гликозидов. Сделано предположение, что именно присутствие в органическом веществе корня лопуха большого (репья) значительных количеств различных по структуре стероидных, фурановых и пирановых соединений, включающих широкий набор функиональных групп, определяет специфичность фармакологического

действия препаратов на основе данного растения.

Литература / References

1. Балицкий К.П., Коронцова А.П. Лекарственные растения и рак. Киев: Наукова думка, 1982. 375 с. / Balitskiy KP, Korontsova AP. Lekarstvennye rasteniya i rak [Medicinal plants and cancer]. Kiev: Naukova dumka; 1982. Russian.

2. Виноградов Т.А., Гажев Б.Н. Практическая фитотерапия. Серия «Полная энциклопедия». М.: «ОЛМА-ПРЕСС»; СПб.: Издательский дом «Нева», «Велери СПД», 1998. 640 с. / Vinogradov TA, Gazhev BN. Prakticheskaya fitoterapiya. Seriya «Polnaya entsiklopediya» [Practical herbal medicine. A series of "Complete encyclopedia»]. Moscow: «OLMA-PRESS»; SPb.: Izdatel'skiy dom «Neva», «Veleri SPD»; 1998. Russian.

3. Георгиевский В.П., Комиссаренко Н.Ф., Дмитрук С.Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. Новосибирск: Наука, 1990. 328 с. / Georgievskiy VP, Komissarenko NF, Dmitruk SE. Biologicheski aktivnye veshchestva lekarstvennykh rasteniy [Biologically active substances of medicinal plants]. Novosibirsk: Nauka; 1990. Russian.

4. Горяев М.И., Шарипова Ф.С. Растения, обладающие противоопухолевой активностью. Алма-Ата: Наука, 1993. 172 с. / Goryaev MI, Sharipova FS. Rasteniya, obladayushchie protivoopukholevoy aktivnost'yu [Plants with antitumor activity]. Alma-Ata: Nauka; 1993. Russian.

5. Никонов Г.К., Мануйлов Б.М. Основы современной фитотерапии, 2005. 520 с. / Nikonov GK, Manuylov BM. Osnovy sovremennoy fitoterapii [Basics of modern herbal medicine]; 2005. Russian.

6. Новейшая энциклопедия домашней медицины. М.: Престиж Бук, 2012. 480 с. / Noveyshaya entsiklopediya domashney meditsiny [The newest encyclopedia of home medicine]. Moscow: Prestizh Buk; 2012. Russian.

7. Попов А.П. Лекарственные растения в народной медицине. Киев: Здоровье, 1970. 313 с. / Popov AP. Lekarstvennye rasteniya v narodnoy meditsine [Medicinal plants in folk medicine]. Kiev: Zdorov'e; 1970. Russian.

8. Пронченко Г.Е. Лекарственные растительные средства. М.: ГЭОТАР–МЕД, 2002. 283 с. / Pronchenko GE. Lekarstvennye rastitel'nye sredstva [Medicinal plant products]. Moscow: GEOTAR–MED; 2002. Russian.

9. Середин Р.М., Соколов С.Д. Лекарственные растения и их применение. Ставрополь, 1973. 342 с. / Seredin RM, Sokolov SD. Lekarstvennye rasteniya i ikh primenenie [Medicinal plants and their application]. Stavropol'; 1973. Russian.

10. Ушбаев К.У., Курамысова И.И., Аксанова В.Ф. Целебные травы. Алма-Ата: Кайнар, 1994. 215 с. / Ushbaev KU, Kuramysova II, Aksanova VF. Tselebnye travy [Medicinal herb]. Alma-Ata: Kaynar; 1994. Russian.

Библиографическая ссылка:
Платонов В.В., Волочаева М.В., Сухих Г.Т., Хадарцев А.А., Дунаева И.В. Химический состав органического вещества корня лопуха большого (репей) (arctium lappa l., семейство сложноцветных) // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №4. С. 77–88. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16360.

Bibliographic reference:
Platonov VV, Volochaeva MV, Sukhikh GT, Khadartsev AA, Dunaeva IV. Khimicheskiy sostav organicheskogo veshchestva kornya lopukha bol'shogo (repey) (arctium lappa l., semeystvo slozhnotsvetnykh) [The chemical composition of organic substance of greater burdock root (*arctium lappa l., compositae*)]. Journal of New Medical Technologies. 2019;4:77-88. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16360. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2019 – Т. 26, № 4 – С. 89–93
JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2019 – V. 26, № 4 – P. 89–93

УДК: 617.3 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16231

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ НОВОГО КОСТНОГО КСЕНОМАТЕРИАЛА В ИССЛЕДОВАНИЯХ *IN VITRO*

З.С. НАУМЕНКО[*], Д.В. СМОЛЕНЦЕВ[**], М.В. СТОГОВ[*], А.Д. КРУЧИНИНА[***], Н.В. ГОДОВЫХ[*], М.В. ГУРИН[****], Е.А. КИРЕЕВА[*]

[*]ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава РФ, ул. Ульяновой, д. 6, г. Курган, Курганская обл., 640014, Россия
[**]ООО «Мед-Инж-Био», ул. Центральная, д. 1, корп. 5, г. Пенза, Пензенская обл., 440068, Россия
[***]ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», ул. Красная, д. 40, к.7, г. Пенза, Пензенская обл., 440026, Россия
[****]ООО «Кардиоплант», ул. Стасова, д. 14, г. Пенза, Пензенская обл., 440066, Россия

Аннотация. В исследовании проведена оценка *in vitro* антимикробных свойств оригинальных костных имплантационных ксеноматериалов, импрегнированных антибиотиками (ванкомицин и меропенем). Костный ксеноматериал получали из костей быков (возраст до 6 месяцев). Содержание на костном блоке ванкомицина составляло 100 мкг, меропенема – 180 мкг. Контролем служили костные блоки, сделанные по аналогичной технологии, но без импрегнации антибиотиков. В качестве тест-объектов при изучении бактерицидного эффекта костных блоков использовали клинические штаммы *Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa и Escherichia coli*. В каждой серии опытов использовали по шесть костных блоков. Статистическое оценивание проводили с применением непараметрического критерия хи-квадрат. Показано, что антимикробный эффект протестированных материалов присутствует. В частности после инкубации костных блоков в микробной суспензии (1-1,5×10^5 кл/мл) отмечалось подавление роста *S. aureus* костными блоками с ванкомицином, *P. aeruginosa* и *E. coli* костными блоками с меропенемом. Антимикробная активность тестированного материала отсутствует при его инкубации в суспензии с микробной концентрацией 1-1,5×10^8 кл/мл. Делается вывод, что импрегнация ксеногенного костного материала антибиотиками расширяет биологические характеристики изделия и приводит к возможности придания материалу новой характеристики – бактерицидной активности.

Ключевые слова: костный ксеноматрикс, антимикробная активность.

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF NEW BONE XENOMATERIAL IN EXPERIMENTS *IN VITRO*

Z.S. NAUMENKO[*], D.V. SMOLENTSEV[**], M.V. STOGOV[*], A.D. KRUCHININA[***], N.V. GODOVYKH[*], M.V. GURIN[****], E.A. KIREEVA[*]

[*]Russian Ilizarov Scientific Center "Restorative Traumatology and Orthopaedics", Ulyanov Str., 6, Kurgan, Kurgan region, 640014, Russia
[**]Med-Eng-Bio LLC, Central Str., 1, Corp. 5, Penza, Penza region, 440068, Russia
[***]Penza State University, Krasnaya Str., 40, building 7, Penza, Penza region, 440026, Russia
[****]Cardioplant LLC, Stasov Str., 14, Penza, Penza region, 440066, Russia

Abstract. The evaluation in vitro of the antimicrobial properties of the original bone implantation xenomaterials impregnated with antibiotics (vancomycin and meropenem) was performed. Bone xenomaterial was obtained from the bones of bulls (up to 6 months old). The content on the bone block of vancomycin was 100 μg, meropenem - 180 μg. The controls were bone blocks made using a similar technology, but without impregnation of antibiotics. Clinical strains *Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli* were used as test objects for studying the bactericidal effect of bone blocks. In each series of experiments, 6 bone blocks were used. Statistical estimation was carried out using a nonparametric chi-square test. It is shown that the antimicrobial effect of the tested materials is present. In particular, after the incubation of bone blocks in a microbial suspension (1-1.5x10^5 cells/ml), *S. aureus* growth was suppressed by bone blocks with vancomycin, *P. aeruginosa* and *E. coli* bone blocks with meropenem. The antimicrobial activity of the tested material is absent when it is incubated in a suspension with a microbial concentration of 1-1.5x10^8 cells/ml. Conclusion. The impregnation of xenogeneic bone material with antibiotics expands the biological characteristics of the product and leads to the possibility of giving the material a new characteristic – bactericidal activity.

Keywords: bone xenomatrix, antimicrobial activity.

Введение. В настоящее время в травматологии и ортопедии используется большой спектр костных имплантационных материалов различного происхождения [10]. Однако широкое внедрение в практику многих из них ограничено, причиной чего являются требования безопасности, эффективности и удобства в работе врача [2,7]. Этим вызвано значительное число исследований в разработке новых дизайнов костных имплантационных материалов [1,6,11,15].

По нашему мнению, достаточно перспективным выглядит применение материалов на основе ксеноматрикса костной ткани. Несомненным достоинством ксеноматериалов остается доступность сырья для получения, доступность технологий обработки и, как следствие, относительная дешевизна конечного продукта. Недостатком применения этих имплантатов является их антигенная активность, сниженная механическая прочность, в результате процедур обработки, и сниженные по сравнению с ауто- и алломатериалами остеоиндуктивные характеристики, поэтому разработки по совершенствованию таких материалов являются достаточно актуальными [9,14].

Работы по повышению биоактивности ксенокости идут в направлениях совершенствования технологии подготовки имплантатов [3,4] и введения в них дополнительных веществ, стимулирующих остеогенез [8,12]. Отдельное направление – модификация ксеноматериала антибактериальными веществами, что позволит при его имлантации наряду с замещением кости достигать купирования инфекционного процесса (в том числе и для его профилактики). Такие материалы, по нашему мнению, востребованы для лечения инфицированных очагов костной ткани [5,13].

Цель исследования – оценка *in vitro* антимикробных свойств оригинальных костных имплантационных ксеноматериалов, импрегнированных антибиотиками.

Материалы и методы исследования. *Технология получения ксеноматериала.* Костный ксеноматериал получали из костей быков, возрастом до 6 месяцев, с соблюдением требований ГОСТ Р ИСО 22442. Экспериментальные образцы изготавливались из губчатой кости, распиленной на блоки 20×15×5 мм, очищенной от сухожилий ручным способом с помощью ножа. Блоки предварительно были промыты проточной водой 2-3 мин, обработаны в растворе 7% *NaCl* 12 часов, ультразвуковой ванне в растворе 0,1% перекиси водорода 48 часов. После каждой обработки блоки промывались проточной водой, затем были подсушены на фильтровальной бумаге перед экстракцией в течение трех часов в пластиковой таре. Финальную глубинную очистку проводили с помощью сверхкритической флюидной экстракции с помощью CO_2. Экстракцию проводили с использованием следующих параметров: P=350 атм, t=50°*C*, поток 20-22 *scfh* (ср. 16,9 жидкий CO_2 Г/мин) и чередованием по времени циклов, состоящих из динамического режима (25 мин) и статического (5 мин). Экстракцию липидов из узла сбора регистрировали визуально и при регистрации выхода только газа выдерживали 25 минут поточного режима для достоверности, дополнительно взвешивали образцы, при отсутствии изменения массы считали очистку завершенной, а данный подход гарантией качества очистки. Изготовление остеопластического материала по данной методике описано в патенте на изобретение № 2609201 от 14.08.2015.

Далее костные блоки насыщали различными растворами антибиотиков: ванкомицина и меропенема. Импрегнацию костных блоков антибиотиками осуществляли путем заполнения имеющихся в материале пор из водного раствора лекарственного препарата. Раствор антибиотика готовили на дистиллированной воде, в концентрации 5 и 10 мг/мл, соответственно для ванкомицина и меропенема, в объеме 50 мл. Затем костные блоки размерами 20×15×5 мм помещали в раствор, сосуд с раствором загружали в реактор установки для сверхкритической флюидной экстракции *Waters* (США). В камеру подавали углекислый газ и доводили параметры среды до P=250 атм, t=25°*C*. Устанавливали статический режим и выдерживали блоки 3 часа. После костные блоки лиофилизировали в сушке *VaCo-2* (*Zirbus*, Германия). Вышедшие блоки стерилизовали газовой стерилизацией в среде оксида этанола, с последующим вакуумированием и аэрацией в течение 2 суток. Конечное содержание на костном блоке ванкомицина составило 100 мкг, меропенема – 180 мкг.

Далее была измерена кинетика выхода антибиотиков из костных блоков. Для этого блок с фиксированным антибиотиком помещали в раствор фосфатного буфера (*pH* 7,4) на 30 мин. на шейкер. После этого измеряли изменение оптической плотности среды на спектрофотометре *UVmini* – 1240 (*Shimadzu*, Япония). Затем выдерживали еще 2 часа, сутки и двое суток в новых растворах. Обнаружено, что выход обоих антибиотиков полностью прекращался через 24 часа инкубации в фосфатном буфере. Таким образом, для оценки антимикробной активности *in vitro* были получены блоки костного ксеноматрикса с импрегнированным ванкомицином и меропенемом.

Методика оценки антимикробной активности in vitro. В качестве тест-объектов при изучении бактерицидного эффекта костных блоков использовали клинические штаммы *Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa и Escherichia coli* (выделены у пациента с хроническим остеомиелитом клиники гнойной остеологии ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова»). Выбор *Staphylococcus aureus* в качестве тест-микроорганизма был обусловлен частотой его обнаружения у пациентов с инфекционными осложнениями после оперативного лечения костно-суставной патологии. Выбранные для исследования грамотрицательные микроорганизмы (*P. aeruginosa и E. coli*) нередко формируют госпитальные штаммы, вызывающие внутрибольничные инфекции. Тест-микроорганизмы культивировали на *мясопептонном агаре* (МПА) при температуре 37°*C* в течение 18-24 часов. Непосредственно перед использованием тест-микроба убеждались в чистоте культуры и отсутствии посторонней микрофлоры: выросшие колонии на чашке Петри подвергали визуальному контролю, оценивали однородность роста и морфологию колоний, проводили микроскопию мазков, окрашенных по Граму. Рабочие суспензии тест-культур готовили из выросших на МПА суточных культур, смывая биомассу стерильным 0,9% раствором *NaCl* (*pH* 7,2-7,4). Полученную бактериальную взвесь стандартизировали с помощью денситометра «*Densimat*» (*Bio Merieux*, Франция), доводя конечную концентрацию до необходимых значений. В опытах использовали бактериальные взвеси двух концентраций: $1{,}5\times10^8$ клеток/мл (0,5 единиц МакФарланда) и $1{,}5\times10^5$ клеток/мл. Непосредственно после приготовления рабочей суспензии осуществляли контаминацию блоков, содержащих антибиотик (опытные блоки), и без антибиотика (контрольный блок). Контрольные блоки сделаны по аналогичной методоло-

гии, но без импрегнации антибиотиков.

Для контаминации костные блоки помещали в контейнер с рабочей суспензией микробной культуры так, чтобы блок был полностью погружён в жидкость (5 мл) и оставляли на 60 (первая серия опытов) и на 20 мин (вторая серия опытов) в термостате при 37°*С*. Затем в асептических условиях удаляли избыток жидкости стерильной фильтровальной бумагой и переносили блоки на поверхность плотной питательной среды – *кровяной агар* (КА) и изготавливали мазки-отпечатки с двух сторон блока. Параллельно проводили высев на КА рабочей суспензии из контейнера, в котором находился блок. Посевы инкубировали в термостате при температуре 37°*С* в течение 18-24 час. Результаты оценивали по отсутствию/наличию роста тест-микроорганизма на поверхности питательной среды в чашке Петри. В каждой серии опытов использовали по 6 костных блоков. Статистическое оценивание проводили с применением непараметрического критерия χ^2. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. *S. aureus и ванкомицин*. В первой серии опытов в случае контаминации костного блока с ванкомицином суспензией, содержащей 10^5 микробных клеток в 1 мл, рост микроорганизмов на чашках Петри с мазками-отпечатками отсутствовал (табл. 1). На чашках с питательной средой, в которые был произведен высев из рабочей суспензии после обработки в ней блока, содержащего ванкомицин, выросло в среднем 44 колонии бактерий. По результатам микроскопии это были грамположительные кокки. После контаминации блока суспензией, содержащей 10^8 микробных клеток в 1 мл, наблюдали рост микроорганизмов как на мазках-отпечатках, так и на чашках с высевом из рабочей суспензии. На чашках Петри с мазками-отпечатками микробный рост отмечали по периферии отпечатка, на чашках с высевом из рабочей суспензии выросло в среднем 74 колонии. Окраска по Граму выросших бактерий и последующая микроскопия показали, что во всех случаях это были грамположительные кокки. На мазках-отпечатках блока без антибиотика и на чашках Петри с КА, на которые был произведен высев из рабочих суспензий (10^5 и 10^8 кл/мл), наблюдали сплошной бактериальный рост.

Во второй серии опытов в бактериологических посевах блока, импрегнированного ванкомицином, рост бактерий отсутствовал (табл. 2). В аналогичных посевах блока без антибиотика наблюдали сплошной бактериальный рост, по результатам микроскопии мазков, окрашенных по Граму, – грамположительные кокки с характерной для стафилококков морфологией.

Таблица 1

Бактерицидная активность остеопластического матрикса, импрегнированного ванкомицином, длительность контаминации *S. aureus* 60 минут

Концентрация *S. aureus*	Бактерицидное действие			
	Блок А		Блок Б	
	Мазок-отпечаток на КА	Высев суспензии на КА	Мазок-отпечаток на КА	Высев суспензии на КА
$1x10^5$ кл/мл	Роста нет*	44 колонии	Сплошной рост	Сплошной рост
$1x10^8$ кл/мл	Рост по периферии отпечатка	74 колонии	Сплошной рост	Сплошной рост

Примечание: Блок А – остеопластический матрикс, импрегнированный антибиотиком; Блок Б – остеопластический матрикс без антибиотика. * – достоверные отличия от блоков серии Б при $p<0,001$

Таблица 2

Бактерицидная активность остеопластического матрикса, импрегнированного ванкомицином, при контаминации с рабочей суспензией *S. aureus* 20 минут

Концентрация *S. aureus*	Бактерицидное действие			
	Блок А		Блок Б	
	Мазок-отпечаток на КА	Высев суспензии на КА	Мазок-отпечаток на КА	Высев суспензии на КА
1×10^5 кл/мл	Роста нет*	Роста нет*	Сплошной рост	Сплошной рост

Примечание: Блок А – остеопластический матрикс, импрегнированный антибиотиком; Блок Б – остеопластический матрикс без антибиотика. * – достоверные отличия от блоков серии Б при $p<0,001$

Pseudomonas aeruginosa и меропенем. Результаты тестирования блоков, насыщенных меропенемом, в отношении *P. aeruginosa* представлены в табл. 3. Инфекции, вызванные *P. aeruginosa,* характеризуются трудностью подбора антибиотикотерапии, этот возбудитель отличается устойчивостью во внешней среде, возможностью к быстрой реализации нескольких механизмов устойчивости к антибиотикам, в том числе к карбапенемам. В нашем эксперименте в отношении *P.aeruginosa* при высокой микробной нагрузке ($1,5\times10^8$ кл/мл) отсутствовал бактерицидный эффект остеопластического матрикса, насыщенного меропенемом. В то же время при меньшей концентрации контаминирующей микробной суспензии ($1,5\times10^5$ кл/мл) были выявлены бактерицидные свойства исследуемого материала. Эти данные позволяют предположить, что тестированные блоки могут быть эффективным для предотвращения развития инфекции, то есть использоваться в профилактических целях.

Таблица 3

Бактерицидная активность остеопластического матрикса, импрегнированного меропенемом, при контаминации с рабочей суспензией *P. aeruginosa* 20 минут

Концентрация *P. aeruginosa*	Бактерицидное действие			
	Блок А		Блок Б	
	Мазок-отпечаток на КА	Высев суспензии на КА	Мазок-отпечаток на КА	Высев суспензии на КА
$1,5\times10^5$ кл/мл	Роста нет*	Роста нет*	Сплошной рост	Сплошной рост
$1,5\times10^8$ кл/мл	Сплошной рост	Сплошной рост	Сплошной рост	Сплошной рост

Примечание: Блок А – остеопластический матрикс, импрегнированный антибиотиком; Блок Б – остеопластический матрикс без антибиотика. * – достоверные отличия от блоков серии Б при $p<0,001$

Escherichia coli и меропенем. В отличие от синегнойной палочки, рост другого грамотрицательного микроорганизма – *E. coli* – подавлялся препаратом, импрегнированным в блок. Бактерицидный эффект проявлялся независимо от концентрации клеток возбудителя в контаминирующей суспензии (табл. 4).

Таблица 4

Бактерицидная активность остеопластического матрикса, импрегнированного меропенемом, при контаминации с рабочей суспензией *E. coli* 20 минут

Концентрация *E. coli*	Бактерицидное действие			
	Блок А		Блок Б	
	Мазок-отпечаток на КА	Высев суспензии на КА	Мазок-отпечаток на КА	Высев суспензии на КА
$1,5\times10^5$ кл/мл	Роста нет*	Роста нет*	Сплошной рост	Сплошной рост
$1,5\times10^8$ кл/мл	Роста нет*	Роста нет*	Сплошной рост	Сплошной рост

Примечание: Блок А – остеопластический матрикс, импрегнированный антибиотиком; Блок Б – остеопластический матрикс без антибиотика. * – достоверные отличия от блоков серии Б при $p<0,001$

Меропенем (как и другие карбапенемы) активен в отношении практически всех возбудителей инфекций, вызванных *E. coli*, к карбапенемам отмечается наименьший уровень устойчивости госпитальных штаммов *Enterobacteriaceae*. Костные имплантационные материалы, насыщенные карбапенемами, вероятно, будут наиболее востребованы хирургами при лечении пациентов, у которых в анамнезе были случаи выделения мультирезистентных грамотрицательных возбудителей.

Полученные данные демонстрируют, что антимикробный эффект протестированных материалов присутствует как в отношении грамположительных, так и грамотрицательных бактерий. В частности показана возможность подавления роста *S. aureus*, *P. aeruginosa* и *E. coli* на модели *in vitro*. Однако антимикробная активность материала, очевидно, отсутствует при высокой контаминации изделия, т.е. бактерицидная активность изделия зависит от окружающей материал концентрации бактерий и от длительности контакта с бактериальной суспензией.

Заключение. Импрегнация ксеногенного костного материала антибиотиками расширяет биологические характеристики изделия. В частности приводит к возможности придания материалу новой характеристики – бактерицидная активность. Очевидно, что новые свойства ксеногенного костного матрикса не только повысят эффективность данного изделия, но и позволяют уточнить показания к его применению (например, для пациентов с остеомиелитом, перипротезными инфекциями, для профилактики гнойных осложнений после первичного эндопротезирования и т.д.).

Литература / References

1. Костнопластические остеоиндуктивные материалы в травматологии и ортопедии / Лекишвили М.В. [и др.] // Гений ортопедии. 2015. № 4. С. 61–67 / Lekishvili MV, et al. Kostnoplasticheskie osteoinduktivnye materialy v travmatologii i ortopedii [Bone plastic osteoinductive materials in traumatology and orthopedics]. Geniy ortopedii. 2015;4:61-7. Russian.

2. Некоторые правовые и организационные аспекты получения и применения посмертных тканей в клинической трансплантологии / Савельев В.И. [и др.] // Травматология и ортопедия России. 2010. № 1. С. 175–178 / Savel'ev VI, et al. Nekotorye pravovye i organizatsionnye aspekty polucheniya i primeneniya posmertnykh tkaney v klinicheskoy transplantologii [Some of the legal and organizational aspects of production and application of post-mortem tissues in clinical transplantation]. Travmatologiya i ortopediya Rossii. 2010;1:175-8. Russian.

3. Разработка остеопластических материалов с высоким потенциалом биоинтеграции для ускоренной регенерации костной ткани / Сенотов А.С. [и др.] // Медицинский академический журнал. 2016. № 4. С. 35–36 / Senotov AS, et al. Razrabotka osteoplasticheskikh materialov s vysokim potentsialom biointegratsii dlya uskorennoy regeneratsii kostnoy tkani [Development of osteoplastic materials with high potential of biointegration for accelerated bone regeneration]. Meditsinskiy akademicheskiy zhurnal. 2016;4:35-6. Russian.

4. Экстракционная очистка ксеногенного костного матрикса в среде сверхкритического диоксида углерода и оценка свойств полученного материала / Смоленцев Д.В. [и др.] // Сверхкритические флюиды: Теория и практика. 2017. № 2. С. 60–67 / Smolentsev DV, et al. Ekstraktsionnaya ochistka ksenogennogo kostnogo matriksa v srede sverkhkriticheskogo dioksida ugle-roda i otsenka svoystv poluchennogo materiala [Extraction purification of xenogenic bone matrix in supercritical carbon dioxide medium and evaluation of the properties of the obtained material]. Sverkhkriticheskie flyuidy: Teoriya i praktika. 2017;2:60-7. Russian.

5. Этиология острой перипротезной инфекции суставов и результаты ее хирургического лечения / Клюшин Н.М. [и др.] // Гений ортопедии. 2017. № 4. С. 417–422 / Klyushin NM, et al. Etiologiya ostroy periproteznoy infektsii sustavov i rezul'taty ee khirurgicheskogo lecheniya [Etiology of acute periprosthetic joint infection and results of its surgical treatment]. Geniy ortopedii. 2017;4:417-22. Russian.

6. Biomimetic materials and fabrication approaches for bone tissue engineering / Kim H.D. [et al.] // Adv. Healthc. Ma-

ter. 2017. V. 6. № 23 / Kim HD, et al. Biomimetic materials and fabrication approaches for bone tissue engineering. Adv. Healthc. Mater. 2017;6(23).

7. Blokhuis T.J., Arts J.J. Bioactive and osteoinductive bone graft substitutes: definitions, facts and myths // Injury. 2011. Vol. 42, Suppl 2. P. S26-29 / Blokhuis TJ, Arts JJ. Bioactive and osteoinductive bone graft substitutes: definitions, facts and myths. Injury. 2011;42(2):S26-9.

8. Bone augmentation using a synthetic hydroxyapatite/silica oxide-based and a xenogenic hydroxyapatite-based bone substitute materials with and without recombinant human bone morphogenetic protein-2 / Thoma D.S. [et al.] // Clin. Oral Implants Res. 2015. Vol. 26, № 5. P. 592–598 / Thoma DS, et al. Bone augmentation using a synthetic hydroxyapatite/silica oxide-based and a xenogenic hydroxyapatite-based bone substitute materials with and without recombinant human bone morphogenetic protein-2. Clin. Oral Implants Res. 2015;26(5):592-8.

9. Bone healing evaluation in critical-size defects treated with xenogenous bone plus porcine collagen / Maciel J. [et al.] // Implant. Dent. 2017. Vol. 26, № 2. P. 296–302 / Maciel J, et al. Bone healing evaluation in critical-size defects treated with xenogenous bone plus porcine collagen. Implant. Dent. 2017;26(2):296-302.

10. Bone regenerative medicine: classic options, novel strategies, and future directions / Oryan A. [et al.] // J. Orthop. Surg. Res. 2014. Vol. 9, № 1. P. 18 / Oryan A, et al. Bone regenerative medicine: classic options, novel strategies, and future directions. J. Orthop. Surg. Res. 2014;9(1):18.

11. Clinoptilolite/PCL-PEG-PCL composite scaffolds for bone tissue engineering applications / Pazarçeviren E. [et al.] // J. Biomater. Appl. 2017. Vol. 31, № 8. P. 1148–1168 / Pazarçeviren E, et al. Clinoptilolite/PCL-PEG-PCL composite scaffolds for bone tissue engineering applications. J. Biomater. Appl. 2017;31(8):1148-68.

12. Holt D.J., Grainger D.W. Demineralized bone matrix as a vehicle for delivering endogenous and exogenous therapeutics in bone repair // Adv. Drug Deliv. Rev. 2012. Vol. 64, № 12. P. 1123–1128 / Holt DJ, Grainger DW. Demineralized bone matrix as a vehicle for delivering endogenous and exogenous therapeutics in bone repair. Adv. Drug Deliv. Rev. 2012;64(12):1123-8.

13. Regenerative treatment of peri-implantitis bone defects with a combination of autologous bone and a demineralized xenogenic bone graft: a series of 36 defects / Wiltfang J. [et al.] // Clin. Implant. Dent. Relat. Res. 2012. Vol. 14, N3. P. 421–427 / Wiltfang J, et al. Regenerative treatment of peri-implantitis bone defects with a combination of autologous bone and a demineralized xenogenic bone graft: a series of 36 defects. Clin. Implant. Dent. Relat. Res. 2012;14(3):421-7.

14. Xenogenic demineralized bone matrix and fresh autogenous cortical bone effects on experimental bone healing: radiological, histopathological and biomechanical evaluation / Bigham A.S. [et al.] // J. Orthop. Traumatol. 2008. Vol. 9, № 2. P. 73–78 / Bigham AS, et al. Xenogenic demineralized bone matrix and fresh autogenous cortical bone effects on experimental bone healing: radiological, histopathological and biomechanical evaluation. J. Orthop. Traumatol. 2008;9(2):73-80.

15. Yunus Basha R., Sampath Kumar T.S., Doble M. Design of biocomposite materials for bone tissue regeneration // Mater. Sci. Eng. C Mater. Biol. Appl. 2015. Vol. 57. P. 452–463 / Yunus Basha R, Sampath Kumar TS, Doble M. Design of biocomposite materials for bone tissue regeneration. Mater. Sci. Eng. C Mater. Biol. Appl. 2015;57:452-63.

Библиографическая ссылка:
Науменко З.С., Смоленцев Д.В., Стогов М.В., Кручинина А.Д., Годовых Н.В., Гурин М.В., Киреева Е.А. Антимикробная активность нового костного ксеноматериала в исследованиях *in vitro* // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №4. С. 89–93. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16231.

Bibliographic reference:
Naumenko ZS, Smolentsev DV, Stogov MV, Kruchinina AD, Godovykh NV, Gurin MV, Kireeva EA. Antimikrobnaya aktivnost' novogo kostnogo ksenomateriala v issledovaniyakh *in vitro* [Antimicrobial activity of new bone xenomaterial in experiments *in vitro*]. Journal of New Medical Technologies. 2019;4:89-93. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16231. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2019 – Т. 26, № 4 – С. 94–98

JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2019 – V. 26, № 4 – P. 94–98

УДК: 612.46 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16481

ТУЧНЫЕ КЛЕТКИ И АМИЛОИДОКЛАЗИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АМИЛОИДОЗЕ

Л.Ю. ИЛЬИНА, С.П. САПОЖНИКОВ, В.А. КОЗЛОВ

Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова, Московский проспект, д. 45, г. Чебоксары, Чувашская Республика, 428017, Россия, e-mail: lileaceae@rambler.ru

Аннотация. Изучена реакция тучных клеток селезенки мышей на формирование экспериментальной модели амилоидоза – 1-ая группа; коррекцию амилоидогенеза пероральным потреблением в режиме свободного доступа сухого красного вина – 2-ая группа и того же вина с добавлением 5% фруктозы – 3-я группа. Оценивали число тучных клеток в капсуле и паренхиме селезенки (окраска по Унна), относительную площадь амилоидных отложений в 4-микронных парафиновых срезах (окраска конго рот). Моделирование амилоидоза вызывало формирование амилоидных отложений в паренхиме селезенки до 14,6±0,2% относительной площади парафиновых срезов, уменьшение числа тучных клеток в капсуле селезенки в 1,8 раз (P<0,0000) и увеличение в 20 раз в паренхиме селезенки (P<0,0131), по сравнению с интактными мышами. В селезенке интактных мышей найдены α-ортохроматичные тучные клетки – 98% в капсуле и 100% в паренхиме. В 1-й группе α-ортохроматичные тучные клетки в капсуле органа составили 95,8%, тогда как в паренхиме обнаружены γ-метахроматичные (81,9%) и β-метахроматичные тучные клетки (18,1%) с частичным или полным выходом гранул за границы клетки. Во 2-й группе потребление красного сухого вина профилактировало отложение амилоида – 0,9±0,1% относительной площади парафиновых срезов (P<0,0000 к 1-й группе). Число тучных клеток в капсуле селезенки на поле зрения 0,01±0,01 (P=0,0000), в паренхиме – 0,19±0,04 (P=0,0000). Количество α-ортохроматичных тучных клеток – 100% в капсуле и 11,8% в паренхиме селезенки, β-метахроматичных тучных клеток – 70,6%, γ-метахроматичных – 17,6%. В паренхиме селезенки 88% тучных клеток в состоянии частичной или полной дегрануляции. У животных 3-й группы относительная площадь амилоидного поражения 1,8±0,2% (P<0,0000 к 1-й группе). Среднее число тучных клеток на поле зрения в капсуле 0,03±0,02 (P=0,0000), в паренхиме 0,24±0,06 (P=0,0000). В капсуле селезенки количество α-ортохроматичных тучных клеток – 75% и β-метахроматичных тучных клеток 25%, в паренхиме органа α-ортохроматичных клеток– 13,6%, β-метахроматичных клеток – 36,4 %, γ-метахроматичных клеток – 50%. В капсуле селезенки 25%, а в паренхиме 86% клеток в состоянии частичной или полной дегрануляции. Таким образом, реакция тучных клеток на амилоидогенез выражается изменением их числа и в капсуле, и в паренхиме, увеличением степени зрелости гепарина, и дегрануляции. Сухое виноградное вино профилактирует эти изменения, а фруктоза, как более реакционоспособный гликирующий углевод, чем глюкоза, уменьшает профилактирующее влияние вина.

Ключевые слова: амилоидоз, тучные клетки, мыши, селезенка, вино, фруктоза.

MAST CELLS AND AMYLOIDCLUSION IN EXPERIMENTAL AMYLOIDOSIS

L.YU. ILYINA, S.P. SAPOZHNIKOV, V.A. KOZLOV

*Chuvash State University named after I.N.Ulyanov, Moskovsky Prospekt, 45, Cheboksary, Chuvash Republic, 428017, Russia, *e-mail: lileaceae@rambler.ru*

Abstract. The reaction was studied on the formation of an experimental model of amyloidosis – group 1; correction of amyloidogenesis by oral consumption in the mode of free access of dry red wine – group 2 and the same wine with the addition of 5% fructose – group 3. The number of mast cells was estimated in the capsule and spleen parenchyma (unna staining), the relative area of amyloid deposits in 4-micron paraffin sections (Congo Roth staining). Amyloidosis modeling caused the formation of amyloid deposits in the spleen parenchyma to 14.6±0.2% of the relative area of paraffin sections, a decrease in the number of mast cells in the spleen capsule by 1.8 times (P<0.0000) and an increase of 20 times in the spleen parenchyma (P<0.0131), compared with intact mice. α-Orthochromatic fat cells are found – 98% in the capsule and 100% in the parenchyma in the spleen of intact mice. In the 1st group α-orthochromatic per capsule body fat cells have reached 95.8%, whereas in the parenchyma γ-metachromatic (81.9%) and β-metachromatic fat cells discovered (18.1%) with a partial or full release of granules outside the cells. In group 2 of red dry wine consumption prevented deposition of amyloid – 0.9±0.1% of the relative area of paraffin sections (P<0.0000 to group 1). The number of mast cells was 0.01±0.01 (P=0.0000) in the spleen capsule and 0.19±0.04 (P=0.0000) in the parenchyma. There is the number of α-orthochromatic mast cells – 100% in the capsule and 11.8 % in the spleen parenchyma, β-metachromatic mast cells – 70.6%, γ-metachromatic – 17.6%. In the spleen parenchyma 88% of mast cells were in a state of partial or complete degranulation. In animals of group 3 amyloid lesion the relative area was 1.8±0.2% (P<0.0000 to group 1). In the capsule on the field of view of mast cells, the average number was 0.03±0.02 (P=0.0000), in parenchyma – 0.24±0.06 (P=0.0000). In the capsule of the spleen, the number of α-orthochromatic mast cells was – 75% and β-metachromatic mast cells 25%, in the parenchyma of the organ α-orthochromatic cells – 13.6%, β-metachromatic cells – 36.4 %, γ-metachromatic cells – 50%. In the capsule of the spleen 25% and in the parenchyma 86% of the cells were in a state of partial or complete degranulation. Thus, fat cells to amyloidogenic reaction are expressed by the change in their number and in the capsule and in the parenchyma, the increase in the degree of maturity of heparin, and degranulation. Dry grape wine prevents these changes, and fructose, as a more reactive glycating carbohydrate than glucose, reduces the preventive effect of wine.

Keywords: amyloidosis, mast cells, mice, spleen, wine, fructose.

Введение. Амилоид представляет собой фибриллярное надмолекулярное образование, образуемое одинаковой последовательностью из 38-42 одних и тех же аминокислот, встречающейся в разных белках, обладающих сходной первичной и трехмерной структурой и откладывающийся в различных

органах и тканях, как при врожденной патологии, так и вторично, в ответ на хроническое воспалительное заболевание [4-6]. Наряду с этим, существует мнение, что амилоидогенез является нормальным физиологическим процессом, обеспечивающим адгезию клеток к поверхности и другим белкам, а при неблагоприятных условиях – является саногенетической реакцией, которая в силу избыточности приводит к различным формам амилоидоза [6].

В настоящее время активно продолжаются поиски средств профилактики и терапии амилоидоза. Есть сведения, что красное сухое виноградное вино оказывает защитное действие при болезни Альцгеймера, тогда как полная абстиненция и злоупотребление алкоголем, напротив, сочетаны с более высокой смертностью от этой патологии [10,11]. Поскольку эффективных методов лечения амилоидной болезни не разработано, имеет определенный интерес изучение потребления красного виноградного вина как средства профилактики развития системного амилоидоза. Предполагают, что, полифенолы красного вина профилактируют или даже замедляют развитие этого заболевания. В эксперименте на мышах с амилоидной болезнью, было показано, что употребление красного сухого виноградного вина предупреждает развитие гистоморфологических изменений в паренхиматозных органах (печень, почка, селезенка) и уменьшает количество конго-позитивного вещества в них [9].

Особый интерес в амилоидогенезе представляет роль *тучных клеток* (ТК). Тесная взаимосвязь ТК с кровеносными и лимфатическими сосудами позволяет им принимать участие в различных патологических процессах [2]. Гранулы ТК содержат гистамин, серотонин, триптазу, химазу и другие медиаторы воспаления, которые при высвобождении могут оказывать разностороннее воздействие на процессы амилоидогенеза. Так, имеются единичные сведения о том, что введение гистамина стимулирует развитие амилоидоза [12]. Высказано предположение, дегрануляция ТК меняет ионную силу тканевой жидкости, а это может напрямую стимулировать фолдинг белков-предшественников амилоида в амилоидную форму [6], но абсолютной ясности в этом вопросе в настоящее время нет.

Цель исследования – изучение реакции тучноклеточной популяции селезенки на формирование экспериментальной модели амилоидной болезни и в условиях потребления сухого красного вина с добавлением фруктозы и без неё.

Материалы и методы исследования. Количество ТК исследовали в селезенке 14 белых мышей 30-дневного возраста, массой 20,0-25,0 г. Содержание и кормление животных соответствовало правилам, принятым в ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова», рекомендациям Национального совета по исследованиям, законодательству Российской Федерации, принципам Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным. Мыши были разделены на интактную и три подопытные группы. Интактная группа – пять мышей находилась на обычном содержании вивария. Мышам трех подопытных групп моделировали амилоидоз ранее описанным методом с помощью парентерального введения водного раствора соевого заменителя сливок [7]. Первая подопытная группа из трех мышей служила контролем формирования модели амилоидоза. Вторая подопытная группа (три мыши) имела свободный доступ к сухому красному вину Каберне совиньон (Крым) с содержанием этилового спирта – 10-12°, сахара – 5-10 мг/ дм³ вместо воды. Учитывая, что фруктоза способным неферментативно связываться с амилоидом [9] животные третьей группы пили то же сухое красное вино, но с добавлением фруктозы 5 г на 100 мл вина. Животные интактной и 1-й подопытной групп пили воду. Выведение животных из эксперимента проводилось путем декапитации на 30-й день от начала эксперимента. Селезенку фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине с последующей заливкой в парафин по обычному протоколу. Из полученных парафиновых блоков изготавливали срезы толщиной 4 мкм, которые монтировали на предметные стекла, обработанные белково-глицериновой смесью. Депарафинированные срезы окрашивали гематоксилином и эозином для общегистологической характеристики структур селезенки. Амилоидные отложения выявляли окрашиванием конго красным. Срезы микроскопировали в проходящем светодиодном белом свете на микроскопе «Люмам-4». Микрофотографии получали с помощью цифровой камеры *Levenhuk C*800 *NG* 8*M*, *USB* 2.0. На микрофотографиях при помощи программного приложения замеряли относительную площадь амилоидного поражения (*S*отн) в % на срезах по гистограмме распределения цветов. За 100% принимали площадь всего поля зрения в пикселях, с которой сравнивали площадь, закрашенную в цвета конго красного. ТК выявляли полихромным метиленовым синим по методу Унна [1]. Зрелость гепарина в ТК оценивали по метахромазии полихромного синего [3], а именно: α-ортохроматичные – цитоплазма окрашена в голубой цвет, гепарин несульфатированный, β_1-метахроматичные – содержат гранулы фиолетового цвета с более сульфатированным, незрелым гепарином, β_2-метахроматичные – гранулы фиолетового цвета с красноватым оттенком, гепарин сульфатированный, созревающий, β_3-метахроматичные – красно-фиолетовые гранулы с почти зрелым сульфатированным гепарином и γ-метахроматичные – пурпурные гранулы с полностью сульфатированным, зрелым гепарином. По степени дегрануляции различают следующие виды ТК: T_0 – гранулы плотно расположены в цитоплазме, ядро не визуализируется, T_1 – ядро хорошо просматривается, гранулы располагаются внутри клетки, за пределы цитоплазматической мембраны не выходят, T_2 – гранулы частично выходят за пределы неповрежденной цитоплазматической мембраны, ядро

не визуализируется, T_3 – полностью дегранулировавшие ТК с разорванной цитоплазматической мембраной. Для каждого животного рассчитывали *индекс дегрануляции* (ИД) [8].

Различные формы ТК по степени метахромазии и дегрануляции подсчитывали в капсуле и паренхиме селезенки в каждом препарате при иммерсионном увеличении в 1000 раз в десяти полях зрения. В качестве статистической величины использовали частоту встречаемости отдельных форм ТК в процентах от их общего количества. Полученный цифровой материал был обработан методами вариативной и дескриптивной статистики. Данные представлены в виде $M \pm m$, где M – средняя, m – стандартное отклонение. Различия средних определены с помощью z-теста (Pz). Различия частот определены с помощью теста Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Рассчитан коэффициент парной корреляции.

Таблица 1

Среднее число тучных клеток в капсуле и паренхиме селезенки мышей интактной и опытных групп в одном поле зрения (*M*±*м*)

	Интактная	1-ая группа	2-ая группа	3-я группа
Капсула селезенки	0,61±0,11	0,34±0,07, *Pz* =0,0000	0,01±0,01, *Pz* =0,0000	0,03±0,02, *Pz* =0,0000
Паренхима селезенки	0,06±0,03	1,2±0,21, *Pz* =0,0131	0,19±0,04, *Pz* =0,0000	0,24±0,06, *Pz* =0,0000

Примечание: *Pz* – различия достоверны с животными интактной группы

Результаты и их обсуждение. Морфологический паттерн селезенки интактных мышей соответствовал гистологической норме: большая часть площади препаратов представлена белой пульпой, состоящей из лимфоидных фолликулов, красная пульпа представлена ретикулярной стромой и эритроцитами, *S*отн=0%. В селезенке мышей 1-й подопытной группы большая часть красной пульпы представлена конго-положительным веществом, *S*отн=14,6±0,2%. В тканях селезенки мышей 2-й и 3-й групп амилоида меньше. Отложения конго-положительного вещества встречаются редко, в основном периретикулярно в красной пульпе отдельными участками вдоль трабекул. У животных 2-й группы *S*отн=0,9±0,1%, 3-й – *S*отн=1,8±0,2%. На основании гистологической картины изученных срезов, можно сделать вывод, что моделирование системного амилоидоза вызывает значительное амилоидное поражение селезенки мышей 1-й группы и менее выраженные цитоархитектоники селезенки мышей 2-й и 3-й группы. Среднее число ТК на одно поле зрения представлено в табл. 1. Из анализа данных табл. 1 следует, что у интактных животных ТК преимущественно сосредоточены в капсуле, а их среднее значение в десять раз превышает их число в паренхиме. Во всех подопытных группах картина обратная, а именно: среднее число ТК в одном поле зрения в капсуле статистически значимо меньше, а в паренхиме больше, нежели у животных интактной группы. У животных 2-й и 3-й групп среднее число ТК на одно поле зрения в паренхиме меньше, чем у животных 1-й подопытной группы (*Pz*=0,0000), а в 3-й группе число клеток больше, чем у животных 2-й группы (*Pz*=0,0053).

Доли ТК капсулы и паренхимы селезенки белых мышей по степени метахромазии представлены в табл. 2.

Таблица 2

Распределение тучных клеток капсулы (К) и паренхимы (П) селезенки белых мышей по степени метахромазии, (%)

Степень метахромазии	Интактная		1-ая группа		2-ая руппа		3-я группа	
	К	П	К	П	К	П	К	П
α-ортохроматичные	98,0	100	95,8	-	100	11,8	75,0	13,6
β_1-метахроматичные	2,0	-	-	-	-	52,9	-	4,6
β_2-метахроматичные	-	-	4,2	4,2	-	11,8	25,0	9,1
β_3-метахроматичные	-	-	-	13,9	-	5,9	-	22,7
γ-метахроматичные	-	-	-	81,9	-	17,6	-	50,0

В интактной группе ТК капсулы обнаружены преимущественно α-ортохроматичные формы. За счет резкого снижения числа ТК в капсуле животных подопытных групп не представляется возможным сделать вывод об изменении степени сульфатирования мукополисахаридов. В паренхиме интактных животных ТК также исключительно α-ортохроматичные. В паренхиме мышей всех подопытных групп число α-ортохроматичных клеток статистически значимо меньше, чем в интактной группе. Кроме того, у мышей 1-й группы максимальное число ТК содержит зрелый гепарин. ТК паренхимы мышей 2-й группы на 52,9% являются β_1-метахроматичными клетками и 17,6% клеток имеют зрелый гепарин, что меньше, чем у животных первой опытной группы (*Pz*=0,0000). В паренхиме селезенки мышей 3-й группы наблюдаются все формы ТК, причем 50% – γ-метахроматичные клетки, что меньше, чем у животных 1-й группы (*Pz*=0,0038), но больше, чем во 2-й (Pz=0,0328). β_3-Метахроматичными ТК представлено 22,7%, но статистических различий с другими подопытными группами нет.

Таблица 3

Распределение тучных клеток капсулы (К) и паренхимы (П) селезенки белых мышей по степени и индексу дегрануляции (%)

Степень дегрануляции	Интактная		1-ая группа		2-ая группа		3-я группа	
	К	П	К	П	К	П	К	П
T_0	100,0	100,0	95,8		100,0	11,8	75,0	13,6
T_1	-	-	-	1,4	-	29,4	-	13,6
T_2	-	-	4,2	62,5	-	23,5	25,0	59,2
T_3	-	-	-	36,1	-	35,3	-	13,6
ИД	0,0	0,0	1,0	2,0±0,6	0,0	1,8±0,5	1,0	1,7±0,6

Доли ТК капсулы и паренхимы селезенки мышей с разной степенью дегрануляции представлены в табл. 3.

Как в капсуле, так и паренхиме мышей интактной группы встречаются ТК исключительно T_0 формы. У мышей 1-й и 3-й групп в капсуле кроме ТК T_0 формы обнаруживаются частично дегранулирующие ТК – T_2 формы. Вследствие малого количества ТК в капсуле животных подопытных групп данные изменения статистически не значимы. В паренхиме исследуемого органа мышей 1-й группы полностью исчезают ТК T_0 формы, в небольшом количестве появляются клетки T_1 формы, максимальна доля клеток T_2 формы, T_3 форм меньше. Состав ТК паренхимы селезенки мышей 2-й группы представлен всеми возможными формами клеток, по степени дегрануляции: полностью дегранулировавшие ТК T_3 формы, количество аутентично 1-й группе. Доля частично дегранулирующих ТК T_2 формы составляет 23,5% (Pz=0,0037 с 1-й группой), а доля не дегранулирующих ТК (T_0 и T_1 форм) суммарно составила 41,2%, что также отличается от животных 1-й группы (Pz=0,0000) и интактных мышей (Pz=0,0000). В паренхиме селезенки животных 3-й группы количество не дегранулировавших клеток суммарно больше, чем у животных 1-й групп (Pz=0,0000), но не отличается от 2-й. Доля клеток T_2 и T_3 форм статистически не отличается от 1-й группы. Со 2-й группой различия обнаружены по T_2 форме (Pz=0,0245). Коэффициент корреляции между площадью амилоидных отложений и индексом дегрануляции обнаружил прямую достоверную связь – 0,67.

Из результатов следует, что применяемый метод моделирования индуцирует формирование амилоидных отложений, занимающих до 14,6% площади паренхимы селезенки. Развитие экспериментального амилоидоза статистически значимо снижает число ТК в капсуле и значительно увеличивает в паренхиме селезенки, по сравнению со здоровыми животными. При этом ТК паренхимы находятся преимущественно в состоянии зрелого гепарина с частичным или полным выходом гранул за границы клетки. Индекс дегрануляции 2,0±0,6. Прием красного сухого вина (2-я группа) статистически значимо снижает отложение амилоида. ТК, как и в первой группе, полностью перемещаются из капсулы в паренхиму, где их число достоверно меньше, чем в интактной и первой опытной группе. Клетки в этой группе статистически значимо в сравнении с 1-й группой отличаются меньшей степенью зрелости гепарина и числом клеток. ИД – 1,8±0,5. У животных, употреблявших вино с фруктозой, площадь амилоидных отложений статистически значимо меньше, чем у животных первой группы, но в два раза больше, чем у животных, употреблявших только сухое вино (2-я группа). У животных этой группы число ТК статистически значимо больше, чем у животных 2-й группы, доля γ-метахроматичных клеток приближается к животным 1-й группы, превышая таковую у животных 2-й группы. Аналогичная картина и по степени дегрануляции, а именно: процент частично дегранулировавших ТК такой же, как у животных 1-й группы и статистически значимо выше, чем у животных 2-й группы. ИД – 1,7±0,6.

Таким образом, реакция ТК селезенки на амилоидогенез выражается достоверным в сравнении с интактной группой снижении их числа в капсуле и повышении в паренхиме, появлением большого количества ТК с высокой степенью зрелости содержащихся в них мукополисахаридов и количества дегранулирующих ТК. Красное виноградное сухое вино без фруктозы может являться фактором профилактики амилоидной болезни, поскольку его употребление уменьшает площадь амилоидных отложений, число ТК в органе, степень зрелости мукополисахаридов в них и степень дегрануляции. Добавление фруктозы к вину оказывает меньший антиамилоидный эффект, что сопровождается ростом как числа ТК в паренхиме селезенки по сравнению с животными 2-й группы, так и увеличением степени дегрануляции и степени зрелости гепарина в них.

Литература / References

1. Артишевский А.А., Леонтюк А.С., Слука Б.А. Гистология с техникой гистологических исследований. Минск: Высш. шк., 1999. 236 с. / Artishevskiy AA, Leontyuk AS, Sluka BA. Gistologiya s tekhnikoy gistologicheskikh issledovaniy [Histology with the technique of histological studies]. Minsk: Vyssh. shk.; 1999. Russian.

2. Баглай Е.О., Дубиков А. И. Тучные клетки – ключевые участники патогенеза иммуно-воспалительных заболеваний // Научно-практическая ревматология. 2015. Т. 53, № 2. С. 182–189. DOI: 10.14412/1995-4484-2015-182-189 / Baglay EO, Dubikov AI. Tuchnye kletki – klyuchevye uchastniki patogeneza immuno-vospalitel'nykh zabolevaniy [Mast cells are key participants in the pathogenesis of immuno-inflammatory diseases]. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2015;53(2):182-9. DOI: 10.14412/1995-4484-2015-182-189. Russian.

3. Гордон Д.С. Тинкториальные параллели тучных клеток. Макро-микроструктура тканей в норме, патологии и эксперименте. Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 1981. С. 97–101 / Gordon DS. Tinktorial'nye paralleli tuchnykh kletok. Makro-mikrostruktura tkaney v norme, patologii i eksperimente [Tinctorial Parallels of mast cells. Macro-microstructure of tissues in norm, pathology and experiment]. Cheboksary: Izd-vo Chuvash. un-ta; 1981. Russian.

4. Козлов В.А., Сапожников С.П., Митрасов Ю.Н., Авруйская А.А., Карышев П.Б., Шептухина А.И., Николаева О.В. Амилоид и молекулярные моторы. Наука и инновации – 2015: материалы X Междунар. науч. школы. Йошкар-Ола: Поволжский гос. технол. ун-т, 2015. С. 197–204 / Kozlov VA, Sapozhnikov SP, Mitrasov YuN, Avruyskaya AA, Karyshev PB, Sheptukhina AI, Nikolaeva OV. Amiloid i molekulyarnye motory. Nauka i innovatsii – 2015: mate-rialy X Mezhdunar. nauch. Shkoly [Amyloid and molecular motors. Science and innovation 2015: proceedings of the X international science. schools]. Yoshkar-Ola: Povolzhskiy gos. tekhnol. un-t; 2015. Russian.

5. Козлов В.А., Сапожников С.П., Шептухина А.И., Голенков А.В. Сравнительный анализ различных моделей амилоидоза // Вестник РАМН. 2015. №1. С. 5–11 / Kozlov VA, Sapozhnikov SP, Sheptukhina AI, Golenkov AV. Sravnitel'nyy

analiz razlichnykh modeley amiloidoza [Comparative analysis of different models of amyloidosis]. Vestnik RAMN. 2015;1:5-11. Russian.

6. Козлов В.А., Сапожников С.П., Голенков А.В., Шептухина А.И., Николаева О.В. Амилоид – это плохо? Амилоид с точки зрения супрамолекулярной химии // Acta Medica Eurasica. 2016. №1. С. 50–60 / Kozlov VA, Sapozhnikov SP, Golenkov AV, Sheptukhina AI, Nikolaeva OV. Amiloid – eto plokho? Amiloid s tochki zreniya supramolekulyarnoy khimii [Amyloid is a bad thing? Amyloid from the point of view of supramolecular chemistry]. Acta Medica Eurasica. 2016;1:50-60. Russian.

7. Козлов В.А., Сапожников С.П., Карышев П.Б. Модель системного амилоидоза у молодых мышей // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2016. Т. 162, № 10. С. 523–527. DOI: 10.1007/s10517-017-3652-y / Kozlov VA, Sapozhnikov SP, Karyshev PB. Model' sistemnogo amiloidoza u molodykh myshey [Model of systemic amyloidosis in young mice]. Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny. 2016;162(10):523-7. DOI: 10.1007/s10517-017-3652-y. Russian.

8. Линднер Д.П., Поберин И.А., Розкин М.Я., Ефимов В.С. Морфометрический анализ популяции тучных клеток // Архив патологии. 1980. № 6. С. 60–64 / Lindner DP, Poberin IA, Rozkin MYa, Efimov VS. Morfometricheskiy analiz populyatsii tuchnykh kletok [Morphometric analysis of mast cell population]. Arkhiv patologii. 1980;6:60-4. Russian.

9. Фуфаева А.И., Козлов В.А., Сапожников С.П., Петрова Ю.В., Александрова В.Ю. Влияние красного виноградного вина и его сочетания с гексозами на формирование стандартной модели амилоидной болезни // Acta Medica Eurasica. 2018. № 1. С. 42–51 / Fufaeva AI, Kozlov VA, Sapozhnikov SP, Petrova YuV, Aleksandrova VYu. Vliyanie krasnogo vinogradnogo vina i ego sochetaniya s geksozami na formirovanie standartnoy modeli amiloidnoy bolezni [The influence of red grape wine and its combination with hexoses on the formation of the standard model of amyloid disease]. Acta Medica Eurasica. 2018;1:42-51. Russian.

10. Berntsen S., Kragstrup J., Siersma V., Waldemar G., Waldorff F.B. Alcohol consumption and mortality in patients with mild Alzheimer's disease: a prospective cohort study // BMJ Open. 2015. Vol. 5, № 12. P. e007851. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-007851 / Berntsen S, Kragstrup J, Siersma V, Waldemar G, Waldorff FB. Alcohol consumption and mortality in patients with mild Alzheimer's disease: a prospective cohort study. BMJ Open. 2015;5(12):e007851. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-007851.

11. Braidy N., Jugder B.E., Poljak A., Jayasena T., Mansour H., Nabavi S.M., Sachdev P., Grant R. Resveratrol as a Potential Therapeutic Candidate for the Treatment and Management of Alzheimer's Disease // Curr. Top. Med. Chem. 2016. Vol. 16, N 17. P. 1951–1960 / Braidy N, Jugder BE, Poljak A, Jayasena T, Mansour H, Nabavi SM, Sachdev P, Grant R. Resveratrol as a Potential Therapeutic Candidate for the Treatment and Management of Alzheimer's Disease. Curr. Top. Med. Chem. 2016;16(17):1951-60.

12. Gritsman Alu. Effect of histamine and diprazin on the course of experimental amyloidosis in mice // Arkh. Patol. 1975. Vol. 37, N 70. P. 50–56 / Gritsman Alu. Effect of histamine and diprazin on the course of experimental amyloidosis in mice. Arkh. Patol. 1975;37(70):50-6.

Библиографическая ссылка:
Ильина Л.Ю., Сапожников С.П., Козлов В.А. Тучные клетки и амилоидоклазия при экспериментальном амилоидозе // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №4. С. 94–98. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16481.

Bibliographic reference:
Ilyina LYu, Sapozhnikov SP, Kozlov VA. Tuchnye kletki i amiloidoklaziya pri eksperimental'nom amiloidoze [Mast cells and amyloidclusion in experimental amyloidosis]. Journal of New Medical Technologies. 2019;4:94-98. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16481. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2019 – Т. 26, № 4 – С. 99–104

JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2019 – V. 26, № 4 – P. 99–104

УДК: 616.728.3 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16495

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕРАГЕРЦЕВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ГОНАРТРОЗОМ

А.И. АГЕЕВА, А. Г. КУЛИКОВ

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, ул. Баррикадная, д. 2/1, г. Москва, 125993, Россия

Аннотация. *Цель исследования* – Изучить эффективность включения в лечебный комплекс инфракрасного излучения, модулированного терагерцевым диапазоном в лечении пациентов с гонартрозом, в том числе с сопутствующей варикозной болезнью вен нижних конечностей. *Материалы и методы исследования.* В амбулаторных условиях научно-практического центра медико-социальной реабилитации инвалидов им. Л.И. Швецовой (г. Москва) проведено проспективное обследование 92 пациентов (58 женщин и 34 мужчин) в возрасте 45-78 лет с диагнозом гонатроз II (43,7% пациентов) и III ст. (56,3% пациентов). Все больные методом простой рандомизации были разделены на 2 группы, сопоставимые по возрасту, полу и рентгенологической стадии гонартроза и получали базисную терапию: нестероидные противовоспалительные препараты, хондропротекторы, глюкокортикоиды, занятия лечебной физкультурой. Пациенты основной группы дополнительно к базисному лечению получали курс терагерцевой терапии, который проводили с помощью отечественного физиотерапевтического аппарата «Эмир». Влияние проводимого лечения на функциональную способность коленных суставов оценивали с помощью гониометрии и опросника *WOMAC*, а на трофику тканей – методом дистанционной инфракрасной термографии. Также проводили оценку качества жизни пациентов на фоне применения терагерцевой терапии. *Результаты и их обсуждение.* По окончанию курса лечения пациенты обеих изучаемых групп отмечали улучшение подвижности пораженных суставов в той или иной степени. Так, в группе с использованием терагерцевой терапии произошло увеличение показателей гониометрии: угла сгибания с 103,2±4,1° до 126,7±4,5° (p<0,05) при норме 150° и угла разгибания с 171,2±1,6° до 179,6±1,0° (p<0,05) при норме 180°, тогда как в контрольной группе изменения были минимальными. Аналогичная картина наблюдалась и по результатам оценки динамики показателей функционального состояния коленных суставов по шкале *WOMAC*. В основной группе происходило существенное снижение указанного показателя с 52,1±4,2 баллов до 33,7±4,1 баллов (p<0,05), а контрольной группе изменения были менее значимыми (с 50,2±4,1 баллов до 44,2±3,7 баллов). При оценке качества жизни пациентов на фоне проводимого лечения показал, что включение в реабилитационный комплекс терагецевой терапии, способствовал белее значимому положительному улучшению следующих компонентов шкалы *SF*-36: ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием с 41,5±4,3 баллов до 80,4±6,3 баллов (p<0,001), социальное функционирование с 43,9±5,2 баллов до 83,1±7,5баллов (p<0,001) и психическое здоровье с 41,1±5,6 баллов до 80,2±7,1 баллов. *Выводы.* Применение терагерцевого излучения существенно ускоряет регресс болевого синдрома, способствует более значительному улучшению подвижности в коленных суставах, сокращает утреннюю скованность и, как следствие, улучшает качество жизни пациентов.

Ключевые слова: гонартроз; реабилитация; физиотерапия; терагерцевое излучение.

POSSIBILITIES OF TERAHERTZE RADIATION APPLICATION IN PATIENTS WITH GONARTHROSIS

A.I. AGEEVA, A.G. KULIKOV

Federal state budgetary educational institution of further professional education "Russian Medical Academy of Continuous Professional Education" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia, 125993.

Abstract. *Research purpose* was to study the effectiveness of the inclusion in the treatment complex of infrared radiation modulated by the terahertz range in the treatment of patients with gonarthrosis, including those with concomitant varicose veins of the lower extremities. *Materials and research methods.* A prospective examination was conducted on an outpatient basis of the scientific and practical center for medical and social rehabilitation of the disabled named after L.I. Shvetsov (Moscow). It included 92 patients (58 women and 34 men) aged 45-78 years with a diagnosis of grade II gonarthrosis (43.7% of patients) and grade III (56.3% of patients). All patients using simple randomization were divided into 2 groups comparable by age, sex, and X-ray stage of gonarthrosis. They received basic therapy: non-steroidal anti-inflammatory drugs, chondroprotectors, glucocorticoids, physical therapy classes. An addition to the basic treatment, the patients of the main group received a course of terahertz therapy, which was performed by means of the domestic physiotherapy apparatus "Emir". The treatment effect on the functional ability of the knee joints was assessed using goniometry and the WOMAC questionnaire, and on the trophism of tissues - by the method of remote infrared thermography. They also evaluated the quality of life of patients against the background of the use of terahertz therapy. *Results.* At the end of the treatment course, the patients of both groups improved mobility of the affected joints to one degree or another. Thus, in the group using terahertz therapy, there was an increase in goniometry indices: the angle of flexion from 103.2±4.1° to 126.7±4.5° (p <0.05) at a rate of 150° and the angle of extension from 171,2±1.6° to 179.6±1.0° (p<0.05) at a rate of 180°, whereas in the control group the changes were minimal. A similar picture was observed on the results of the assessment of the dynamics of the indicators of the functional state of the knee joints on a WOMAC scale. In the main group, there was a significant decrease in this indicator from 52.1±4.2 points to 33.7±4.1 points (p<0.05), and to the control group the changes were less significant (from 50.2±4.1 points up to 44.2±3.7 points). An assessing the quality of life of patients against the background of the treatment shown that the inclusion of terahertz therapy in the rehabilitation complex contributed to a more significant positive improvement in the following components of the SF-36 scale: role-playing due to physical condition from 41.5±4.3 points to 80.4±6.3 points (p<0.001), social functioning from 43.9±5.2 points to 83.1±7.5 points (p<0.001) and mental health from 41.1±5.6 points to 80,2±7.1 points. *Conclusion.* The use of terahertz radiation significantly accelerates the regression of

pain, contributes to a more significant improvement in mobility in the knee joints, reduces morning stiffness and, as a result, improves the quality of life of patients.

Keywords: gonarthrosis; rehabilitation; physical therapy; terahertz radiation.

Введение. *Гонартроз* (ГА) наиболее распространенная клиническая форма остеоартроза, которая приводит к нарушению функциональной способности коленного сустава. Данная патология занимает третье место в структуре дегенеративно–дистрофических заболеваний суставов, причем у каждого третьего больного встречается двустороннее поражение [1]. Согласно последним исследованиям, посвященным эпидемиологии остеоартроза в Европе, распространенность ГА по рентгенологическим данным у мужчин и у женщин старше 45 лет составила 14100 и 22800 на 100 тыс. населения, соответственно [5]. Отмечается устойчивая тенденция к неуклонному росту заболеваемости, что связанно с увеличением продолжительности жизни. Так, частота выявления ГА у лиц старше 65 лет достигает 60%. Известно, что ГА является одной из основных причин инвалидности во всем мире. По данным Федеральной службы государственной статистики в 2015 году в структуре инвалидности в России ГА занимал 3-е место после сердечно-сосудистых заболеваний и онкологической патологии [12].

В связи с вышеизложенным понятен интерес к поиску эффективных методов лечения ГА. Применение современных лекарственных препаратов в лечении больных данной категории позволяет достичь значительного улучшения клинического статуса и повышения функциональной активности пораженных суставов. Медикаментозная терапия ГА включает использование *нестероидных противовоспалительных препаратов* (НПВП), оказывающих неплохой обезболивающий эффект, хондропротекторов, используемых в качестве этиотропного лечения, и, при необходимости, глюкокортикостероидов. Однако, конечный эффект фармакологических препаратов зависит от правильного выбора доз, частоты и выраженности побочных реакций, зачастую связанных с наличием сопутствующих заболеваний преимущественно у лиц пожилого возраста, поэтому использование только лекарственных средств зачастую не оказывает достаточного эффекта [9]. Указанные причины заставляют находить дополнительные методы лечения пациентов с ГА.

Значительную роль в лечении пациентов данной группы играет немедикаментозная терапия, включающая ортезирование, лечебную физкультуру, массаж и физиотерапию. Физиотерапевтические методы, при назначении их пациентам с ГА улучшают функциональное состояние пораженных суставов, нормализуют нарушенную локальную гемодинамику и микроциркуляцию и, как следствие, способствуют сохранению физической активности пациента. Анализ доступной отечественной и зарубежной литературы по применению преформированных методов лечения при ГА показал, что в настоящее время широкое применение находят методы с невыраженным тепловым компонентом, такие как холодные грязевые аппликации, локальная лазеро-, магнито- и криотерапия и другие [8].

Электромагнитное излучение *крайне высокочастотного диапазона* (КВЧ) способствует нормализации тонуса сосудов, коррекции нарушенных реологических свойств крови и активации микроциркуляции. Известно, что КВЧ-терапия, оказывая противовоспалительное и противоболевое действие, позволяет повысить эффективность процессов регенерации [3]. Однако данный вид излучения обладает небольшой проникающей способностью в биологические ткани и оказывает свое действие лишь в поверхностных слоях кожи.

Терагерцевое излучение (ТГц) занимает промежуточный диапазон между крайне КВЧ и длинноволновым инфракрасным диапазонами в интервале частот от 100 ГГц до 10 ТГц. Ему свойственны некоторые эффекты КВЧ-терапии, но в то же время ТГц-волны обладают высокой проникающей способностью в биологические ткани. Данный факт создает предпосылки для более широкого применения этого вида электромагнитного излучения в лечении соматической патологии. Так, Попков В.М. с соавторами (2015 г.) доказали возможность успешного применения ТГц-излучения в терапии аденомы предстательной железы. С помощью данного метода лечения достигли быстрого и выраженного обезболивающего эффекта, улучшения кровоснабжения предстательной железы, более выраженного улучшения качества жизни пациентов. Установлена значительная клиническая эффективность электромагнитного излучения данного диапазона в лечении пневмоний у больных кардиохирургического профиля, находящихся на искусственной вентиляции лёгких или с интубацией [7]. Кроме того, имеются данные о применении ТГц-излучения в терапии пациентов травматологического профиля с целью сокращения сроков лечения и реабилитации [10].

Еще одно важное преимущество данного вида излучения заключается в том, что именно в ТГц-диапазоне находятся молекулярные спектры излучения и поглощения различных клеточных метаболитов, в частности, оксида азота. Экспериментально были подтверждены следующие эффекты терагерцевого излучения: обезболивающий, трофический и регенерирующий. Так же доказана его способность оказывать иммуномодулирующее, антистрессорное, противовоспалительное и противоотечное действия [11]. Кроме того, Кирьянова В.В. с соавторами (2018 г.) в своей работе доказали эффективность применения инфракрасного излучения, модулированного терагерцевым диапазоном в комплексном лечении больных с травматическим повреждением головного мозга [2].

Цель исследования – изучение эффективности включения в лечебный комплекс инфракрасного излучения, модулированного терагерцевым диапазоном в лечении пациентов с гонартрозом, в том числе с сопутствующей варикозной болезнью вен нижних конечностей.

Материалы и методы исследования. В условиях научно-практического центра медико-социальной реабилитации инвалидов им. Л.И. Швецовой (г. Москва) проведено проспективное рандомизированное обследование 92 пациентов (58 женщин и 34 мужчин) в возрасте 45-78 лет с диагнозом ГА II (43,7% пациентов) ГА III ст. (56,3% пациентов). Часть из этих пациентов страдала варикозной болезнью вен нижних конечностей 2-3 функционального класса по *CEAP*.

Критериями невключения пациентов в исследование: гонартроз ниже II и выше III стадии; варикозная болезнь вен нижних конечностей ниже 2 и выше 3 стадии; функционального класса по *CEAP*, системные заболевания крови и другие патологические процессы, сопровождающиеся повышенной кровоточивостью, острые инфекционные заболевания, тяжелая сопутствующая соматическая патология (недостаточность кровообращения выше II ФК по *NYHA*, дыхательная недостаточность III степени, гипертоническая болезнь III стадии, выраженные нарушения сердечного ритма, сахарный диабет в стадии декомпенсации, почечная недостаточность), психические заболевания, беременность.

Все больные методом простой рандомизации были разделены на 2 группы, сопоставимые по возрасту, полу и рентгенологической стадии ГА, которые оформили информированное согласие на участие в исследовании.

Контрольная группа (45 человек) получала базисную терапию, включающую назначение НПВП, хондропротекторов, глюкокортикоидов, проведение занятий по лечебной физкультуре. Пациентам основной группы (47 человек) дополнительно к базисному лечению назначали курс ТГц-терапии, который проводили с помощью отечественного физиотерапевтического аппарата «Эмир» (Рег.удостоверение № ФСР 2008/03436 от 07.10.2008 г.).

Процедуры ТГц-терапии выполняли путем воздействия электромагнитным излучением инфракрасного диапазона (8-12 мкм), модулированного излучением в терагерцевом диапазоне. Керамический излучатель располагали над медиальной поверхностью пораженного коленного сустава. Мощность воздействия в ИК-диапазоне составляла 20-25 Вт, режим – непрерывный. Что касается терагерцевого диапазона, то режим воздействия носил импульсный характер с длительностью импульсов 5-15 мсек и мощностью в импульсе до 300 Вт, средняя мощность которого составляла не более 1,5-4 Вт.

Эффективность проводимой терапии оценивали с помощью клинических и функциональных методов обследования, а также анкетирования пациентов до и после окончания лечения. Всем пациентам проводили осмотр, мануальное тестирование, измерение углов сгибания и разгибания коленного сустава, которое выполняли с помощью гониометра. В норме показатели гониометрии коленного сустава равны: сгибание – 130°, разгибание – 0°.

Динамику имеющихся локальных воспалительных проявлений и нарушений трофики тканей у пациентов с ГА и ХВН нижних конечностей оценивали методом дистанционной инфракрасной термографии с помощью термографа «ИРТИС 2000-МЕ» (ООО «ИРТИС/IRTIS», Рег.удостоверение ФСР 2011/11914 от 15.09.2011 г.).

Для более углубленного изучения особенностей симптомов ГА, связи их с определенными видами деятельности пациента и характеристики функциональных нарушений использовали опросник *WOMAC* (*Western Ontario and McMaster Universities*) [6], предназначенный для оценки пациентами функциональности коленных суставов с помощью содержащихся в ней 24 вопросов, распределенных по трем разделам. Первая субшкала, содержала вопросы, позволяющие оценить болевую симптоматику, вторая – выраженность ригидности суставов, а третья субшкала касалась проявлений физической активности и ограничения подвижности коленных суставов [13].

Для оценки качества жизни пациентов использовали опросник *SF-36*. Он представляет собой набор общих, когерентных и легко управляемых показателей по обеспечению качества жизни. С его помощью была дна оценка таких показателе, как физическое функционирование (*PhysicalFunctioning – PF*); ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (*Role-PhysicalFunctioning – RP*); интенсивность боли (*Bodilypain – BP*) и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома; общее состояние здоровья (*GeneralHealth – GH*); жизненная активность (*Vitality – VT*); социальное функционирование (*SocialFunctioning – SF*); ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (*Role-Emotional – RE*); психическое здоровье (*MentalHealth – MH*) [14].

С целью анализа полученных данных использовали программу *Microsoft Office Excel* и пакет прикладных статистических программ *STATISTICA 10.0/WRUS*. Применяли методы оценки вероятностного распределения показателей и их свойства, методы параметрической статистики (критерий достоверности Стьюдента-Фишера (*t*)), а качественные показатели сравнивали методом χ^2. Подтверждением достоверности различий показателей считали при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. До начала лечения пациенты обеих исследуемых групп отмечали наличие болевого синдрома и ограничение движения в коленном суставе различной степени выраженности. У 72,8 % обследуемых лиц боли усиливались после физических нагрузок, ношения тяжестей, при подъеме и особенно спуске по лестнице. Подавляю-

щее число пациентов (86,6%) отмечали боли в коленном суставе после длительного сидения при попытке подняться со стула или кресла («стартовые боли»). Также пациенты предъявляли жалобы на ограничение подвижности в пораженном коленном суставе (95,4% случаев), снижение повседневной активности (83,6%). Жалобы на «хруст и щелчки» в суставах при движении были выявлены в 33,7% случаев.

До начала лечения у обследуемых лиц отмечались ограничения движений в коленных суставах, степень выраженности которых в большинстве случаев (77,2%) оценивались как умеренные. Это касалось как угла сгибания, так и угла разгибания коленного сустава.

Выполненная до начала лечения инфракрасная дистанционная термографии не выявила у большинства обследуемых лиц клинически значимого локального повышения температуры в области пораженных коленных суставов. В то же время в случаях наличия сопутствующей венозной недостаточностью нижних конечностей наблюдалась характерная термографическая картина в виде визуализации патологически измененных вен с локальным возрастанием температуры по сравнению с окружающими тканями до 2,02±0,07˚*C,* тогда как в норме температура в области проекций вен на поверхность кожи не превышает средние значения температур по соответствующей области нижних конечностей.

Анализ показателей функционального состояния коленных суставов по шкале *WOMAC* до лечения выявил значительные отклонения как в основной (52,1±4,2 баллов), так и в контрольной (50,2±4,1 баллов) группах, без статистически значимых различий между ними.

Следует отметить, что переносимость ТГц-терапии была хорошей. Все пациенты отмечали слабое тепловое воздействие, что создавало определенный положительный психологический эффект. Каких-либо отрицательных реакций, требующих изменения дозировки или отмены процедур, не было.

Анализ результатов исследований, выполненных по окончании курса реабилитационных мероприятий, позволил установить следующее. Пациенты обеих изучаемых групп отмечали определенные позитивные изменения, проявляющиеся улучшением подвижности пораженных суставов в той или иной степени. Так, в группе пациентов, которым применяли ТГц-терапию, произошло существенное увеличение показателей гониометрии: угла сгибания с 103,2±4,1° до 126,7±4,5° (p<0,05) при норме 150° и угла разгибания с 171,2±1,6°до 179,6±1,0° (p<0,05) при норме 180°. В то же время в контрольной группе изменения были минимальными. В частности, величина показателя сгибания коленного сустава до лечения оставляла 101,1±4,7°, а после его окончания – 110,1±3,7° (p>0,1). Аналогичным образом не изменились показатели угла разгибания коленного сустава.

При оценке динамики показателей функционального состояния коленных суставов по шкале *WOMAC* по окончанию курса лечения было выявлено следующее. В основной группе происходило существенное снижение указанного показателя с 52,1±4,2 баллов до 33,7±4,1 баллов (p<0,05), что свидетельствовало о благоприятных изменениях функционального состояния пораженных суставов. В контрольной группе изменения были менее значимыми (с 50,2±4,1 баллов до 44,2±3,7 баллов) и не носили достоверного характера.

Таблица

Динамика показателей качества жизни пациентов по *SF*-36

Компонент здоровья	Показатели		Основная группа n=47		Контрольная группа n=45		P_2
			M±SD	P_1	M±SD	P_1	
Физическое здоровье, баллы	*GH*	До лечения	49,2±4,9	<0,001	45,6±4,5	<0,001	
		После лечения	74,7±6,8		68,5±5,8		>0,001
	PF	До лечения	49,3±5,2	<0,001	48,2±4,6	>0,001	
		После лечения	79,1±6,6		59,3±7,1		<0,001
	RP	До лечения	41,5±4,3	<0,001	41,8±4,6	<0,001	
		После лечения	80,4±6,3		62,1±5,8		<0,001
	BP	До лечения	42,3±5,1	<0,001	44,6±4,2	<0,001	
		После лечения	79,7±6,7		61,5±4,5		<0,001
Психическое здоровье, баллы	*RE*	До лечения	49,1±5,2	<0,001	48,1±4,2	<0,001	
		После лечения	77,2±6,8		70,3±5,8		>0,001
	SF	До лечения	43,9±5,2	<0,001	46,3±4,1	<0,001	
		После лечения	83,1±7,5		68,5±6,1		<0,001
	VT	До лечения	42,5±5,1	<0,001	43,1±4,3	<0,001	
		После лечения	79,4±7,1		67,2±5,8		<0,001
	MH	До лечения	41,1±5,6	<0,001	42,8±4,2	<0,001	
		После лечения	80,2±7,1		69,6±1,6		<0,001

Примечание: (*General Health – GH*) общее состояние здоровья; (*Physical Functioning – PF*) физическое функционирование; (*Role-Physical Functioning – RP*) ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; (*Bodilypain – BP*) интенсивность боли; (*Role-Emotional – RE*) ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; (*SocialFunctioning – SF*) социальное функционирование; (*Vitality – VT*) жизненная активность; (*MentalHealth – MH*) психическое здоровье; P_1 – достоверность различий до и после лечения в соответствующей группе; P_2 – достоверность различий соответствующих показателей между группами

Анализ результатов термографических исследований показал, что проводимый обеим группам пациентов комплекс реабилитационных мероприятий способствовал улучшению гемодинамики нижних конечностей, что подтверждалось достоверным уменьшением локальной гипертермии в зоне пора-

женных вен. Следует подчеркнуть, что изменения термографических показателей были более значимы при назначении дополнительно к базовому лечению курса ТГц-терапии. Так, если в группе контроля превышение локальной температуры в зоне поражении по сравнению с окружающими тканями снизилось до 1,57±0,07°*C* (p<0,05), то в основной группе оно было еще более значимо – до 0,91±0,04°*C* (p<0,05).

Оценку качества жизни пациентов с ГА, пролеченных разными методами, проводили при поступлении их в отделении и при выписке. Анализ полученных результатов (табл.) показал, что включение в реабилитационный комплекс терагерцевой терапии, способствовал белее значимому положительному улучшению основных компонентов шкалы *SF*-36.

Так, по окончанию курса лечения, в основной группе практически вдвое улучшились такие показатели как ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием с 41,5±4,3 баллов до 80,4±6,3 баллов (p<0,001), социальное функционирование с 43,9±5,2 баллов до 83,1±7,5 баллов (p<0,001) и психическое здоровье с 41,1±5,6 баллов до 80,2±7,1 баллов. В то время, как в контрольной группе данные показатели носили менее выраженный характер.

Выводы. Результаты проведенного исследования позволили установить, что применение терагерцевого излучения способствует более выраженному регрессу клинических проявлений гонартроза, коррекции нарушений локальной гемодинамики и микроциркуляции, уменьшению проявлений хронической венозной недостаточности. Включение данного метода в комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий существенно ускоряет регресс болевого синдрома, способствует более значительному улучшению подвижности в коленных суставах, сокращает утреннюю скованность и, как следствие, улучшает качество жизни пациентов.

Конфликт интересов отсутствует

Литература / References

1. Балабанова Р.М. Остеоартроз или остеоартрит? Современное представление о болезни и ее лечении // Современная ревматология. 2013. № 3. С. 67–70 / Balabanova RM. Osteoartroz ili osteoartrit? Sovremennoe predstavlenie o bolezni i ee lechenii [Osteoarthritis or osteoarthritis? Modern view of the disease and its treatment]. Sovremennaya revmatologiya. 2013;3:67-70. Russain.

2. Кирьянова В.В., Жарова Е.Н., Логинова С.В. Терагерцевое излучение в комплексной терапии больных с травматическим повреждением головного мозга // Вестник физиотерапии и курортологии. 2018. №1. С. 35–42 / Kir'yanova VV, Zharova EN, Loginova SV. Teragertsevoe izluchenie v kompleksnoy terapii bol'nykh s travmaticheskim povrezhdeniem golovnogo mozga [Terahertz radiation in complex therapy of patients with traumatic brain injury]. Vestnik fizioterapii i kurortologii. 2018;1:35-42. Russian.

3. Киреев С.И., Богомолова Н.В., Киричук В.Ф. Способ лечения пациентов с деформирующим артрозом. Патент России № 2419465, 2011. / Kireev SI, Bogomolova NV, Kirichuk VF. Method of treatment of patients with deforming arthrosis. The Patent Of Russia № 2419465; 2011. Russian.

4. Козленко А.В., Наймушин А.В. Способ лечения пневмонии у больных кардиохирургического профиля в раннем послеоперационном периоде, находящихся на искусственной вентиляции лёгких или с интубацией. Патент России № 2638462, 2016. / Kozlenko AV, Naimushin AV. Method of treating pneumonia in patients with cardiac surgery in the early postoperative period, who are on artificial lung ventilation or with intubation. Russian Patent No. 2638462; 2016. Russian.

5. Крюков Н.Н., Качковский М.А., Бабанов С.А., Вербовой А.Ф. Справочник терапевта. Ростов-на-Дону: Феникс, 2013. 446 с. / Kryukov NN, Kachkovskiy MA, Babanov SA, Verbovoy AF. Spravochnik terapevta [Therapist's Handbook]. Rostov-na-Donu: Feniks; 2013. Russian.

6. Майко О.Ю., Багирова Г.Г. Показатели функциональных индексов в оценке эффективности лечения артроза крупных суставов препаратами Хондролон и Цель Т в условиях поликлиники // Научно-практическая ревматология. 2009. № 5. С. 62–66 / Mayko OYu, Bagirova GG. Pokazateli funktsional'nykh indeksov v otsenke effektivnosti lecheniya artroza krupnykh sustavov preparatami Khondrolon i Tsel' T v usloviyakh polikliniki [Indicators of functional indices in assessing the effectiveness of treatment of arthrosis of large joints with Chondrolon and Tsel T drugs in the polyclinic]. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2009;5:62-6. Russian.

7. Попков В.М., Киричук В.Ф., Лойко В.С.Способ лечения аденомы предстательной железы в сочетании с хроническим абактериальным простатитом. Патент России № 2568369, 2014 / Popkov M, Kirichuk VF, Loyko S. a method for the treatment of benign prostatic hyperplasia in combination with chronic abacterial prostatitis. Russian Patent No. 2568369; 2014. Russian.

8. Разумов А.Н., Пурига А.О., Юрова О.В. Результаты комплексного применения экстракорпоральной ударно-волновой терапии и радоновых ванн в восстановительном лечении пациентов с гонартрозом // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2015. № 5. С. 35–39 / Razumov AN, Puriga AO, Yurova OV. Rezul'taty kompleksnogo primeneniya ekstrakorporal'noy udarno-volnovoy terapii i radonovykh vann v vosstanovitel'nom lechenii patsientov s gonartrozom [Results of complex application of extracorporeal shock-wave therapy and radon baths in rehabilitation treatment of patients with gonarthrosis]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury. 2015;5:35-9. Russian.

9. Светлова М.С. Патогенетическое лечение остеоартроза коленных суставов // Современная ревматология. 2012. №3. С. 44–49 / Svetlova MS. Patogeneticheskoe lechenie osteoartroza kolennykh sustavov [Pathogenetic treatment of osteoarthritis of the knee joints]. Sovremennaya revmatologiya. 2012;3:44-9. Russian.

10. Степаненко В.Д., Степаненко К.В., Кузнецов А.Н. Способ управляемого воздействия на биологический объект электромагнитным излучением полупроводникового инжекционного генератора (варианты) // Патент России № 2491971, 2013. / Stepanenko V, Stepanenko KV, Kuznetsova N. Method of controlled effect on biological object by electromagnetic radiation of semiconductor injection generator (variants). Russian Patent No. 2491971; 2013. Russian.

11. Филимонова Г.Н., Еманов А.А., Шастов А.Л., Борзунов Д.Ю. Особенности репаративной регенерации костной и мышечной тканей при замещении дефекта

большеберцовой кости в условиях чрескостного дистракционного остеосинтеза под влиянием электромагнитных волн терагерцевого диапазона (экспериментально-морфологическое исследование) // Гений ортопедии. 2016. №3. С. 66–72 / Filimonova GN, Emanov AA, Shastov AL, Borzunov DYu. Osobennosti reparativnoy regeneratsii kostnoy i myshechnoy tkaney pri zameshchenii defekta bol'shebertsovoy kosti v usloviyakh chreskostnogo distraktsionnogo osteosinteza pod vliyaniem elektromagnitnykh voln teragertsevogo diapazona (eksperimental'no-morfologicheskoe issledovanie) [Features of reparative regeneration of bone and muscle tissues in the replacement of tibial defect in the conditions of transosseous distraction osteosynthesis under the influence of electromagnetic waves of the terahertz range (experimental morphological study)]. Geniy ortopedii. 2016;3:66-72. Russian.

12. Чичасова Н.В. Современные рекомендации по лечению остеоартроза // Consilium Medicum. 2016. №18 (2). С. 128–137 / Chichasova NV. Sovremennye rekomendatsii po lecheniyu osteoartroza [Current recommendations for the treatment of osteoarthritis]. Consilium Medicum. 2016;18(2):128-37. Russian.

13. Hochberg M.C., Martel-Pelletier J., Monfort J. Randomized, double-blind, multicenter, non inferiority clinical trial with combined glucosamine and chondroitin sulfate vs celecoxib for painful knee osteoarthritis // Osteoarthritis and cartilage. 2014. № 22. P. 7–56 / Hochberg MC, Martel-Pelletier J, Monfort J. Randomized, double-blind, multicenter, non inferiority clinical trial with combined glucosamine and chondroitin sulfate vs celecoxib for painful knee osteoarthritis. Osteoarthritis and cartilage. 2014;22:7-56.

14. Martel-Pelletier J., Roubille C., Raynauld J.-P. The long-term effects of SYSADOA treatment on knee osteoarthritis symptoms and progression of structural changes: participants from the osteoarthritis initiative progression cohort // Osteoarthritis and cartilage. 2013. № 21. P. 63–312 / Martel-Pelletier J, Roubille C, Raynauld J-P. The long-term effects of SYSADOA treatment on knee osteoarthritis symptoms and progression of structural changes: participants from the osteoarthritis initiative progression cohort. Osteoarthritis and cartilage. 2013;21:63-312.

Библиографическая ссылка:
Агеева А.И., Куликов А.Г. Возможности применения терагерцевого излучения у пациентов с гонартрозом // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №4. С. 99–104. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16495.

Bibliographic reference:
Ageeva AI, Kulikov AG. Vozmozhnosti primeneniya teragertsevogo izlucheniya u patsientov s gonartrozom [Possibilities of terahertze radiation application in patients with gonarthrosis]. Journal of New Medical Technologies. 2019;4:99-104. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16495. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2019 – Т. 26, № 4 – С. 105–110
JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2019 – V. 26, № 4 – P. 105–110

УДК: 611.72 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16533

ВЛИЯНИЕ ЛОКАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ АППЛИКАЦИЙ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ НА ИСХОД ЗАБОЛЕВАНИЯ И ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ

Т.А. ДАШИНА*, Л.Г. АГАСАРОВ**

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

Аннотация. *Цель.* Изучение эффективности аппликаций эфирных масел на динамику показателей качества жизни и исход заболевания у больных остеоартрозом. *Материалы и методы.* В рандомизированное открытое, сравнительное в параллельных группах, с активным контролем исследование включено 60 пациентов с остеоартрозом коленного сустава II-III-IV стадии, болями при движении более 40 мм по Ваш и индексом Лекена более 9 баллов. 30 пациентов получали лечение аппликациями эфирных масел на протяжении 28 дневного периода наблюдения и 30 пациентов в группе сравнения за такой же период получили лечение в виде перорального приема диклофенака. Оценивались динамика боли при движении и в покое по Ваш, индекс *WOMAC*, общая оценка эффективности терапии пациентом и врачом, *качество жизни* (КЖ) оценивалось по шкале самочувствия *EQ-5Dvas*, эффективность по критерию *OMERACT-OARSI* и потребности в НПВП. *Результаты:* Анализ по критерию *OMERACT-OARSI* продемонстрировал высокий процент ответа на терапию, статистически значимое уменьшение интенсивности боли при движении и в покое продемонстрировали все пациенты группы аппликаций эфирных масел и группы сравнения: на 82-83% боль уменьшилась в основной группе и на 70-71% в группе контроля. Статистически значимое снижение показателя получено при подсчете суммарного балла *WOMAC*, а также по шкалам «боль» $P<0,01$, и статистически значимое различие основной группы лечения с группой контроля $P<0,01$. Для шкалы *WOMAC* и «скованность» и «функция» статистически значимого различия между исследовательскими группами не получено $P>0,05$. Статистически значимо повысилось КЖ в обоих исследовательских группах и было выше в основной группе $P<0,05$. *Заключение.* Полученные данные проведенного научного исследования по критериям оценки эффективности *OMERACT-OARSI* позволяют говорить о сопоставимости как метода лечения аппликаций эфирных масел с НПВП по влиянию на скованность и улучшение функциональных возможностей пациента и превосходстве по влиянию на болевой синдром в суставах.

Ключевые слова: остеоартроз, эфирные масла, аппликации.

THE EFFECT OF LOCAL THERAPY OF ESSENTIAL OIL APPLICATIONS ON THE OUTCOME OF THE DISEASE AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS.

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

* "Medincenter" GlavUpDK at the Russian foreign Ministry, 4th Dobryninsky lane, 4, Moscow, 119049, Russia
** FIRST Moscow state medical University. I. M. Sechenova " Ministry of health of Russia, Trubetskaya str., 8, p. 2, Moscow, 119991, Russia

Abstract. *Objectives.* To study the effectiveness of essential oil applications on the dynamics of quality of life indicators and the outcome of the disease in patients with osteoarthritis. *Materials and methods.* The randomized open, comparative in parallel groups, with active control study included 60 patients with osteoarthritis of the knee II-III-V stage, pain when moving more than 40 mm in Your and Leken index more than 9 points. 30 patients were treated with essential oil applications during the 28-day follow-up period and 30 patients in the comparison group received oral diclofenac treatment during the same period. The dynamics of pain during movement and at rest according to Your womac index, the overall assessment of the effectiveness of therapy by the patient and the doctor, the quality of life (QL) was evaluated on the scale of well-being EQ-5Dvas, the effectiveness of OMERACT-OARSI and the need for NSAIDs. *Results.* The OMERACT-OARSI TEST showed a high response rate to therapy, a statistically significant decrease in the intensity of pain during movement and at rest was demonstrated by all patients of the essential oil application group and the comparison group: 82-83% pain decreased in the main group and 70-71% in the control group. A statistically significant decrease in the indicator was obtained by calculating the total score of WOMAC, as well as on the scales of "pain" $P<0.01$, and a statistically significant difference between the main treatment group and the control group $P< 0.01$. $P> 0.05$ was not obtained for the WOMAC scale and "stiffness" and "function" of statistically significant difference between research groups. QOL in both study groups increased significantly and was higher in the main group $P< 0.05$. *Conclusion.* The obtained data of the conducted scientific study on the criteria for evaluating the effectiveness of OMERACT-OARSI suggest comparability as a method of treatment of applications of essential oils with NSAIDs on the effect on stiffness and improvement of the patient's functionality and superiority in the effect on pain in the joints.

Keywords: osteoarthritis, essential oils, applications.

Введение. *Остеоартроз* (ОА) – самое распространенное заболевание суставов, встречающееся у 10-20% в популяции [1-3]. ОА характеризуется болевым синдромом, нарушением функции суставов, снижением качества жизни и высоким процентом инвалидизации [7,18]. В России ОА страдают 13% взрослого населения, в 68% случаев поражаются коленный или тазобедренный суставы [10,11].

Лечение ОА остается нелегкой задачей несмотря на большой выбор немедикаментозных и медикаментозных методов, ввиду ограниченной значимости терапевтических эффектов. До сих пор нет доказательств подтверждающих болезнь-модифицирующих эффектов *эфирных масел* (ЭМ)

[12]. Терапевтическая значимость препаратов растительного происхождения недооценивается ввиду отсутствия убедительных доказательств их терапевтических возможностей [4,9,13].

Эффективность отдельных видов локальной терапии ЭМ продемонстрирована в ряде исследованиях и рекомендована для лечения остеоартроза [4-6,15]. В настоящее время накоплены знания для теоретического и практического понимания использования ЭМ в лечении ОА [5]. Они связаны с открытием суперсемейства обонятельных генов связанных со всеми ключевыми системами организма, недостаточная активация которых может приводить к разбалансировке катаболических и анаболических процессов в целом организме и в тканях суставов в частности. Возможность коррекции иммунной и гормональной систем у больных ОА эфирными маслами показана и в наших исследованиях [4-6]. Затянувшийся болевой синдром в 46-82% случаев связан с депрессивными состояниями у больных ОА. В свою очередь известна способность ЭМ оказывать позитивное действие и на психоэмоциональное состояние пациентов [8].

ЭМ по своей сути способны устранять все основные причины способствующие прогрессированию ОА, такие как иммуно-гормональный дисбаланс приводящий к активации провоспалительных цитокиноа. ЭМ способны улучшать трофику и метаболизма тканей сустава, позитивно влиять на трансмембранную активности клеток различных тканей сустава и, как следствие, улучшать циркуляцию межтканевой жидкости, влиять на адгезию тканей сустава [5,6,8]. Что и приводит к устранению боли, улучшению функции сустава и улучшению качества жизни больных ОА.

Целью исследования послужило изучение эффективности аппликаций эфирных масел на динамику показателей качества жизни и исход заболевания у больных ОА.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на базе ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России, в прошлом (ФГБУ «РНЦМРиК» МЗ РФ). Программа исследования одобрена Научным Советом и прошла все необходимые процедуры для ее исполнения со стороны этического комитета. Протокол №3 от 18.03.2009 г.

Дизайн проводимого исследования: рандомизированое, открытое, сравнительное исследование в параллельных группах с активным контролем. В исследование включено 60 амбулаторных пациентов, 30 человек основной группы получали лечение в виде аппликаций ЭМ и 30 принимавших только НПВП – диклофенак.

Проведена сравнительная оценка эффективности терапии аппликаций ЭМ с группой контроля.

Методика лечения: 1. Для аппликации готовилась 5% композиция эфирных масел разрешенных для применения на территории России в качестве лечебного или оздоровительного средства и соответствующих: ОСТ, ГОСТ или стандартам *ISO* 9001:2000. Использовалась смесь ЭМ гвоздики, лаванды, мускатного ореха, перечной мяты, шалфея, тимьяна, эвкалипта, розмарина, герани в соотношении 3:6:6:4:3:3:1:3:3:, с последующим смешиванием с базовым (транспортным) маслом сладкого миндаля.

Больные ОА коленных суставов наносили ЭМ следующим образом: в положении лежа или полусидя композиция ЭМ в количестве 5 мл (1ч.л) втиралась поочередно в обе нижние конечности от проксимального отдела ступней с захватом подошв в сторону голеней (передняя и задняя поверхности), затем в область коленных суставов(передняя и задняя поверхности) в течение 8-10 минут (одна конечность) –«высокие сапоги». Больные ОА тазобедренных суставов наносили ЭМ на область поясницы, ягодицы и бедер низкие шорты в такой же дозировке. После этого рекомендовалось надеть легкие брюки из хлопчатобумажной ткани светлых тонов и полежать на кушетке или в постели не менее 30 мину. Не смывать в течение 2 часов. Процедура проводилась 3 раза в сутки. Курс лечения 28 дней.

Группу контроля составили пациенты принимавшие только НПВП – диклофенак. Перед началом лечения все пациенты принимали НПВП – диклофенак в дозировке 50 -100-150 мг/сутки.

Критерии включения:

– Пациенты с ОА коленного сустава II-IV стадии, диагностированным соответственно классификационным критериям Американской коллегии ревматологов [14] и рентгенологическим критериям Келлгрена и Лоуренса [17].
– 2-х сторонний гонартроз и коксартроз ст. II-IV по Келгрену.
– Возраст от 42 до 81 лет.
– Возраст больных более 40 лет
– Давность заболевания более года.
– Наличие боли в суставе при ходьбе 40 мм и более по ВАШ.
– Индекс Лекена более 9 баллов.
– Терапия НПВП.
– Отсутствие физиотерапии более 6 месяцев.
– Способность и желание пациента дать письменное информированное согласие и выполнять требования протокола.

Критерии не включения:

– ОА коленного сустава I рентгенологических стадий по классификации Келгрена и Лоуренса.
– Наличие у пациента помимо ОА коленного сустава другого ревматического воспалительного, в том числе аутоиммунного заболевания (например, подагра, псориатический артрит, серонегативный спондилоартрит, системная красная волчанка, склеродермия, воспалительная миопатия и др.) или указание на подобные заболевания в анамнезе.
– Гнойный (септический) артрит коленного сустава в анамнезе.
– Лихорадка и острое воспаление.

– Туберкулез любой локализации.
– Злокачественные новообразования или подозрение на них.
– Обострение язвенной болезни.
– Заболевания и крови.
– Неконтролируемое повышение артериального давления.
– Сахарный диабет.
– Индекс массы тела ⩾35 кг/м^2.
– Цирроз печени.

Таблица 1

Характеристика пациентов по группам лечения

Показатели		Основная группа Аппликации ЭМ (*n*=30)	Группа контроля НПВП (*n*=30)	*P*
Пол *	Ж	22 (73%)	24 (74%)	0,69
	М	8 (27%)	6 (26%)	
Возраст, годы†		61 [58,9;70,9]	62 [56,9;71,5]	0,67
ИМТ, кг/м^2†		30,9 [27,1;33,1]	30,5 [28,1;33,1]	0,52
Длительность заболевания, годы†		5,8 [3,9;10]	6,1 [3,7;9,5]	0,71
Стадия гонартроза*	II	14 (47%)	15 (50%)	0,37
	III	13 (43%)	12 (40%)	
	IV	3 (10%)	3 (10%)	
Индекс Лекена, баллы†		12 [9,8;13,6]	12 [9,0;13,7]	0,78
Интенсивность боли в покое по ВАШ, мм†		46 [26,9;49,5]	43 [28,3;46,9]	0,35
Интенсивность боли при движении по ВАШ, мм†		59 [47,1;65,3]	53 [46,8;64,7]	0,39
Суммарный индекс *WOMAC*, мм†		1139 [882;1481]	1129 [889;1491]	0,61
Шкала боли *WOMAC*, мм†		183 [142;312]	186 [142;289]	0,59
Шкала скованности *WOMAC*, мм †		94 [49;109]	92 [59;113]	0,53
Шкала функции *WOMAC*, мм †		581 [453;829]	582 [467;855]	0, 62
EQ-5Dvas		0,42 [0,36;0,57]	0,43 [0,35;0,58]	0,63

Примечание: † – результаты представлены в виде медианы, 25 и 75 перцентиль; * – число пациентов (доля от всей численности группы).

План исследования включал 5 дней *анкетированного контроля* (АК) перед 1 процедурой 0 день, на 7, 14, 21 и 28 день соответственно. Анкетирование в группе контроля проводилось в такой же последовательность. Перед процедурой осуществлялись сбор жалоб, оценка объективного статуса, анкетирование пациентов, а также оценка эффективности и безопасности терапии. Лечение проводилось в течение 28 дней. Пациенты получали процедуры каждый день.

Оценка боли была точкой отчета и окончания наблюдения. Оценивали боль при движении по ВАШ. Дополнительными критериями эффективности были динамика индекса *WOMAC*, боли в покое по ВАШ, общая оценка эффективности терапии пациентом и врачом (как «значительное улучшение», «улучшение», «без эффекта», «ухудшение» или «затрудняюсь ответить»). *Качество жизни* (КЖ) оценивалось по шкале самочувствия *EQ-5Dvas*, Критерий ответа на терапию *OMERACT-OARSI* (статусу «ответчика» соответствует значительное улучшение динамики боли или функции на ⩾50% или ⩾20 мм по ВАШ, или улучшение – на 20% или 10 мм по ВАШ 2-х из 3-х следующих пунктов: боль, функция, общая оценка состояния пациентом), а также потребность в терапии НПВП [1,16].

Исследование закончили 54 человек. Все пациенты включая группу контроля вначале лечения принимали НПВП в суточной дозировке 50-100-150 мг диклофенака, от приема НПВП отказались 5 пациентов в группе контроля из-за побочных реакций со стороны ЖКТ.

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

Результаты и их обсуждение. Все исследуемые группы больных исходно были сопоставимы по возрасту, полу, *индексу массы тела* (ИМТ), длительности заболевания, показателям тяжести патологического процесса (табл. 1). Как следует из таблицы, в исследовании приняли участие преимущественно женщины в возрасте около 60 лет с избыточной массой тела. Среди пациентов преобладали больные с II-III стадией ОА и с выраженной степенью тяжести заболевания при подсчете альго-функционального индекса Лекена (в среднем 12 баллов).

Таблица ***2***

Динамика боли по ВАШ (мм), *Me* [25; 75 перцентиль] на фоне аппликациями ЭМ и группы сравнения

	День АК	Группа1 АЛ	*P**	Группа 5 НПВП	*P**	*P***
Боль при двидении	0	59 [47,1;65,3]		53 [46,8;64,7]		0,39
	7	46 [45,7;58,9]	0,01	47 [45,1;62,3]	0,01	>0,05
	14	36 [29,9;41,2]	0,0002	41 [37,9;44,5]	0,001	<0,05
	21	17 [14,9;26,9]	0,0001	21 [22,7;39,1]	0,0001	<0,02
	28	15 [13,1;20,9]	0,0001	21 [19,3;3 7,8]	0,0001	<0,01
Боль в покое	0	46 [26,9;49,5]		43 [28,3;46,9]		0,35
	7	31 [24,1;37,5]	0,05	32 [22,1;41,2]	0,05	> 0,05
	14	14 [11,9;26,9]	0,0001	24 [19,5;28,9]	0,0002	<0,02
	21	9 [7;19,1]	0,0001	13 [12,5;24,2]	0,0001	<0,02
	28	10 [9,1;20,3]	0,0001	14 [13,5;27,1]	0,0001	<0,01

Примечание: *P** – статистическая значимость изменения показателя внутри группы по сравнению с исходным значением. *P*** – статистическая значимость различий между 1,2 группами.

На фоне лечения (табл. 2) статистически значимое уменьшение интенсивности боли при движении продемонстрировали пациенты в обоих исследова-

тельских группах. На 7 день лечения в обоих группах боль уменьшилась на 20%, – 14 день лечения на 60-62% в основной группе и группе сравнения и 50%, – 21-28 день лечения на 82-83% боль уменьшилась в основной группе и на 70-71% в группе контроля по сравнению с состоянием до начала лечения. Положительный эффект сохранялся и после окончания курса терапии.

Таблица 3

Сравнительная динамика индекса *WOMAC, Me* [25;75 перцентиль] на фоне лечения больных ОА аппликацияли эфирных маселтер и группы сравнения

WOMAC	День АК	Группа аппликаций ЭМ	Группа НПВП	*P**
Шкала боли *WOMAC*, мм†	0	186 [142;289]	187 [139;319]	0,59
	7	153 [113;254]*	156 [118;280]*	>0,05
	14	95 [73;179]**	101 [80;191]**	<0,05
	21	54 [37;105]***	62 [51;126]**	<0,01
	28	50*** [41;109]	64*** [48;129]	<0,01
Шкала скованности *WOMAC*, мм†	0	94 [49;107]	92 [59;113]	0,61
	7	80 [49;97] *	81 [52;96] *	>0,05
	14	50 [37;90] ***	51 [36;89] ***	>0,05
	21	43 [44;58] ***	42 [49;57] ***	>0,05
	28	39 [43;51]***	40 [47;53]***	>0,05
Шкала функции *WOMAC*, мм†	0	581 [453;829]	582 [467;855]	0,79
	7	465 [363;664] *	459 [384; 727]*	>0,05
	14	409 [321;570] **	41 9 [321;563] **	>0,05
	21	296 [201;443] **	299 [202;441] **	>0,05
	28	269 [233;439]	274 [236;451] ***	>0,05
Суммарный индекс *WOMAC*, мм†	0	1139 [882;1481]	1129 [889;1491]	0,78
	7	901 [675;1123] *	921 [654;1138] *	>0,05
	14	625 [408;751] **	605 [399;727] **	>0,05
	21	469 [229;568] ***	432 [289;677] ***	<0,02
	28	373 [212;581] ***	395 [259;661] ***	< 0,02
EQ-5Dvas	До лечения	0,42 [0,36;0,57]	0,43 [0,35;0,58]	0,63
EQ-5Dvas	После лечения	0,71 [0,52;0,87]**	0,53 [0,47;0,63]*	< 0,05

Примечание:* – статистическая значимость изменения показателя внутри группы по сравнению с исходным значением *P*< 0,05. ** – статистическая значимость изменения показателя внутри группы по сравнению с исходным значением *P*<0,002. *** – статистическая значимость изменения показателя внутри группы по сравнению с исходным значением *P*<0,0001. *P** – статистическая значимость различий между 1,2 группами

Достоверное уменьшение боли в покое (табл. 2) наблюдалось также во всех исследовательских группах на всех этапах анкетированного контроля. Показатели боли в покое на 7 день наблюдения в обоих группах снизились на 21%, 14 день на 69-70% в основной группе и 50% в группе контроля. Максимальный анальгетический эффект получен также на 21-28 день наблюдения в основной группе на 82-83%, и на 70-71%, в группе сравнения.

Все группы продемонстрировали положительную динамику индекса *WOMAC* (табл. 3).

Статистически значимое снижение показателя получено при подсчете суммарного балла индекса *WOMAC*, а также по шкалам «боль» и статистически значимое различие основной группы лечения с группой контроля по этим показателям. Для шкалы «скованность» и «функция» статистически значимого различия между исследовательскими группами не получено.

Динамика оценки приема НПВП (табл. 4) показала, статистически значимое снижение приема диклофенака уже на 7 день анкетированния, в группе контроля отмечено увеличение суточной дозы НПВП после первого анкетирования. В основных исследовательских группах к концу лечения только 9-11% пациентов принимали НПВП по требованию и 24% пациентов в группе контроля.

Таблица 4

Сравнительная динамика приема суточной дозировки диклофенака, *Me* [25;75 перцентиль] на фоне лечения аппликациями ЭМ и группы сравнения

№ п/п	День АК	Группа1 Аппликации ЭМ ДКмг	*P**	Группа 2 НПВП ДКмг	*P**	*P***
1	0 день	100 [57;125]		100 [50;133]		0,67
2	7 день	00 [00;100]	0,001	100 [50;150]	0,1	< 0,01
3	14	00 [00;25]	0,0001	100 [50;150]	0,1	<0,0001
4	21	00 [00;25]	0,0001	100 [50;150]	0,1	<0,0001
5	28	00 [00;25]	0,0001	100 [50;150]	0,1	<0,0001

Примечание: *P** – статистическая значимость изменения показателя внутри группы по сравнению с исходным значением. *P*** – статистическая значимость различий между 1,2 группами

Оценка эффективности терапии пациентом и врачом была удовлетворительной. В основных группах ответы «значительное улучшение» и «улучшение» дали 33,3 и 48,7% пациентов соответственно, лечение не эффективным считали 14,7% пациентов и 3,3% пациентов отказались от лечения из-за плохой переносимости запаха. В группе контроля ответы «значительное улучшение» и «улучшение» дали 23,3 и 46,8% пациентов соответственно, лечение не эффективным считали 13,3% пациентов и 16,6% пациентов отказались от лечения НПВП из-за развития осложнений со ЖКТ.

Анализ по критерию *OMERACT-OARSI* продемонстрировал высокий процент ответа на терапию в основной группе у 82-83% и в группе контроля у 70-71% пациентов. После проведенного курса лечения в обеих

группах отмечалось статистически значимое улучшение общего самочувствия пациентов по шкале *EQ-5Dvas* и статистически значимо лучше в группе пациентов получивших лечение аппликациями ЭМ $P<0,05$.

Переносимость лечения была хорошая в группе пациентов получавших аппликации ЭМ. В общей сложности отказались от лечения из-за плохой переносимости запаха в основной группе только 1 (3,3%) пациент в группе контроля 5 (16,6%) пациентов из-за побочных явлений со стороны органов пищеварения в виде тошноты, болей в кишечнике различной локализации, диареи.

Полученные данные проведенного научного исследования с использованием методов статистики и критериев оценки эффективности *OMERACT-OARSI* позволяют говорить о сопоставимости лечения ОА аппликациями ЭМ как метода лечения с НПВП по влиянию на скованность и улучшение функциональных возможностей пациента и превосходстве по влиянию купирования болевого синдрома. В этой связи нельзя исключать лекарственную терапию в лечении ОА как такового, так как в начале лечения 5-7 дней все пациенты в различной дозе принимали НПВП. Включение аппликации ЭМ в лечение больных ОА приводило к более эффективному влиянию на исход заболевания и повышение качества жизни. В основной группе у больных с ОА не регистрировались случаи осложнения со стороны ЖКТ, сердечно-сосудистой системы и почек. Однако, 13,3% в основной группе (пациенты III-IV ст. ОА) продолжали принимать НПВП по требованию после курса аппликаций ЭМ. В контрольной группе эту цифру составило 25% пациентов. Переносимость НПВП у этих пациентов была хорошей. По данным динамики показателей шкалы *EQ-5Dvas*, оценка самочувствия у больных ОА, была выше чем в контрольной группе.

Заключение. Таким образом, в результате проведенного исследования, с использованием индекса *WOMAC*, шкалы самочувствия *EQ-5Dvas* и критериев оценки эффективности терапии *OMERACT-OARSI*, удалось установить большую эффективность аппликаций ЭМ в терапии ОА, положительно влияющих на исход болезни и качество жизни пациента. Была выявлена сопоставимость аппликаций ЭМ по влиянию на уровень скованности в суставах и функциональные возможности пациентов с ОА, а по показателям «боль» превосходство перед НПВП. Что свидетельствует о позитивном влиянии аппликаций ЭМ на исход заболевания и показатели качества жизни у больных ОА. Данное исследование позволяет рекомендовать включение методов локальной терапии аппликациями ЭМ в стандарты лечения ОА, на этапах поликлиника, стационар, центр реабилитации, санаторий-курорт для терапевтического, ревматологического и травматологического профиля.

Выводы:

1. Аппликации ЭМ положительно влияют на качество жизни больных ОА и исход заболевания.
2. Аппликации ЭМ являются эффективным методом лечения пациентов с ОА в амбулаторных условиях.
3. Аппликации ЭМ сопоставимы с НПВП по влиянию на «функцию» и «скованность», и превосходят их по влиянию на «боль» у больных ОА.
4. Аппликации ЭМ практически не имеют побочных явлений, лучше переносится пациентами и не приводит к обострению сопутствующих заболеваний больных ОА.

Литература / References

1. Алексеева Л.И., Кашеварова Н.Г., Тасина Е.А., Шарапова Е.П., Аникин С.Г., Короткова Т.А., Стребкова Е.А. Эффективность и безопасность Диацерина у пациентов с остаоартрозом коленных суставов // Современная ревматология. 2017. Т. 11, №3. С. 50–57 / Alekseeva LI, Kashevarova NG, Tasina EA, Sharapova EP, Anikin SG, Korotkova TA, Strebkova EA. Effektivnost' i bezopasnost' Diatserina u patsientov s ostaoartrozom kolennykh sustavov [Efficacy and safety of Diacerein in patients with knee osteoarthritis]. Sovremennaya revmatologiya. 2017;11(3):50-7. Russian.
2. Балабанова Р.М., Эрдес Ш.Ф. Динамика распространения ревматических заболеваний, входящих в XIII класс МКБ-10, в популяции взрослого населения Российской Федерации за 2000–2010 гг. // Научно-практическая ревматология. 2012. Т. 50, №2. С. 10–12 / Balabanova RM, Erdes ShF. Dinamika rasprostraneniya revmaticheskikh zabolevaniĭ, vkhodyashchikh v XIII klass MKB-10, v populyatsii vzroslogo naseleniya Rossiĭskoĭ Federatsii za 2000–2010 gg. [Dynamics of distribution of rheumatic diseases included in the XIII class of ICD-10 in the adult population of the Russian Federation for 2000-201]. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2012;50(2):10-2. Russian.
3. Беляева Е.А. Остеопороз в клинической практике: от своевременного диагноза к рациональной терапии // Consilium Medicum. 2009. Т. 11, № 2. С. 88–94 / Belyaeva EA. Osteoporoz v klinicheskoy praktike: ot svoevremennogo diagnoza k ratsional'noy terapii [Osteoporosis in clinical practice: from timely diagnosis to rational therapy]. Consilium Medicum. 2009;11(2):88-94. Russian.
4. Дашина Т.А., Деревнина Н.А., Бобкова А.С., Агасаров Л.Г. Изучение влияния локальной терапии аппликациями эфирных масел на динамику иммунных и гормональных показателей и эффективность оптимизации восстановительного лечения больных остеоартрозом // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 6-5. URL: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5024.pdf (дата обращения: 30.03.2015). DOI: 10.12737/10465 / Dashina TA, Derevnina NA, Bobkova AS, Agasarov LG. Izuchenie vliyaniya lokal'noy terapii applikatsiyami efirnykh masel na dinamiku immunnykh i gormonal'nykh pokazateley i effektivnost' optimizatsii vosstanovitel'nogo lecheniya bol'nykh osteoartrozom [The study of effect of local therapy by essential oils applications on the dynamics of the immune and hormonal indicators and the optimization efficiency of rehabilitation treatment of patients with osteoarthritis]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2015 [cited 2015 Mar 30];1 [about 9 p.]. Russian. Available from: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5024.pdf. DOI: 10.12737/10465.
5. Дашина Т.А., Деревнина Н.А., Бобкова А.С., Агасаров Л.Г., Крикорова С.А., Яковлев М.Ю. Динамика взаимосвязей показателей иммунного и гормонального статусов и эффективности оптимизации восстановительного лечения больных остеоартрозом в результате локальной терапии аппликациями эфирных масел // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 6-6. URL: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5078.pdf (дата обращения: 30.03.2015).

DOI: 10.12737/10466 / Dashina TA, Derevnina NA, Bobkova AS, Agasarov LG, Krikorova SA, Yakovlev MYu. Dinamika vzaimosvyazey pokazateley immunnogo i gormonal'nogo statusov i effektivnosti optimizatsii vosstanovitel'nogo lecheniya bol'nykh osteoartrozom v rezul'tate lokal'noy terapii applikatsiyami efirnykh masel [Dynamics of correlations of the immune and hormonal status and the optimization efficiency of rehabilitation of the treatment of patients with osteoarthritis as result of local therapy by essential oils applications]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2015 [cited 2015 Mar 30];1[about 18 p.]. Russian. Available from: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5078.pdf. DOI: 10.12737/10466.

6. Денисов Л.Н., Насонова В.А., Тахтай А.В., Шмидт Е.И., Завадовский Б.В. Опыт применения жидкости «Кармолис» для локальной терапии ревматических заболеваний (по данным многоцентрового клинического исследования) // Научно-практическая ревматология. 2005. №5. С. 40–44 / Denisov LN, Nasonova VA, Takhtay AV, Shmidt EI, Zavadovskiy BV. Opyt primeneniya zhidkosti «Karmolis» dlya lokal'noy terapii revmaticheskikh zabolevaniy (po dannym mnogotsentrovogo klinicheskogo issledovaniya) [Experience in the application of liquid "carmolis" for local therapy of rheumatic diseases (according to a multicenter clinical study)]. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2005;5:40-4. Russian.

7. Каратеев А.Е., Лила А.М., Погожева Е.Ю., Алексеева Л.И., Амирджанова В.Н., Филатова Е.С. Оценка эффективности и переносимости комбинированного применения препарата неомыляемых соединений авокадо и сои и кетопрофена лизиновой соли у больных остеоартритом коленного сустава. Предварительные данные открытого многоцентрового наблюдательного исследования ПАРАЦЕЛЬС // РМЖ. 2018. Т. 26, №12-2. С. 74–81 / Karateev AE, Lila AM, Pogozheva EYu, Alekseeva LI, Amirdzhanova VN, Filatova ES. Otsenka effektivnosti i perenosimosti kombinirovannogo primeneniya preparata neomylyaemykh soedineniy avokado i soi i ketoprofena lizinovoy soli u bol'nykh osteoartritom kolennogo sustava. Predvaritel'nye dannye otkrytogo mnogotsentrovogo nablyudatel'nogo issledovaniya PARATsEL''S [Evaluation of the effectiveness and tolerability of the combined use of the drug unsaponifiable compounds of avocado and soy and Ketoprofen lysine salt in patients with osteoarthritis of the knee joint. Preliminary data of the open multicenter observational study PARACELSUS]. RMZh. 2018;26(12-2):74-81. Russian.

8. Николаевский В.В. Ароматерапия: справочник. М.: Медицина, 2000. 336 с. / Nikolaevskiy VV. Aromaterapiya: spravochnik [Aromatherapy: a guide]. Moscow: Meditsina; 2000. Russian.

9. Олюнин Ю.А. Хроническая ревматическая боль. Особенности развития и принципы лечения // Русский медицинский журнал. 2013. Т. 21, №6. С. 304–309 / Olyunin YuA. Khronicheskaya revmaticheskaya bol'. Osobennosti razvitiya i printsipy lecheniya [Chronic rheumatic pain. Features of development and principles of treatment]. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2013;21(6):304-9. Russian.

10. Ревматология: Клинические рекомендации / Под ред.акад. РАМН Е.Л. Насонова. 2-е изд.,испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. С. 333 / Rheumatology: Clinical recommendations. Ed. RAMS E. L. Nasonova. 2nd ed., ISPR. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. Russian.

11. Фоломеева О.А., Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф. Распространенность ревматических заболеваний в популяциях взрослого населения России и США // Научно-практическая ревматология. 2008. Т. 46, №4. С. 4–13 / Folomeeva OA, Galushko EA, Erdes ShF. Rasprostranennost' revmaticheskikh zabolevaniy v populyatsiyakh vzroslogo naseleniya Rossii i SShA [Prevalence of rheumatic diseases in adult populations of Russia and the United States]. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2008;46(4):4-13. Russian.

12. Хадарцева К.А., Беляева Е.А., Борисова О.Н., Атлас Е.Е. Возможности внешнего управления физиологическими и патологическими процессами в организме человека (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-2. URL: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5244.pdf (дата обращения 28.09.2015). DOI: 10.12737/13371 / Khadartseva KA, Belyaeva EA, Borisova ON, Atlas EE. Vozmozhnosti vneshnego upravleniya fiziologicheskimi i pa-tologicheskimi protsessami v organizme cheloveka (kratkiy obzor literatury) [The possibilities of external control of physiological and pathological processes in the human body (brief literature review)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekh-nologiy. Elektronnoe izdanie. 2015[cited 2015 Sep 28];3[about 8 p.]. Russain. Available from: http://www.medtsu.tula.ru/ VNMT/Bulletin/E2015-3/5244.pdf. DOI: 10.12737/13371.

13. Чичасова Н.В. Проблема боли при остеоартрозе // Лечащий врач. 2007. №2. С. 50–56 / Chichasova NV. Problema boli pri osteoartroze [The problem of pain in osteoarthritis]. Lechashchiy vrach. 2007;(2):50-6. Russian.

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

15. Belyaeva E.A., Khadartsev A.A., Fedorischev I.A., Sazonov A.S. Application of laser phoresis in complicated postmenopausal osteoporosis // Integrative Medicine International. 2016. Т. 3, № 1-2. P. 17–23 / Belyaeva EA, Khadartsev AA, Fedorischev IA, Sazonov AS. Application of laser phoresis in complicated postmenopausal osteoporosis. Integrative Medicine International. 2016;3(1-2):17-23.

16. Development and preliminary psychometric testing of a new OA pain measure – an OARSI/OMERACT initiative // Ostejfrtrthit Cartilage. 2008. Vol. 16, №4. P. 409–414 / Development and preliminary psychometric testing of a new OA pain measure – an OARSI/OMERACT initiative. Ostejfrtrthit Cartilage 2008:16(4):409-14.

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

18. Staud R. Evidence for shared pain mechanisms in osteoarthritis, low back pain, and bromyalgia // curr Rheumatol Rep. 2011. Vol. 13, N6. P. 513–520 / Staud R. Evidence for shared pain mechanisms in osteoarthritis, low back pain, and bromyalgia. curr Rheumatol Rep. 2011;13(6):513-20.

Библиографическая ссылка:
Дашина Т.А., Агасаров Л.Г. Влияние локальной терапии аппликаций эфирных масел на исход заболевания и показатели качества жизни у больных остеоартрозом // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №4. С. 105–110. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16533.

Bibliographic reference:
Dashina TA, Agasarov LG. Vliyanie lokal'noy terapii applikatsiy efirnykh masel na iskhod zabolevaniya i pokazateli kachestva zhizni u bol'nykh osteoartrozom [The effect of local therapy of essential oil applications on the outcome of the disease and quality of life in patients with osteoarthritis]. Journal of New Medical Technologies. 2019;4:105-110. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16533. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2019 – Т. 26, № 4 – С. 111–114
JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2019 – V. 26, № 4 – P. 111–114

УДК: 616-002.78 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16558

ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ В СОЧЕТАНИИ С ТАНАКАНОМ И ГЕЛЕМ СУСТАМОЛА ПРИ ПОДАГРИЧЕСКОМ АРТРИТЕ (краткое сообщение)

Е.А. БЕЛЯЕВА*, О.С. АВДЕЕВА*, Р.В. КУПЕЕВ**

*Тульский государственный университет, медицинский институт, ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012, Россия
**ООО «Аирмед», ул. Павла Корчагина, д. 10, г. Москва, 129626, Россия

Аннотация. В кратком сообщении показана значимость комплексной терапии ноцицептивной боли при подагрическом артрите совместным применением сустамола, танакана и транскраниальной электростимуляции. Приведены основные механизмы эффективности сочетанной терапии и каждого её компонента в отдельности. В группе из 37 пациентов это воздействие осуществлялось у 23, контрольная группа представлена 14 пациентами, получавшими лечение нимесулидом и колхикумом-диспертом. В основной группе достигнут значимый противоболевой эффект и купирование признаков эндогенного стресса.

Ключевые слова: танакан, транскраниальная электростимуляция, подагра, сустамол.

TRANSCRANIAL ELECTROSTIMULATION IN COMBINATION WITH THE TANAKAN AND THE SUSATAMOL GEL IN PODAGRIC ARTHRITIS (short message)

E.A. BELYAEVA*, O.S. AVDEEVA*, R.V. KUPEEV**

* Tula State University, Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia
** LLC Airmed, Pavel Korchagin Str., 10, Moscow, 129626, Russia

Abstract. The paper shows the importance of complex treatment of nociceptive pain in gouty arthritis with the combined use of the Sustamol, the Tanakan and transcranial electrostimulation. The main mechanisms of the effectiveness of combination therapy and each of its components separately are given. In a group of 37 patients, this effect was carried out in 23, the control group was represented by 14 patients receiving treatment with the Nimesulidium and the Colchicum-dispert. In the main group, a significant analgesic effect and relief of signs of endogenous stress were achieved.

Keywords: the Tanakan, transcranial electrostimulation, gout, the Sustamol.

Введение. Оптимальная сочетанная терапия и профилактика обострений подагрического артрита, который сопровождается проявлениями эндогенного стресса, психосоматическими и соматоформными расстройствами, – нуждаются в активном изучении и внедрении в практику [8,13].

Лечение и профилактика эндогенного стресса при подагре основаны на использовании способа *транскраниальной электростимуляции* (ТЭС), воздействующей на опиоидергическую, серотонинергическую и ГАМК-эргическую системы. Применяются различные варианты сочетанного воздействия ТЭС при различной патологии [3,9,12].

Системные осложнения применения нестероидных противовоспалительных средств, колхицина – обусловливают поиск природных, менее токсичных, лекарственных средств. Так, был разработан способ стандартизации сухого экстракта и лекарственных препаратов *гинкго* двулопастного, входящего в препарат *танакан*, используемый при лечении когнитивных нарушений, астенических и вегетативных расстройств, головной боли, в постинсультной реабилитации, показана возможность коррекции эндотелиальной дисфункции [1,7,10].

Обосновано применение *танакана* при болевом синдроме. На модели невропатической боли у крыс установлено, что *танакан* снижает проявления этой боли ингибированием экспрессии *p-JNK*, активируемой активными формами кислорода, что обеспечивает анальгетический эффект. При сравнении с диклофенаком на модели воспаления у взрослых самцов крыс линии Вистар выявлено местное и центральное противоболевое действие *танакана* при ноцицептивной боли (воспалении и гипералгезии), независимо от путей его введения [5].

Препараты сабельника, в частности гель *сустамол*, также предложено использовать местно при болевом синдроме, обусловленном воспалением [2,4,6,11].

Цель исследования – определить возможности использования сочетанного эффекта ТЭС, *танакана* и *сустамола* при лечении острого подагрического артрита.

Материалы и методы исследования. Из 37 пациентов с верифицированной в клинических условиях подагрой, амбулаторно наблюдалась основная группа (с назначением ТЭС, *танакана* и *сустамола*) в количестве 23 человек. В контрольной группе (14 человек) проводилась терапия *нимесулидом* (*аулином*) в дозе 100 мг – 2 раза в сутки и *колхикумом-диспертом* 2 раза в день. Пациенты – мужчины в возрасте от 54 до 72 лет, средний возраст 61,7±2,3 года, с содержанием мочевой кислоты в крови свыше 430 мкмоль/л.

В обеих группах определялся психологический статус до и после проведенной терапии. Использовалась *Госпитальная Шкала Тревоги и Депрессии*

(*HADS*), с определением *HADS-A* и *HADS-B*, по опроснику САН (*самочувствие, активность, настроение*), по индексу Хильдебрандта (межсистемной согласованности сердечно-сосудистой и респираторной систем). Методика Спилбергера-Ханина применялась для определения показателей ситуативной и уровня личностной тревожности. Симптомы тревожно-фобических расстройств, сопровождающих болевой синдром, оценивались по шкалам теста Спилбергера, который является надежным и информативным способом оценки уровня тревожности. Шкалы включали факторы *личностной тревожности* (ЛТ) как устойчивой характеристики человека и *реактивной тревожности* (РТ), влияющей на адаптацию больных. ЛТ отражает склонность восприятия ситуаций как угрожающих, и реагировать на них состоянием тревоги. РТ отражает напряжение, беспокойство, нервозность. Высокая РТ способствует нарушению внимания и тонкой координации. Высокая ЛТ прямо коррелирует с наличием невротического конфликта, с эмоциональными и невротическими срывами и психосоматическими заболеваниями. Значительные отклонения от уровня умеренной тревожности в сторону высокой предполагают вероятность развития психосоматических процессов.

ТЭС проводили при лобно-затылочным наложении электродов аппарата «Магнон-ДКС». *Танакан* назначался внутрь по 40 мг (1 таб.) 3 раза/сутки во время еды. Гель *сустамола* наносился на область пораженного сустава при его втирании с наложением компрессионной повязки.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программного пакета *SPSS Statistics* 20.

Результаты и их обсуждение. Интенсивность суставной боли оценивалась по *визуально-аналоговой шкале* (ВАШ) – табл. 1.

Таблица 1

***Визуально-аналоговая шкала* (ВАШ) боли (5-балльная шкала оценки боли по *Frank A.J.M., Moll J.M.H., Hort J.F.*, 1982)**

Показатель	Оценка
Нет боли	0
Слабая боль	1
Боль средней интенсивности	2
Сильная боль	3
Очень сильная боль	4

В основной группе у 16 из 23 через 1,5 недели сочетанной терапии показатель ВАШ снизился с 4 до 1. В контрольной – до 2.

У всех обследуемых основной группы (*танакан*+ТЭС+*сустамол*) позитивная субъективная динамика ощущений заключалась в улучшении сна, исчезновении страхов, тревоги, беспокойства, уменьшении тахикардии, потливости, стабилизации на нормальных цифрах артериального давления. В контрольной группе (*колхикум-дисперт* и *нимесулид –аулин*) время достижения субъективного улучшения было большим, что отразилось при оценке психологического статуса до и после лечения (табл. 2, 3).

Таблица 2

Оценка психологического статуса в основной группе через 14 дней лечения ТЭС+танакан+сустамол (n=23, $M\pm m$)

Показатели	До ТЭС+ танакан+сустамол	После ТЭС+ танакан+сустамол	*p*
Индекс Хильдебрандта	5,16±0,42	7,78±1,64	<0,05
Личностная тревожность в баллах	31,13±0,39	23,16±0,39	<0,05
Реактивная тревожность в баллах	32,19±0,41	23,31±0,52	<0,05
Индекс САН в баллах	4,31±0,08	5,79±0,06	<0,05
HADS-A в баллах	8,72±1,94	5,18±0,11	<0,05
HADS-B в баллах	6,14±0,09	3,24±0,05	<0,05

Таблица 3

Оценка психологического статуса в контрольной группе через 14 дней приема нимесулида+колхикум-дисперта (n=14, $M\pm m$)

Показатели	До нимесулида+ колхикум-дисперта	После нимесулида+колхикум-дисперта	*p*
Индекс Хильдебрандта	5,19±0,32	6,24±2,33	>0,05
Личностная тревожность в баллах	32,44±0,13	28,26±0,59	>0,05
Реактивная тревожность в баллах	29,45±0,31	26,13±0,45	>0,05
Индекс САН в баллах	4,69±0,43	5,12±0,11	>0,05
HADS-A в баллах	9,23±1,75	7,64±0,14	<0,05
HADS-B в баллах	6,87±0,11	5,13±0,12	>0,05

Установлено, что двухнедельный курс амбулаторного лечения сочетанием ТЭС, *танакана* и *сустамола* пациентов основной группы с острым подагрическим артритом – ведет к значительному уменьшению болевого суставного синдрома, более быстрой стабилизации психологического статуса, чем в контрольной группе. Это объясняется противовоспалительным действием сабельника в виде лекарственной формы – *сустамола*, антиноцицептивным эффектом *танакана*, улучшением гемодинамики церебрального кровообращения и синергичным активным воздействием ТЭС на ГАМК-допаминергическую систему через серотониновые и опиоидергические механизмы.

Заключение. Прием *танакана* в дозе 120 мг в сутки (по 40 мг – 3 раза в день), *сустамола* местно и ТЭС – является достаточно эффективным способом коррекции ноцицептивной боли и эндогенного стресса, обусловленного подагрой, не уступающим воздействию *нимесулида* и *колхикума-дисперта*.

Целесообразно дальнейшее изучение механизмов сочетанного воздействия на симптомы различных видов стресса при болевом синдроме для его коррекции.

Литература / References

1. Бахритдинова Ф.А., Кангилбаева Г.Э. Результаты лечения непролиферативной диабетической ретинопатии методом эндоназального электрофореза с "танаканом" // Глаз. 2012. № 3. С. 8–14 / Bakhritdinova FA, Kangilbaeva GE. Rezul'taty lecheniya neproliferativnoy diabeticheskoy retinopatii metodom endonazal'nogo elektroforeza s "tanakanom" [Results of treatment of non-proliferative diabetic retinopathy by endonasal electrophoresis with "tanakan"]. Glaz. 2012;3:8-14. Russian.

2. Беляева Е.А., Купеев Р.В., Хадарцев А.А. Лазерофорез сустамола при подагрическом артрите (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №4. Публикация 3-10. URL: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-4/3-10.pdf (дата обращения 27.08.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16521 / Belyaeva EA, Kupeev RV, Khadartsev AA. Lazeroforez sustamola pri podagricheskom artrite (kratkoe soobshhenie) [Laser phoresis of sustamol in gouty arthritis (brief report)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Aug 27];4 [about 5 p.]. Russian. Available from: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-4/3-10.pdf. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16521.

3. Гладких П.Г., Токарев А.Р., Купеев В.Г. Транскраниальная электростимуляция в сочетании с аминалоном при психоэмоциональном стрессе (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-8. URL: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-8.pdf (дата обращения 21.11.2017) (Gladkikh PG, Tokarev AR, Kupeev VG. Transkranial'naya elektrostimulyatsiya v sochetanii s aminalonom pri psikhoemotsional'nom stresse (kratkoe soobshchenie) [Transcranial electrostimulation in combination with aminalon at psychoemotional stress (short message)]. Vestnik novykh meditsin-skikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie[internet]. 2017[cited 2017 Nov 21];4[about 4 p.]. Russian. Available from: http://www.medtsu.tula.ru/ VNMT/ Bulletin/E2017-4/2-8.pdf.

4. Ёршик О.А., Ловкова М.Я., Бузук Г.Н., Соколова С.М. Противовоспалительная активность проантоцианидинов корневищ с корнями сабельника болотного comarum palustre l // Доклады Академии наук. 2009. Т. 429, № 4. С. 565–567 / Jorshik OA, Lovkova MJ, Buzuk GN, Sokolova SM. Protivovospalitel'naja aktivnost' proantocianidinov kornevishh s kornjami sabel'nika bolotnogo comarum palustre l [anti-Inflammatory activity of proanthocyanidins of rhizomes with roots of marsh saber comarum palustre l]. Doklady Akademii nauk. 2009;429(4):565-7. Russian.

5. Есин Р.Г., Наприенко М.В., Мухаметова Э.Р., Хайруллин И.Х., Есин О.Р. Танакан – мультимодальный цитопротектор для общемедицинской практики (часть 2) // Журнал неврологии и психиатрии. 2012. №12. С. 177–182. DOI: 10.17116/jnevro2015115112177-182 / Esin RG, Naprienko MV, Mukhametova ER, Khayrullin IKh, Esin OR. Tanakan – mul'timodal'nyy tsitoprotektor dlya obshchemeditsinskoy praktiki (chast' 2) [Tanakan-multimodal cytoprotector for General medical practice (part 2)]. Zhurnal nevrologii i psikhiatrii. 2012;12:177-82. DOI: 10.17116/jnevro2015115112177-182. Russian.

6. Лукьянов О.Л. Сабельник болотный (comarum palustre l.) европейской части россии (распространение, ресурсы, рациональное использование, перспективы дальнейшего изучения): дисс.... к.б.н. Москва, 2004 / Luk'janov OL. Sabel'nik bolotnyj (comarum palustre l.) evropejskoj chasti rossii (rasprostranenie, resursy, racional'noe ispol'zovanie [marsh Cinquefoil (comarum palustre l.], perspektivy dal'nejshego izuchenija) [dissertation]. Moscow; 2004. Russian.

7. Одинак М.М., Емелин А.Ю. Танакан в лечении сосудистых умеренных когнитивных нарушений // РМЖ. 2008. Т. 16, № 6. С. 372–374 / Odinak MM, Emelin AYu. Tanakan v lechenii sosudistykh umerennykh kognitivnykh narusheniy [Tanakan in the treatment of vascular mild cognitive impairment]. RMZh. 2008;16(6):372-4. Russian.

8. Сафоничева О.Г., Хадарцев А.А., Еськов В.М., Кидалов В.Н. Теория и практика восстановительной медицины. Том VI. Мануальная диагностика и терапия: Монография. Тула: ООО РИФ «ИНФРА» – Москва, 2006. 152 с. / Safonicheva OG, Khadartsev AA, Es'kov VM, Kidalov VN. Teoriya i praktika vosstanovitel'noy meditsiny. Vol. VI. Manual'naya diagnostika i terapiya: Monografiya. Tula: OOO RIF «INFRA» – Moscow; 2006. Russian.

9. Токарев А.Р., Фудин Н.А., Хадарцев А.А. К проблеме немедикаментозной коррекции спортивного стресса // Терапевт. 2018. № 11. С. 41–46 / Tokarev AR, Fudin NA, Khadartsev AA. K probleme nemedikamentoznoy korrektsii sportivnogo stressa [On the problem of non-drug correction of sports stress]. Terapevt. 2018;11:41-6. Russian.

10. Троицкий М.С., Купеев Р.В. Синергетические эффекты танакана и транскраниальной электростимуляции при коморбидной патологии (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №4. Публикация 3-9. URL: http://www.medtsu.tula.ru/ VNMT/Bulletin/E2019-4/3-9.pdf (дата обращения 26.08.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16512 / Troitsky MS, Kupeev RV. Sinergeticheskie jeffekty tanakana i transkranial'noj jelektrostimuljacii pri komorbidnoj patologii (kratkoe soobshhenie) [Synergetic effects of tanakan and transcanial electrostimulation at comorbid pathology (short message)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Aug 26];4 [about 4 p.]. Russian. Available from: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-4/3-9.pdf. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16512.

11. Ферубко Е.В. Сабельник болотный - перспективный объект для создания лекарственных препаратов. В сборнике: Фитотерапия: инновации и перспективы. Стволовые клетки растений и грибов и их практическое применение Материалы 2-го научно-практического симпозиума с международным участием. 2017. С. 178–186 / Ferubko EV. Sabel'nik bolotnyj - perspektivnyj obekt dlja sozdanija lekarstvennyh preparatov [marsh Cinquefoil is highly promising for drug discovery. In the collection: herbal Medicine: innovations and prospects. Stem cells of plants and fungi and their practical application]. V sbornike: Fitoterapija: innovacii i perspektivy. Stvolovye kletki rastenij i gribov i ih prakticheskoe primenenie Materialy 2-go nauchno-prakticheskogo simpoziuma s mezhdunarodnym uchastiem; 2017. Russian.

12. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Хадарцева К.А., Фудин Н.А. Патофизиология стресса, как баланс стрессогенных и антистрессовых механизмов // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2012.

№ 7. С. 16–21 / Khadartsev AA, Morozov VN, Karaseva YuV, Khadartseva KA, Fudin NA. Patofiziologiya stressa, kak balans stressogennykh i antistressovykh mekhanizmov [Pathophysiology of stress as the balance of the stressogenic and antistress mechanisms]. Vestnik nevrologii, psikhiatrii i neyrokhirurgii. 2012;7:16-21. Russian.

13. Хритинин Д.В., Олейникова М.М., Михайлова А.А., Зилов В.Г., Разумов А.Н., Хадарцев А.А., Малыгин В.Л., Котов В.С. Психосоматические и соматоформные расстройства в реабилитологии (диагностика и коррекция): Монография. Тула, 2003. 120 с. / Khritinin DV, Oleynikova MM, Mikhaylova AA, Zilov VG, Razumov AN, Khadartsev AA, Malygin VL, Kotov VS. Psikhosomaticheskie i somatoformnye rasstroystva v reabilitologii (diagnostika i korrektsiya): Monografiya [Psychosomatic and somatoform disorders in rehabilitation (diagnosis and correction): Monograph]. Tula; 2003. Russian.

Библиографическая ссылка:
Беляева Е.А., Авдеева, Купеев Р.В. Транскраниальная электростимуляция в сочетании с танаканом и гелем сустамола при подагрическом артрите (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №4. С. 111–114. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16558.

Bibliographic reference:
Belyaeva EA, Avdeeva OS, Kupeev RV. Transkranial'naya elektrostimulyatsiya v sochetanii s tanakanom i gelem sustamola pri podagricheskom artrite (kratkoe soobshchenie) [Transcranial electrostimulation in combination with the tanakan and the susatamol gel in podagric arthritis (short message)]. Journal of New Medical Technologies. 2019;4:111-114. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16558. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2019 – Т. 26, № 4 – С. 115–121
JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2019 – V. 26, № 4 – P. 115–121

УДК: 616-009.12 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16580

ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОИНТЕНСИВНОЙ АЭРОБНОЙ РАБОТЫ НА ОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ СПОСОБНОСТИ РАБОЧИХ МЫШЦ И АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ У СПОРТСМЕНОВ СИЛОВЫХ ВИДОВ СПОРТА: РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ ПОПЕРЕЧНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

А.Б. МИРОШНИКОВ*, А.Д. ФОРМЕНОВ*, С.Н. МАНИДИЧЕВ**, С.Н. АГАПКИН**, А.В. СМОЛЕНСКИЙ*

**ФГБОУ ВО «Российский государственный университет физической культуры, с порта, молодежи и туризма (ГЦОЛИФК)» (РГУФКСМиТ), Сиреневый б-р, д. 4, г. Москва, 105122, Россия*
***Институт Традиционный Систем Оздоровления (ИТСО), ул. Павловская, д. 18, Москва, 115093, Россия*

Аннотация. *Введение.* Гипертония является частым диагнозом у спортсменов силовых видов спорта. *Цель исследования.* Исследовать, как влияет высокоинтенсивная работа на велоэргометре на окислительные способности рабочих мышц и артериальное давление у спортсменов силовых видов спорта тяжелых весовых категорий. *Материалы и методы исследования.* В исследовании приняли участие 55 представителей силовых видов спорта (пауэрлифтинг), имеющих спортивную квалификацию КМС, МС, тяжелых весовых категорий (масса тела – 101,4±5,3 кг). Спортсмены были рандомизированы на две группы: группа основная (*n*=35) и контрольная группа (*n*=20). Средний возраст спортсменов-мужчин составил 31,0±7,3 года. У всех спортсменов перед началом и по окончании исследования проводили комплексное обследование, включающее: опрос, осмотр, трехкратное измерение артериального давления, газометрический анализ, измерение уровня оксигенации мышечной ткани, методы математической статистики. *Результаты и их обсуждение.* После 60 дней тренировок произошло снижение оксигенации на 72%, а также увеличение мощности и времени работы на уровне максимального потребления кислорода у участников основной группы. У спортсменов основной группы произошло достоверное снижение артериального давления: систолическое артериальное давленное на 4,7%, диастолическое артериальное давленное на 5,6%. *Заключение.* Тренировочные протоколы высокоинтенсивной аэробной работы позволяют спортсменам силовых видов спорта эффективно и безопасно влиять на окислительные способности рабочих мышц и артериальное давление.

Ключевые слова: артериальная гипертония, физическая реабилитация, пауэрлифтинг, аэробная работа, интервальный метод.

INFLUENCE OF HIGH-INTENSE AEROBIC WORK ON THE OXIDATION ABILITIES OF WORKING MUSCLES AND ARTERIAL PRESSURE IN ATHLETES OF POWER SPORTS: A RANDOMIZED CONTROLLED CROSS-BASED STUDY

A.B. MIROSHNIKOV*, A.D. FORMENOV*, S.N. MANIDICHEV**, S.N. AGAPKIN**, A.V. SMOLENSKY*

**Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Russian State University of Physical Culture, Sports, Youth and Tourism (SCOLIPE)" (RGUFKSMiT), Lilac Boulevard, 4, Moscow, 105122, Russia*
*** Institute of Traditional Health Systems (ITSO), Moscow, Russia, Pavlovskaya Str., 18, Moscow, 115093, Russia*

Abstract. *Introduction.* Hypertension is a common diagnosis in power sports athletes. *Research purpose* was to study how high-intensity work on a bicycle ergometer affects the oxidizing abilities of working muscles and blood pressure in athletes of power sports of heavy weight categories. *Materials and methods.* The study involved 55 representatives of power sports (powerlifting) with sports qualifications of the KMS, MS, heavy weight categories (body weight - 101.4±5.3 kg). Athletes were randomized into two groups: the main group (*n*=35) and the control group (*n*=20). The average age of male athletes was 31.0±7.3 years. At the beginning and at the end of the study, for all athletes we conducted a comprehensive examination, including: a survey, examination, three-fold measurement of blood pressure, gas analysis, measurement of the level of oxygenation of muscle tissue, methods of mathematical statistics. *Results.* After 60 days of training, there was a decrease in oxygenation by 72%, as well as an increase in power and working time at the level of maximum oxygen consumption among participants in the main group. Athletes of the main group experienced a significant decrease in blood pressure: systolic blood pressure by 4.7%, diastolic blood pressure by 5.6%. *Conclusion.* Training protocols of high-intensity aerobic work allow power sports athletes to effectively and safely influence the oxidizing abilities of working muscles and blood pressure.

Keywords: arterial hypertension, physical rehabilitation, powerlifting, aerobic work, interval method.

Введение. Гипертония является одним из основных факторов риска сердечно-сосудистой патологии. По оценкам специалистов, гипертонией болеют более одного миллиарда людей и затраты на ее лечение значительны [5]. Недавние мета-анализы показали, что регулярная физическая активность аэробного характера (непрерывная ходьба, бег трусцой и езда на велосипеде) снижает *артериальное давление* (АД) у людей с гипертонической болезнью и способствует улучшению общего самочувствия и факторов риска *сердечно-сосудистых заболеваний* (ССЗ) [10,11]. В 1997 году *J. Longhurst, Charelea S. et al.* одни из первых указали на повышенное АД и уязвимость сердечно-сосудистой системы атлетов силовых видов спорта [27]. Поскольку скелетные мышцы составляют относительно большую долю массы тела, изменения в нейромышечной морфологии могут приводить к различным метаболическим и сердечно-сосудистым профилям. Одной из причин повышенного АД у силовых атлетов многие исследователи отмечают большой процент гликолитических *мышечных волокон* (МВ), которые специфичны для избранных видов спорта и имеют следующие характеристики: меньшее число капилляров, пониженное

отношение капилляров к площади МВ и большее расстояние до ближайшего капилляра [13]. Уже в 2000 году, *Howard J.A. et al.* и соавторы в своем исследовании показали, что не было никаких корреляций между относительным процентом мышечного волокна типа I или IIA с любыми параметрами АД, а среднее АД напрямую коррелировала с процентом волокон типа IIB [25]. Также Фишер и соавторы нашли прямую связь между волокном типа 2X и артериальной эластичностью, инсулинорезистентностью и артериальным давлением, и сделали вывод, что более высокая плотность капилляров у МВ может понизить АД за счет снижения сосудистого сопротивления [16]. Эти данные позволили предположить, что нейромышечная морфология связана с уровнем АД и дает представление о факторах, которые могут предрасполагать людей к развитию гипертонии и ССЗ. Мышечные волокна I типа обладают более высокой окислительной способностью, чем МВ типа II, поэтому спортсмены циклических видов спорта имеют высокий процент МВ I-го типа, а у спортсменов скоростных и силовых видов спорта преобладает МВ типа II. Известно, что метаболические характеристики МВ, такие как окислительная способность, капилляризация или митохондриальная плотность, меняются во время тренировок, а некоторые результаты показывают, что происходят и незначительные изменения в распределении типов МВ, поэтому высокая доля окислительных МВ в скелетных мышцах является одним из главных предикторов низких уровней АД [20]. Опосредующим фактором для связи между окислительным волокном и низким АД является то, что чем выше окислительные способности МВ, тем ниже общее периферическое сопротивление [26]. Факторы низкого периферического сопротивления малоизвестны, однако хорошо документировано, что по сравнению с волокнами типа II число капилляров, окружающих волокна типа I, выше и субъекты с гипертонической болезнью имеют более низкую плотность капилляров, а чем ниже плотность капилляров, тем выше АД [20]. Также пониженная митохондриальная плотность и плотность капилляров снижает максимальное потребление кислорода у гипертензивных людей на 15% по сравнению с негипертензивными субъектами [29]. Кровоток в работающей мышце осуществляется как центральным (сердечным), так и периферическим (сосудистым) влиянием, причем последнее распределяется между сосудами (артериями) для крупномасштабного распределения, артериолами для регулирования локальной перфузии тканей и капиллярами для доставки субстратов и удаления метаболитов путем диффузии [16]. Физическая активность требует увеличения притока крови к скелетным мышцам, чтобы обеспечить дополнительный приток кислорода и питательных веществ, чего нельзя достичь только увеличением сердечного выброса. Поэтому основные сосудистые адаптации в скелетных мышцах в ответ на аэробную работу включают увеличение пропускной способности вследствие увеличения радиуса сосудов большого калибра и увеличение капилляризации мышц посредством ангиогенеза [33]. Считается, что по меньшей мере три физиологических фактора участвуют в вызванном физической нагрузкой ангиогенезе в скелетных мышцах: 1) усиление кровотока и напряжения сдвига; 2) механическое растяжение ткани; и 3) усиление метаболизма [6]. Одним из важных механических сигналов для сердечно-сосудистой адаптации к тренировкам, включая процесс ангиогенеза, является напряжение сдвига (*shear stress*). Напряжение сдвига — это сила трения, приложенная текущей кровью к сосудистому эндотелию, выстилающему просветную сторону кровеносного сосуда. Эта сила трения ощущается молекулами-механотрансдукторами на поверхности эндотелия, и сигнал передается в клетку, что приводит к усилению регуляции большого количества белков, включая вазодилататоры и факторы роста [21].

Анаэробный порог (АнП) определяется как граница интенсивности упражнений, указывающая верхний предел равновесия между выработкой лактата и его клиренсом. То есть АнП проводит демаркационную линию между *окислительными мышечными волокнами* (ОМВ) и *гликолитическими мышечными волокнами* (ГМВ), и обычно используется для определения аэробных возможностей субъекта, а также предписания тренировочных пульсовых зон и контроля изменений в ответ на тренировочные стимулы [22]. Зная АнП и мощность работы на максимальном потреблении кислорода, мы можем избирательно строить тренировочные протоколы аэробной работы так, что будем влиять на капилляризацию и окислительные способности ГМВ и тем самым способствовать профилактике и лечению гипертонии. На основании анализа проблемной ситуации, данных современной научной литературы и запросов спортивных врачей, тренеров и спортсменов силовых видов спорта была сформулирована цель исследования.

Цель исследования – установить степень влияния высокоинтенсивной велоэргометрической работы на окислительные способности рабочих мышц и артериальное давление у спортсменов силовых видов спорта тяжелых весовых категорий.

Методы и организация исследования. Исследование проходило на базе кафедры «Спортивная медицина» Российского государственного университета физической культуры, спорта, молодежи и туризма. В исследовании приняли участие 55 представителей силовых видов спорта (пауэрлифтинг), имеющих спортивную квалификацию КМС, МС, тяжелых весовых категорий (масса тела – 101,4±5,3 кг). Спортсмены были рандомизированы на две группы: группа основная (n=35) и контрольная группа (n=20). Средний возраст спортсменов-мужчин составил 31,0±7,3 года. Все участники исследования дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании согласно Хельсинкской декларации.

Выполнение поставленных в работе задач осуществлялось с помощью следующих методов. У всех спортсменов перед началом и по окончании исследования проводили комплексное обследование, включающее: опрос, осмотр, трехкратное измерение АД, газометрический анализ (определение АнП и *частоты сердечных сокращений* (ЧСС) на этом уровне, МПК и мощности педалирования на МПК), измерение уровня оксигенации (измерения сатурации гемоглобина и миоглобина) в мышечной ткани, методы математической статистики. Ступенчатый тест выполняли на велоэргометре «*MONARK 839 E*» (*Monark AB,* Швеция), нагрузку задавали, начиная с 20 Вт с прибавлением по 20 Вт каждые 2 мин. Газометрический анализ проводили с использованием газоанализатора *«CORTEX»* (*Meta Control 3000*, Германия), выполняющего измерение потребления кислорода и выделения углекислого газа от вдоха к вдоху. Частоту сердечных сокращений и *R-R* интервалы фиксировали с помощью монитора сердечного ритма *«POLAR RS800»* (Финляндия). Тест выполняли в темпе 75 об×мин$^{-1}$ до определения МПК, АнП, ЧСС на уровне АнП и мощности педалирования на МПК. Измерение уровня оксигенации латеральной головки четырёхглавой мышцы бедра проводили с помощью системы *«Moxy Monitor»* (США). Крепление инфракрасного датчика *«Moxy»* осуществлялось на латеральную головку четырёхглавой мышцы бедра в месте вхождения нерва. Данный метод позволяет измерять уровни гемоглобина и миоглобина в капиллярах рабочих мышц. Для самостоятельных замеров АД использовался метод самоконтроля СКАД согласно клиническим рекомендациям, которые были разработаны экспертами Российского Медицинского Общества по артериальной гипертонии и утверждены на заседании пленума 28 ноября 2013 года и профильной комиссии по кардиологии 29 ноября 2013 года [2]. Согласно СКАД, использовали традиционные автоматические тонометры для домашнего применения, прошедшие сертификацию. Замеры АД проводились утром (с 7:00 до 8:00). Выполняли 3 измерения с интервалом не менее 1 мин на левой руке, все три показателя АД записывались в таблицу, средние значения заносили в архивный протокол.

Протоколы физической активности. Спортсмены основной группы тренировались 60 дней (3 раза в неделю) по следующему протоколу: к традиционной силовой работе была добавлена аэробная работа на велоэргометре, 7 высокоинтенсивных интервалов (на мощности педалирования 100% от МПК) по 2 минуты и низкоинтенсивные интервалы с ЧСС на уровне 85% от АнП продолжительностью 2 минуты. Время тренировочной сессии составляло 28 минут. Спортсмены контрольной группы тренировались 60 дней (3 раза в неделю) по своему традиционному силовому протоколу.

Результаты и их обсуждение. В проведенном первичном тестировании спортсменов мы отмечаем существенное понижение окислительных способностей рабочих мышц, что показывает низкое *потребление кислорода* (ПК) на АнП, относительное МПК спортсменов и связь данных показателей с АД (табл. 1).

Таблица 1

Показатели окислительных способностей рабочих мышц и артериального давления у спортсменов силовых видов спорта

ПК на АнП (мл/кг)	МПК (мл/кг)	САД (мм.рт.ст.)	ДАД (мм.рт.ст.)
26,9±2,5	31,5±2,5	158,3±9,6	92,4±6,5

Во время первого тестирования в конце отмечалось снижение оксигенации в латеральной головке четырехглавой мышцы бедра в основной группе с 59,4% до 41,3% и в контрольной группе с 57,6% до 43,8% (табл. 2). После 60 дней тренировок в основной группе отмечается достоверное снижение оксигенации с 59,8% до 28,7% (на 31,1% по сравнению 18,1% в начале), в то время как в контрольной группе снижение оксигенации с 58,3% до 41,9% (на 16,4% по сравнению с 13,8% в начале исследования), что не было статистически значимым.

Таблица 2

Показатели оксигенации латеральной головки четырёхглавой мышцы бедра у спортсменов силовых видов спорта

Группа (*N*=55)	До исследования			После исследования			Δ, %
	SmO2 начало	*SmO2* конец	Δ, %	*SmO2* начало	*SmO2* конец	Δ, %	
Основная (*n*=35)	59,4±13,1	41,3±12,3	18,1	59,8±9,6	28,7±8,3	31,1	72*
Контрольная (*n*=20)	57,6±10,2	43,8±11,7	13,8	58,3±12,5	41,9±10,6	16,4	19**

Примечание: Звездочкой (*) справа обозначены статистически значимые различия сравниваемых показателей – $p<0,05$; *– $p>0,05$; **

По результатам исследования можно отметить не только снижение оксигенации на 72%, но и увеличение мощности работы на уровне МПК и времени работы у участников основной группы. Это говорит о повышении окислительной способности высокопороговых МВ рабочих мышц, так как высокопороговые МВ получили возможность работать дольше и эффективнее, а это возможно только за счет увеличения митохондриального аппарата и капилляризации высокопороговых МВ.

После 60 дней высокоинтенсивной аэробной работы на велоэргометре произошло достоверное снижение АД у спортсменов основной группы: САД на 4,7%, ДАД на 5,6%. В контрольной группе изменения АД не было статистически значимым. Хорошо известно, что снижение ДАД на 5 мм рт.ст. в течение 5 лет уменьшает на 34% риск возникновения инсульта и на 21% риск возникновения *ишемической болезни сердца* (ИБС). Снижение на 7,5 мм. рт. ст. и на 10 мм. рт. ст. уменьшает на 46% и 56% частоту возникновения инсульта и на 29% и 37% заболеваемость ИБС [2].

Таблица 3

Сравнительный анализ артериального давления у спортсменов силовых видов спорта

Группа (*N*=55)	САД (мм.рт.ст.)			ДАД (мм.рт.ст.)		
	До исследования	После исследования	Δ	До исследования	После исследования	Δ
Основная (*n*=35)	159,1±5,8	151,7±4,9	-7,4*	93,2±7,3	85,9±6,7	-5,2*
Контрольная (*n*=20)	157,8±6,2	156,1±6,4	-1,7**	92,7±5,1	94,1±4,9	+1,4**

Примечания: Звездочкой (*) справа обозначены статистически значимые различия сравниваемых показателей – $p<0,05$; *– $p>0,05$; **

Одной из уникальных особенностей скелетной мышцы является ее состав, который включает в себя большое количество различных видов мышечных волокон, которые способствуют разнообразию функциональных возможностей человека. Эти типы волокон различаются по своим молекулярным, метаболическим, структурным и сократительным свойствам и, таким образом, могут быть сгруппированы по различным параметрам. Из множества классификаций типов МВ на сегодняшний день оказались широко используемыми схемы определения типов МВ, основанные на специфических профилях АТФ-азы миофибрилл (например: тип I, 2A, 2X, 2B) [32] и качественной гистохимии/биохимической классификации (например, ГМВ и ОМВ) [38]. Взятые вместе, классификации на основе АТФ-азы миофибрилл и метаболических ферментов (биохимической классификации) образуют, еще одну классификацию, которая содержит три типа МВ: *быстросокращающиеся гликолитические МВ* (БГМВ), *быстросокращающиеся окислительно-гликолитические* (БОГМВ) и *медленные окислительные* (МОМВ) [38]. Часто данная классификация приводит к паралогизму и делается вывод, что волокно типа IIB обязательно равняется БГМВ, а IIA равняется БОГМВ. Хотя существует хорошая корреляция между волокнами МОМВ и волокном типа I, анализ уровней специфической активности ферментов в типах волокон на основе АТФ-азы выявил весь спектр с большими перекрытиями, так что волокна IIB не обязательно равны БГМВ, а волокна IIA не равны БОГМВ [14]. Следовательно, случайное смешение этих двух методов типирования волокон может привести к путанице и неправильному толкованию. В зависимости, как от интенсивности, так и от продолжительности тренировочного стимула, изменения метаболических свойств могут происходить без распространения на миофибриллярную и Ca^{2+} регуляторную системы. Таким образом, уменьшение или увеличение количества и/или интенсивности рабочих характеристик МВ может либо уменьшать, либо увеличивать аэробно-окислительную способность волокон (например, «окислительное» волокно может становиться «гликолитическим» и наоборот) [31]. То есть длительная, повторяющаяся (например, аэробная/циклическая) физическая активность конкретных МВ приводит к смещению их метаболического профиля по принципу ГМВ→ОМВ и наоборот, гиподинамия физически не активных МВ или силовая нагрузка изменит их биохимический профиль по принципу ОМВ→ГМВ. Одной из важной характеристики ОМВ, является богатое капиллярное русло. Уже давно было известно, что аэробная тренировка вызывает рост мышечных капилляров как у животных [28], так и у людей [4], а гиподинамия приводит к капиллярной регрессии [34]. Считается, что вызванный аэробными упражнениями ангиогенез опосредуется сочетанием факторов роста, гипоксии и механических нагрузок [44], причем ангиогенез прямо пропорционален интенсивности аэробных упражнений [8,24]. Аэробные упражнения являются наиболее мощным стимулом ангиогенеза в скелетных мышцах, и несколько недель тренировок приводят к ощутимому увеличению капилляризации мышц, например, у хорошо подготовленных спортсменов циклических видов спорта, может быть в 3-4 раза больше капилляров на мышечное волокно, чем у сидячих людей [37], и большинство исследований показывают, что аэробные тренировки в течение от 4 до 24 недель вызывают увеличение капилляризации на 10-25% [23]. Что касаемо силовой тренировки, то некоторые исследователи сообщили, что силовая тренировка снижает плотность капилляров, вероятно, в результате гипертрофии волокон, которая проходит без ангиогенеза [43]. Хотя другие исследователи пришли к противоположным выводам [18]. Также известно, что электрическая стимуляция ГМВ вызывала рост капилляров без влияния на митохондриальные ферменты, предоставляя доказательства отсутствия взаимосвязи между окислительной способностью и ростом капилляров, предполагая, что ангиогенез активируется в большей степени из-за гемодинамических факторов, и служит для удаления метаболитов в большей степени, чем для доставки субстратов и кислорода [15], а высокая интенсивность упражнений вызывает непропорциональное увеличение кровотока (что указывает на рекрутирование) преимущественно в ГМВ [9]. Поэтому основная задача спортивных врачей и тренеров представлять биологическую мышечную модель спортсменов силовых видов спорта, которая включает в себя большой компонент ГМВ и их специфичный соответствующий профиль, который может влиять на сердечно-сосудистую систему спортсменов.

Заключение. Хотя распространенность упражнений с отягощениями в качестве предписания физической активности увеличилась за последние несколько десятилетий, было показано, что упражнения с отягощениями вызывают острую эндотелиальную дисфункцию [7]. В недавнем исследовании Моришима и соавт. постулировали, что 10-минутная езда на велосипеде эффективна для противодействия вредным воздействиям упражнений с отягоще-

ниями на функцию эндотелия [30]. Также хорошо задокументировано, что пролонгированная аэробная работа улучшает капилляризацию рабочих мышц и кардиореспираторную работоспособность [40], что делает ее ценной в профилактике ССЗ. АД является продуктом сердечного выброса и общего периферического сосудистого сопротивления, а патогенез гипертонии является многофакторным и включает аномальный вазомоторный тонус, структурные изменения в сопротивлении сосудов и микрососудистой сети [19]. Именно, с периферическим сосудистым сопротивлением *Silva et al.* связывают повышенное АД и спортсменов силовых видов спорта [39], а также высокое АД часто связывают с капиллярным разрежением в различных тканях, включая скелетные мышцы [12]. На периферическое сопротивление, а значит и АД, влияют свойства скелетных мышц, в частности, процентное соотношение ОМВ и ГМВ. Известно, что специфика тренировочного процесса спортсменов силовых видов спорта направлена на тренировку (гипертрофию) высокопороговых МВ, а короткий нагрузочный стимул недостаточен для роста и развития в них капилляров и митохондрий [1,36]. Поэтому мышцы силовых атлетов преимущественно состоят из ГМВ и практически не содержат ОМВ. Распространённые опасения, относительно негативного влияния симультанного применения аэробной и силовой работы на гипертрофию скелетных мышц, зачастую опровергаются в науке. Поскольку высокоинтенсивная аэробная тренировка рекрутирует аналогичные высокопороговые МВ, что и силовая, и оба вида физической активности предлагают мышцам одинаковые стимулы для создания хронических физиологических адаптаций, как для кардиореспираторной работоспособности, так для роста силы и мышечной гипертрофии [42]. Также известно, что увеличение размера МВ напрямую связано с его высокой капилляризацией на исходном уровне [41] и ростом митохондриального аппарата [35]. То приоритетной областью является проведение педагогической работы среди атлетов силовых видов спорта на предмет включения аэробных велоэргометрических сессий в тренировочные протоколы. И раз пограничной областью, где заканчиваются ОМВ, является точка АнП, то тренировочные протоколы аэробной работы, построенные с учетом данной метаболической переменной, позволят атлетам эффективно и безопасно влиять на окислительные способности рабочих мышц и артериальное давление.

Литература / References

1. Дальский Д.Д., Зверев В.Д., Науменко Э.В., Несмеянов А.А., Орлов В.А., Таймазов В.А., Фудин Н.А., Хадарцев А.А. Физиологический пауэрлифтинг: Монография / Под ред. В.А. Таймазова, А.А. Хадарцева. Тула: ООО «Тульский полиграфист», 2013. 120 с. / Dal'skiy DD, Zverev VD, Naumenko EV, Nesmeyanov AA, Orlov VA, Taymazov VA, Fudin NA, Khadartsev AA. Fiziologicheskiy pauerlifting: Monografiya / Pod red. V.A. Taymazova, A.A. Khadartseva [Physiological powerlifting: a Monograph. Edited By VA Taymazov, AA Khadartsev]. Tula: OOO «Tul'skiy poligrafist»; 2013. Russian.

2. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Жернакова Ю.В. Клинические рекомендации диагностика и лечение артериальной гипертонии // Кардиологический вестник. 2015. Т. 10, № 1. С. 3–30 / Chazova IE, Oshchepkova EV, Zhernakova YuV. Klinicheskie rekomendatsii diagnostika i lechenie arterial'noy gipertonii [Clinical recommendations diagnosis and treatment of arterial hypertension]. Kardiologicheskiy vestnik. 2015;10(1):3-30. Russian.

3. Andersen P., Henriksson J. Capillary supply of the quadriceps femoris muscle of man: adaptive response to exercise // J Physiol. 1977. Vol. 270. P. 677–690 / Andersen P, Henriksson J. Capillary supply of the quadriceps femoris muscle of man: adaptive response to exercise. J Physiol. 1977;270:677-90.

4. Boutcher Y.N., Boutcher S.H. Exercise intensity and hypertension: what's new // J Hum Hypertens. 2017. Vol. 31, № 3. P. 157–164 / Boutcher YN, Boutcher SH. Exercise intensity and hypertension: what's new. J Hum Hypertens. 2017;31(3):157-64.

5. Brown M.D., Hudlicka O. Modulation of physiological angiogenesis in skeletal muscle by mechanical forces: involvement of VEGF and metalloproteinases // Angiogenesis. 2003. Vol. 6. P. 1–14 / Brown MD, Hudlicka O. Modulation of physiological angiogenesis in skeletal muscle by mechanical forces: involvement of VEGF and metalloproteinases. Angiogenesis. 2003;6:1-14.

6. Buchanan C.E., Kadlec A.O., Hoch A.Z. Hypertension during weight lifting reduces flow-mediated dilation in nonathletes // Med Sci Sports Exerc. 2017. Vol. 49, № 4. P. 669–675 / Buchanan CE, Kadlec AO, Hoch AZ. Hypertension during weight lifting reduces flow-mediated dilation in nonathletes. Med Sci Sports Exerc. 2017;49(4):669-75.

7. Cocks M., Shaw C.S., Shepherd S.O., Fisher J.P. Sprint interval and endurance training are equally effective in increasing muscle microvascular density and eNOS content in sedentary males // J Physiol. 2013. Vol. 591, № 3. P. 641–656 / Cocks M, Shaw CS, Shepherd SO, Fisher JP. Sprint interval and endurance training are equally effective in increasing muscle microvascular density and eNOS content in sedentary males. J Physiol. 2013;591(3):641-56.

8. Copp S.W., Hirai D.M., Musch T.I., Poole D.C. Critical speed in the rat: implications for hindlimb muscle blood flow distribution and fibre recruitment // J Physiol. 2010. Vol. 390. P. 5077–5087 / Copp SW, Hirai DM, Musch TI, Poole DC. Critical speed in the rat: implications for hindlimb muscle blood flow distribution and fibre recruitment. J Physiol. 2010;390:5077-87.

9. Cornelissen V.A., Buys R., Smart N.A. Endurance exercise beneficially affects ambulatory blood pressure: a systematic review and meta-analysis // J Hypertens. 2013. Vol. 31, № 4. P. 639–664 / Cornelissen VA, Buys R, Smart NA. Endurance exercise beneficially affects ambulatory blood pressure: a systematic review and meta-analysis. J Hypertens. 2013;31(4):639-64.

10. Cornelissen V.A., Smart N.A. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis // J Am Heart Assoc. 2013. Vol. 2, № 1. P. 1–9 / Cornelissen VA, Smart NA. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc. 2013;2(1):1-9.

11. Debbabi H., Uzan L., Mourad J.J., Safar M., Levy B.I. Increased skin capillary density in treated essential hypertensive patients // Am. J. Hypertens. 2006. Vol. 19. P. 477–483 / Debbabi H, Uzan L, Mourad JJ, Safar M, Levy BI. Increased skin

capillary density in treated essential hypertensive patients. Am. J. Hypertens. 2006;19:477-83.

12. Defante Telles G., Lixandrão M., Conceição M. Effects of combined exercise training in older adults: a potential relationship between muscle fibre satellite cell function and capillarization // J Physiol. 2019. Vol. 597, № 8. P. 2127–2128 / Defante Telles G, Lixandrão M, Conceição M. Effects of combined exercise training in older adults: a potential relationship between muscle fibre satellite cell function and capillarization. J Physiol. 2019;597(8):2127-8.

13. Delp M.D., Duan C. Composition and size of type I, IIA, IID/X, and IIB fibers and citrate synthase activity of rat muscle // J. Appl. Physiol. 1996. Vol. 80. P. 261–270 / Delp MD, Duan C. Composition and size of type I, IIA, IID/X, and IIB fibers and citrate synthase activity of rat muscle. J. Appl. Physiol. 1996;80:261-70.

14. Egginton S. Invited review: activity-induced angiogenesis // Pflugers Arch. 2009. Vol. 457, № 5. P. 963–977 / Egginton S. Invited review: activity-induced angiogenesis. Pflugers Arch. 2009;457(5):963-77.

15. Egginton S., Hudlicka O. Selective long-term electrical stimulation of fast glycolytic fibres increases capillary supply but not oxidative enzyme activity in rat skeletal muscles // Exp. Physiol. 2000. Vol. 85. P. 567–573 / Egginton S, Hudlicka O. Selective long-term electrical stimulation of fast glycolytic fibres increases capillary supply but not oxidative enzyme activity in rat skeletal muscles. Exp. Physiol. 2000;85:567-73.

16. Fisher G., Windham S.T., Griffin P. Associations of human skeletal muscle fiber type and insulin sensitivity, blood lipids, and vascular hemodynamics in a cohort of premenopausal women // Eur J Appl Physiol. 2017. Vol. 117, № 7. P. 1413–1422 / Fisher G, Windham ST, Griffin P. al. Associations of human skeletal muscle fiber type and insulin sensitivity, blood lipids, and vascular hemodynamics in a cohort of premenopausal women. Eur J Appl Physiol. 2017;117(7):1413-22.

17. Gavin T.P., Drew J.L., Kubik C.J., Pofahl W.E., Hickner R.C. Acute resistance exercise increases skeletal muscle angiogenic growth factor expression // Acta Physiol (Oxf). 2007. Vol. 191. P. 139–146 / Gavin TP, Drew JL, Kubik CJ, Pofahl WE, Hickner RC. Acute resistance exercise increases skeletal muscle angiogenic growth factor expression. Acta Physiol (Oxf). 2007;191:139-46.

18. Gliemann L., Buess R., Nyberg M. Capillary growth, ultrastructure remodelling and exercise training in skeletal muscle of essential hypertensive patients // Acta Physiol (Oxf). 2015. Vol. 214, № 2. P. 210–220 / Gliemann L, Buess R, Nyberg M. Capillary growth, ultrastructure remodelling and exercise training in skeletal muscle of essential hypertensive patients. Acta Physiol (Oxf). 2015;214(2):210-20.

19. Hedman A., Reneland R., Lithell H. Alterations in skeletal muscle morphology in glucose tolerant elderly hypertensive men: relationship to development of hypertension and heart rate // J Hypertens. 2000. Vol. 18. P. 559–565 / Hedman A, Reneland R, Lithell H. Alterations in skeletal muscle morphology in glucose tolerant elderly hypertensive men: relationship to development of hypertension and heart rate. J Hypertens. 2000;18:559-65.

20. Hedman A., Reneland R., Lithell H. Alterations in skeletal muscle morphology in glucose tolerant elderly hypertensive men: relationship to development of hypertension and heart rate // J Hypertens. 2000. Vol. 18. P. 559–565 / Hedman A, Reneland R, Lithell H. Alterations in skeletal muscle morphology in glucose tolerant elderly hypertensive men: relationship to development of hypertension and heart rate. J Hypertens. 2000;18:559-65.

21. Hellsten Y., Hoier B., Gliemann L. What turns off the angiogenic switch in skeletal muscle // Exp Physiol. 2015. Vol. 100, № 7. P. 772–773 / Hellsten Y, Hoier B, Gliemann L. What turns off the angiogenic switch in skeletal muscle. Exp Physiol. 2015;100(7):772-3.

22. Hoffmann S.M., Skinner T.L., van Rosendal S.P. The Efficacy of the Lactate Threshold: A Sex-Based Comparison // J Strength Cond Res. 2018. P. 1–9. / Hoffmann SM, Skinner TL, van Rosendal SP. The Efficacy of the Lactate Threshold: A Sex-Based Comparison. J Strength Cond Res. 2018:1-9.

23. Hoier B., Hellsten Y. Exercise-induced capillary growth in human skeletal muscle and the dynamics of VEGF // Microcirculation. 2014. V. 21, № 4. P. 301–314 / Hoier B, Hellsten Y. Exercise-induced capillary growth in human skeletal muscle and the dynamics of VEGF. Microcirculation. 2014;21(4):301-14.

24. Hoier B., Passos M., Bangsbo J., Hellsten Y. Intense intermittent exercise provides weak stimulus for vascular endothelial growth factor secretion and capillary growth in skeletal muscle // Exp Physiol. 2013. Vol. 98, № 2. P. 585–597 / Hoier B, Passos M, Bangsbo J, Hellsten Y. Intense intermittent exercise provides weak stimulus for vascular endothelial growth factor secretion and capillary growth in skeletal muscle. Exp Physiol. 2013;98(2):585-97.

25. Houmard J.A., Weidner M.L., Koves T.R., Hickner R.C., Cortright R.L. Association between muscle fiber composition and blood pressure levels during exercise in men // Am J Hypertens. 2000. Vol. 13. P. 586–592 / Houmard JA, Weidner ML, Koves TR, Hickner RC, Cortright RL. Association between muscle fiber composition and blood pressure levels during exercise in men. Am J Hypertens. 2000;13:586-92.

26. Juhlin-Dannfelt A., Frisk-Holmberg M., Karlsson J., Tesch P. Central and peripheral circulation relation to muscle fiber composition in normal and hypertensive men // Clin Sci. 1979. Vol. 56 P. 335–340 / Juhlin-Dannfelt A, Frisk-Holmberg M, Karlsson J, Tesch P. Central and peripheral circulation relation to muscle fiber composition in normal and hypertensive men. Clin Sci. 1979;56:335-40.

27. Longhurst J., Charles S. The power athlete // Cardiology clinics. 1997. Vol. 15. P. 413–429 / Longhurst J, Charles S. The power athlete. Cardiology clinics. 1997;15:413-29.

28. Mai J.V., Edgerton V.R., Barnard R.J. Capillarity of red, white and intermediate muscle fibers in trained and untrained guinea pigs // Experientia. 1970. Vol. 26. P. 1222–1223 / Mai JV, Edgerton VR, Barnard RJ. Capillarity of red, white and intermediate muscle fibers in trained and untrained guinea pigs. Experientia. 1970;26:1222-3.

29. Mazic S., Suzic Lazic J., Dekleva M. The impact of elevated blood pressure on exercise capacity in elite athletes // Int J Cardiol. 2015. Vol. 180. P. 171–177 / Mazic S, Suzic Lazic J, Dekleva M. The impact of elevated blood pressure on exercise capacity in elite athletes. Int J Cardiol. 2015;180:171-7.

30. Morishima T., Iemitsu M., Ochi E. Short-term cycling restores endothelial dysfunction after resistance exercise // Scand J Med Sci Sports. 2019. Vol. 10. P. 1–25 / Morishima T, Iemitsu M, Ochi E. Short-term cycling restores endothelial dysfunction after resistance exercise. Scand J Med Sci Sports. 2019;10:1-25.

31. Pette D., Staron R.S. Mammalian skeletal muscle fiber type transitions // Int Rev Cytol. 1997. Vol. 170. P. 143–223 / Pette D, Staron RS. Mammalian skeletal muscle fiber type transitions. Int Rev Cytol. 1997;170:143-223.

32. Pette D., Staron R.S. Transitions of muscle fiber phenotypic profiles // Histochem Cell Biol. 2001. Vol. 115, № 5. P. 359–372 / Pette D, Staron RS. Transitions of muscle fiber phenotypic profiles. Histochem Cell Biol. 2001;115(5):359-72.

33. Prior B., Yang H., Terjung R. What makes vessels grow with exercise training // J Appl Physiol. 2004. Vol. 97 P. 1119–1128 / Prior B, Yang H, Terjung R. What makes vessels grow with exercise training. J Appl Physiol. 2004;97:1119-28.

34. Prior S.J., McKenzie M.J., Joseph L.J. Reduced skeletal muscle capillarization and glucose intolerance // Microcirculation. 2009. Vol. 16. P. 203–212 / Prior SJ, McKenzie MJ, Joseph LJ. Reduced skeletal muscle capillarization and glucose intolerance. Microcirculation. 2009;16:203-12.

35. Roberts M.D., Romero M.A., Mobley C.B. Skeletal muscle mitochondrial volume and myozenin-1 protein differences exist between high versus low anabolic responders to resistance training // PeerJ. 2018. Vol. 27, № 6. P. 1–25 / Roberts MD, Romero MA, Mobley CB. Skeletal muscle mitochondrial volume and myozenin-1 protein differences exist between high versus low anabolic responders to resistance training. PeerJ. 2018;27(6):1-25.

36. Robinson M.M., Dasari S., Konopka A.R. Enhanced Protein Translation Underlies Improved Metabolic and Physical Adaptations to Different Exercise Training Modes in Young and Old Humans // Cell Metab. 2017. Vol. 25, № 3. P. 581–592 / Robinson MM, Dasari S, Konopka AR. Enhanced Protein Translation Underlies Improved Metabolic and Physical Adaptations to Different Exercise Training Modes in Young and Old Humans. Cell Metab. 2017;25(3):581-92.

37. Saltin B. Capacity of blood flow delivery to exercising skeletal muscle in humans // Am. J. Cardiol. 1988. Vol. 62. P. 30–35 / Saltin B. Capacity of blood flow delivery to exercising skeletal muscle in humans. Am. J. Cardiol. 1988;62:30-5.

38. Scott W., Stevens J., Binder-Macleod S.A. Human skeletal muscle fiber type classifications // Phys Ther. 2001. Vol. 81, № 11. P. 1810–1816 / Scott W, Stevens J, Binder-Macleod SA. Human skeletal muscle fiber type classifications. Phys Ther. 2001;81(11):1810-6.

39. Silva D.V., Waclawovsky G., Kramer A.B. Arq Bras // Cardiol. 2018. Vol. 111, № 6. P. 772–781 / Silva DV, Waclawovsky G, Kramer AB. Arq Bras. Cardiol. 2018;111(6):772-81.

40. Snijders T., Nederveen J.P., Bell K.E. Prolonged exercise training improves the acute type II muscle fibre satellite cell response in healthy older men // The Journal of physiology. 2019. Vol. 597. P. 105–119 / Snijders T, Nederveen JP, Bell KE. Prolonged exercise training improves the acute type II muscle fibre satellite cell response in healthy older men. The Journal of physiology. 2019;597:105-19.

41. Snijders T., Nederveen J.P., Joanisse S. Muscle fibre capillarization is a critical factor in muscle fibre hypertrophy during resistance exercise training in older men // J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2017. Vol. 8, № 2. P. 267–276 / Snijders T, Nederveen JP, Joanisse S. Muscle fibre capillarization is a critical factor in muscle fibre hypertrophy during resistance exercise training in older men. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2017;8(2):267-76.

42. Steele J., Butler A., Comerford Z. Similar acute physiological responses from effort and duration matched leg press and recumbent cycling tasks // PeerJ. 2018. Vol. 28, № 6. P. 1–28 / Steele J, Butler A, Comerford Z. Similar acute physiological responses from effort and duration matched leg press and recumbent cycling tasks. PeerJ. 2018;28(6):1-28.

43. Tesch P.A., Thorsson A., Kaiser P. Muscle capillary supply and fiber type characteristics in weight and power lifters // J Appl Physiol. 1984. Vol. 56. P. 35–38 / Tesch PA, Thorsson A, Kaiser P. Muscle capillary supply and fiber type characteristics in weight and power lifters. J Appl Physiol. 1984;56:35-8.

44. Yan Z., Okutsu M., Akhtar Y.N., Lira V.A. Regulation of exercise-induced fiber type transformation, mitochondrial biogenesis, and angiogenesis in skeletal muscle // J Appl Physiol. 2011. Vol. 110, № 1. P. 264–274 / Yan Z, Okutsu M, Akhtar YN, Lira VA. Regulation of exercise-induced fiber type transformation, mitochondrial biogenesis, and angiogenesis in skeletal muscle. J Appl Physiol. 2011;110(1):264-74.

Библиографическая ссылка:
Мирошников А.Б., Форменов А.Д., Манидичев С.Н., Агапкин С.Н., Смоленский А.В. Влияние высокоинтенсивной аэробной работы на окислительные способности рабочих мышц и артериальное давление у спортсменов силовых видов спорта: рандомизированное контролируемое поперечное исследование // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №4. С. 115–121. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16580.

Bibliographic reference:
Miroshnikov AB, Formenov AD, Manidichev SN, Agapkin SN, Smolensky AV. Vliyanie vysokointensivnoy aerobnoy raboty na okislitel'nye sposobnosti rabochikh myshts i arterial'noe davlenie u sportsmenov silovykh vidov sporta: randomizirovannoe kontroliruemoe poperechnoe issledovanie [Influence of high-intense aerobic work on the oxidation abilities of working muscles and arterial pressure in athletes of power sports: a randomized controlled cross-based study]. Journal of New Medical Technologies. 2019;4:115-121. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16580. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2019 – Т. 26, № 4 – С. 122–128

JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2019 – V. 26, № 4 – P. 122–128

УДК: 331.4 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16586

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ СТРЕСС У ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ (обзор литературы)

А.А. ХАДАРЦЕВ*, А.Р. ТОКАРЕВ*, И.Л. ТРЕФИЛОВА**

**ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт, ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012, Россия*
***МБОУ Центр образования №6, ул. Гагарина, д. 3, посёлок Косая Гора, г. Тула, 300903, Россия*

Аннотация. В обзоре проанализированы публикации по материалам изучения профессионального стресса в 150 публикациях в отечественной научной электронной библиотеке *elibrary.ru*. Определено, что работа педагога является наиболее эмоциональной и интеллектуально напряженной. Она обусловливает, через напряжение процессов психологической адаптации, различные нарушения психического и физического здоровья педагогов. Это и психосоматические заболевания с эмоциональной ригидностью, профессиональным выгоранием, высоким уровнем фрустрации, повышенной тревожностью и гневливостью, ведущие к профессиональным деформациям. Стресс обусловливает возможность импульсивных действий. Установлена корреляционная связь между показателями профессионального стресса учителей и шкалами саморегуляции. Выявлено, что личностные характеристики влияют на осознанную саморегуляцию. Определены особенности профессионального и эмоционального выгорания при стрессах и специфика стресс-факторов в деятельности педагога, а также особенности профессионального стресса у воспитателей детских дошкольных учреждений и преподавателей высшей школы. Установлены гендерные особенности преподавателей высшей школы: большая подверженность женщин развитию стресса, обусловленная их экспрессивностью, стремлением к успешности в профессиональной карьере и в личной жизни, а также большая частота развития стресса у молодых преподавателей, поскольку им приходится завоевывать авторитет у студентов. А профессиональный стресс у преподавателей со стажем работы обусловлен в основном «многочисленными образовательными реформами и ужесточение требований к преподавателям ВУЗа». Отмечена значимость стрессоустойчивости, которая сопряжена с врожденными качествами, но может быть усилена грамотным планированием и равномерным распределением обязанностей администрации, созданием комфортной рабочей среды заведующими кафедрами, работой психологов и самих преподавателей. Показаны доступные возможности коррекции профессионального стресса учителей.

Ключевые слова: учителя средней школы, преподаватели высшей школы, воспитатели дошкольных учреждений, профессиональный стресс.

PROFESSIONAL STRESS AT TEACHERS (literature review)

A.A. KHADARTSEV*, A.R. TOKAREV*, I.L. TREFILOVA**

**FSBEI of HE "Tula State University", Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia*
*** MBEO "Education Center No. 6", Gagarin, Str. 3, the village of Kosaya Gora, Tula, 300903, Russia*

Abstract. The review analyzes publications based on materials on the study of professional stress in 150 publications in the national scientific electronic library elibrary.ru. It is determined that the work of the teacher is the most emotional and intellectually intense. It determines, through the stress of the processes of psychological adaptation, various violations of the mental and physical health of teachers. These are psychosomatic diseases with emotional rigidity, professional burnout, high level of frustration, increased anxiety and anger, leading to professional deformities. Stress makes impulsive action possible. The authors established a correlation between the indicators of professional stress of teachers and scales of self-regulation. It is revealed that personality characteristics affect conscious self-regulation. The features of professional and emotional burnout under stresses and the specifics of stress factors in the teacher's activities, as well as the features of professional stress in teachers of preschool institutions and higher school teachers are determined. The study established the gender characteristics of higher education teachers: a greater susceptibility of women to stress development due to their expressiveness, desire for success in their professional careers and personal lives, as well as a high frequency of stress development among young teachers, since they have to gain credibility among students. Professional stress for teachers with seniority is mainly due to "numerous educational reforms and tightening requirements for university teachers." The importance of stress tolerance, which is associated with innate qualities, but can be enhanced by competent planning and even distribution of responsibilities of the administration, creating a comfortable working environment by department heads, the work of psychologists and teachers themselves, is noted. Available options for correcting professional stress of teachers are shown.

Keywords: high school teachers, higher school teachers, preschool teachers, professional stress.

Анализ публикаций по *профессиональному стрессу* (ПС) учителей осуществлен по выборке из 150 публикаций в отечественной научной электронной библиотеке *elibrary.ru*. Было установлено, что этой проблеме, с указанием конкретного вида педагогической деятельности, посвящено 35 (11,6%) публикаций, из них 5 – характеризует течение ПС у преподавателей вузов, 8 – у учителей дошкольных образовательных учреждений, и 22 публикации – у учителей средних школ. Остальные публикации не определяли вид педагогической деятельности и были посвящены общетеоретическим представлениям о ПС.

Педагогическая деятельность относится к наиболее эмоционально и интеллектуально напряженной работе. Перенапряжение процессов психологической адаптации ведет к нарушению психического

и физического здоровья педагогов. При этом превалируют психосоматические заболевания, проявляющиеся эмоциональной ригидностью, профессиональным выгоранием, повышенной тревожностью и гневливостью, высоким уровнем фрустрации и профессиональными деформациями. Повышенное эмоциональное и физическое напряжение обусловливает возможность импульсивных действий. У 240 педагогов г. Улан-Удэ для определения уровня психической саморегуляции использовался опросник «Стиль саморегуляции поведения», для уровня ПС – опросник Ваймана «Цикл развития профессионального стресса», а для механизмов психологической защиты педагогов – опросник Келлермана и Плутчека «Индекс жизненного стиля». Установлена корреляционная связь между показателями ПС и шкалами саморегуляции. Показано, что личностные характеристики влияют на осознанную саморегуляцию. Изучался ПС, как проявление профессиональной принадлежности и его психосоматического выражения, определялась психологическая устойчивость личности, как фактора преодоления ПС, профессиональная подготовка педагога к допсихологической помощи школьнику, теоретические аспекты развития ПС у педагога [7,10-12,24,26,27,31,34].

Определялись специфика профессионального и эмоционального выгорания при стрессах и специфика стресс-факторов в деятельности педагога, в том числе от его стажа работы, копинг-поведение педагога, устанавливалась взаимосвязь смысло-жизненных ориентаций с ПС [1,3,6,8,9,13,17,21,22,25].

Важное место в симптоматике ПС занимает «профессиональное выгорание» педагогов (эмоциональное, психологическое «выгорание»), как состояние эмоционального, физического и умственного истощения со снижением устойчивости к стрессу; крайней степенью усталости; деморализацией, потерей интереса к работе, людям, цинизмом, черствостью и безразличием. Затем занижается самооценка, развивается депрессия, теряется интерес к выполняемой работе. К синдрому «профессионального эмоционального выгорания», или «болезни общения» – ведут длительный стресс и психические перегрузки. При этом наблюдаются классические три фазы стресса (напряжения, резистенции и истощения). Способствуют этому – дисбаланс между интеллектуальными и эмоциональными нагрузками, затратами на них и материальным (моральным) вознаграждением, ролевые конфликты, работа с «трудными» детьми. У таких педагогов наблюдается менее развитая потребность в планировании, низкий уровень достижения целей, высокая импульсивность, не развитая способность замечать собственные ошибки и реагировать на них, ухудшение качества и эффективности профессиональной деятельности на фоне увеличения объема работы, либо ухудшения психофизиологического состояния. Профилактика «профессионального эмоционального выгорания» заключается в улучшении условий труда и актуализации личных ресурсов педагога. При этом важна постановка собственных кратко- и долгосрочных целей, организация отдыха от работы в виде тайм-аутов, обучение навыкам саморегуляции, повышение своей квалификации, поддержание физической формы, избавление от ненужной конкуренции, самоанализ, распределение рабочих нагрузок, переключение с одного вида деятельности на другой [35].

Особенности ПС у преподавателей высшей школы. Исследования, проводившиеся среди преподавателей высшей школы в Южно-Уральском государственном университете, показали, что к общим причинам развития ПС учителей у них добавляются: «зависимость финансового обеспечения от количества публикаций, статей», опасность сокращения педагогической нагрузки, постоянно меняющиеся требования к преподавательскому составу, появление новых требований, постоянные аудиты, несоответствующее отношение студентов к учебе, дефицит времени при подготовке к занятиям. Установлены гендерные особенности преподавателей высшей школы: большая подверженность женщин развитию ПС, обусловленная их экспрессивностью, необходимостью успешности не только в профессиональной карьере, но и в личной жизни. Выявлена преимущественная подверженность ПС молодых преподавателей, поскольку им приходится завоевывать авторитет у студентов. А ПС у преподавателей со стажем работы обусловлен в основном «многочисленными образовательными реформами и ужесточение требований к преподавателям ВУЗа». Отмечена значимость стрессоустойчивости, которая связана с врожденными качествами, но может быть усилена действиями администрации (грамотным планированием и равномерным распределением обязанностей), заведующих кафедрами (созданием комфортной рабочей среды), психологов и самих преподавателей (саморегуляцией, работой над собой). Отмечено более тяжелое протекание ПС по сравнению с бытовым стрессом [19]. При этом установлены причины возникновения симптоматики стресса и профессионального выгорания у преподавателей высшей школы, аналогичные выявленным у воспитателей дошкольных образовательных учреждений и учителей средних школ (психологические моменты и организационные проблемы) – избыточность нововведений, большое количество социальных контактов, необходимость быть всегда «в форме», отсутствие эмоциональной разрядки и др. [14].

В различных исследованиях подчеркивалось отрицательное влияние реформ профессиональной деятельности на ПС, отсутствие мотивации и удовлетворенности профессией, существенное влияние ПС на психофизиологическое здоровье преподавателей высшей школы [16,18,23,28,32,33,36].

Особенности ПС у воспитателей детских дошкольных учреждений. Изучалась мотивация персонала, как организационное условие снижения уровня ПС у педагогов учреждений дошкольного

образования, влияние ПС на особенности общения педагогов [2,4,29]. Кроме общеустановленных причин стресса у воспитателей дошкольных учреждений, существенное значение имеют ранний возраст воспитанников, особенности организации развивающей деятельности и организации общения – повседневная рутина, социальная оценка, недостаточное использование саморегуляции и самоанализа. Проведен психодиагностический срез функционального состояния воспитателя, разработан тренинг «Формирование и развитие стрессовой устойчивости воспитателей дошкольного учреждения к воздействию внешней среды», осуществлен психодиагностический срез результатов эффективности тренинга. На основании полученных результатов психодиагностического среза воспитателям предложена социально значимая программа для воспитателей, предупреждающая эмоциональное выгорание, укрепляющая психологическую устойчивость, стимулирующая оптимизацию рабочей среды, уменьшение стрессовой нагрузки. Сделан вывод о профессии педагога дошкольного учреждения, как стрессогенной, требующей саморегуляции, самообладания, из-за значительной эмоциональной нагрузки, превышающей таковую у менеджеров и банкиров [5].

ПС у педагогов средней школы. В исследовании [30] одним из стрессогенных факторов у учителей средних школ, особенно частных, является «трудовая обязанность», в частности «задача классификации заданий» планирование уроков, рабочие внеклассные мероприятия. Различные встречи и собрания относили к разряду «бессмысленных», а оформление документов – к «дополнительной работе». К главным источникам стресса причислены также родители – их нереалистические ожидания, а также родительские конференции.

Администрация – также попала в перечень стрессогенных факторов. Кроме того, учителя частных школ выделяли политику и наблюдение администрации. Отмечены «нереальные» и изменчивые требования администрации, акцентирующей внимание на результате, но не обеспечивающие соответствующей поддержки в их выполнении, как и родители учащихся. Изменение законодательных актов, новых программ – также связывались с деятельностью администрации. Установлена отрицательная роль стремления предотвратить академические и поведенческие неудачи учащихся проведением совещаний *по ответу на вмешательство – response to intervention (RTI)*. Такие совещания оказывали стрессорное воздействия на учителя. К самостоятельным источникам стресса были отнесены усталость, недостаток времени на сон, неумение уравновесить личную жизнь и работу. Страх неудачи и личные надежды ставились в зависимость от поведения учеников, их незаинтересованностью в учебе, поведение и откровенное хулиганство. В качестве стрессорных агентов упоминалось также классное руководство. Почти 50% учителей государственных школ отнесли к одной из причин стресса государственные экзамены. Только 3,1% отнесли внеклассные обязанности к стрессовым факторам, ведение документации как источник стресса назвали 23,1%, а встречи-совещания – 10,8% опрошенных учителей. Изучались особенности и возможности преодоления ПС педагогами средней школы [8,15].

Возможности предупреждения ПС. Организация внешней среды на работе является важной антистрессовой программой. Проводя на работе более 1/3 жизни, все физиологические процессы в организме человека становятся зависимыми от различных внешних факторов. Общение между руководителями и подчиненными должны быть конструктивными. Это так называемое *антистрессовое руководство*, которое включает в себя – личные особенности субъектов общения, этические нормы и поведенческие реакции.

Реализация такого руководства осуществляется, прежде всего, созданием комфортной психологической среды (тренинги, на которых обеспечивается достижение понимания собственного состояния и состояния окружающих, восстановление физических и душевных сил, выработка адекватной оценки происходящих процессов, отрабатываются навыки бесконфликтного общения, позитивного мышления). Этому способствуют также корпоративные праздники, спортивные и туристические мероприятия, коллективный (в том числе, семейный) отдых на природе, при этом коллективы ассоциируются с совместными положительными эмоциями, формируются общие ценности. Эффективность комнат психологической разгрузки, комнат отдыха – видится при условии консультаций в них специалистов-психологов [20].

Заключение. Проведенный обзор литературы позволяет сделать вывод о значительной интенсивности эмоциональных и интеллектуальных процессов у педагогов (учителей средних школ, преподавателей высшей школы, воспитателей дошкольных образовательных учреждений) при исполнении своих служебных обязанностей, что обусловливает возможность развития ПС. Имеются общие для всех преподавателей механизмы развития стресса, а также некоторые специфические особенности, связанные с возрастным составом учащихся. Определена значимость организационных проблем, стоящих перед администрациями образовательных учреждений различного уровня (грамотное планирование, равномерное распределение обязанностей, чрезмерная исполнительность и требовательность, избыточность бесполезных совещаний), гендерных особенностей (большая подверженность стрессу женщин), возраста педагога (преимущественная подверженность ПС – молодых). Выявлена стрессогенность государственных экзаменов, новых требований образовательных реформ к педагогам, обилия работы с бумагами и отчетностью. Определена значимость стрессоустойчивости, которая может усиливаться грамотным распределением обязанностей в коллективах, антистрессовым руководством, учиты-

вающим личные особенности субъектов общения и этические нормы.

Литература / References

1. Алдиева М.Ш. Проблема стрессов в профессиональной деятельности современного педагога. В сборнике: УЧИТЕЛЬ СОЗДАЕТ НАЦИЮ Сборник материалов III международной научно-практической конференции, 2018. С. 427–430 / Aldieva MSh. Problema stressov v professional'noy deyatel'nosti sovremennogo pedagoga. V sbornike: UChITEL'' SOZDAET NATsIYu Sbornik materialov III mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii [The problem of stress in the professional activity of a modern teacher. In the collection: the TEACHER CREATES a NATION Collection of materials III international scientific and practical conference]; 2018. Russian.

2. Антоновский А.В., Балакшина Е.В. Профессиональный стресс и его влияние на особенности общения педагогов дошкольного образовательного учреждения. В сборнике: Психология личностно-профессионального развития: современные вызовы и риски, 2016. С. 91–94 / Antonovskiy AV, Balakshina EV. Professional'nyy stress i ego vliyanie na osobennosti obshcheniya pedagogov doshko-l'nogo obrazovatel'nogo uchrezhdeniya. V sbornike: Psikhologiya lichnostno-professional'nogo razvitiya: sovremennye vyzovy i riski [Professional stress and its influence on the features of communication of teachers of preschool educational institution. In the collection: Psychology of personal and professional development: modern challenges and risks]; 2016. Russian.

3. Афанасьева Ю.А., Гуриева С.Д. Копинг-поведение педагога в контексте профессионального стресса // Мир педагогики и психологии. 2019. № 5 (34). С. 162–167 / Afanas'eva YuA, Gurieva SD. Koping-povedenie pedagoga v kontekste professional'nogo stressa [Coping-teacher's behavior in the context of professional stress]. Mir pedagogiki i psikhologii. 2019;5(34):162-7. Russian.

4. Багадаева О.Ю. Профессионального стресса педагогов ДОО // Современное дошкольное образование. Теория и практика. 2016. № 10 (72). С. 26–37 / Bagadaeva OYu. Professional'nogo stressa pedagogov DOO [Professional stress teachers DOE]. Sovremennoe doshkol'noe obrazovanie. Teoriya i praktika. 2016;10(72):26-37. Russian.

5. Баринова Е.В. Исследование профессионального стресса у воспитателей (на материале дошкольного образовательного учреждения) // Вестник магистратуры. 2019. №1-2. С. 109–110 / Barinova EV. Issledovanie professional'nogo stressa u vospitateley (na materiale doshkol'nogo obrazovatel'nogo uchrezhdeniya) [A study of occupational stress in teachers (based on the pre-school educational institutions)]. Vestnik magistratury. 2019;1-2:109-10. Russian.

6. Баринова Е.В. Специфика стресс-факторов в профессиональной деятельности педагога // Вестник магистратуры. 2019. №1-2. С. 111–113 / Barinova EV. Spetsifika stress-faktorov v professional'noy deyatel'nosti pedagoga [Specificity of stress factors in the professional activity of the teacher]. Vestnik magistratury. 2019;1-2:111-3. Russian.

7. Беляева Д.А., Волков А.А. Стресс в профессиональной деятельности педагога и его последствия. В сборнике: Психологические исследования личности в современной стрессогенной среде материалы V Всероссийской заочной научно-практической конференции. Северо-Кавказский федеральный университет, Институт образования и социальных наук, 2016. С. 7–11 / Belyaeva DA, Volkov AA. Stress v professional'noy deyatel'nosti pedagoga i ego posledstviya. V sbornike: Psikhologicheskie issledovaniya lichnosti v sovremennoy stressogennoy srede materialy V Vserossiyskoy zaochnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii [Stress in the professional activity of the teacher and its consequences. In the collection: Psychological studies of personality in a modern stressful environment materials of the V all-Russian correspondence scientific and practical conference]. Severo-Kavkazskiy federal'nyy universitet, Institut obrazovaniya i sotsial'nykh nauk; 2016. Russian.

8. Беляева Д.А., Волков А.А. Стресс в профессиональной деятельности педагога и его последствия. В сборнике: Психологическая безопасность личности в поликультурной среде жизнедеятельностисборник научных трудов по материалам IV-й ежегодной научно-практической конференции преподавателей, студентов и молодых ученых Северо-Кавказского федерального университета, 2016. С. 111–115 / Belyaeva DA, Volkov AA. Stress v professional'noy deyatel'nosti pedagoga i ego posledstviya. V sbornike: Psikhologicheskaya bezopasnost' lichnosti v polikul'turnoy srede zhiznedeyatel'nostisbornik nauchnykh trudov po materialam IV-y ezhegodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii prepodavateley, studentov i molodykh uchenykh Severo-Kavkazskogo federal'nogo universiteta [Stress in the professional activity of the teacher and its consequences. In the collection: Psychological security of the individual in the multicultural environment of life collection of scientific papers on the materials of the IV-th annual scientific and practical conference of teachers, students and young scientists of the North Caucasus Federal University]; 2016. Russian.

9. Березенцева Е.А. Профессиональный стресс как источник профессионального выгорания // Управление образованием: теория и практика. 2014. № 4. С. 162–170 / Berezentseva EA. Professional'nyy stress kak istochnik professional'nogo vygoraniya [Professional stress as a source of professional burnout]. Upravlenie obrazovaniem: teoriya i praktika. 2014;4:162-70. Russian.

10. Глазкова Т.В., Глазков А.В. Профессиональная подготовка педагога к экстренной допсихологической помощи школьнику при острой реакции на стресс // Современное педагогическое образование. 2018. № 5. С. 171–175 / Glazkova TV, Glazkov AV. Professional'naya podgotovka pedagoga k ekstrennoy dopsikhologicheskoy pomoshchi shkol'niku pri ostroy reaktsii na stress [Professional training of a teacher for emergency pre-psychological assistance to a student in an acute reaction to stress]. Sovremennoe pedagogicheskoe obrazovanie. 2018;5:171-5. Russian.

11. Гунзунова Б.А. Личностные факторы саморегуляции эмоциональных состояний педагогов // Вестник Кемеровского государственного университета. 2015. № 3-1. С. 93–96 / Gunzunova BA. Lichnostnye faktory samoregulyatsii emotsional'nykh sostoyaniy pedagogov [Personal factors of self-regulation of emotional States of teachers]. Vestnik Kemerovskogo gosudarstvennogo universiteta. 2015;3-1:93-6. Russian.

12. Дерягина Л.Е. Стресс в контексте профессиональной принадлежности и его психосоматическое выражение. В сборнике: Психология стресса и совладающего поведения: вызовы, ресурсы, благополучиематериалы V Международной научной конференции Кострома: в 2 томах, 2019. С. 51–55 / Deryagina LE. Stress v kontekste professional'noy prinadlezhnosti i ego psikhosomaticheskoe vyrazhenie. V sbornike: Psikhologiya stressa i sovladayushchego povedeniya: vyzovy, resursy, blagopoluchiematerialy V Mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii Kostroma: v 2 tomakh [Stress in the context of professional affiliation and its psychosomatic expression. In the collection: Psychology of stress and coping

behavior: challenges, resources, well-being materials of the V International scientific conference Kostroma: in 2 volumes]; 2019. Russian.

13. Журавлева А.М., Качалова А.В. Профессиональный стресс педагога // Студенческий вестник. 2019. №21-2. С. 40–42 / Zhuravleva AM, Kachalova AV. Professional'nyy stress pedagoga [Occupational stress of teacher]. Studencheskiy vestnik. 2019;21-2:40-2. Russian.

14. Зейналов Г.Г., Стародубцева Л.В. Проблема профессионального выгорания и его профилактики в социокультурном пространстве инновационного ВУЗА // Alma mater (Вестник высшей школы). 2018. № 1. С. 54–56 / Zeynalov GG, Starodubtseva LV. Problema professional'nogo vygoraniya i ego profilaktiki v sotsiokul'turnom prostranstve innovatsionnogo VUZA [The problem of professional burnout and its prevention in the socio-cultural space of an innovative UNIVERSITY]. Alma mater (Vestnik vysshey shkoly). 2018;1:54-6. Russian.

15. Ибрагимова Э.С., Киндарова З.Б. Особенности профессионального стресса педагога и его преодоление. В сборнике статей: Инновационные научные исследования: теория, методология, практика сборник статей победителей V международной научно-практичсекой конференции, 2017. С. 331–334 / Ibragimova ES, Kindarova ZB. Osobennosti professional'nogo stressa pedagoga i ego preodolenie. V sbornike statey: Innovatsionnye nauchnye issledovaniya: teoriya, metodologiya, praktika sbornik statey pobediteley V mezhdunarodnoy nauchno-praktichsekoy konferentsii [Features of professional stress of the teacher and its overcoming. In the collection of articles: Innovative research: theory, methodology, practice collection of articles of the winners of the V international scientific and practical conference]; 2017. Russian.

16. Карякина С.Н. Профессиональный стресс преподавателей университета и профессионального лицея // Образование и общество. 2017. №5-6. С. 64–67 / Karyakina SN. Professional'nyy stress prepodavateley universiteta i professional'nogo litseya [Professional stress of University and vocational Lyceum teachers]. Obrazovanie i obshchestvo. 2017;5-6:64-7. Russian.

17. Карякина С.Н. Трудовой стресс педагогов с разным стажем профессиональной деятельности // Ученые записки Орловского государственного университета. Серия: Естественные, технические и медицинские науки. 2009. № 4. С. 30–39 / Karyakina SN. Trudovoy stress pedagogov s raznym stazhem professional'noy deyatel'nosti [Labor stress of teachers with different experience of professional activity]. Uchenye zapiski Orlovskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Estestvennye, tekhnicheskie i meditsinskie nauki. 2009;4:30-9. Russian.

18. Ковалева Н.В. Реформа профессиональной деятельности как фактор профессионального стресса преподавателя ВУЗА. В сборнике: Интегративный подход к психологии человека и социальному взаимодействию. Сборник научных работ. Майкоп: Адыгейский государственный университет, 2012. С. 54–62 / Kovaleva NV. Reforma professional'noy deyatel'nosti kak faktor professional'nogo stressa prepoda-vatelya VUZA. V sbornike: Integrativnyy podkhod k psikho-logii cheloveka i sotsial'nomu vzaimodeystviyu lyudey. Sbornik nauchnykh rabot [Reform of professional activity as a factor of professional stress of a UNIVERSITY teacher. In the collection: an Integrative approach to human psychology and social interaction of people. Collection of scientific works]. Maykop: Adygeyskiy gosudarstvennyy universitet; 2012. Russian.

19. Кондрашова А.С. Управление стрессом в профессиональной деятельности педагога высшей школы. В сборнике: Инновационные подходы в современной науке Материалы Международной (заочной) научно-практической конференции. под общей редакцией А.И. Вострецова, 2017. С. 473–480 / Kondrashova AS. Upravlenie stressom v professional'noy deyatel'nosti pedagoga vysshey shkoly. V sbornike: Innovatsionnye podkhody v sovremennoy nauke Materialy Mezhdunarodnoy (zaochnoy) nauchno-prakticheskoy konferentsii. pod obshchey redaktsiey A.I. Vostretsova [Stress management in the professional activity of a higher school teacher. In the collection: Innovative approaches in modern science Materials of the International (correspondence) scientific and practical conference. under the General editorship of A. I. vostretsova]; 2017. Russian.

20. Кононенко О.В., Резанович И.В. Профилактика профессионального стресса работников образовательных организаций. В сборнике: Актуальные вопросы теории и практики управления человеческими ресурсами Сборник научных статей кафедры "Экономика труда и управление персоналом" Южно-Уральского государственного университета (национального исследовательского университета) . Челябинск, 2018. С. 13–16 / Kononenko OV, Rezanovich IV. Profilaktika professional'nogo stressa rabotnikov obrazovatel'nykh organizatsiy. V sbornike: Aktual'nye voprosy teorii i praktiki upravleniya chelovecheskimi resursami Sbornik nauchnykh statey kafedry "Ekonomika truda i upravlenie personalom" Yuzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta (natsional'nogo issledovatel'skogo universiteta) [Prevention of professional stress of employees of educational organizations. In the collection: Current issues of theory and practice of human resources management Collection of scientific articles of the Department "labor Economics and personnel management" South Ural state University (national research University)]. Chelyabinsk; 2018. Russian.

21. Логинова А.В. Профессиональный стресс и синдром профессионального выгорания в педагогической деятельности // Молодой ученый. 2015. №11. С. 1408–1410 / Loginova AV. Professional'nyy stress i sindrom professional'nogo vygoraniya v pedagogicheskoy deyatel'nosti [Professional stress and burnout syndrome in teaching]. Molodoy uchenyy. 2015;11:1408-10. Russian.

22. Махмудов Н.М., Хажуев И.С. Специфика профессионального и эмоционального выгорания в контексте стрессов различной интенсивности. В сборнике: УЧИТЕЛЬ СОЗДАЕТ НАЦИЮ Сборник материалов III международной научно-практической конференции, 2018. С. 516–523 / Maxmydov NM, Khazhuev IS. Spetsifika professional'nogo i emotsional'nogo vygoraniya v kontekste stressov razlichnoy intensivnosti. V sbornike: UChITEL'' SOZDAET NATsIYu Sbornik materialov III mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii [Specifics of professional and emotional burnout in the context of stresses of different intensity. In the collection: the TEACHER CREATES a NATION Collection of materials III international scientific and practical conference]; 2018. Russian.

23. Мясникова И.А. Профессиональный стресс м работа преподавателя. В сборнике: Совершенствование системы высшего профессионального образования: опыт и перспективы Материалы VIII Международной учебно-методической конференции. Под редакцией А.Ю. Александрова, Е.Л. Николаева, 2016. С. 63–66 / Myasnikova IA. Professional'nyy stress m rabota prepodavatelya. V sbornike: Sovershenstvovanie sistemy vysshego professional'nogo obrazovaniya: opyt i perspektivy Materialy VIII Mezhdunarodnoy uchebno-metodicheskoy konferentsii. Pod redaktsiey A.Yu. Aleksandrova, E.L.. Nikolaeva [Professional stress is a teacher's job. In the book: improving the system of

higher professional education: experience and prospects proceedings of the VIII Mezhdunarodnoy uchebno-metodicheskoe of konferencii. Edited by AYu, Aleksandrova, EL Nikolayev]; 2016. Russian.

24. Ожогова Е.Г., Якубенко О.В. Стресс и профессиональная деформация в деятельности педагога // Электронный научно-методический журнал Омского ГАУ. 2017. № 1. С. 49 / Ozhogova EG, Yakubenko OV. Stress i professional'naya deformatsiya v deyatel'nosti pedagoga [Stress and professional deformation in the activity of the teacher]. Elektronnyy nauchno-metodicheskiy zhurnal Omskogo GAU. 2017;1:49. Russian.

25. Платонова З.Н., Мордовская А.В. Взаимосвязь смысложизненных ориентаций с профессиональным стрессом у педагогов. В сборнике: Научное сообщество студентов Сборник материалов IX Международной студенческой научно-практической конференции: в 2 томах, 2016. С. 251–254 / Platonova ZN, Mordovskaya AV. Vzaimosvyaz' smyslozhiznennykh orientatsiy s professional'nym stressom u pedagogov. V sbornike: Nauchnoe soobshchestvo studentov Sbornik materialov IX Mezhdunarodnoy studencheskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii: v 2 tomakh [The relationship of life orientations with professional stress in teachers. In the collection: Scientific community of students Collection of materials IX International student scientific and practical conference: in 2 volumes]; 2016. Russian.

26. Соловьев М.Н. Психологическая устойчивость личности как фактор эффективного преодоления профессиональных стрессов // Вестник Московского государственного областного университета. Серия: Психологические науки. 2019. № 3. С. 41–55 / Solov'ev MN. Psikhologicheskaya ustoychivost' lichnosti kak faktor effektivnogo preodoleniya professional'nykh stressov [Psychological stability of personality as a factor of effective overcoming of professional stresses]. Vestnik Moskovskogo gosudarstvennogo oblastnogo universiteta. Seriya: Psikhologicheskie nauki. 2019;3:41-55. Russian.

27. Соловьева Е.В., Бокачева О.Н. Психологическое сопровождение педагогов в формировании стрессоустойчивости // Мир науки, культуры, образования. 2017. № 4. С. 221–223 / Colov'eva EV, Bokacheva ON. Psikhologicheskoe soprovozhdenie pedagogov v formirovanii stressoustoychivosti [Psychological support of teachers in the formation of stress resistance]. Mir nauki, kul'tury, obrazovaniya. 2017;4:221-3. Russian.

28. Старченкова Е.С., Меренкова И.В., Подсадный С.А. Стратегии совладания с профессиональным стрессом у преподавателей высшей школы в контексте профессионального здоровья. В сборнике: Психология стресса и совладающего поведения Материалы III Международной научно-практической конференции: в 2 томах, 2013. С. 129 / Starchenkova ES, Merenkova IV, Podsadnyy SA. Strategii sovladaniya s professional'nym stressom u prepodavateley vysshey shkoly v kontekste professional'nogo zdorov'ya. V sbornike: Psikhologiya stressa i sovladayushchego povedeniya Materialy III Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii: v 2 tomakh [Strategies of coping with professional stress in higher school teachers in the context of professional health. In the collection: Psychology of stress and coping behavior Materials of the III International scientific and practical conference: in 2 volumes]; 2013. Russian.

29. Тагарева К.С. Профессиональный стресс у учителей детских садов и стратегии его преодоления. В сборнике: Личностно-профессиональное и карьерное развитие: актуальные исследования и форсайт-проекты Сборник статей XIV Международной научно-практической конференции. Под редакцией Л.М. Митиной, 2018. С. 163–167 / Tagareva KS. Professional'nyy stress u uchiteley detskikh sadov i strategii ego preodoleniya. V sbornike: Lichnostno-professional'noe i kar'ernoe razvitie: aktual'nye issledovaniya i forsayt-proekty Sbornik statey XIV Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. Pod redaktsiey L.M. Mitinoy [Professional stress in kindergarten teachers and strategies to overcome it. In the collection: Personal-professional and career development: current research and foresight projects Collection of articles XIV International scientific and practical conference. Edited by L. M. Mitina]; 2018. Russian.

30. Ховард Т., Лэбби С.А., Салливан С.Л., Мэниндже Р. Сравнительный анализ стрессовых факторов у учителей в частных и государственных школах // вестник московского городского педагогического университета. серия: педагогика и психология. 2017. №2. С. 67–75 / Khovard T, Lebbi SA, Sallivan SL, Menindzher R. Sravnitel'nyy analiz stressovykh faktorov u uchiteley v chastnykh i gosudarstvennykh shkolakh [Comparative analysis of stress factors in teachers in private and public schools]. Vestnik moskovskogo gorodskogo pedagogicheskogo universiteta. seriya: pedagogika i psikhologiya. 2017;2:67-75. Russian.

31. Церфас Д.И. Особенности профессионального стресса педагога: теоретический аспект. В сборнике: Шаг в науку Сборник материалов Международной научно-практической конференции, 2018. С. 406–409 / Tserfas DI. Osobennosti professional'nogo stressa pedagoga: teoreticheskiy aspekt. V sbornike: Shag v nauku Sbornik materialov Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii [Features of professional stress of the teacher: theoretical aspect. In the collection: Step into science Collection of materials of the International scientific and practical conference]; 2018. Russian.

32. Чернобровкина С.В. Мотивация труда и удовлетворенность трудом как факторы организационной приверженности у преподавателей вуза в ситуации профессионального стресса. В сборнике: ПСИХОЛОГИЯ СТРЕССА И СОВЛАДАЮЩЕГО ПОВЕДЕНИЯ: РЕСУРСЫ, ЗДОРОВЬЕ, РАЗВИТИЕ Материалы IV Международной научной конференции: в 2-х томах. Ответственные редакторы: Т. Л. Крюкова, М. В. Сапоровская, С. А. Хазова, 2016. С. 204–206 / Chernobrovkina SV. Motivatsiya truda i udovletvorennost' trudom kak faktory organizatsionnoy priverzhennosti u prepodavateley vuza v situatsii professional'nogo stressa. V sbornike: PSIKhOLOGIYa STRESSA I SOVLADAYuShchEGO POVEDENIYa: RESURSY, ZDOROV''E, RAZVITIEMaterialy IV Mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii: v 2-kh tomakh. Otvetstvennye redaktory: T. L. Kryukova, M. V. Saporovskaya, S. A. Khazova [Motivation and job satisfaction as factors of organizational commitment among University teachers in a situation of professional stress. In the collection: PSYCHOLOGY of STRESS and COPING BEHAVIOR: RESOURCES, HEALTH, DEVELOPMENT Proceedings of the IV International scientific conference: in 2 volumes. Executive editors: T. L. Kryukov, M. V. Zaporowska, S. A. Khazova]; 2016. Russian.

33. Шереметова О.В. Управление профессиональным стрессом и профессиональное выгорание работников: пути решения. В сборнике: Бизнес. Наука. Образование: проблемы, перспективы. Стратегии Материалы научно-практической конференции с международным участием, 2015. С. 660–665 / Sheremetova OV. Upravlenie professional'nym stressom i professional'noe vygoranie rabotnikov: puti resheniya. V sbornike: Biznes. Nauka. Obrazovanie: problemy, perspektivy. Strategii Materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem [Management of professional stress and professional burnout of employees: solutions. In the collection: Business. The science. Education: problems, prospects. - Materials of

scientific and practical conference with international participation]; 2015. Russian.

34. Шингаев С.М. Стресс в профессиональной деятельности педагогов. В сборнике: Психология состояний человека: актуальные теоретические и прикладные проблемыматериалы Третьей Международной научной конференции. Казань, 2018. С. 580–583 / Shingaev SM. Stress v professional'noy deyatel'nosti pedagogov. V sbornike: Psikhologiya sostoyaniy cheloveka: aktual'nye teoreticheskie i prikladnye problemymaterialy Tret'ey Mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii [Stress in the professional activity of teachers. In the collection: Psychology of human States: actual theoretical and applied problems materials of the Third International scientific conference]. Kazan'; 2018. Russian.

35. Шнерх И.А. Стресс и профессиональное выгорание педагогов. В сборнике: Актуальные психолого-педагогические исследования Сборник материалов научных исследований. Под редакцией Е.М. Разумовой. Магнитогорск, 2017. С. 101–104 / Shnerkh IA. Stress i professional'noe vygoranie pedagogov. V sbornike: Aktual'nye psikhologo-pedagogicheskie issledovaniya Sbornik materialov nauchnykh issledovaniy. Pod redaktsiey EM Razumovoy [Stress and professional burnout of teachers. In the collection: Actual psychological and pedagogical researches the Collection of materials of scientific researches. Edited by E. M. Razumova]. Magnitogorsk; 2017. Russian.

36. Юсупова Л.А., Сатиева Ш.С. Влияние профессиональных стрессов на психофизиологическое здоровье преподавателей ВУЗА // Актуальные научные исследования в современном мире. 2017. № 2-2 (22). С. 33–37 / Yusupova LA, Satieva ShS. Vliyanie professional'nykh stressov na psikhofiziologicheskoe zdorov'e prepodavateley VUZA [Influence of occupational stress on psycho-physiological health of UNIVERSITY teachers]. Aktual'nye nauchnye issledovaniya v sovremennom mire. 2017;2-2(22):33-7. Russian.

Библиографическая ссылка:
Хадарцев А.А., Токарев А.Р., Трефилова И.Л. Профессиональный стресс у преподавателей (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №4. С. 122–128. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16586.

Bibliographic reference:
Khadartsev AA, Tokarev AR, Trefilova IL. Professional'nyy stress u prepodavateley (obzor literatury) [Professional stress at teachers (literature review). Journal of New Medical Technologies. 2019;4:122-128. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16586. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2019 – Т. 26, № 4 – С. 129–134
JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2019 – V. 26, № 4 – P. 129–134

Раздел III

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ (03.01.00)

Section III

PHYSICAL AND CHEMICAL BIOLOGY (03.01.00)

УДК: 612.004.483:577.23 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16542

У БОЛЬНОГО ЗДОРОВЬЯ НЕ ПРОСЯТ: ВСЕ НАОБОРОТ. ВВЕДЕНИЕ В ПОЛЕВУЮ ФИЗИОТЕРАПИЮ

А.А. ЯШИН

Тульский государственный университет, пр-т Ленина, д. 92, г. Тула, 300012, Россия, тел.: +7 (4872) 25-47-42, e-mail: priok.zori@mail.ru

Аннотация. Настоящая статья раскрывает содержание (зарегистрированного) научного открытия №436 (от 24.05.2012 г.) относящегося к явлению донор-акценторного переноса физиологической информации в проходящем низкоинтенсивном высокочастотном электромагнитном излучении. Это один из наиболее значительных результатов исследований Тульской научной школы биофизики полей и излучений в части электромагнитобиологии. Исходим из того непреложного факта, что электромагнитные поля низкой интенсивности столь же имманентны живому организму, как и его белково-нуклеиновая вещественная основа. В их совокупности и имеем живую материю. То есть электромагнитные поля в живом мире не досадливый или полезный внешний агент воздействия, но его неотделимая процессуальная составляющая. Как и в любой ипостаси материального мира. Сущность же названного выше научного открытия прямо вытекает из имманентности низкоинтенсивного электромагнитного поля всем основным процессам жизнедеятельности, а именно: проходящее «через» биообъект-донор электромагнитное поле считывает с него физиологическую информацию и переносит ее на биообъект-акцентор. И если донор суть организм без патологии, а акцептор, увы, относится к таковым, то сразу можно представить всю цепочку изменения последнего «навязыванием» ему биоинформации от здорового организма. Отсюда и рассматриваемая ниже методика электромагнитотерапии.

Ключевые слова: электромагнитотерапия, электромагнитное поле, физиологическая (био) информация, полевой перенос (био) информации, донор, акцептор.

DO NOT ASK THE PATIENT'S HEALTH: ON THE CONTRARY. INTRODUCTION TO FIELD PHYSIOTHERAPY

A.A. YASHIN

Tula State University, Lenin Ave., 92, Tula, 300012, Russia, tel .: +7 (4872) 25-47-42, e-mail: priok.zori@mail.ru

Abstract. This article discloses the content of the (registered) scientific discovery No. 436 (dated May 24, 2012) regarding the explicit donor-accent transfer of physiological information in transmitted low-intensity high-frequency electromagnetic radiation. This is one of the most important results of research in the field of electromagnetic biology. Due to the fact that the electromagnetic polar has a low intensity, immanent to a living organism. In their totality, we also have living matter. That is, electromagnetic fields in the living world are not an annoying or useful external agent of influence, but its inseparable process component. It is as in any hypostasis of the material world. The essence of the mentioned above scientific discovery directly follows from the immanence of the low-intensity electromagnetic field to all the basic processes of life, namely: the electromagnetic field passing through the donor bio-object reads physiological information from it and transfers it to the accent bio-object. And if the donor is an organism without pathology, and the acceptor, alas, refers to those, then we can immediately imagine the whole chain of changes in the latter by “imposing” bio-information on it from a healthy organism. From this follows the electromagnetic therapy technique considered below.

Keywords: electromagnetic therapy, electromagnetic field, physiological (bio) information, field transfer (bio) of information, donor, acceptor.

Введение. …И, продолжим мы народную мудрость, зато здоровый может поделиться с хворыми этой высшей благостью человека. Яркий, хара́ктерный здесь пример – это трансплантология и современные репродуктивные технологии (*инсеминация спермой мужа* (ИСМ) и *инсеминация спермой донора* (ИСД), *экстракорпоральное оплодотворение* (ЭКО) и *перенос эмбриона* (ПЭ), суррогатное материнство). Естественно, при соблюдении всех требуемых норм и положений биомедицинской этики.

Но названные медицинские технологии – это, так сказать, предельный, необходимый случай, требующий значительных затрат ресурсов здравоохранения, финансовых расходов пациента или его страхователя, главное, что неизбежны душевные и физические страдания пациента и его доноров. А если добавить сюда правовые аспекты? – Именно из-за «отставания» юридической базы от практики здравоохранения в России сейчас трансплантология находится в сложной ситуации…

Чтобы перейти к основной теме статьи, приведем три вводных тезиса-примера.

Электромагнитное поле и живой организм. Еще в дошедших до нас трудах основоположников медицинской науки и их адептов – Гиппократа (Косская и Книдская школы), Галена, Ибн Сины – можно найти, порой неявные, указания, которые в современной терминологической норме можно озвучить как: длительное время практикующий врач, увы, тоже человек и подверженный болезням, как правило, заболевает по нозологическому профилю своей медицинской специальности. Полагаем, что этот тезис особого возражения у самих (несуеверных) врачей не встретит.

Тезис второй, более оптимистичный. Также замечено, что существуют профессии, представители которых заметно выделяются своим трудовым, творческим и физическим долголетием. Это те, кто по профилю своей работы постоянно и длительно общается с детьми и молодежью: учителя, преподаватели вузов, воинские командиры…Перечисление можно продолжить. Даже существует в их отношении полушутливое определение: «вампиры молодого здоровья».

Заключительный тезис требует чуть более пространного толкования. Человеческий организм суть сложная материальная система, коммуникационно связанная со всем окружающим его живым и неживым миром, то есть с системными объектами живой и косной материи.

Материя же – есть сочетание вещества и поля, причем вещественные – живые или косные – объекты взаимосвязаны друг с другом посредством поля: акустического, электромагнитного, гравитационного, поля упругости и так далее. Суть связи вещественных объектов посредством поля состоит в передаче посредством поля от объекта к объекту информации – нематериальной субстанции Хотя в последние четверть века некоторые «горячие» научные головы и пробуют обосновать последнюю как «третью составляющую материи». Это, конечно, чистой воды субъективный идеализм, отчасти – современный неопозитивизм, являющийся ведущим философским учением Запада.

Итак, главный (предварительный) вывод – в интересующем нас аспекте – из вводных тезисов: универсальным носителем информации между объектами живой природы, в том числе человека, является электромагнитное поле, а само такое взаимодействие биообъектов является *биоинформационным*, то есть для передачи информации с биообъекта-«донора» на биообъект-«акцептор» (далее эти термины не закавычиваем) не требуется сколь-либо значительная по величине энергия поля, но – сравнимая с энергией собственных клеточных полей биообъекта – до 10^{-20} Вт·Гц/см^2, что, например, даже ниже уровня световой энергии, воспринимаемой на Земле радиотелескопами от самых удаленных от Млечного Пути (наша галактика) галактик(!).

Кроме того, в воздействующем на биообъекты электромагнитном поле посредством его модуляции может быть записан практически неограниченный объем биоинформации. Наконец, электромагнитное поле не имеет ограничений по дальнодействию; ограничено же только скоростью распространения – скоростью света и естественным ослаблением (затуханием) в материальной среде распространения. Все другие физические поля – гравитационное, сильное и слабое ядерные, акустическое, поле упругости и пр. – либо сверхнизкоинтенсивные (гравитационное поле «слабее» электромагнитного на сорок (!) порядков), либо локализованы в ограниченном пространстве.

Таким образом, справедливо утверждение: процесс передачи информации биообъекту посредством электромагнитного поля от живых и косных объектов материального мира осуществляется по перцептивным (соответствующим конкретному частотному диапазону) каналам посредством наложения на волны электромагнитного поля характеристик этих объектов, трансформированных в изменяющиеся параметры распространяющихся волн электромагнитного поля.

Ниже мы раскрываем в биомедицинском приложении это утверждение, экспериментально-теоретически доказанное и апробированное в исследованиях Тульской научной школы биофизики полей и излучений. Заметим, что основные результаты этих исследований отражены в 12-томной серии монографий «Экспериментальная электромагнитобиология» (Москва – Тверь, изд-во «Триада», 2007-2009 гг.) [1-12], защищены рядом патентов РФ и Украины (еще до нынешних российско-украинских осложнений…) и научным открытием № 436: Даже из этого можно понять, что дело серьезное, не «с кондачка» [13].

Простейший, но все «ставящий на свои места» эксперимент, хорошо понятный практическим врачам. При лечении пациентов по различным нозологическим группам заболеваний издавна используется процедура электросна, то есть когда к кожному покрову головы пациента с обеспечением электропроводного контакта прикладываются электроды – в простейшем варианте их два, на которые подается переменный электрический ток с напряжением, абсолютно безопасным по физиологическим меркам, а ток этот модулирован электрическим же сигналом, записанным, например, с энцефалограммы данного, конкретного пациента и соответствующим по частоте и форме сигналам Δ-ритма головного мозга. Данный ритм «отвечает», в числе прочего, за сон человека. Таким образом, внешним электрическим воздействием пациент приводится в состояние сна, причем, глубокого, а не поверхностного, дремотного.

В нашем эксперименте с лабораторным животными электрический контакт с кожным покровом был заменен бесконтактным дистанционным облучением низкоинтенсивным (нетепловым с поверхностной плотностью потока энергии менее 0,1..0,3 мВт/см^2) высокочастотным электромагнитным полем, модулированным теми же Δ-ритмами.

Стойко наблюдался такой же эффект электросна [1,8,11,13].

Перенос проходящим электромагнитным полем физиологических характеристик биообъекта. Экспериментально был доказан перенос функциональной информации с эталонного (донор) биообъекта на интактный (акцептор) в проходящем электромагнитном излучении, что и открывает возможности использования описанных выше эффектов для создания новых медицинских технологий.

Сразу оговоримся: это не имеет ничего общего с пресловутой экстрасенсорикой, ибо, ввиду сверхнизкой интенсивности собственных (клеточных и их суперпозиции) полей биообъекта, декларируемая «армией экстрасенсов» возможность считывать или передавать информацию по схеме: «по желанию экстрасенса – пациенту» и наоборот – есть нонсенс. Собственно экстрасенс использует обычный гипноз, а его «сверхчувствительность» к ауре (используем их терминологию) пациента есть не что иное, как (не очень уж сильно) повышенная чувствительность экстрасенса к тепловому (инфракрасному) излучению кожного покрова пациента. Для сравнения: у домашнего кота, укладывающегося на больное место хозяина, эта чувствительность намного выше… То есть кот – суперэкстрасенс!

Все дело в том, что функциональная информация передается от донора к акцептору (донор-акцепторный перенос) *в проходящем электромагнитном излучении* (ЭМИ). В этом и состоит суть декларируемого нами научного открытия: *установлено неизвестное ранее явление переноса высокочастотным ЭМИ нетепловой интенсивности характеристик собственного электромагнитного поля организма-донора на организм-акцептор, не контактирующий с донором иным, другим способом, кроме как одновременным расположением в зоне воздействия проходящего ЭМИ, причем характеристики донора, то есть его функциональная информация, накладывающиеся на высокочастотное ЭМИ, как следствие пространственной модуляции на биологически активных точках* (БАТ) *кожного покрова донора, воздействуют на собственное электромагнитное поле акцептора в зоне его БАТ с выраженными сано- или патогенными эффектами* (приоритет в нашем патенте РФ № 2183483, 2000 год).

Уточним два момента. Тот факт, что БАТ являются, говоря языком радиотехники и электроники, «контрольными» точками организма, студенты медвузов узнают на втором курсе, изучая нормальную физиологию – опыт с лампочкой, загорающейся при контакте щупа-иглы с БАТ. То есть потенциал электрического тока в окрестном БАТ значительно превышает средний потенциал кожного покрова. Причем потенциал (напряжение) на БАТ является модулированным собственным интегративным электромагнитным полем организма, то есть содержит функциональную информацию о текущем физиологическом состоянии организма: в норме или в патологии.

Другая, обратная функция БАТ: восприятие полей, прежде всего электромагнитных, извлечение из них (детектирование) биоинформации, которая далее передается по нервной сети во все органы и системы организма, вплоть до клеточного уровня. Заметим, что данная концепция функционального назначения БАТ в настоящее время является общепринятой в биофизике и физиологии.

Таким образом, проходящее – от природного или технического источника – ЭМИ в буквальном смысле считывает функциональную информацию с БАТ-генераторов организма-донора, то есть модулируется сложным, информационно содержащим, солитонно-голографичеким собственным интегративным электромагнитным полем этого организма, далее это модулированное ЭМИ воздействует на БАТ-приемники организма-акцептора, где оно детектируется, то есть с высокочастотной несущей ЭМИ снимается модулирующий сигнал организма-донора, который от БАТ по нервной сети «разносится» по всему организму вплоть до клеточного уровня.

То есть организм-акцептор в течение всего процесса экспозиции в проходящем ЭМИ воспринимает чужеродную для него функциональную информацию о текущем физиологическом состоянии, нормальном или патологическом, организма-донора. Как следствие, организм акцептора начинает управляться этой, чужеродной для него биоинформацией.

…И второй существенный момент: что есть проходящее ЭМИ и каковы его источники? – До изобретения электричества и, особенно, радиосвязи А.С.Поповым (по европейской версии – Гуильермо Маркони…), источники имелись сугубо природного происхождения: солнечное излучение с его обширным спектром, грозовые разряды, на полярных широтах – северные сияния, огонь пожарищ и рукотворных костров, очагов, печей (имеется в виду открытый огонь). Вот, пожалуй и все.

В наше технотронное время, начиная с 30-х гг. прошлого века, появились технические источники проходящих ЭМИ: все что связано с электроустановками и распространением радиоволн в эфире. В настоящее время на Земле, особенно в крупных городах, сложилась критическая ситуация, получившая название *электромагнитной катастрофы*. Можно аргументированно (Автор данного очерка является членом СПб-радиологического общества и в свое время участвовал в подготовительной работе по созданию Комитета по пересмотру предельно допустимых норм низкоинтенсивных электрических, магнитных и электромагнитных полей в их воздействии на человека. К сожалению, такой Комитет не состоялся…) утверждать: в настоящее время технические электромагнитные поля и ЭМИ по степени их воздействия на организм человека и вообще всех биообъектов уже превышают по парциальному вкладу природные поля и их ЭМИ. Отметим, что среди огромной номенклатуры современных технических СМИ – промышленных, связных, бытовых и пр., –

наибольшее воздействие на человека оказывают – по их распространенности – ЭМИ персональных компьютеров и, особенно, сотовой связи. В отношении последней, работающей на вредоносных для всего живого так называемых «лэмбовских» частотах (диапазон 1 ГГц), должно настораживать нарушение миграции птиц, сокращение «поголовья» тараканов, способных перенести ядерную войну, и пчел.

Создание новых медицинских технологий на основе эффекта донор-акцепторного переноса. Многочисленные серии экспериментов на лабораторных животных (крысах) проводились с использованием направленного источника ЭМИ: генератора с частотой излучения 37 ГГц и удельной мощностью облучения тела крыс менее 0,1 мВт/см^2. Суммарное время экспозиции составляло 180 минут. Технический источник ЭМИ использовался для ускорения эксперимента (при использовании естественного солнечного света время экспозиции составило бы срок более года, что нереально…) и адекватности опытов.

Исследования последовательно проводились по схемам: «здоровый донор → больной акцептор», «больной донор → здоровый акцептор». После завершения серий облучения исследовалась морфологическая и гистологическая картины *красного костного мозга* (ККМ). Заметим, что аналогичные опыты проводились с переносом лихорадки и ряда других заболеваний, давшие идентичный результат.

Морфологические исследования позволили сделать два основных вывода: 1) в первой схеме наблюдается выздоровление больного акцептора; 2) во второй схеме наблюдается заболевание ранее здорового акцептора.

Казалось бы, что последовательное обучение от генератора ЭМИ сигналом здорового донора, а от него – больного акцептора, является оптимальной схемой для разработки новой медицинской технологии: электромагнитной терапии принципиально нового вида. К тому же медико-техническое воплощение ее сравнительно просто.

Но опять же морфологические исследования ККМ и других видов биоткани показали, что по мере увеличения сеансов последовательного облучения здорового донора и больного акцептора после первоначального уменьшения степени патологии акцептора ранее здоровый донор начинает прогрессирующе проявлять… признаки патологии, имеющейся у акцептора (?!).

Причина здесь кроется в электродинамической специфике ЭМИ, особенно высокочастотных: наличие переотражений радиоволн по схеме: …акцептор → донор → акцептор → донор →… И так далее. Возникает так называемый аттракторный механизм бесконечной последовательности излучений и переизлучений донора и акцептора. В физиологической терминологии такой механизм замыкает на себя порочный круг патогенеза. То есть переотражаемый в системе «донор – акцептор» сигнал ЭМИ постоянно переносит функциональную информацию с донора на акцептор – и обратно. В итоге наступает момент, когда физиологическое состояние донора и акцептора «выравниваются»: имеем два организма со все усиливающейся патологией…

Вот почему такая простая схема не пригодна для клинического, терапевтического использования.

Разработанная нами схема донор-акцепторной электромагнитной терапии (заявленная на патентование и на научное открытие) лишена названных выше недостатков. Суть ее заключается в следующем.

На первом этапе здоровый донор облучается ЭМИ от генератора с указанными выше, абсолютно безвредными для организма параметрами, а далее модулированное на БАТ донора излучение поступает на приемник, то есть техническое устройство, в котором поступившее на его антенную систему ЭМИ детектируется, а функциональная информация донора записывается в памяти (в банке данных) компьютера. На этом функции донора заканчиваются.

На втором этапе пациент-акцептор с той или иной патологией облучается ЭМИ генератора, аналогично использованному на первом этапе, причем это ЭМИ модулировано функционально-информационным сигналом, снятым с БАТ донора и записанного в памяти (банке данных) все того же компьютера.

При таком, технически опосредованном, донор-акцепторном переносе функциональной информации обратная связь «акцептор → донор» исключена. «*У больного здоровья не просят: все наоборот*».

Эксперименты по донор-акцепторному переносу на лабораторных животных показали достоверность предложенного, нового принципиального метода электромагнитотерапии. Например, в опытах с микроскопическим исследованием морфологии ККМ в исходном фоне у больной крысы в морфологической картине в ткани ККМ имелись существенные признаки гипоплазии, характеризующиеся уменьшением количества переходных форм (I-III классов) клеток всех ростков. А гистологическая картина характеризовалась мономорфностью клеточного состава, отсутствием четкой метафазной активности низкодифференцированных клеток; практически отсутствовали переходные клетки миелоидного ростка.

После проведения серии сеансов электромагнитотерапии (параметры ЭМИ указаны выше) по разработанной методике, в морфологической картине ККМ прежде больной крысы наблюдалось значительное увеличение плюрипотентных клеток, появились переходные клетки; отмечено наличие множественных миелобластов с гипертрофированными палочковидными ядрами. То есть налицо снижение уровня патологии на клеточном уровне.

С аналогичными результатами были выполнены эксперименты с морфологическим и гистологическим исследованием других органов и систем.

Заключение. Исходя из выявленного эффекта донор-акцепторного переноса и его апробации в

лечебных целях, можно рекомендовать:

Во-первых, в качестве несущей частоты используемого ЭМИ выбирать так называемые «терапевтические частоты» – это ЭМИ с длиной волны 5,6 и 7,1 мм. Как показал почти 40-летний опыт электромагнитотерапии, данные ЭМИ имманентны организму человека, безвредны для него; главное, они способствуют возникновению клеточного биорезонанса, что усиливает саногенное воздействие модулированного функциональной информацией донора ЭМИ и усиливает эффект ликвидации патологии на клеточном уровне.

Во-вторых, из понятных соображений, адекватных, в частности, практике трансплантологии, следует, что оптимальным является (в порядке возрастания эффективности донор-акцепторной терапии) использование следующего донора – по отношению к акцептору-пациенту: одного пола → одного пола и равновозрастного → одного пола, равновозрастного и с одинаковыми массогабаритными показателями… и так далее вплоть до сходных показателей биофизикохимических параметров с медико-биологической точки зрения → родственника, однополого родственника… и т.п. (см. выше) → разнояйцового близнеца (двойняшки), однояйцового близнеца → донором является сам пациент, позаботившийся загодя, находясь еще в здоровом состоянии или в состоянии ремиссии при хронически повторяющемся заболевании, записать свою функциональную информацию в банк данных. Последний вариант является оптимальным.

…И несколько пессимистическая нотка в заключении. Учитывая практическое отсутствие в современной России медицинского приборостроения и опытно-конструкторской базы для него, скорее всего остается ждать, когда аппаратуру и методики данной электромагнитотерапии нам привезут с Запада-Востока. Увы, таковы реалии.

Восприняв материал настоящей статьи, любознательный читатель уже сам объяснит два хорошо известных факта. Первый: почему долго проживающие вместе супруги, изначально столь разные, становятся так похожими друг на друга и, к сожалению, подверженными сходным заболеваниям. Второй – экипажи стратегических атомных подводных лодок и космических орбитальных станций формируются из людей со схожими психо-*физиологическими* показателями; акцент делается на слове «физиологическими»…

Литература / References

1. Архипов М.Е., Куротченко Л.В., Новиков А.С., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Воздействие право- и левовращающихся электромагнитных полей на биообъекты: физические модели и эксперимент: Монография / Под ред. Т.И. Субботиной и А.А. Яшина. Москва – Тверь – Тула: ООО «Издательство «Триада», 2007. 200 с. / Arkhipov ME, Kurotchenko LV, Novikov AS, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin AA. Vozdeystvie pravo- i levovrashchayushchikhsya elektromagnitnykh poley na bioob"ekty: fizicheskie modeli i eksperiment: Monografiya. Pod redaktsiey T.I. Subbotinoy i A.A. Yashina [Influence of right- and left-rotating electromagnetic fields on biological objects: physical models and experiment: Monograph. Under the editorship of T. I. Subbotina, and A. A. Yashin]. Moscow – Tver' – Tula: OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2007. Russian.

2. Герасимов И.Г., Лаптев Б.И., Левицкий Е.Ф., Новиков А.С., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А., Яшин М.А. Электромагнитобиология и клинический эксперимент в физиотерапии: Монография / Под ред. А.А. Хадарцева и А.А. Яшина. Москва – Тверь – Тула: ООО «Изд-во «Триада», 2008. 184 с. / Gerasimov IG, Laptev BI, Levitskiy EF, Novikov AS, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin AA, Yashin MA. Elektromagnitobiologiya i klinicheskiy eksperiment v fizioterapii: Monografiya. Pod redaktsiey A.A. Khadartseva i A.A. Yashina [Electromagnetobiology and clinical experiment in physiotherapy: Monograph. Edited by A. A. Khadartsev and A. A. Yashin]. Moscow – Tver' – Tula: OOO «Izd-vo «Triada»; 2008. Russian.

3. Грызлова О.Ю., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А., Яшин С.А. Биорезонансные эффекты при воздействии электромагнитных полей: физические модели и эксперимент: Монография / Под ред. А.А. Яшина. Москва – Тверь – Тула: ООО «Издательство «Триада», 2007. 160 с. / Gryzlova OYu, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin AA, Yashin SA. Biorezonansnye effekty pri vozdeystvii elektro-magnitnykh poley: fizicheskie modeli i eksperiment: Mo-nografiya. Pod redaktsiey A.A. Yashina [Bio-resonance effects when exposed to electromagnetic fields: a physical model and experiment]. Edited by A. A. Yashin]. Moscow – Tver' – Tula: OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2007. Russian.

4. Грязев М.В., Куротченко Л.В., Куротченко С.П., Луценко Ю.А., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Экспериментальная магнитобиология: воздействие полей сложной структуры: Монография / Под ред. Т.И. Субботиной и А.А. Яшина. Москва – Тверь – Тула: Изд-во ООО «Триада», 2007. 112 с. / Gryazev MV, Kurotchenko LV, Kurotchenko SP, Lutsenko YuA, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin AA. Eksperimental'naya magnitobiologiya: vozdeystvie poley slozhnoy struktury: Monografiya. Pod redaktsiey TI Subbotinoy i AA Yashina [Experimental magnetobiology: the impact of field for complex structures: Monograph. Edited by T. Subbotina and Yashin]. Moscow – Tver' – Tula: Izd-vo OOO «Triada»; 2007. Russian.

5. Исаева Н.М., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Код Фибоначчи и «золотое сечение» в экспериментальной патофизиологии и электромагнитобиологии: Монография / Под ред. Т.И. Субботиной и А.А. Яшина. Москва – Тверь – Тула: ООО «Издательство «Триада», 2007. 136 с. / Isaeva NM, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin AA. Kod Fibonachchi i «zolotoe sechenie» v eksperimental'noy patofiziologii i elektromagnitobiologii: Monografiya. Pod redaktsiey T.I. Subbotinoy i A.A. Yashina [Fibonacci code and the Golden section in experimental pathophysiology and electromagnetobiology: Monograph. Under the editorship of T. I. Subbotina, and A. A. Yashin]. Moscow – Tver' – Tula: OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2007. Russian.

6. Куротченко Л.В., Субботина Т.И., Терешкина О.В., Хадарцев А.А., Яшин А.А., Яшин С.А. Сочетанное воздействие КВЧ-облучения и нефротоксичных препаратов на млекопитающих / Под ред. Т.И. Субботиной, А.А. Яшина. Москва – Тула – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2009. 144 с. / Kurotchenko LV, Subbotina TI, Tereshkina OV, Khadartsev AA, Yashin AA, Yashin SA. Sochetannoe vozdeystvie KVCh-oblucheniya i nefrotoksichnykh preparatov na mlekopitayushchikh. Pod redaktsiey T.I. Subbotinoy, A.A. Yashina [The combined effect of EHF-radiation and nephrotoxic drugs on mammals. Under the editorship of T. I. Subbotina, A.A. Yashin]. Moscow – Tula – Tver': OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2009. Russian.

7. Ленников Р.В., Москвин С.В., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А., Яшин С.А. Высокочастотная аппаратура для терапии и биофизического эксперимента: проектирование современной элементно-узловой базы: Монография / Под ред. А.А. Яшина: ГУП НИИ НМТ, ООО НИЦ «Матрикс». Москва – Тверь – Тула: ООО «Издательство

«Триада», 2008. 192 с. / Lennikov RV, Moskvin SV, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin AA, Yashin SA. Vysokochastotnaya apparatura dlya terapii i biofizicheskogo eksperimenta: proektirovanie sovremennoy elementno-uzlovoy bazy: Monografiya. Pod redaktsiey A.A. Yashina [High-frequency equipment for therapy and biophysical experiment: design of modern element-node base: Monograph. Edited by A.A. Yashin]. GUP NII NMT, OOO NITs «Matriks». Moscow – Tver' – Tula: OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2008. Russian.

8. Москвин С.В., Новиков А.С., Плаксин С.В., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Биофизические исследования собственных электромагнитных полей биообъектов: Монография / Под ред. Т.И. Субботиной, А.А. Яшина. Москва – Тверь – Тула: ООО «Издательство «Триада», 2007. 192 с. / Moskvin SV, Novikov AS, Plaksin SV, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin AA. Biofizicheskie issledovaniya sobstvennykh elektromagnitnykh poley bioob"ektov: Monografiya. Pod redaktsiey T.I. Subbotinoy, A.A. Yashina [Biophysical studies of own electromagnetic fields of biological objects: Monograph. Under the editorship of T. I. Subbotina, A. A. Yashin]. Moscow – Tver' – Tula: OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2007. Russian.

9. Москвин С.В., Новиков А.С., Соколовский С.И., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин С.А., Яшин А.А. Электромагнитная терапия в стоматологии: биофизические модели, аппаратура и клинический эксперимент: Монография / Под ред. А.А. Хадарцева и А.А. Яшина. Москва – Тверь – Тула: ООО «Изд-во «Триада», 2008. 212 с. / Moskvin SV, Novikov AS, Sokolovskiy SI, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin SA, Yashin AA. Elektromagnitnaya terapiya v stomatologii: biofizicheskie modeli, apparatura i klinicheskiy eksperiment: Monografiya. Pod redaktsiey A.A. Khadartseva i A.A. Yashina [Electromagnetic therapy in dentistry: biophysical models, equipment and clinical experi-ment: Monograph. Edited by A. A. Khadartsev and A. A. Yashin]. Moscow – Tver' – Tula: OOO «Izd-vo «Triada»; 2008. Russian.

10. Москвин С.В., Новиков А.С., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин С.А., Яшин А.А. Информационно-полевая концепция вирусной активации: физические модели для электромагнитобиологии: Монография / Под ред. А.А. Яшина: ГУП НИИ НМТ, ООО НИЦ «Матрикс». Москва – Тверь – Тула: ООО «Издательство «Триада», 2008. 144 с. / Moskvin SV, Novikov AS, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin SA, Yashin AA. Informatsionno-polevaya kontseptsiya virusnoy aktivatsii: fizicheskie modeli dlya elektromag-nitobiologii: Monografiya. Pod redaktsiey A.A. Yashina [Information field concept of viral activation: physical models for electromagnetobiology: Monograph. Edited by A. A. Yashin]. GUP NII NMT, OOO NITs «Matriks». Moscow – Tver' – Tula: OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2008. Russian.

11. Москвин С.В., Соколовская Л.В., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А., Яшин М.А. Патогенные воздействия неионизирующих излучений на организм человека: Монография / Под ред. А.А. Хадарцева и А.А. Яшина. Москва – Тверь – Тула: ООО «Издательство «Триада», 2007. 160 с. / Moskvin SV, Sokolovskaya LV, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin AA, Yashin MA. Patogennye vozdeystviya ne-ioniziruyushchikh izlucheniy na organizm cheloveka: Mono-grafiya. Pod redaktsiey A.A. Khadartseva i A.A. Yashina [Pathogenic effects of non-ionizing radiation on the human body: Monograph. Edited by A. A. Khadartsev and A.A. Yashin]. Moscow – Tver' – Tula: OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2007. Russian.

12. Мухин С.И., Новиков А.С., Терёшкина О.В., Хадарцев А.А. Воздействие КВЧ-облучения на репродуктивную функцию млекопитающих. Москва - Тверь - Тула, 2007. 138 с. / Mukhin SI, Novikov AS, Tereshkina OV, Khadartsev AA. Vozdeystvie KVCh-oblucheniya na reproduktivnuyu funktsiyu mlekopitayushchikh [The effect of EHF-irradiation on the reproductive function of mammals]. Moscow - Tver' - Tula; 2007. Russian.

13. Яшин А.А. Электромагнитотерапия: между Сциллой и Харибдой. Введение в полевую физиотерапию // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №2. С. 135–139. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16432 / Yashin AA. Elektromagnitoterapiya: mezhdu Stsilloy i Kharibdoy. Vvedenie v polevuyu fizioterapiyu [Electromagnetometry: between Scylla and Charybdis. Introduction to the field of physical therapy]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2019;2:135-9. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16432. Russian.

Библиографическая ссылка:
Яшин А.А. У больного здоровья не просят: все наоборот. Введение в полевую физиотерапию // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №4. С. 129–134. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16542.

Bibliographic reference:
Yashin AA. U bol'nogo zdorov'ya ne prosyat: vse naoborot. Vvedenie v polevuyu fizioterapiyu [Do not ask the patient's health: on the contrary. Introduction to field physiotherapy]. Journal of New Medical Technologies. 2019;4:129-134. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16542. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2019 – Т. 26, № 4 – С. 135–140
JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2019 – V. 26, № 4 – P. 135–140

УДК: 004:57:616-07 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16525

ФАЗОКАРДИОМЕТРИЯ БИОСИГНАЛА МИОКАРДА ПРИ ОПТИМИЗАЦИИ ДВИГАТЕЛЬНОГО РЕЖИМА У БЕРЕМЕННЫХ

Е.Н. МИНИНА*, А.Г. ЛАСТОВЕЦКИЙ**

**Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Таврическая Академия, пр-т Академика Вернадского, д. 4, г. Симферополь, Республика Крым, 295007, Россия*
***Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения, ул. Добролюбова, д. 11, г. Москва, 127254, Россия*

Аннотация. Изучение влияния занятий физическими упражнениями в различные периоды беременности может способствовать выявлению более благоприятных режимов двигательной активности. В этой связи актуально использование экспресс-диагностики определения реакции сердечной деятельности на выполняемую нагрузку. Использование фазометрических показателей графической иллюстрации структуры биосигнала с учётом его скорости, полученного преобразованием одноканальной ЭКГ в фазовом пространстве, позволит разработать научно обоснованные рекомендации с выявлением новых диагностических критериев по индивидуальному подбору оптимальной физической нагрузки, способствующей расширению адаптационных возможностей организма при беременности. *Цель исследования* — апробирование фазометрических показателей при оптимизации двигательного режима в различных триместрах беременности женщин 21-25 лет. Показатели βT (ед.) и его дисперсия $D\,\beta T$ (ед.) можно расценить как информативные критерии функционального напряжения кардиореспираторного функционирования и эффективности коррекционных воздействий на организм беременной женщины как при срочной так и при долговременной адаптации к увеличению нагрузки на сердечно-сосудистую и дыхательную системы.

Ключевые слова: беременность, фазометрия кардиосигнала, кардиреспираторная система, двигательные режимы.

PHASE-CARDIOMETRY OF THE MYOCARDIAL BIOSIGNAL IN THE OPTIMIZATION OF MOTOR MODE IN PREGNANT WOMEN

E.N. MININA*, A.G. LASTOVETSKIY**

**Crimean Federal University named after V. Vernadsky, Akademik Vernadsky Ave., 4, Simferopol, Republic of Crimea, 295007, Russia*
***Central Scientific-Research Institute of Organization and Informatization of Health, Dobrolyubov Str., 11, Moscow, 127254, Russia*

Abstract. Studying the effect of sport exercises during various periods of pregnancy can help identify more favorable modes of physical activity. In this regard, it is actually to use a rapid diagnosis of cardiac activity determination reaction on load. Using phase-metric indicators to graphically illustrate the structure of a biosignal, taking into account its speed, obtained by converting a single-channel ECG in phase space, it will be possible to develop scientifically sound recommendations with the identification of new diagnostic criteria for individual selection of optimal physical activity, which helps to expand the adaptive capabilities of the body during pregnancy. The purpose of the study is to test phase metric indicators while optimizing the motor regime in various trimesters of pregnancy for women 21-25 years old. Indicators (units) and its dispersion D (units) can be regarded as informative criteria for the functional tension of cardio-respiratory functioning and the effectiveness of corrective actions on the body of a pregnant woman both in case of urgent and long-term adaptation to an increase in the load on the cardiovascular and respiratory systems.

Keywords: pregnancy, phase measurement of the cardio-signal, cardio-respiratory system, motor modes.

Вовремя беременности происходят структурно-функциональные изменения во всех систем организма. При этом возрастающая нагрузка на кардиореспираторную систему и опорно-двигательный аппарат влияет на течение беременности и исход родов. Важно отметить, что если в первом триместре наблюдается небольшое увеличение объема циркулирующей крови и сердечного выброса со снижением общего сосудистого периферического сопротивления, то к концу беременности возможна значительная гиперволемическая гемодилюция, существенное возрастание минутного объема кровообращения, рост *систолического* (САД) и *диастолического* (ДАД) *артериального давления*. Все происходящие гемодинамические сдвиги тесно связаны с изменениями вегетативного статуса. С деятельностью сердечно-сосудистой системы сопряжена и дыхательная функция, которая так же претерпевает изменения во время беременности. В связи с усилением окислительных процессов в организме беременной повышается потребление кислорода и превышает его поступление в организм с формированием кислородной задолженности.

Рассматривая эти изменения, как один из индикаторов функционального состояния целостного организма, можно оценить его скрытые резервные возможности, а целенаправленное коррекционное воздействие физических упражнений на системы организма позволит во многом предупреждать осложненное течение беременности и оптимизировать процесс родов. Так, с помощью физических упражнений и тренировки диафрагмального дыхания можно добиться увеличения легочной вентиляции, снижения гипоксии и усиления окислительных процессов, что положительно будет сказываться на общем состоянии.

Очевидно так же, что изучение влияния занятий физическими упражнениями в различные периоды беременности может способствовать выявлению более благоприятных режимов двигательной активности. В этой связи актуально использование экспресс-диагностики определения реакции сердечной деятельности на выполняемую нагрузку [1-4,9]. Использование фазометрических показателей графической иллюстрации структуры биосигнала с учётом его скорости, полученного преобразованием одноканальной ЭКГ в фазовом пространстве, позволит разработать научно обоснованные рекомендации с выявлением новых диагностических критериев по индивидуальному подбору оптимальной физической нагрузки, способствующей расширению адаптационных возможностей организма при беременности [5-11].

Цель исследования – апробирование фазометрических показателей при оптимизации двигательного режима в различных триместрах беременности женщин 21-25 лет.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленной цели в период с января 2016 года по апрель 2018 года обследовано 56 первобеременных женщин в возрасте от 21 до 25 лет, которые были распределены на две статистически однородные группы – *контрольную* (КГ) и *основную* (ОГ). В основную группу вошли 36 беременных, занимающихся лечебной гимнастикой, включающей физические упражнения, упражнения Кегеля и дыхательную гимнастику. Контрольную группу составили 20 беременных, не посещавших занятия физическими упражнениями.

Все исследуемые с нормально прогрессирующей беременностью на момент включения в исследование, без сопутствующей соматической патологии (заболевания сердечнососудистой системы, почек, сахарный диабет и пр.), имевших показания к плановому оперативному родоразрешению путем операции кесарева сечения. Все включенные в исследование женщины относились к группе низкого риска и не имели выраженного гестоза, преэклампсии, *HELLP*-синдрома, фетоплацентарной недостаточности. Все исследуемые беременные подверглись комплексному обследованию, которое включало в себя сбор общего и акушерского анамнеза, физикальный осмотр, антропометрию, запись ЭКГ в первом отведении с регистрацией кардиосигнала в фазовой плоскости и отображением фазовой графической иллюстрации. Клинический статус беременных оценивался с помощью шкалы Виттлингера.

Основой *лечебной гимнастики* (ЛГ) являлась методика для беременных по Н. Башкировой (2008), упражнения Кегеля для беременных, а также дыхательные упражнения. Программа курса занятий составила 8 месяцев, периодичность занятий 3 раза в неделю по 30-45 минут. Занятия проводились под наблюдением врача. ЛГ во 2 и 3 триместрах беременности имела свои особенности в соответствии с физиологическими изменениями, происходящими в организме во время беременности. Применялись упражнения на увеличение подвижности сочленений малого таза, развитию гибкости позвоночника, волевого расслабления мышц брюшного пресса, тазового дна, ягодичных и бедренных мышц, упражнения в дыхании с преимущественным акцентом на грудное. В занятии использовались упражнения, укрепляющие длинные мышцы спины для облегчения удержания центра тяжести, упражнения на растягивание тазового дна, упражнения для приводящих и отводящих мышц бедра. Использовались все исходные положения, кроме лежа на животе. В период с 26 по 32 недели уменьшалась общая нагрузка за счет повторений и введения большого количества упражнений в статическом дыхании и расслаблении мышц. Продолжительность занятия 25-40 минут.

Для дифференцированного подхода к дозировке физической нагрузки и характеру используемых упражнений, применяли критерии распределения беременных женщин на группы для занятий ЛГ которые также использовались для оценки эффективности программы реабилитации беременных и включали показатели антропометрии – (сила правой кисти, масса тела, рост стоя); функционального состояния кардиореспираторной и мышечной систем (ЖЕЛ, *упрощенная проба Мартине* (УПМ), время восстановления ЧСС к исходному, прирост максимального АД, а также сила мышц брюшного пресса).

Регистрацию и анализ ЭКГ в фазовом пространстве проводили с помощью программно-технического комплекса «ФАЗАГРАФ®», в котором реализована оригинальная информационная технология обработки электрокардиосигнала в фазовом пространстве с использованием идей когнитивной компьютерной графики и методов автоматического распознавания образов [9]. С его помощью фиксировали значение симметрии фрагмента реполяризации фазовой графической иллюстрации (βT, ед.). Важно заметить, что диагностически ценные изменения значений показателя βT, характеризующего симметрию фрагмента реполяризации ЭКГ (*T*-зубца) на фазовой плосеости, почти незаметны при отображении ЭКГ во временной области. Так же комплекс автоматически рассчитывал *дисперсию* (*D*) βT и производил анализ кардиоинтервалографии. Оценивали показатели *вариабельности ритма сердца* (ВРС) – *моду* (*Мо*, с), *амплитуду моды* (*Амо*, %), *вариационный размах* (*MxDMn,* мс), степень напряжения регуляторных систем по *индексу напряжения* (ИН, ед.), который рассчитывался по формуле Ин=*AMo/(2×Mo×MxDMn*).

Дополнительно проводили спектральный анализ ВСР и рассчитывали коэффициент вагосимпатического баланса (*HF/LF*, ед.) по отношению процентного вклада высокочастотной составляющей (*HF, %* – 0,15-0,4 Гц) к вкладу низкочастотных колебаний (– 0,04-0,15 Гц.).

Математическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы *STATISTICA V.6.0*. Для оценки достоверности отличий после предварительной проверки нормальности распределения использовали *t*-критерий Стьюдента и критерий Манна-Уитни.

Результаты и их обсуждение. При исходном обследовании 56 беременных женщин при неосложненном течении беременности межгрупповых различий выявлено не было. Так, фоновый уровень функционального состояния кардиореспираторной системы как в основной, так и в контрольной группах, соответствовал средней оценке в соответствии с критериями распределения беременных женщин для занятий ЛГ и возрастными нормами. Значение показателей силы мышц брюшного пресса в ОГ составил 6,8±0,54 и 7,1±0,53 в КГ, а показатель силового индекса 42,0±1,29% и 46,8±1,92% соответственно. Уровень жизненного индекса (функциональных возможностей дыхательной системы) находился ниже границ нормы на 10-15 мл/кг в обеих группах и соответствовал значениям 40,9±2,5 мл/кг в ОГ и 45,3±2,4 мл/кг в КГ. Это указывало на недостаточный объем жизненной емкости легких, что при возрастающей потребности организма будущей матери в кислороде может являться фактором риска неблагоприятного течения беременности и исхода родов.

Как известно, происходящие во время беременности изменения в деятельности сердечно-сосудистой системы носят адаптационный характер и выражаются в повышении ударного и минутного кровообращения, в снижении общего периферического сопротивления сосудов и в повышении объема циркулирующей крови, в незначительном снижении артериального давления, в повышении частоты сердечных сокращений. Изменение данных показателей происходит вследствие роста плаценты, формирования нового круга плацентарного кровообращения, увеличения массы тела. Полученные показатели функционального состояния сердечно-сосудистой системы в начале первого триместра беременности соответствовали адаптационным изменениям на повышенную нагрузку. В ОГ учащение пульса на нагрузкув процессе проведения УПМ составило 56,9±2,7%, в КГ соответственно 57,5±2,6;%, а время восстановления к исходному – 3,24±0,2мин и 3,04 ±0,15мин в ОГ и КГ соответственно. Прирост САД составил 40,0±4,3 мм рт.ст., в КГ 39,0 ±5,4 мм рт.ст. Таким образом, достоверных различий показателей женщин ОГ И КГ до курса реабилитации не выявлено.

О влиянии физических нагрузок на организм беременных можно судить лишь на основе всестороннего учета совокупности приспособительных реакций целостного организма. Использование физических упражнений способствовало тренировке различных мышечных групп и наблюдалось увеличение силовых показателей. Так в ОГ показатель силы мышц кисти возрос с 42,0±1,29% до 49,5±0,96% к 25 недели (p<0,05); сила мышц брюшного пресса с 6,8± 0,54 до 9,1± 0,64 раз (p<0,01) к 37 недели.

Проведение ЛГ в ОГ способствовало достоверному улучшению и показателей системы внешнего дыхания занимающихся. Данные литературы свидетельствуют о том, что при беременности происходит смещение диафрагмы вверх на 4 см, однако общая емкость легких изменяется незначительно из-за компенсаторного увеличения переднезаднего и транслатерального размера грудной клетки, а также увеличения межреберных промежутков. Данные анатомические изменения обусловлены действием гормонов на свойства связочного аппарата. Несмотря на смещение вверх, диафрагма во время дыхания у беременных двигается с большей экскурсией, чем у небеременных. Специальный комплекс дыхательных упражнений, а также упражнения для дистальных отделов верхних и нижних конечностей способствовал полноценному функционированию аппарата внешнего дыхания; освобождению легких от остаточного воздуха, включению нефункционирующих в покое альвеол, которые расправляются и подготавливаются к приему большого количества кислорода, раскрытию дополнительных капилляров легких, что облегчало оксигенацию крови. Увеличение к ЖЕЛ в ОГ с 40,9±2,5 до 50,6±1,7 мл/кг (p<0,05) существенно оптимизировало газообмен между организмом матери и плода к третьему триместру беременности.

Компенсаторно-приспособительные возможности сердечно-сосудистой системы в ходе занятий физическими упражнениями с женщинами в ОГ проявлялись в снижении САД, учащения пульса на нагрузку, а также в укорочении времени восстановления после нагрузки. Так, положительные изменения показателей сердечно-сосудистой системы беременных ОГ выражались в достоверном снижении прироста САД с 40,04,3 до 31,21,62 мм рт.ст. (p<0,05), а учащении пульса на нагрузку с 56,9% до 47,7% к концу второго триместра (p<0,01), и до 46,6% к концу третьего триместра (p<0,001), Уменьшалось и время восстановления пульса в среднем на одну минуту уже на втором триместре (p<0,001). Улучшение функционального состояния сердечно-сосудистой системы проявлялось в снижении прироста САД в среднем более чем на 10,0% (p<0,001) во втором и третьем триместре.

Таким образом, у беременных женщин ОГ, занимающихся физическими упражнениями, в конце второго триместра отмечена оптимизация функционального состояния кардиореспираторного функционирования, тренд которой сохраняется к концу третьего триместра (рис. 1). В КГ на протяжении всего периода беременности выявлено ухудшение всех диагностических показателей.

Важным фактором оптимизации функционального состояния сердечно-сосудистой системы в основной группе явился механизм адекватной вегетативной регуляции, количественно выраженный в динамике ИН (табл. 1). Общепринято считать, что

вегетативная нервная система играет важную роль в адаптации организма матери и плода к гестационному процессу. Ее состояние отражает, как известно, параметры ВСР. На основе параметров ВСР, регистрируемых при проведении безопасной для матери и плода *кардиоинтервалографии* (КИГ), можно выявлять беременных высокого риска по акушерским и перинатальным осложнениям задолго до родов, а так же отслеживать эффективность коррекционных мероприятий.

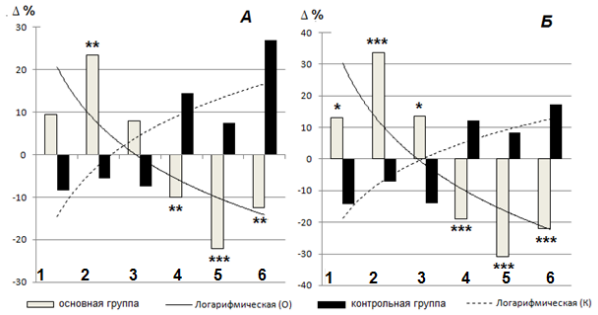


Рис. 1. Профили изменений функциональных показателей в основной и контрольной группах беременных женщин на втором (*А*) и третьем (*Б*) триместре
Примечание: 1 – сила кисти; 2 – сила мышц брюшного пресса; 3 – ЖЕЛ; 4 – УПМ; 5 – время восстановления ЧСС к исходному; 6 – прирост САД. Достоверность межгрупповых различий * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$

Рост напряжения механизмов регуляции у женщин контрольной группы к третьему триместру составил 51,3% ($p<0,05$). Напротив, увеличение протективного вклада парасимпатического звена регуляции на 25,0% ($p<0,05$) у женщин ОГ приводило к стабилизации значений ИН в течение беременности.

Таблица 1

Динамика показателя индекса напряжения (ИН) и вагосимпатического баланса (*HF/LF*) в течении беременности у женщин 21-25 лет, *n*=40

П	Группы	Триместры			Достоверность различий между триместрами[1]		
		1	2	3	1-2	2-3	1-3
ИН, ед	контроль	230	245	348	-	$p<0,05$	$p<0,05$
	основная	235	228	250**	-	-	-
HF/LF, ед	контроль	2,3	2,6	2,8	-	-	$p<0,05$
	основная	2,4	1,8**	2,0*	$p<0,05$	-	-

Примечание: различия показателей между группами по критерию Манна-Уитни: * – ($p<0,05$); ** – ($p<0,01$);
[1] – различия показателей между триместрами по критерию Манна-Уитни

При этом важно отметить, что использование этого показателя для контроля уровня напряжения механизмов регуляции при срочной адаптации в течение занятия было не информативным. Так же выявлено, что более чувствительным показателем, отражающим интегративную реакцию адаптационных резервов кардиореспираторной системы в процессе приспособления к физическим нагрузкам во всех триместрах беременности, явился показатель *DβT* (рис. 2). В предыдущих работах (19,20) было показано, что симметрия зубца *T*, отражая процессы реполяризации, количественно характеризует резервы миокарда и может являться маркером адаптационного потенциала миокарда и организма в целом.

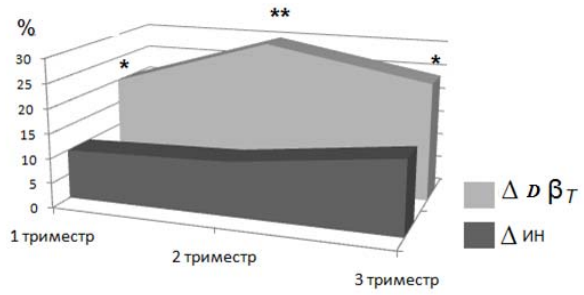


Рис. 2. Сравнительная характеристика прирост значений *DβT* (%)и ИН (%) у беременных женщин контрольной группы в течение занятия физическими упражнениями

При анализе динамики показателя симметрии зубца *T* и его дисперсии в продолжении всего периода беременности, было показано значительное увеличение их значений в контрольной группе женщин (рис. 3).

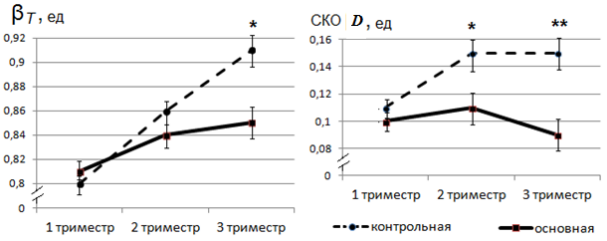


Рис. 3. Динамика роста значений *DβT* (ед.) и *βT* (ед.) у беременных женщин контрольной группы в течение беременности

Как известно, миокард является чувствительным индикатором способности потреблять кислород, которая может быть лимитирующим фактором аэробных функциональных возможностей и резервов не только сердечной мышцы, но и всего организма. При этом повышение потребности миокарда в кислороде, в том числе и при увеличивающейся нагрузке на сердечно-сосдистую систему при беременности, приводят к ишемическим нарушениям, при возникновении которых страдают все процессы мембранного электрогенеза: возбудимость клеток миокарда, автоматизм биоэлектрических процессов в миокарде, и в том числе процессы де- и реполяризации.

Таким образом, показатели *βT* (ед.) и *DβT* (ед.) можно расценить как информативные критерии функционального напряжения кардиореспираторного функционированияи эффективности коррекционных воздействий на организм беременной женщины как при срочной так и при долговременной адаптации к увеличению нагрузки на сердечно-сосудистую и дыхательную системы.

Выводы:

1. Уровень жизненного индекса, характеризующего функциональные возможности дыхательной системы, при первичном обследовании находился ниже границ нормы на 10-15 мл/кг в обеих группах и соответствовал значениям 40,9±2,5 л/кг в ОГ и 45,3±2,4 мл/кг в КГ. Это указывало на недостаточный объем жизненной емкости легких, что при возрастающей потребности организма будущей матери в кислороде может являться фактором риска неблагоприятного течения беременности и исхода родов.

2. Достоверных различий показателей женщин ОГ И КГ до курса реабилитации не виявлено: в ОГ учащение пульса на нагрузку в процессе проведения УПМ составило 56,9±2,7%, в КГ соответственно 57,5±2,6;%, а время восстановления к исходному – 3,24±0,2 мин и 3,04±0,15мин в ОГ и КГ соответственно; прирост САД составил 40,0±4,3 мм рт. ст., в КГ 39,0±5,4 мм рт. ст.

3. У беременных женщин ОГ, занимающихся физическими упражнениями, в конце второго триместра отмечена оптимизация функционального состояния кардиореспираторного функционирования, тренд которой сохраняется к концу третьего триместра. В КГ на протяжении всего периода беременности выявлено ухудшение всех диагностических показателей.

4. Рост напряжения механизмов регуляции по показателю ИН у женщин КГ к третьему триместру составил 51,3% (p<0,05). Напротив, увеличение протективного вклада парасимпатического звена регуляции на 25,0% (p<0,05) у женщин ОГ приводило к стабилизации значений ИН в течение беременности.

5. Показатели βT (ед.) и $D\beta T$ (ед.) можно расценить как информативные критерии функционального напряжения кардиореспираторного функционирования и эффективности коррекционных воздействий на организм беременной женщины как при срочной так и при долговременной адаптации к увеличению нагрузки на сердечно-сосудистую и дыхательную системы.

Литература / References

1. Костродымов Н.Н., Разумов А.Н., Володин В.Д. Инновационный потенциал кардиологии – в практику // В сборнике: Интеграционные процессы мирового научно-технологического развития Сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции. В 2-х частях. Под общей редакцией Е.П. Ткачевой, 2017. С. 104–110 / Kostrodymov NN, Razumov AN, Volodin VD. Innovatsionnyy potentsial kardiologii – v praktiku. V sbornike: Integratsionnyye protsessy mirovogo nauchno-tekhnologicheskogo razvitiya. Sbornik nauchnykh trudov po materialam Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. V 2-kh chastyakh. Pod obshcheyredaktsiyey E.P. Tkachevoy [Innovative potential of cardiology-in practice. In the collection: Integration processes of world scientific and technological development Collection of scientific papers on the materials of the International scientific and practical conference. In 2 parts. Under the General editorship of E.P. Tkachova]; 2017. Russian.

2. Ластовецкий А.Г., Пацукова Д.В. Рисковая составляющая оценки здоровья лиц и прогноз наступления сосудистых катастроф старших возрастных групп с использованием логистической модели как фактор восстановительных мероприятий // Вестник восстановительной медицины. 2013. №2(54). С. 86–90 / Lastovetskiy AG, Patsukova DV. Riskovaya sostavlyayushchay otsenki zdorov'y lits i prognoz nastupleniya sosudistykh katastrof starshikh vozrastnykh grupp s ispol'zovaniem logisticheskoy modeli kak factor vosstanovitel'nykh meropriyatiy [Risk component of health assessment and prediction of a set of catastrophes of older age groups using the logistic model as a factor of viable measures]. Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny. 2013;№2(54):86-90. Russian.

3. Логов А.Б., Замараев Р.Ю. Кардиодиагностика в информационно-фазовом пространстве // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2015. Т. 14, № 1. С. 117–121 / Logov AB, Zamarayev RYu. Kardiodiagnostika v informatsionno-fazovomprostranstve [Cardiodiagnostics in information-phase space]. Sistemnyyanaliz i upravleniye v biomeditsinskikhsistemakh. 2015;14(1):117-21. Russian.

4. Мезенцева Л.В. Анализ переходов между линейными и нелинейными режимами кардиоритма у больных с ишемической болезнью сердца // Патогенез. 2017. Т. 15, № 1. С. 54–58 / Mezentseva LV. Analiz perehodov mezhdu lineynyimi i nelineynyimi rezhimami kardioritma u bolnyih s ishemicheskoy boleznyu serdtsa [Analysis of transitions between linear and nonlinear cardiac rhythm regimes in patients with coronary heart disease]. Patogenez. 2017;15(1):54-8. Russian.

5. Минина Е.Н., Файнзильберг Л.С. Фазовый портрет одноканальной ЭКГ в оценке функциональных резервов сердечно-сосудистой системы // Вестник новых медицинских технологий. 2014. Т. 21, № 3. С. 22-27. DOI: 10.12737/5891 / Minina EN, Faynzil'berg LS. Fazovyy portret odnokanal'noy EKG v otsenke funktsional'nykh rezervov serdechno-sosudistoy sistemy [Phase portrait of a single-channel ECG in the evaluation of functional reserves of the cardiovascular system]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2014;21(3):22-27. DOI: 10.12737/5891. Russian.

6. Минина Е.Н., Ластовецкий А.Г. Особенности прогнозирования эффективности функционирования кардиогемодинамики с учётом линейных и хаотических режимов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №2. Публикация 2-1. URL: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-2/2-1.pdf (дата обращения 02.03.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-15994 / Minina EN, Faynzil'berg LS. Fazovyy portret odnokanal'noy EKG v otsenke funktsional'nykh rezervov serdechno-sosudistoy sistemy [Phase portrait of a single-channel ECG in the evaluation of functional reserves of the cardiovascular system]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2014 [cited 2018 Mar 02];3[about 10 p.]. Available from: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-2/2-1.pdf. DOI: 10.24411/2075-4094-2018-15994. Russian.

7. Минина Е.Н., Файнзильберг Л.С. Анализ функционального состояния сердечно-сосудистой системы по совокупности признаков фазового портрета одноканальной ЭКГ // Российский кардиологический журнал. 2015. Т. 12 (128). С. 7–13 / Minina EN, Faynzil'berg LS. Analiz funktsional'nogo sostoyaniya serdechno-sosudistoy sistemy po sovokupnosti priznakov fazovogo portreta odnokanal'noy EKG [Analysis of the functional state of the cardiovascular system by the combination of signs of the phase portrait of a single-channel ECG]. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2015;12(128):7-13. Russian.

8. Разумов А.Н. Основы и пути формирования системы охраны здоровья здорового человека в Российской Федерации // Актуальные вопросы восстановительной медицины. 2004. №2. С. 4–11 / Razumov AN. Osnovy i puti formirovaniya sistemy okhrany zdorov'ya zdorovogo cheloveka v RossiyskoyFederatsii [Fundamentals and ways of forming a system for protecting the health of a healthy person in the Russian Federation]. Aktual'nye voprosy vosstanovitel'noy meditsiny. 2004;2:4-11. Russian.

9. Файнзильберг Л.С. Компьютерная диагностика по фазовому портрету электрокардиограммы. К.: Образование Украины, 2013. 190 с. / Faynzil'berg LS. Komp'yuternaya diagnostika po fazovomu portretu elektrokardiogrammy [Computer diagnostics on the phase portrait of the electrocardiogram]. K.: Obrazovanie Ukrainy; 2013. Russian.

10. Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Джумагалиева Л.Б., Гудкова С.А. Понятие трех глобальных парадигм в науке и социумах // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2013. №3. С. 35–45 / Khadartsev AA, Filatova OE, Dzhumagaliyeva LB, Gudkova SA. Ponyatiye trekh globalnykh paradigm v nauke i sotsiumakh [The concept of three global paradigms in science and societies]. Slozhnost. Razum. Postneklassika. 2013;3:35-45. Russian.

11. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Еськов В.В., Гавриленко Т.В., Филатов М.А. Complexity – особый тип биомедцинских и социальных систем // Вестник новых медицинских технологий. 2013. №1. С. 17–22 / Khadartsev AA, Eskov VM, Eskov VV, Gavrilenko TV, Filatov MA. Complexity – osobyy tip biomeditsinskikh i sotsialnykh sistem [Complexity – a special type of biomedical and social systems]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;20(1):17-22. Russian.

12. Mezentseva S.S. Mathematical Analysis of the Stability of Heart-Rate Dynamics in Postinfarction Patients // Biophysics. 2017. Vol. 62, No. 3. P. 499–502 / Mezentseva SS. Mathematical Analysis of the Stability of Heart-Rate Dynamics in Postinfarction Patients. Biophysics. 2017;62(3):499-502.

Библиографическая ссылка:
Минина Е.Н., Ластовецкий А.Г. Фазокардиометрия биосигнала миокарда при оптимизации двигательного режимау беременных // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №4. С. 135–140. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16525.

Bibliographic reference:
Minina EN, Lastovetskiy AG. Fazokardiometriya biosignala miokarda pri optimizatsii dvigatel'nogo rezhimau beremennykh [Phase-cardiometry of the myocardial biosignal in the optimization of motor mode in pregnant women]. Journal of New Medical Technologies. 2019;4:135-140. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16525. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2019 – Т. 26, № 4 – С. 141–145
JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2019 – V. 26, № 4 – P. 141–145

УДК: 61 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16557

СТАТИСТИЧЕСКАЯ НЕУСТОЙЧИВОСТЬ ПАРАМЕТРОВ СИМПАТИЧЕСКОЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ АБОРИГЕНОВ СЕВЕРА РФ

Ю.М. ПОПОВ[*], Н.В. САЗОНОВА[*], В.В. ПОЛУХИН[**], Н.В. ИВАХНО[***], Е.Г. МЕЛЬНИКОВА[**]

[*]ФГБОУ ВО «*Самарский государственный социально-педагогический университет», ул. М. Горького, д. 65/67, г. Самара, 443099, Россия*
[**]*ФГУ «ФНЦ Научно-исследовательский институт системных исследований Российской академии наук». Обособленное подразделение «ФНЦ НИИСИ РАН» в г. Сургуте, ул. Базовая, д. 34, г. Сургут, 628400, Россия*
[***]*ФГБОУ ВПО «Тульский государственный университет», пр-т Ленина, д. 98, Тула, 300012, Россия*

Аннотация. В настоящее время в биомеханике строго доказан эффект Еськова-Зинченко – статистической неустойчивости выборок любых параметров движений человека. Возникает закономерный вопрос о возможности распространения этого эффекта на параметры сердечно-сосудистой системы и, в частности, на параметры нейро-вегетативного статуса человека на Севере РФ в связи с изменением возраста. Изучались закономерности поведения параметров симпатической системы для 3-х возрастных групп женщин ханты в аспекте их (параметров) статистической неустойчивости. Исследовались 3 группы женщин ханты (по 30 человек в каждой группе, всего 90 человек) обследовались за период 5 минут прибором пульсоксиметром «*Элокс-01*» (в спокойном состоянии, сидя) по параметрам симпатической (*SIM*) нейровегетативной системы. Строились для каждой группы по 2 матрицы (из 15-ти исследуемых) путем парных сравнений выборок *SIM* и находились числа *k* пар выборок этих параметров, которые (эти две) можно было отнести к одной генеральной совокупности (по критерию Вилкоксона). Установлено, что рассчитанные числа *k* во всех трех возрастных группах демонстрируют статистическую неустойчивость (неоднородность выборок), причем имеется возрастная особенность изменения чисел *k*. Традиционная статистика имеет определенные ограничения в оценке параметров нейро-вегетативной системы из-за эффекта Еськова-Зинченко.

Ключевые слова: неустойчивость, эффект Еськова-Зинченко, симпатическая система.

STATISTICAL INSTABILITY OF PARAMETERS OF THE SYMPATHETIC VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM OF ABORIGENES OF THE NORTH RUSSIAN FEDERATION

Yu.M. POPOV[*], N.V. SAZONOVA[*], V.V. POLUKHIN[**], N.V. IVAKHNO[***], E.G. MELNIKOVA[**]

[*]*The Samara state social and pedagogical university, M. Gorkogo St., 65/67, Samara, 443099, Russia*
[**]*Federal research center for scientific research institute of system research of the Russian Academy of Sciences, Bazovaya Str. 34, Surgut, 628400, Russia*
[***]*Tula State University, Lenin Ave., 98, Tula, 300012, Russia*

Abstract. Now in biomechanics the Eskov-Zinchenko effect – statistical instability of selections of any parameters of movements of the person is strictly proved. There is a natural question of a possibility of distribution of this effect on parameters of a cardiovascular system and, in particular, on parameters of the neurovegetative status of the person in the north of the Russian Federation in connection with change of age. Regularities of behavior of parameters of a sympathetic system for 3 age groups of women of the Khanty in aspect of their (parameters) of statistical instability were studied. 3 groups of women of the Khanty were investigated (on 30 people in each group, only 90 people) were examined during 5 minutes the device pulsoximetry "*Eloks-01*" (in a quiet state, sitting) in parameters of sympathetic (*SIM*) of a neurovegetative system. In each group on 2 matrixes (from 15 investigated) by pair comparisons of selections of *SIM*, there were numbers *k* of couples of selections of these parameters which (these two) could be carried to one population (by Wilkokson's criterion). It is established that the calculated numbers *k* in all three age groups show statistical instability (heterogeneity of selections), and there is an age feature of change of numbers *k*. Traditional statistics has certain restrictions in assessment of parameters of a neurovegetative system because of the Eskov-Zinchenko effect.

Keywords: instability, Eskov-Zinchenko effect, sympathetic system.

Введение. За последние 25-30 лет в физиологии нервно-мышечной системы считается твердо доказанным *эффект Еськова-Зинченко* (ЭЕЗ). Он проявляется в отсутствии статистической устойчивости матриц парных сравнений выборок *тремограмм* (ТМГ) и *теппинграмм* (ТПГ) у разных испытуемых, находящихся в неизменном физиологическом состоянии. Все это потребовало пересмотра возможностей статистического подхода в физиологии *нервно-мышечной системы* (НМС) [3-10,25-27,29-32].

Одновременно возникает проблема переноса ЭЕЗ на физиологию *сердечно-сосудистой системы* (ССС) человека [1,6,13,15]. Особенно остро эта проблема стоит в возрастной физиологии и геронтологии, где довольно часто статистика может не показывать возрастных различий [3-7,25-29]. Более того, в рамках ЭЕЗ в физиологии НМС теперь возникает и глобальная проблема идентификации границ стохастики в физиологии ССС [4-6,11-24]. Насколько правомерно теперь применять методы стохастики в оценке возрастных изменений физиологических функций человека? Для ответа на этот вопрос мы предлагаем методы новой *теории хаоса-самоорганизации* (ТХС) [5-6,25-28,30-32].

Ответы на эти вопросы мы представляем в настоящем сообщении на примере изучения параметров *симпатической вегетативной нервной системы* (СВНС) в режиме многократных повторений регист-

рации выборок параметров эти системы для одного и того же испытуемого в его неизменном гомеостазе. Для этого строятся матрицы парных сравнений выборок параметров СВНС [2,4-8,11-19,26-28].

Объекты и методы исследования. Согласно Хельсинской декларации были отобраны 3 группы по 30 человек (в каждой группе) – женщин ханты. Для каждой испытуемой за интервал 5 минут регистрировались *кардиоинтервалы* (КИ) и рассчитывались обобщенные параметры состояния СВНС. В каждой выборке для каждого испытуемого (в спокойном состоянии) содержались не менее 300 точек (значений этих параметров).

Таблица 1

Матрица парных сравнений выборок параметров симпатической ВНС младшей возрастной группы (k_1^C=19)

	1 *R*:2869,0	2 *R*:3556,1	3 *R*:2254,0	4 *R*:1329,1	5 *R*:3063,6	6 *R*:3271,8	7 *R*:1026,8	8 *R*:759,54	9 *R*:3556,1	10 *R*:1980,1	11 *R*:3271,8	12 *R*:2209,1	13 *R*:1387,0	14 *R*:524,79	15 *R*:2698,7
1		*0,00*	*0,00*	*0,00*	1,00	*0,02*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,02*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	1,00
2	*0,00*		*0,00*	*0,00*	*0,00*	0,77	*0,00*	*0,00*	1,00	*0,00*	0,77	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*
3	*0,00*	*0,00*		*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	1,00	*0,00*	1,00	*0,00*	*0,00*	*0,00*
4	*0,00*	*0,00*	*0,00*		*0,00*	*0,00*	0,46	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	1,00	*0,00*	*0,00*
5	**1,00**	*0,00*	*0,00*	*0,00*		1,00	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	1,00	*0,00*	*0,00*	*0,00*	0,06
6	*0,02*	**0,77**	*0,00*	*0,00*	**1,00**		*0,00*	*0,00*	0,77	*0,00*	1,00	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*
7	*0,00*	*0,00*	*0,00*	**0,46**	*0,00*	*0,00*		1,00	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	0,07	*0,00*	*0,00*
8	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	**1,00**		*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	1,00	*0,00*
9	*0,00*	**1,00**	*0,00*	*0,00*	*0,00*	**0,77**	*0,00*	*0,00*		*0,00*	0,77	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*
10	*0,00*	*0,00*	**1,00**	*0,00*	*0,00*	0,00	*0,00*	*0,00*	*0,00*		*0,00*	1,00	*0,00*	*0,00*	*0,00*
11	*0,02*	**0,77**	*0,00*	*0,00*	**1,00**	**1,00**	*0,00*	*0,00*	**0,77**	*0,00*		*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*
12	*0,00*	*0,00*	**1,00**	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	**1,00**	*0,00*		*0,00*	*0,00*	*0,00*
13	*0,00*	*0,00*	*0,00*	**1,00**	*0,00*	*0,00*	**0,07**	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*		*0,00*	*0,00*
14	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	**1,00**	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*		*0,00*
15	**1,00**	*0,00*	*0,00*	*0,00*	**0,06**	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	

Таблица 2

Матрица парных сравнений выборок параметров симпатической ВНС средней возрастной группы (k_2^C=18)

	1 *R*:3241,2	2 *R*:2059,1	3 *R*:888,71	4 *R*:4006,1	5 *R*:610,45	6 *R*:1847,7	7 *R*:3070,9	8 *R*:1876,9	9 *R*:1506,1	10 *R*:2066,3	11 *R*:879,57	12 *R*:1929,1	13 *R*:3303,7	14 *R*:3821,7	15 *R*:2650,0
1		*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	1,00	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	1,00	*0,00*	*0,00*
2	*0,00*		*0,00*	*0,00*	*0,00*	1,00	*0,00*	1,00	*0,00*	1,00	*0,00*	1,00	*0,00*	*0,00*	*0,00*
3	*0,00*	*0,00*		*0,00*	0,91	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	1,00	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*
4	*0,00*	*0,00*	*0,00*		*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	1,00	0,00
5	*0,00*	*0,00*	**0,91**	*0,00*		*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	1,00	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*
6	*0,00*	**1,00**	*0,00*	*0,00*	*0,00*		*0,00*	1,00	0,13	1,00	*0,00*	1,00	*0,00*	*0,00*	*0,00*
7	**1,00**	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*		*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	1,00	*0,00*	*0,01*
8	*0,00*	**1,00**	*0,00*	*0,00*	*0,00*	**1,00**	*0,00*		*0,05*	1,00	*0,00*	1,00	*0,00*	*0,00*	*0,00*
9	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	**0,13**	*0,00*	*0,05*		*0,00*	*0,00*	*0,01*	*0,00*	*0,00*	*0,00*
10	*0,00*	**1,00**	*0,00*	*0,00*	*0,00*	**1,00**	*0,00*	**1,00**	*0,00*		*0,00*	1,00	*0,00*	*0,00*	*0,00*
11	*0,00*	*0,00*	**1,00**	*0,00*	**1,00**	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*		*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*
12	*0,00*	**1,00**	*0,00*	*0,00*	*0,00*	**1,00**	*0,00*	**1,00**	*0,01*	**1,00**	*0,00*		*0,00*	*0,00*	*0,00*
13	**1,00**	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	**1,00**	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*		*0,00*	*0,00*
14	*0,00*	*0,00*	*0,00*	**1,00**	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*		*0,00*
15	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,01*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	

Для каждых 15-ти человек строилась матрица парных сравнений выборок СВНС. В итоге, для 3-х групп мы построили 6 таких матриц (по две на каждую группу). В каждой такой матрице мы находили числа пар (k_1 – для младшей (средний возраст <T_1>=23 года) возрастной группы, k_2 для средней возрастной группы (средний возраст <T_2>=44 года) и старшей возрастной группы (средний возраст <T_3>=58 лет). Эти значения k_1^C, k_2^C, k_3^C для СВНС являлись показателями статистической устойчивости выборок (по группе). Одновременно они показывали и закономерность возрастных изменений параметров ВНС в аспекте их статистической устойчивости. Низкие значения этих параметров могли бы доказывать эффект Еськова-Зинченко в регуляции ВНС с позиции ТХС (их возрастных изменений). Напомним, что для ЭЕЗ всегда характерны малые значения *k* (выборки неоднородны).

Результаты и их обсуждение. Следует отметить, что построение матриц парных сравнений выборок параметров симпатической СВНС обеспечивает нам фактически проверку на однородность выборок. Традиционно считается, что выборки однородны, если их можно отнести к одной генеральной совокупности. В статистике таким критерием является вероятность $p \geqslant 0{,}95$. Например, доверительная вероятность β=0,95 показывает, что с такой вероятностью $p \geqslant 0{,}95$ мы имеем попадание случайной величины в доверительный интервал.

Грубо это означает, что в 100 опытах данное событие наступает в 95 случаях из ста. Во всех наших исследованиях при построении матриц парных сравнений выборок СВНС и *парасимпатической вегетативной нервной системы* (ПВНС) мы имеем из 105 разных пар сравнения менее 20% число *k* пар, которые могут быть отнесены (эти две сравниваемых выборки) к одной генеральной совокупности. Подчеркнем, что у всех этих 15-ти процентов пар (из 105-ти) мы будем иметь, как правило, разные генеральные совокупности.

Иными словами, никакие критерии в рамках статистики здесь не работают, выборки почти все разные (более 85%) и это означает потерю однородности выборок СВНС и ПВНС в наших исследовани-

ях. В качестве примера мы представляем три характерные матрицы парных сравнений выборок СВНС для трех возрастных групп. В частности, для табл. 1 мы имеем значение k_1^C=19 для младшей возрастной группы.

Для средней возрастной группы мы имеем *R*=18, что представлено в табл. 2. Это число несколько ниже предыдущего значения, но оно не превышает 20% пар *k* от всех 105 независимых пар сравнения в табл. 1 и 2. Иная картина у нас наблюдается в табл. 3 для старшей возрастной группы. Здесь число k_3^C=22, что превышает 20% для всех остальных выборок СВНС.

Таблица 3

Матрица парных сравнений выборок параметров симпатической ВНС старшей возрастной группы (k_3^C=22)

	1 *R*:1729,9	2 *R*:1242,7	3 *R*:3087,1	4 *R*:626,56	5 *R*:2196,7	6 *R*:2564,1	7 *R*:3533,3	8 *R*:2730,3	9 *R*:2730,3	10 *R*:2364,5	11 *R*:3559,4	12 *R*:1336,7	13 *R*:1949,2	14 *R*:1677,4	15 *R*:2429,3
1		*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,02*	1,00	1,00	*0,00*
2	*0,00*		*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	1,00	*0,00*	*0,00*	*0,00*
3	*0,00*	*0,00*		*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	0,08	0,08	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*
4	*0,00*	*0,00*	*0,00*		*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*
5	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*		0,06	*0,00*	*0,00*	*0,00*	1,00	*0,00*	*0,00*	1,00	*0,00*	1,00
6	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	**0,06**		*0,00*	1,00	1,00	1,00	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	1,00
7	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*		*0,00*	*0,00*	*0,00*	1,00	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*
8	*0,00*	*0,00*	**0,08**	*0,00*	*0,00*	**1,00**	*0,00*		1,00	0,06	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	0,48
9	*0,00*	*0,00*	**0,08**	*0,00*	*0,00*	**1,00**	*0,00*	**1,00**		0,06	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	0,48
10	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	**1,00**	**1,00**	*0,00*	**0,06**	**0,06**		*0,00*	*0,00*	*0,01*	*0,00*	1,00
11	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	**1,00**	*0,00*	*0,00*	*0,00*		*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*
12	*0,02*	**1,00**	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*		*0,00*	0,14	*0,00*
13	**1,00**	*0,00*	*0,00*	*0,00*	**1,00**	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,01*	*0,00*	*0,00*		1,00	*0,00*
14	**1,00**	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	**0,14**	**1,00**		*0,00*
15	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	**1,00**	**1,00**	*0,00*	**0,48**	**0,48**	**1,00**	*0,00*	*0,00*	*0,00*	*0,00*	

Для старшей возрастной группы мы имеем k_3^C = 22, что тоже показывает небольшие значения чисел пар выборок параметров СВНС, которые (эти пары) имеют одну общую генеральную совокупность. Однако, это число k_3^C показывает нарастание доли стохастики в параметрах СВНС. В целом, во всех трех этих матрицах для параметров СВНС мы имеем небольшие значения k_1^C, k_2^C, k_3^C, что доказывает потерю однородности выборок и отсутствие статистической устойчивости групп обследуемых по этим параметрам. Сходная динамика имеется и для выборок параметров кардиоинтервалов, что было нами получено в более ранних исследованиях. Результаты построения трех матриц парных сравнений для выборок кардиоинтервалов показали меньшие значения *k* для этих трех возрастных групп. Это доказывает более низкую долю стохастики в оценке кардиоинтервалов в сравнение с СВНС. Вегетативная нервная система работает с большей долей стохастики, чем регуляция ритма сердца.

Очевидно, что имеются некоторые возрастные изменения, но они не сильно выражены. При этом все возрастные группы однообразно демонстрируют отсутствие статистической устойчивости при сравнении выборок параметров ПВНС. Это доказывает ЭЕЗ и для параметров СВНС, и для параметров ПВНС.

Заключение. В настоящее время ЭЕЗ распространяется и на область регуляции ССС (из области биомеханики). В настоящем сообщении мы доказываем этот эффект на параметрах состояния симпатической вегетативной нервной системы. Нами доказано, что выборки этих параметров не могут показывать статистическую устойчивость и это проявляется в числах *k* пар выборок, которые имеют одну (общую) генеральную совокупность. Во всех представленных таблицах доля стохастики менее 25%. Только старшая возрастная группа показывает некоторое увеличение k_3^C. Это связано с нарастанием роли симпатической ВНС с возрастом. Во многих случаях индекс СВНС нарастает при старении организма.

Литература / References

1. Галкин В.А., Еськов В.В., Филатова Д.Ю. Философия неопределенности // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2019. № 2. С. 40–50 / Galkin VA, Es`kov VV, Filatova DYu. Filosofiya neopredelennosti [Philosophy of Uncertainty]. Slozhnost`. Razum. Postneklassika. 2019;2:40-50. Russian.

Еськов В.В., Хадарцева К.А., Филатова О.Е., Иванов Д.В. Гомеостаз, как постоянство непостоянного (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №4. Публикация 2-8. URL: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-4/2-8.pdf (дата обращения 23.08.2018) / Es'kov VV, Khadartseva KA, Filatova OE, Ivanov DV. Gomeostaz, kak postoyanstvo nepostoyannogo (obzor literatury) [Homeostasis, as the constancy of the inconstancy (literature review)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2018[cited 2018 Aug 23];4[about 10 p.]. Russian. Available from: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/ E2018-4/2-8.pdf.

2. Еськов В.М., Еськов В.В., Филатов М.А. Третья глобальная парадигма. Современное естествознание в контексте неопределенности / Под ред. Еськова В.М., Хадарцева А.А. Тула: Издательство ТулГУ, 2016. 388 с. / Es`kov VM, Es`kov VV, Filatov MA. Tret`ya global`naya paradigma. Sovremennoe estestvoznanie v kontekste neopredelennosti / Pod red. Es`kova V.M., Khadarceva A.A. [The third global paradigm. Modern Natural Science in the Context of Uncertainty / Ed. Eskov V.M., Khadartsev A.A.]. Tula: Izdatel`stvo TulGU; 2016. Russian.

3. Еськов В.М., Галкин В.А., Филатова О.Е. Конец определенности: хаос гомеостатических систем. Тула, 2017. 596 с. / Es'kov VM, Galkin VA, Filatova OE. Konets opredelennosti: khaos gomeostaticheskikh sistem [End of certainty: chaos of homeostatic systems]. Tula; 2017. Russian.

4. Еськов В.М., Галкин В.А., Филатова О.Е. Complexity: хаос гомеостатических систем: монография / Под ред. Г.С. Розенберга. Самара: изд-во ООО «Потро-принт», 2017. 388 с. / Es'kov VM, Galkin VA, Filatova OE. Complexity: khaos gomeostaticheskikh sistem: monografiya [Complexity: chaos of

homeostatic systems: monograph]. Pod red. G.S. Rozenberga. Samara: izd-vo OOO «Potro-print»; 2017. Russian.

5. Еськов В.М., Галкин В.А., Гавриленко Т.В., Афаневич К.А. Математическая проблема выбора однородной группы в биомеханике // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 3. С. 94–101 / Es'kov VM, Galkin VA, Gavrilenko TV, Afanevich KA. Matematicheskaya problema vybora odnorodnoy gruppy v biomekhanike [Mathematical problem of choosing a homogeneous group in biomechanics]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2018;3:94-101. Russian.

6. Еськов В.М., Мирошниченко И.В., Мнацаканян Ю.В., Журавлева А.Н. Проблема устойчивости гомеоста-тического регулирования функцио-нальных систем организма. // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2019. № 1. С. 73–87 / Es'kov VM, Miroshnichenko IV, Mnatsakanyan YuV, Zhuravleva AN. Problema ustoychivosti gomeosta-ticheskogo regulirovaniya funktsio-nal'nykh sistem organizma [The problem of stability of homeostatic regulation of functional systems of an organism]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2019;1:73-87. Russian.

7. Еськов В.М., Галкин В.А., Хвостов Д.Ю., Ерега И.Р. Проблема компартментно-кластерного моделирования биосистем // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2019. № 2. С. 61–70 / Es`kov VM, Galkin VA, Khvostov DYu, Erega IR. Problema kompartmentno-klasternogo modelirovaniya biosistem [The problem of compartment-cluster modeling of biosystems]. Slozhnost`. Razum. Postneklassika. 2019;2:61-70. Russian.

8. Живогляд Р.Н., Чертищев А.А., Воробей О.А., Муравьева А.Н., Мнацаканян Ю.В. Особенности параметров сердечно-сосудистой системы в осенний период // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2019. № 2. С. 18–27 / Zhivoglyad RN, Chertishhev AA, Vorobej OA, Murav`eva AN, Mnaczakanyan YuV. Osobennosti parametrov serdechno-sosudistoj sistemy` v osennij period [Features of the parameters of the cardiovascular system in the autumn period]. Slozhnost`. Razum. Postneklassika. 2019;2:18-27. Russian.

9. Зинченко Ю.П., Еськов В.М., Филатов М.А., Григорьева С.В. Стохастика и хаос в организации движений // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №2. С. 101–106. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16376 / Zinchenko YuP, Es'kov VM, Filatov MA, Grigor'eva SV. Stokhastika i khaos v organizatsii dvizheniy [Stochastics and chaos in the organization of movements]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2019;2:101-6. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16376. Russian.

10. Зинченко Ю.П., Еськов В.М., Филатов М.А., Григорьева С.В. Квантово-механический подход в изучении сознания // Вестник новых медицинских технологий. 2019. Т. 26. № 2. С. 111–117 / Zinchenko YUP, Eskov VM, Filatov MA, Grigorieva SV. Kvantovo-mekhanicheskiy podkhod v izuchenii soznaniya [Quantum-mechanical approach to the study of consciousness]. Journal of New Medical Technologies. 2019;2:111-117. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16392. Russian.

11. Ивахно Н.В., Гумарова О.А., Лупынина Е.Ю., Воробей О.А., Афаневич И.А. Оценка параметров тремограмм с позиций теории хаоса-самоорганизации // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №3. С. 117–121. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16509 / Ivahno NV, Gumarova OA, Lupynina EYu, Vorobey OA, Afanevich IA. Otsenka parametrov tremorogramm s pozitsiy teorii khaosasamoorganizatsii [Assessment of the tremorgramm parameters from positions of the theory of chaos-self-organization]. Journal of New Medical Technologies. 2019;3:117-21. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16509. Russian.

12. Ивахно Н.В., Горбунов Д.В., Афаневич К.А., Хакимова В.В., Афаневич И.А. Новые методы оценки регистрируемых выборок на однородность // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №3. С. 122–126. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16510 / Ivakhno NV, Gorbunov DV, Afanevich KA, Khakimova VV, Afanevich IA. Novye metody otsenki registriruemykh vyborok na odnorodnost' [New methods of samples estimation on homogeneity]. Journal of New Medical Technologies. 2019;3:122-6. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16510. Russian.

13. Прохоров С.А., Гумарова О.А., Монастырецкая О.А., Хвостов Д.Ю., Афаневич И.А. Нестабильные системы: проблема однородности групп // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2019. № 1. С. 62–72 / Proxorov SA, Gumarova OA, Monasty`reczkaya OA, Xvostov DYu, Afanevich IA. Nestabil`ny`e sistemy`: problema odnorodnosti grupp [Unstable systems: the problem of group homogeneity]. Slozhnost`. Razum. Postneklassika. 2019;1:62-72. Russian.

14. Пятин В.Ф., Еськов В.В., Иванова Н.В., Хакимова В.В., Тагирова Е.Д. Работа нейросетей мозга и их моделей в режиме системного синтеза // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2019. № 1. С. 88–95 / Pyatin VF, Es'kov VV, Ivanova NV, Khakimova VV, Tagirova ED. Rabota neyrosetey mozga i ikh modeley v rezhime sistemnogo sinteza [Operation of brain neural networks and their models in the mode of system synthesis]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2019;1:88-95. Russian.

15. Филатов М.А., Григорьева С.В., Горбунов Д.В., Белощенко Д.В., Фадюшина С.И. Неоднородность разовых выборок параметров функциональных систем организма человека // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2019. № 2. С. 71–79 / Filatov MA, Grigor`eva SV, Gorbunov DV, Beloshhenko DV, Fadyushina SI. Neodnorodnost` razovy`x vy`borok parametrov funkcional`ny`x sistem organizma cheloveka [Heterogeneity of single samples of the parameters of the functional systems of the human body]. Slozhnost`. Razum. Postneklassika. 2019;2:71-9. Russian.

16. Филатова О.Е., Горбунов С.В., Щипицин К.П., Гумарова О.А., Королев Ю.Ю. Понятие однородности для экспериментальных групп в биомеханике // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 3. С. 26–33 / Filatova OE, Gorbunov SV, Shchipitsin KP, Gumarova OA, Korolev YuYu. Ponyatie odnorodnosti dlya ekspe-rimental'nykh grupp v biomekhanike [The concept of homogeneity for experimental groups in biomechanics]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2018;3:26-33. Russian.

17. Филатова О.Е., Мельникова Е.Г., Горбунов С.В., Нувальцева Я.Н. Особенности гомеостатических систем (третьего типа) // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2019. № 2. С. 28–39 / Filatova OE, Mel`nikova EG, Gorbunov SV, Nuval`ceva YaN. Osobennosti gomeostaticheskix sistem (tret`ego tipa) [Features of homeostatic systems (third type)]. Slozhnost`. Razum. Postneklassika. 2019;2:28-39. Russian.

18. Eskov V.V., Gavrilenko T.V., Eskov V.M., Vochmina Yu.V. Static instability phenomenon in type-three secretion systems: Complexity // Technical physics. 2017. Vol. 62 (11). P. 1611–1616 / Eskov VV, Gavrilenko TV, Eskov VM, Vochmina YuV. Static instability phenomenon in type-three secretion systems: Complexity. Technical physics. 2017;62(11):1611-6.

19. Eskov V.V., Filatova D.Y., Ilyashenko L.K., Vochmina Y.V. Classification of uncertainties in modeling of complex biological systems // Moscow university physics bulletin. 2019. Vol. 74(1). P. 57–63 / Eskov VV, Filatova DY, Ilyashenko LK, Vochmina YV. Classification of uncertainties in

modeling of complex biological systems. Moscow university physics bulletin. 2019;74(1):57-63.

20. Eskov V.V., Filatova O.E., Bashkanova Y.V., Filatova D.Y., Ilyashenko L.K. Age-related changes in heart rate variability among residents of The Russian North // Human ecology. 2019. N2. P. 21–26 / Eskov VV, Filatova OE, Bashkanova YV, Filatova DY, Ilyashenko LK. Age-related changes in heart rate variability among residents of The Russian North. Human ecology. 2019;2:21-6.

21. Eskov V.M., Filatova O.E., Eskov V.V., Gavrilenko T.V. The Evolution of the idea of homeostasis: determinism, stochastics and chaos–self-organization // Biophysics. 2017. Vol. 62(5). P. 809–820 / Eskov VM, Filatova OE, Eskov VV, Gavrilenko TV. The Evolution of the idea of homeostasis: determinism, stochastics and chaos–self-organization. Biophysics. 2017;62(5):809-20.

22. Eskov V.M., Eskov V.V., Vochmina Y.V., Gorbunov D.V., Ilyashenko L.K. Shannon entropy in the research on stationary regimes and the evolution of complexity // Moscow university physics bulletin. 2017. Vol. 72(3). P. 309–317 / Eskov VM, Eskov VV, Vochmina YV, Gorbunov DV, Ilyashenko LK. Shannon entropy in the research on stationary regimes and the evolution of complexity. Moscow university physics bulletin. 2017;72(3):309-17.

23. Eskov V.M., Pyatin V.F., Eskov V.V., Ilyashenko L.K. The heuristic work of the brain and artificial neural networks // Biophysics. 2019. Vol. 64(2). P. 293–299 / Eskov VM, Pyatin VF, Eskov VV, Ilyashenko LK. The heuristic work of the brain and artificial neural networks. Biophysics. 2019;64(2):293-9.

24. Eskov V.M., Bashkatova Y.V., Beloshchenko D.V., Ilyashenko L.K. Cardiointervals parameters of human body in response to hypothermia // Human ecology. 2018. Vol. 10. P. 39–45 / Eskov VM, Bashkatova YV, Beloshchenko DV, Ilyashenko LK. Cardiointervals parameters of human body in response to hypothermia. Human ecology. 2018;10:39-45.

25. Eskov V.M., Bazhenova A.E., Ilyashenko L.K., Grigorieva S.V. Effect of cold on involuntary movements in men with different levels of physical fitness in the Russian North // Human ecology. 2019. Vol. 6. P. 39–44 / Eskov VM, Bazhenova AE, Ilyashenko LK, Grigorieva SV. Effect of cold on involuntary movements in men with different levels of physical fitness in the Russian North. Human ecology. 2019;6:39-44.

26. Filatov M.A., Ilyashenko L.K., Makeeva S.V. Psychophysiological parameters of students before and after translatitude travels // Human ecology. 2019. Vol. 4. P. 18–24 / Filatov MA, Ilyashenko LK, Makeeva SV. Psychophysiological parameters of students before and after translatitude travels. Human ecology. 2019;4:18-24.

27. Filatov M.A., Ilyashenko L.K., Kolosova A.I., Makeeva S.V. Stochastic and chaotic analysis of students' attention parameters of different ecological zones // Human ecology. 2019. Vol. 7. P. 11–16 / Filatov MA, Ilyashenko LK, Kolosova AI, Makeeva SV. Stochastic and chaotic analysis of students' attention parameters of different ecological zones. Human ecology. 2019;7:11-6.

28. Filatova O.E., Eskov V.V., Filatov M.A., Ilyashenko L.K. Statistical instability phenomenon and evaluation of voluntary and involuntary movements // Russian journal of biomechanics. 2017. Vol. 21(3). P. 224–232 / Filatova OE, Eskov VV, Filatov MA, Ilyashenko LK. Statistical instability phenomenon and evaluation of voluntary and involuntary movements. Russian journal of biomechanics. 2017;21(3):224-32.

29. Leonov B.I., Grigorenko V.V., Eskov V.M., Khadartsev A.A., Ilyashenko L.K. Automation of the diagnosis of age-related changes in parameters of the cardiovascular system // Biomedical engineering. 2018. Vol. 52(3). P. 210–214 / Leonov BI, Grigorenko VV, Eskov VM, Khadartsev AA, Ilyashenko LK. Automation of the diagnosis of age-related changes in parameters of the cardiovascular system. Biomedical engineering. 2018;52(3):210-4.

30. Zilov V.G., Eskov V.M., Khadartsev A.A., Eskov V.V. Experimental verification of the Bernstein effect "Repetition without Repetition" // Bulletin of experimental biology and medicine. 2017. Vol. 163, № 1. P. 4–8 / Zilov VG, Eskov VM, Khadartsev AA, Eskov VV. Experimental verification of the Bernstein effect "Repetition without Repetition". Bulletin of experimental biology and medicine. 2017;163(1):4-8.

31. Zilov V.G., Khadartsev A.A., Eskov V.V., Eskov V.M. Experimental study of statistical stability of cardiointerval samples // Bulletin of experimental biology and medicine. 2017. Vol. 164, № 2. P. 115–117 / Zilov VG, Khadartsev AA, Eskov VV, Eskov VM. Experimental study of statistical stability of cardiointerval samples. Bulletin of experimental biology and medicine. 2017;164(2):115-7.

Библиографическая ссылка:
Попов Ю.М., Сазонова Н.В., Полухин В.В., Ивахно Н.В., Мельникова Е.Г. Статистическая неустойчивость параметров симпатической вегетативной нервной системы аборигенов Севера РФ // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №4. С. 141–145. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16557.

Bibliographic reference:
Popov YuM, Sazonova NV, Polukhin VV, Ivakhno NV, Melnikova EG. Statisticheskaya neustoychivost' parametrov simpaticheskoy vegetativnoy nervnoy sistemy aborigenov Severa RF [Statistical instability of parameters of the sympathetic vegetative nervous system of aborigenes of the north Russian Federation]. Journal of New Medical Technologies. 2019;4:141-145. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16557. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2019 – Т. 26, № 4 – С. 146–151
JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2019 – V. 26, № 4 – P. 146–151

УДК: 61 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16564

БИОМЕХАНИКА И БИОФИЗИКА СЛОЖНЫХ СИСТЕМ С ПОЗИЦИЙ КВАНТОВОЙ МЕХАНИКИ

О.Е. ФИЛАТОВА*, В.В. ЕСЬКОВ*, С.В. ГРИГОРЬЕВА*, В.В. ХАКИМОВА**, О.А. ГУМАРОВА**

*ФГУ «ФНЦ Научно-исследовательский институт системных исследований Российской академии наук». Обособленное подразделение «ФНЦ НИИСИ РАН» в г. Сургуте, ул. Базовая, д. 34, г. Сургут, 628400, Россия
**БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», ул. Ленина, д. 1, г. Сургут, 628400, Россия

Аннотация. В теоретической физике общепринято, что квантовая механика в конечном итоге должна описывать любые процессы неживой природы. Возникает закономерный вопрос о перспективах применения законов квантовой механики, например, в описании живых систем. В частности, с позиций современной биофизики сложных систем, можно ли применять законы квантовой механики в описании поведения биомеханических систем? Предлагается аналог принципа неопределенности Гейзенберга в биомеханике, который существенно приближает живые системы к квантово-механическим объектам. Показано, что традиционный стохастический подход (включая и уникальный динамический хаос Лоренца) не применим для описания произвольных и непроизвольных движений, которые демонстрируют реальный статистический хаос выборок. Вводится понятие особых квазиаттракторов в биомеханике. При этом мы наблюдаем статистический хаос выборок треморограмм и теппингрaмм.

Ключевые слова: хаос, эффект Еськова-Зинченко, принцип неопределенности.

BIOMECHANICS AND BIOPHYSICS OF COMPLEX SYSTEMS FROM THE STANDPOINT OF QUANTUM MECHANICS

O.Ye. FILATOVA*, V.V. ESKOV*, S.V. GRIGORIEVA*, V.V. HAKIMOVA**, O.A. GUMAROVA**

*Federal Science center Scientific-research institute for system studies of the Russian Academy of Sciences, Bazovaya St, 34, Surgut, 628400, Russia
**Surgut state university, Lenin pr., 1, Surgut, 628400, Russia

Abstract. From the point of view of theoretical physics, quantum mechanics can describe any processes of inanimate nature. Therefore, the question arises about the prospects for applying the laws of quantum mechanics, for example, in the description of living systems. In particular, from the point of view of modern biophysics of complex systems, there is no single approach to the possibility of applying the laws of quantum mechanics in describing the behavior of biomechanical systems. An analogue of the Heisenberg uncertainty principle in biomechanics is proposed, which brings living systems closer to quantum-mechanical objects. It is shown that the traditional stochastic approach (including the unique dynamic Lorenz chaos) cannot be used to describe voluntary and involuntary movements that demonstrate real statistical chaos of the samples. We introduce the concept of special quasiattractors in biomechanics. At the same time, we observe statistical chaos in the samples of tremorograms and tappingrams.

Keywords: chaos, the Eskov-Zinchenko effect, the uncertainty principle.

Введение. Традиционно в биофизики и биомеханике применяется статистический подход в описании движений. Используются статистические функции распределения *f(x)* параметров движения, *спектральные плотности сигналов* (СПС), автокорреляции. При этом подразумевается, что любые выборки x_i в биомеханике могут быть статистически повторимы (в виде *f(x)*, СПС, *A(t)* и т.д.). Стохастический подход доминирует не только в биофизике и биомеханике, но и во всей биологии и медицине 20-го и 21-го веков [1-10]. Насколько это правильно?

Еще 72 года назад в 1947 г. *N.A. Bernstein* выдвинул гипотезу о «повторении без повторений». Тем самым он поставил под сомнения правильность применения законов функционального анализа (детерминизма) и стохастики в описании любых биомеханических процессов [9-14,16,19,29,31]. За эти более чем 70 лет никто даже не попытался проверить эту гипотезу. За последние 25 лет в физике живых систем активно начал обсуждаться эффект нестабильного поведения выборок *треморограмм* (ТМГ) и *теппингрaмм* (ТПГ) – *эффект Еськова-Зинченко* (ЭЕЗ) в биомеханике. Для подряд получаемых выборок ТМГ или ТПГ у одного человека (в его неизменном гомеостазе) мы не можем произвольно получить статистическое совпадение выборок ТМГ или ТПГ [1-5,10,11,18,23,32].

Вероятность *p* того, что две соседние выборки ТМГ будут иметь одну, общую, генеральную совокупность крайне мала ($p_1 \leqslant 0{,}02$ для ТМГ и $p_2 \leqslant 0{,}05$ для ТПГ). В современной биологии считается, что такая вероятность должна иметь величину $p_3 \geqslant 0{,}05$. Фактически мы имеем дело с неоднородными выборками ТМГ или ТПГ и как тогда работать с выборками в биофизики и биомеханике? Как сравнивать разные гомеостазы H_1 и H_2, если в любом гомеостазе биомеханической системы мы имеем несовпадение выборок ТМГ и ТПГ у одного и того же испытуемого? Подобная неопределенность имеется для живых систем, где точное задание координаты x_1 и скорости $x_2=dx_1/dt$ невозможно. Принцип Гейзенберга жестко накладывает ограничения на эти две координаты x_1 и x_2. Можно ли этот принцип применить в биомеханике на макроуровне?

Границы стохастики в описании любых видов движения. В современной биофизике *нервно-*

мышечной системы (НМС) и биомеханике мы имеем дело обычно с одной координатой $x_i=x(t)$, которая описывает положение тела (например, пальца по отношению к датчику перемещения). Эта координата в начальной установке измерялась с помощью токовихревого датчика с точностью 0.1 мм. Это составляло (при амплитуде колебаний в 5 мм. конечности) не менее 2% и этого вполне достаточно, для исследования постурального тремора или теппинга [3,11,16-18,29,32].

С использованием запатентованной установки мы можем 15 раз подряд за 5 сек. (в каждом измерении) зарегистрировать выборки x_i параметров ТМГ. В этом случае аналоговый сигнал квантовался с периодом 10 мсек. Полученный файл из 500 точек (выборка ТМГ) записывался на ЭВМ. Далее строилась матрица парного сравнения выборок ТМГ, в которую заносились значения критерия Вилкоксона P_{ij} парного сравнения i-й и j-й выборок ТМГ для одного и того же испытуемого в неизменном гомеостазе. Если P_{ij} элемент такой матрицы (табл. 1 в качестве характерного примера) был больше 0,05 ($P_{ij}\geqslant 0,05$), то такая пара выборок по критерию Вилкоксона могла быть отнесена к одной (общей) генеральной совокупности.

Легко видеть, что в табл. 1 число k таких пар (для которых $P_{ij}\geqslant 0,05$) крайне мала. Эта характерная матрица парных сравнений выборок ТМГ имеет всего $k_1=3$, т.е. все выборки крайне неоднородны. Только $k_1=3$ пары могут иметь три (разные!) генеральные совокупности. Отметим, что до настоящего времени вся биология и медицина уверены, что в таких матрицах парных сравнений выборок эти числа $k_i\geqslant 95\%$. Именно вероятность $P\geqslant 0,95$ является стандартной для утверждения о том, что в ходе испытаний выборки не будут статистически существенно различаться. У нас такая вероятность $P\leqslant 0,03$ (и при этом мы имеем еще 3 разные генеральные совокупности!).

Таблица 1

Матрица парного сравнения выборок треморограмм испытуемого ГДВ (число повторов *N*=15), использовался критерий Вилкоксона (число совпадений k_1=3)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	**0.69**	0.00	0.00	0.00	0.00
2	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00
3	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	**0.12**
4	0.00	0.00	0.00		0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
5	0.00	0.00	0.00	0.01		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
7	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
8	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
9	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	**0.30**	0.02	0.00	0.00	0.00
10	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
11	0.69	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.30	0.00		0.01	0.00	0.00	0.00
12	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.02	0.00	0.01		0.00	0.00	0.00
13	0.00	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00
14	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00
15	0.00	0.00	0.12	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	

Очевидно, что это доказывает неоднородность выборок ТМГ (во всех наших экспериментах, несколько сот матриц подобных табл. 1), тоже самое получается и с произвольными движениями (ТПГ). В табл. 2 мы представляем характерную матрицу парных сравнений выборок ТПГ для одного и того же человека, находящегося в неизменном гомеостазе. Очевидно, что в табл. 2 величина k_2=12 существенно больше k_3=3 для ТМГ в табл. 1. Однако, в любом случае, даже для произвольных движений, мы будем иметь числа k пара выборок ТПГ, имеющих одну, общую генеральную совокупность существенно меньше 15%.

Таблица 2

Матрица парного сравнения выборок теппинграмм испытуемого ГДВ (число повторов *N*=15), использовался критерий Вилкоксона (число совпадений k_2=12)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		**0.81**	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
2	0.81		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
3	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
4	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
5	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	**0.69**	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.00
6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.02	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
7	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.02	0.00	0.00	**0.15**	0.00	**0.06**	**0.75**	0.00
8	0.00	0.00	0.00	0.00	0.69	0.00	0.02		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
9	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	**0.24**	0.00	**0.93**	0.01	0.01
10	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.02	0.00	0.00	0.00		0.00	**0.32**	0.00	0.00	**0.62**
11	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.15	0.00	0.24	0.00		0.00	**0.60**	**0.50**	0.00
12	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.32	0.00		0.00	0.00	**0.38**
13	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.06	0.00	0.93	0.00	0.60	0.00		0.01	0.00
14	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.00	0.75	0.00	0.01	0.00	0.50	0.00	0.01		0.00
15	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.62	0.00	0.38	0.00	0.00	

Во всех наших исследованиях $k_2>k_1$ (несколько сотен таких матриц, как табл. 2) всегда количественно демонстрируется роль сознания в организации движений. Доля стохастики всегда существенно меньше предполагаемых 95%, которые общепринятыв современной науке в рамках статистики. В итоге из табл. 1 и 2 мы имеем доказательство отсутствия однородности в подряд получаемых выборках ТМГ и ТПГ для одного и того же испытуемого, находящегося в одном, неизменном гомеостазе. Фактически, это завершает применение всей статистики в биомеханике и биофизике [5-11,20-23,32].

Если подряд получаемые выборки ТМГ и ТПГ неоднородны, то как описывать неизменность гомеостаза или его изменение? Как описывать переход из одного физиологического состояния в другое, если в неизменном гомеостазе (одного испытуемого) мы наблюдаем хаотический калейдоскоп статистических функций $f(x)$ для ТМГ и ТПГ? Это явление нами было обозначено как ЭЕЗ и этот ЭЕЗ распространяется и на других испытуемых [1-11,20-23,32,33].

Действительно, если взять 15 разных испытуемых и у них (у каждого) измерить ТМГ (или ТПГ), то можно построить аналогичные матрицы парных сравнений выборок, но уже по критерию Ньюмана-Кейлса или Краскела-Уолиса и получить доказательство статистической неустойчивости выборок теперь уже разных испытуемых. Типичная такая матрица для 15-ти разных испытуемых представлена в табл. 3, где число пар $k_3=10$, которые имеют одну общую генеральную совокупность (каждая пара имеет свою особую генеральную совокупность), существенно превышают $k_1=3$ для одного испытуемого [1-11,23].

Таблица 3

Матрица парного сравнения выборок треморограмм группы испытуемых, использовался критерий Краскела-Уолиса (число совпадений k_3=10)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
2	0.00		0.00	0.00	0.00	**0.52**	0.00	**0.31**	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
3	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	**0.75**	0.00	**0.12**	0.00
4	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	**0.51**	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
5	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
6	0.00	0.52	0.00	0.00	0.00		0.00	**0.78**	0.00	0.00	0.02	0.00	0.00	0.00	0.00
7	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	**0.94**	0.00	**0.29**	0.00
8	0.00	0.31	0.00	0.00	0.00	0.78	0.00		0.00	0.00	0.04	0.00	0.00	0.00	0.00
9	0.00	0.00	0.00	0.51	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
10	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
11	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.02	0.00	0.04	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00
12	0.00	0.00	0.75	0.00	0.00	0.00	0.94	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	**0.78**	0.00
13	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	**0.38**
14	0.00	0.00	0.12	0.00	0.00	0.00	0.29	0.00	0.00	0.00	0.00	0.78	0.00		0.00
15	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.38	0.00	

Этот новый эффект, когда отдельный испытуемый менее похож на самого себя, чем группа разных людей при сравнении между собой, обозначается как *эффект Еськова-Филатовой* (ЭЕФ). В табл. 1 и 3 мы видим, что $k_3>k_1$ почти в 3 раза и это одновременно доказывает, что степень неоднородности выборок параметров ТМГ более выражена у отдельного индивидуума ($k=3$), чем у группы разных испытуемых ($k=11$). Объяснить этот парадокс (ЭЕФ) в рамках современной науки невозможно, так как детерминистско-стохастическая наука не допускает даже отсутствия однородности выборок у одного испытуемого (при повторениях опыта, в неизменном гомеостазе) [1-11,25-33].

За последние 100 лет все исследования в биологии, медицине, психологии, экологии и других науках убеждены в однородности групп (в неизменном гомеостазе) и в неизменности выборок у одного и того же испытуемого (при повторениях). Впервые о возможности таких «несовпадений» высказался в 1947 г. Н.А. Бернштейн в биомеханике. Но за 70 лет его гипотезу никто не проверял. Никто не делал многократных повторений регистрации выборок ТМГ или ТПГ у одного человека (в неизменном гомеостазе).

В целом, мы сейчас доказываем, что биомеханическая система не является объектом функционального анализа и стохастики, т.к. выборки уникальны, они не однородны, и биомеханическая система не эргодична. Применимы мы ли вообще законы физики в описании биомеханических систем? Как описывать такие особые (гомеостатические) системы? На эти вопросы дает ответ квантовая механика в виде ее отдельных законов.

Аналог принципа Гейзенберга в биомеханике. Напомним, что принцип неопределенности Гейзенберга был введен для квантово-механических систем, когда их фазовые координаты ($x_i(t)$) переменные, $x_2=dx_1/dt$ скорость движения объекта, удовлетворили неравенству:

$$\Delta x_1 \cdot \Delta x_2 \geqslant h/(4\pi m) \qquad (1)$$

В неравенстве (1) мы сознательно перенесли вправо массу частицы m, что бы обозначить величину $h/(4\pi m) = Z$ через некоторую постоянную величину Z_{min} (если при этом масса квантового объекта не изменяется).

В биомеханике мы сейчас также вводим понятие неопределенности 2-го типа, но в виде двух неравенств:

$$Z_{max} \geqslant \Delta x_1 \cdot \Delta x_2 \geqslant Z_{min} \qquad (2)$$

Здесь некоторые постоянные $Z_{max}>Z_{min}$ характеризуют гомеостаз биомеханической системы, для которой статистические функции $f(x)$ выборок (ТМГ или ТПГ) не имеют никакой информации (они, $f(x)$) непрерывно и хаотически изменяются (табл. 1-3). Величина Z_{max} в биомеханике имеет смысл объема квазиаттрактора, внутри которого непрерывно и хаотически изменяется координаты x_i (координата конечности (пальца) в пространстве и $x_2=dx_1/dt$ – скорость изменения $x_i(t)$.

Такое определение *квазиаттрактора* (КА) мы дали ранее [7-10,23] и теперь только отметим, что внутри такого КА заключены все фазовые траектории, которые совершает конечность (палец) испытуемого при треморе или теппинге за регистрируемое время Δt. Очевидно, что в этом случае для ТМГ или ТПГ мы имеем область КА как границу движения вектора $x=x(t)=(x_1,x_2)^T$ для двумерного случая или вектора $x^2=x^2(t)=(x_1,x_2,x_3)^T$ в трехмерном варианте (где $x_3=dx_2/dt$ – ускорение изменения $x_1(t)$) в *фазовом пространстве состояний* (ФПС).

В качестве Δx_1, Δx_2, Δx_3 мы берем вариационные размахи для этих двух (или трех) координат в ФПС. Подчеркнем, что выборки Δx_1, Δx_2, или Δx_3 находятся внутри этих КА, но они при каждом измерении тремора или теппинга демонстрируют новые (уникальные) статистические функции (выборки неоднородны). В табл. 1, 2 и 3 мы имеем крайне малые значения k_1, k_2, k_3, что говорит об отсутствии произвольного повторения выборок ТМГ или ТПГ.

Внешний вид фазовых траекторий для ТМГ мы представляем обычно на фазовых плоскостях, где представлены фазовые портреты ТМГ одного и того же человека, но в двух разных фазических состояниях.

В табл. 1, 2, 3 мы имеем, как правило, разные пары сравнения, т.е. для каждой пары имеется своя (особая) генеральная совокупность. Это означает, что совпадают только две выборки ТМГ (табл. 1) и полностью отсутствует возможность получить статистическое совпадение двух соседних (i-й и $j+1$-й) выборок. Эти три выборки имеют разные генеральные совокупности и в целом все выборки неоднородны (т.е. они статистически не совпадают). В другой, подобной, таблице мы будем иметь другие пары статистически совпадающих выборок.

Таким образом в табл. 1, 2, 3 убедительно показано отсутствие совпадения двух соседних выборок, т.е. $H_1 \neq H_2$ при повторении реакции ТМГ у одного и того же испытуемого. При этом его организм находится в неизменном гомеостазе, т.е. фактически

$H_1=H_2$, но табл. 1 показывает разные генеральные совокупности ($H_1 \neq H_2$).

В табл. 4 мы представляем характерный пример перехода гомеостаза НМС H_1 (регистрируем тремор пальца без нагрузки) в новый гомеостаз H_2 (тремор пальца при нагрузке $F_2=3H$).

Таблица 4

Значение площадей квазиаттракторов выборок треморограмм до нагрузки и с нагрузкой $F_2=3H$

	$S_1 \times 10^{-8}$, у.е.	$S_2 \times 10^{-8}$, у.е.
1	2,78	9,47
2	3,84	4,82
3	1,03	8,24
4	0,58	6,79
5	1,12	5,17
6	2,22	6,59
7	0,94	2,15
8	2,34	8,54
9	1,88	5,34
10	2,25	6,7
11	2,36	7,74
12	1,93	5,5
13	2,6	3,68
14	5,12	4,36
15	2,8	2,89
<S>	2,25	5,86

Очевидно, из табл. 4, что средние площади $<S>$ и $<S_2>$ по 15-ти повторам регистрации выборок ТМГ у одного и того же испытуемого в двух разных гомеостазах НМС, $H_1 \neq H_2$) существенно различаются. Из табл. 4 следует, что $<S> << S_2>$ и $H_1 \neq H_2$.

Выводы:

1. При многократном (у нас было $n=15$ повторений регистрации выборок ТМГ в табл. 1 и ТПГ в табл. 2) повторении регистрации выборок ТМГ или ТПГ в биомеханике мы не можем получить их статистическое совпадение. Получаемые выборки неоднородны в неизменном гомеостазе биомеханической системы. Такое явление мы сейчас обозначаем как ЭЕЗ в биомеханике.

2. Вмешательство сознания (в организацию теппинга) несколько повышает долю стохастики, но в любом случае доля стохастики всегда для ТМГ и ТПГ ниже 20%, что крайне мало. Более того возникают проблемы со стохастикой при сравнении ТМГ отдельного испытуемого (с $k=3$) с группой разных испытуемых (с $k=12$).

Для описания неизменности гомеостаза (стационарных режимов ТМГ и ТПГ) мы предлагаем рассчитывать параметры КА в виде площади S и координат их центров (КА) в фазовом пространстве состояний.

Литература / References

1. Баженова А.Е., Повторейко В.В., Басова К.А., Картополенко Р.О. Эффект Еськова-Зинченко в описании хаотической динамики параметров нервно-мышечной системы // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2017. № 1. С. 50–56 / Bazhenova AE, Povtoreyko VV, Basova KA, Kartopolenko RO. Effekt Es'kova-Zinchenko v opisanii khaoticheskoy dinamiki parametrov nervno-myshechnoy sistemy [The effect of Eskova-Zinchenko in the description of the chaotic dynamics of the parameters of the neuromuscular system]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2017;1:50-6. Russian.

2. Гавриленко Т.В., Горбунов Д.В., Горбунова Д.С., Булатов И.Б. Возможность исспользования энтропийного подхода в оценке параметров движений // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 2. С. 68–75 / Gavrilenko TV, Gorbunov DV, Gorbunova DS, Bulatov IB. Vozmozhnost` isspol`zovaniya e`ntropijnogo podxoda v ocenke parametrov dvizhenij [The possibility of using the entropy approach in the estimation of motion parameters]. Slozhnost`. Razum. Postneklassika. 2018; 2: 68-75. Russian.

3. Горбунов Д.В. Однородность и неоднородность параметров движений человека // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 4. С. 68–75 / Gorbunov DV. Odnorodnost` i neodnorodnost` parametrov dvizhenij cheloveka [Uniformity and heterogeneity of parameters of human movements]. Slozhnost`. Razum. Postneklassika. 2018;4:68-75. Russian.

4. Еськов В.В., Дронова Е.В., Митюшкина О.А., Светлова С.Ю. Сложные динамические биомедицинские системы. Возможности их анализа с помощью инструментов теории хаоса и самоорганизации систем // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2017. №4. С. 112–136 / Es`kov VV, Dronova EV, Mityushkina OA, Svetlova SYu. Slozhny`e dinamicheskie biomedicinskie sistemy`. Vozmozhnosti ix analiza s pomoshh`yu instrumentov teorii xaosa i samoorganizacii sistem [The possibilities of their analysis using tools of chaos theory and self-organization of systems]. Slozhnost`. Razum. Postneklassika. 2017;4:112-36. Russian.

5. Еськов В.В., Еськов В.М., Вохмина Ю.В. Гипотеза Н.А. Бернштейна и статистическая неустойчивость выборок параметров треморограмм // Вестник кибернетики. 2018. Т. 29, № 1. С. 33–38 / Es'kov VV, Es'kov VM, Vohmina YUV, Gipoteza NA. Bernshtejna i statisticheskaya neustojchivost' vyborok parametrov tremorogramm [Hypothesis N. Bernstein and statistical instability of samples parameters of tremorogramm]. Vestnik kibernetiki. 2018;29(1):33-8. Russian.

6. Еськов В.М., Еськов В.В., Филатов М.А. Философия complexity: гомеостаз и эволюция / Под ред. В.М. Еськова, А.А. Хадарцева. Тула: ТРО МОО «Академия медико – технических наук», 2016 г., 370 с. / Es`kov VM, Es`kov VV, Filatov MA. Filosofiya complexity: gomeostaz i e`volyuciya / Pod red. V.M. Es`kova, A.A. KHadarceva [Philosophy of complexity: homeostasis and evolution. / Ed. V.M. Eskov, A.A. Khadartsev]. Tula: TRO MOO «Akademiya mediko – texnicheskix nauk»; 2016. Russian.

7. Еськов В.М., Гавриленко Т.В., Зимин М.И., Зимина С.А. Нейросетевые принципы в идентификации и изучении систем с хаотической динамикой. / Под ред. А.А. Хадарцева, В.М. Еськова. Тула: Изд-во ТулГУ, 2016. 398 с. / Es`kov VM, Gavrilenko TV, Zimin MI, Zimina SA. Nejrosetevy`e principy` v identifikacii i izuchenii sistem s xaoticheskoj dinamikoj. / Pod red. A.A. KHadarceva, V.M. Es`kova [Neural network principles in the identification and study of systems with chaotic dynamics. / Ed. A.A. Khadartsev, V.M. Eskov]. Tula: Izd-vo TulGU; 2016. Russian.

8. Еськов В.М., Еськов В.В., Филатов М.А. Третья глобальная парадигма. Современное естествознание в контексте неопределенности / Под ред. Еськова В.М., Хадарцева А.А. Тула: Издательство ТулГУ, 2016. 388 с. / Es`kov VM, Es`kov VV, Filatov MA. Tret`ya global`naya paradigma. Sovremennoe estestvoznanie v kontekste neopredelennosti / Pod red. Es`kova V.M., KHadarceva A.A. [The third global paradigm. Modern Natural Science in the Context of Uncertainty / Ed. Eskov V.M., Khadartsev A.A.]. Tula: Izdatel`stvo TulGU; 2016. Russian.

9. Еськов В.М., Галкин В.А., Филатова О.Е. Конец определенности: хаос гомеостатических систем. Тула, 2017. 596 с. / Es'kov VM, Galkin VA, Filatova OE. Konets opredelennosti: khaos gomeostaticheskikh sistem [End of certainty: chaos of homeostatic systems]. Tula; 2017. Russian.

10. Еськов В.М., Галкин В.А., Филатова О.Е. Complexity: хаос гомеостатических систем: монография / Под ред. Г.С. Розенберга. Самара: изд-во ООО «Потро-принт», 2017. 388 с. / Es'kov VM, Galkin VA, Filatova OE. Complexity: khaos gomeostaticheskikh sistem: monografiya [Complexity: chaos of homeostatic systems: monograph]. Pod red. G.S. Rozenberga. Samara: izd-vo OOO «Potro-print»; 2017. Russian.

11. Еськов В.М., Галкин В.А., Гавриленко Т.В., Афаневич К.А. Математическая проблема выбора однородной группы в биомеханике // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 3. С. 94–101 / Es'kov VM, Galkin VA, Gavrilenko TV, Afanevich KA. Matematicheskaya problema vybora odnorodnoy gruppy v biomekhanike [Mathematical problem of choosing a homogeneous group in biomechanics]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2018;3:94-101. Russian.

12. Еськов В.М., Галкин В.А., Хвостов Д.Ю., Ерега И.Р. Проблема компартментно-кластерного моделирования биосистем // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2019. № 2. С. 61–70 / Es`kov VM, Galkin VA, Xvostov DYu, Erega IR. Problema kompartmentno-klasternogo modelirovaniya biosistem [The problem of compartment-cluster modeling of biosystems]. Slozhnost`. Razum. Postneklassika. 2019;2:61-70. Russian.

13. Еськов В.М., Мирошниченко И.В., Мнацаканян Ю.В., Журавлева А.Н. Проблема устойчивости гомеоста-тического регулирования функцио-нальных систем организма. // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2019. № 1. С. 73–87 / Es'kov VM, Miroshnichenko IV, Mnatsakanyan YuV, Zhuravleva AN. Problema ustoychivosti gomeosta-ticheskogo regulirovaniya funktsional'nykh sistem organizma [The problem of stability of homeostatic regulation of functional systems of an organism]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2019;1:73-87. Russian.

14. Зилов В.Г., Хадарцев А.А., Еськов В.М., Иляшенко Л.К. Новый эффект в физиологии нервно-мышечной системы человека // Бюллетень экспериментально биологии и медицины. 2019. Т.167, №4. С. 400–404 / Zilov VG, KHadarcev AA, Es`kov VM, Ilyashenko LK. Novy`j e`ffekt v fiziologii nervno-my`shechnoj sistemy` cheloveka [A new effect in the physiology of the human neuromuscular system]. Byulleten` e`ksperimental`no biologii i mediciny`. 2019;167(4):400-4. Russian.

15. Зинченко Ю.П., Еськов В.М., Филатов М.А., Григорьева С.В. Квантово-механический подход в изучении сознания // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №2. С. 111–117. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16392 / Zinchenko YUP, Eskov VM, Filatov MA, Grigorieva SV. Kvantovo-mekhanicheskiy podkhod v izuchenii soznaniya [Quantum-mechanical approach to the study of consciousness]. Journal of New Medical Technologies. 2019;2:111-117. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16392. Russian.

16. Зинченко Ю.П., Еськов В.М., Филатов М.А., Григорьева С.В. Стохастика и хаос в организации движений // Вестник новых медицинских технологий. 2019. Т. 26, № 2. С. 101–106 / Zinchenko YuP, Es'kov VM, Filatov MA, Grigor'eva SV. Stokhastika i khaos v organizatsii dvizheniy [Stochastics and chaos in the organization of movements]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2019;2:101-6. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16376. Russian.

17. Козупица Г.С., Хадарцева К.А., Шелим Л.И. Теория хаоса-самоорганизации – фундамент развития общей теории систем // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 1. С. 63–70 / Kozupicza GS, Xadarceva KA, Shelim LI. Teoriya xaosa-samoorganizacii – fundament razvitiya obshhej teorii sistem [The theory of chaos-self-organization - the foundation for the development of a general theory of systems]. Slozhnost`. Razum. Postneklassika. 2018;1:63-70. Russian.

18. Мирошниченко И.В., Белощенко Д.В., Монастырецкая О.А., Снигирев А.С. Гомеостатические системы порождают проблему однородности выборок в биофизике // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 3. С. 15–25 / Miroshnichenko IV, Beloshchenko DV, Monastyretskaya OA, Snigirev AS. Gomeostaticheskie sistemy porozhdayut problemu odnorodnosti vyborok v biofizike [Homeostatic systems give rise to the problem of sample homogeneity in Biophysics]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2018;3:15-25. Russian.

19. Попов Ю.М., Иванова Н.В., Белощенко Д.В., Поросинин О.И., Игнатенко А.П. Иерархия хаоса в системах управления движением // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 4. С. 24–33 / Popov YuM, Ivanova NV, Beloshchenko DV, Porosinin OI, Ignatenko AP. Ierarkhiya khaosa v sistemakh upravleniya dvizheniem [Hierarchy of chaos in motion control systems]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2018;4:24-33.K Russian.

20. Прохоров С.А., Гумарова О.А., Монастырецкая О.А., Хвостов Д.Ю., Афаневич И.А. Нестабильные системы: проблема однородности групп // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2019. № 1. С. 62–72 / Proxorov SA, Gumarova OA, Monasty`reczkaya OA, Xvostov DYu, Afanevich IA. Nestabil`ny`e sistemy`: problema odnorodnosti grupp [Unstable systems: the problem of group homogeneity]. Slozhnost`. Razum. Postneklassika. 2019;1:62-72. Russian.

21. Пятин В.Ф., Еськов В.В., Воробьева Л.А., Куропаткина М.Г., Сазонова Н.Н. Стохастический парадокс Еськова–Филатовой в теории complexity // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 2. С. 76–84 / Pyatin VF, Es'kov VV, Vorob'eva LA, Kuropatkina MG, Sazonova NN. Stokhasticheskiy paradoks Es'kova–Filatovoy v teorii complexity [Stochastic paradox of Eskova–Filatova in the theory of complexity]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2018;2:76-84. Russian.

22. Хромушин В.А., Пятин В.Ф., Еськов В.В., Иляшенко Л.К., Вохмина Ю.В. Новые принципы работы нейроэмуляторов в медицинской диагностике // Медицинская техника. 2019. №2 (314). С. 29–31 / KHromushin VA, Pyatin VF, Es`kov VV, Ilyashenko LK, Voxmina YuV. Novy`e principy` raboty` nejroe`mulyatorov v medicinskoj diagnostike [New principles of neuroemulator operation in medical diagnostics]. Medicinskaya texnika. 2019;2(314):29-31. Russian.

23. Филатова О.Е., Филатова Д.Ю., Берестин Д.К., Живаева Н.В. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Состояние психофизиологических параметров человека на Севере РФ. Тула, 2016. Т. XIII. 326 с. / Filatova OE, Filatova DYu, Berestin DK, Zhivaeva NV. Sistemnyy analiz, upravlenie i obrabotka informatsii v biologii i meditsine. Sostoyanie psikhofiziologicheskikh parametrov cheloveka na Severe RF [System analysis, management and processing of infor-mation in biology and medicine. The state of psychophysiological parameters of man in the North of Russia]. Tula; 2016. Russian.

24. Филатова О.Е., Хадарцева К.А., Алиев Н.С., Глазова О.А. Философия науки на пути трансформации и нового понимания гомеостатических систем // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2017. №4. С. 85–95. DOI: 10.12737/article_5a1c06382460e9.65048933 / Filatova OE, Hadarceva KA, Aliev NS, Glazova OA. Filosofiya nauki na puti transformacii i novogo ponimaniya gomeostaticheskih sistem [Philosophy of science on the way of transformation and new

understanding of homeostatic systems]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2017;4:85-95. DOI: 10.12737/article_5a1c06382460e9.65048933. Russian.

25. Филатова О.Е., Мельникова Е.Г., Горбунов С.В., Нувальцева Я.Н. Особенности гомеостатических систем (третьего типа) // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2019. № 2. С. 28–39 / Filatova OE, Mel`nikova EG, Gorbunov SV, Nuval`ceva YaN. Osobennosti gomeostaticheskix sistem (tret`ego tipa) [Features of homeostatic systems (third type)]. Slozhnost`. Razum. Postneklassika. 2019;2:28-39. Russian.

26. Eskov V.V., Filatova D.Yu., Ilyashenko L.K., Vochmina Yu.V. Classification of uncertainties in modeling of complex biological systems // Moscow university physics bulletin. 2019. Vol. 74, No. 1. P. 57–63 / Eskov VV, Filatova DYu, Ilyashenko LK, Vochmina YuV. Classification of uncertainties in modeling of complex biological systems. Moscow university physics bulletin. 2019;74(1):57-63.

27. Eskov V.V., Gavrilenko T.V., Eskov V.M., Vochmina Yu.V. Static instability phenomenon in type-three secretion systems: complexity // Technical physics. 2017. Vol. 62, No. 11. P. 1611–1616 / Eskov VV, Gavrilenko TV, Eskov VM, Vochmina YuV. Static instability phenomenon in type-three secretion systems: complexity. Technical physics. 2017;62(11):1611-6.

28. Eskov V.M., Zinchenko Y.P., Filatov M.A., Ilyashenko L.K. Glansdorff-Prigogine theorem in the description of tremor chaotic dynamics in cold stress // Human ecology. 2017. No. 5. P. 27–32 / Eskov VM, Zinchenko YP, Filatov MA, Ilyashenko LK. Glansdorff-Prigogine theorem in the description of tremor chaotic dynamics in cold stress. Human ecology. 2017;5:27-32.

29. Filatova O.E., Bazhenova A.E., Ilyashenko L.K., Grigorieva S.V. Estimation of the parameters for tremograms according to the Eskov–Zinchenko effect biophysics // Biophysics. 2018. Vol. 63, No. 2. P. 125–130 / Filatova OE, Bazhenova AE, Ilyashenko LK, Grigorieva SV. Estimation of the parameters for tremograms according to the Eskov–Zinchenko effect biophysics. Biophysics. 2018;63(2):125-30.

30. Filatova O.E., Berestin D.K., Ilyashenko L.K., Bashkatova Yu.V. The influence of hypothermia on the parameters of the electromyogram at low muscle tone state// Human ecology. 2019. №5. P. 43–48 / Filatova OE, Berestin DK, Ilyashenko LK, Bashkatova YuV. The influence of hypothermia on the parameters of the electromyogram at low muscle tone state. Human ecology. 2019;5:43-8.

31. Ilyashenko L.K., Bazhenova A.E., Berestin D.K., Grigorieva S.V. Chaotic dynamics parameters of the tremorgrams at the stress exposure // Russian journal of biomechanics. 2018. Vol. 22, No. 1. P. 62–71 / Ilyashenko LK, Bazhenova AE, Berestin DK, Grigorieva SV. Chaotic dynamics parameters of the tremorgrams at the stress exposure. Russian journal of biomechanics. 2018;22(1):62-71.

32. Zilov V.G., Eskov V.M., Khadartsev A.A., Eskov V.V. Experimental confirmation of the effect of "Repetition without repetition" N.A. Bernstein // Bulletin of experimental biology and medicine. 2017. Vol. 1. P. 4–8 / Zilov VG, Eskov VM, Khadartsev AA, Eskov VV. Experimental confirmation of the effect of "Repetition without repetition" N.A. Bernstein. Bulletin of experimental biology and medicine. 2017;1:4-8.

33. Zilov V.G., Khadartsev A.A., Ilyashenko L.K., Eskov V.V., Minenko I.A. Experimental analysis of the chaotic dynamics of muscle biopotentials under various static loads // Bulletin of experimental biology and medicine. 2018. Vol. 165, No. 4. P. 415–418 / Zilov VG, Khadartsev AA, Ilyashenko LK, Eskov VV, Minenko IA. Experimental analysis of the chaotic dynamics of muscle biopotentials under various static loads. Bulletin of experimental biology and medicine. 2018;165(4):415-8.

Библиографическая ссылка:
Филатова О.Е., Еськов В.В., Григорьева С.В., Хакимова В.В., Гумарова О.А. Биомеханика и биофизика сложных систем с позиций квантовой механики // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №4. С. 146–151. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16564.

Bibliographic reference:
Filatova OYe, Eskov VV, Grigorieva SV, Hakimova VV, Gumarova OA. Biomekhanika i biofizika slozhnykh sistem s pozitsiy kvantovoy mekhaniki [Biomechanics and biophysics of complex systems from the standpoint of quantum mechanics]. Journal of New Medical Technologies. 2019;4:146-151. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16564. Russian.

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2019 – Т. 26, № 4 – С. 152–156
JOURNAL OF NEW MEDICAL TECHNOLOGIES – 2019 – V. 26, № 4 – P. 152–156

УДК: 616-056.3 DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16589

РАННЕЕ ВЫЯВЛЕНИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАТРИЧНОЙ ИНФРАКРАСНОЙ ТЕРМОГРАФИИ ВЫСОКОГО РАЗРЕШЕНИЯ

Е.П. ХИЖНЯК, Л.Н. ХИЖНЯК, Е.И. МАЕВСКИЙ

Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН,
ул. Институтская, д. 3, Московская обл., г. Пущино, 142290, Россия

Аннотация. Работа посвящена оценке возможностей применения метода инфракрасной термографии в ранней диагностике аллергических реакций. Актуальность применения инфракрасной термографии – минимизация рисков, связанных с аллергологическим тестированием, и оценка возможности отличия аллергических реакций от ОРВИ. Это один из немногих методов, с помощью которого объективно выявляется системная реакция организма на аллерген. В работе приведен детальный анализ соотношений между факторами, лежащими в основе аллергии, её клиническими проявлениями, и термографическими признаками. Приводятся результаты термографических обследований при кожных и респираторных проявлениях аллергии. Показано, что результаты динамического анализа больных с применением инфракрасной термографии могут служить критерием для отличия аллергических реакций от ОРВИ. Особое внимание уделено экспериментальной оценке новых диагностических возможностей, обусловленных применением современных инфракрасных камер нового поколения.

Ключевые слова: аллергия, диагностика, инфракрасная термография.

EARLY RECOGNITION OF ALLERGIC REACTIONS USING HIGH RESOLUTION DIGITAL INFRARED THERMOGRAPHY

E.P. KHIZHNYAK, L.N. KHIZHNYAK, E.I. MAEVSKII

Institute of Theoretical and Experimental Biophysics Russian Academy of Sciences,
Institutskaya str., 3, Moscow region, Pushchino, 142290, Russia

Abstract. The work is devoted to assessing the possibilities of applying the method of infrared (IR) thermography in the early diagnosis of allergic reactions. The relevance of using IR thermography is to minimize the risks associated with allergological testing, and assess the possibility of recognizing differences in allergic reactions from SARS. This is one of the few methods by which the systemic reaction of the human organism to an allergen can be objectively detected. Detailed analysis of the relationships between the factors underlying the allergy, its clinical manifestations, and thermographic signs are presented. The results of thermographic examinations for skin and respiratory allergies are presented. It was shown that the results of a dynamic analysis of patients using IR thermography can serve as a criterion for distinguishing allergic reactions from SARS. Particular attention is paid to the experimental evaluation of new diagnostic possibilities associated with the use of newest generation of infrared cameras.

Key words: allergy, diagnostics, infrared thermography.

Введение. В последние десятилетия отмечен выраженный рост заболеваемости аллергией. Вызвать аллергию могут продукты питания, шерсть животных пыльца растений, разного рода химические вещества, медицинские препараты, косметика, бытовая химия, плесень и ряд других факторов. Врачи все чаще замечают, что аллергические реакции проявляются вследствие чрезмерного соблюдения правил гигиены. Существуют различные теории объясняющие механизм развития аллергии, один из которых связывают с широким использованием синтетических моющих средств в домашних условиях [17].

Аллергия вызывается неадекватной, реакцией иммунной системы на воздействие веществ, которые обычно не приводят к заболеванию и не наносят вред человеку. Иммунная система людей, страдающих от аллергии, начинает бороться с аллергеном посредством выработки *иммуноглобулина Е* (*IgE*). В результате активизируются различные клетки иммунной системы, в основном тучные клетки, выделяющие гистамин, лейкотриены и цитокины, которые вызывают аллергическую реакцию.

Первый тип гиперчувствительности характеризуется чрезмерной активацией тучных клеток (мастоцитов) и базофилов *IgE*, обусловливая общий воспалительный ответ, ведущий к различным симптомам: от доброкачественных (насморк, зуд) – до опасных для жизни (анафилактический шок, отёк Квинке).

Основное различие реакции гиперчувствительности I типа от нормального иммунного ответа на аллерген состоит в чрезмерной секреции *IgE*. Активация синтеза *IgE* служит сигналом к дегрануляции чувствительных мастоцитов и базофилов. Эти клетки выделяют гистамин, лейкотриены и другие медиаторы воспаления (цитокины, интерлейкины и простагландины) в окружающие ткани, вызывая вазодилатацию, секрецию слизи, раздражение нервных окончаний, сокращение гладких мышц в стенках бронхов и т.д. Это проявляется в виде насморка, зуда, одышки, анафилаксии, а также формирования

очага воспаления в зоне проникновения аллергена [11].

Наиболее простым методом диагностики гиперчувствительности I типа является кожное аллергологическое тестирование. Аллергены вводятся посредством интрадермальной инъекции или в небольшие царапины, нанесённые на кожу пациента острым предметом. При наличии повышенной чувствительности к компоненту пробы в месте нанесения раствора на коже возникает местная реакция в виде покраснения и/или опухлости на месте введения аллергена до появления выраженной крапивницы у чувствительных пациентов. Если пациент чувствителен по отношению к исследуемому аллергену, то воспалительная реакция развивается в течение 30 минут.

Благодаря простоте и экономичности, кожные тесты рассматриваются как наиболее приемлемые методы диагностики гиперчувствительности. Тем не менее, они не лишены неблагоприятных последствий. В результате тестирования у некоторых пациентов может развиться состояние *гиперчувствительности замедленного типа* (ГЗТ), который обусловливает долговременное повреждение тканей на месте введения аллергена. В худшем случае, в процессе тестирования возможны осложнения в виде астматического приступа, отека Квинке или общей реакции, вплоть до аллергического шока.

Минимизация рисков, связанных с аллергологическим тестированием, является одной из важнейших задач диагностики аллергических реакций. Решение этой задачи может быть обеспечено, как путём снижения концентрации аллергена, так и повышением чувствительности метода, с помощью которого ведется регистрация развития аллергической реакции.

Инфракрасная (ИК) термография, основанная на применении матричных инфракрасных систем высокого разрешения, является одним из наиболее перспективных методов для решения данной задачи. Перспективность применения этого метода была продемонстрирована при диагностике воспалительных и сосудистых заболеваний [2-10,13-16].

Цель исследования – на основе анализа клинических и термографических признаков аллергических заболеваний, оценить диагностические возможности, обусловленные применением современных матричных ИК-камер высокого разрешения.

Материалы и методы исследования. Термографические обследования у 23 добровольцев (контроль) и 22 человек с атопическим ринитом, установленным аллергологом проводились в помещении при температуре воздуха в пределах 22-24°*C* и относительной влажности в пределах 40-70%.

Перед обследованием проводилась 15-20 минутная адаптация пациентов к окружающей среде в комнате обследования.

Температурные измерения проводились с использованием охлаждаемой матричной инфракрасной камеры на спектральный диапазон 3-5 микрон типа «*TITANIUM*» фирмы *CEDIP* (Франция) с матрицей размером 320×240 элементов и объективом с углом зрения 25 градусов. Измерения проводились при скорости регистрации 50 кадров в секунду. Температурный эквивалент шума ИК камеры не превышал 0,015°*C*. ИК данные записывались на компьютер при 14-разрядной оцифровке данных, что обеспечивало возможность температурных измерений в диапазоне температур от 10 до 50°*C* без перестройки диапазона температурной чувствительности ИК системы. Цифровая обработка ИК данных осуществлялась с применением пакета анализа ИК изображений типа «*ALTAIR*».

Результаты и их обсуждение. Вазодилатация и развитие локального воспалительного процесса должны сопровождаться изменением температурных распределений в области развития аллергической реакции. Метод ИК термографии, основанный на регистрации собственного излучения объектов, является наиболее совершенным и абсолютно безопасным способом дистанционной регистрации температурных распределений в реальном масштабе времени [1,4-8,12,14-17]. Важнейшее преимущество матричных ИК систем заключается в одновременной регистрации ИК излучения всеми чувствительными элементами, формирующими ИК изображение. В результате – время интегрирования (эквивалент выдержки) возрастает в десятки – сотни тысяч раз, что значительно повышает чувствительность при высоком пространственном разрешении и большой скорости регистрации температурных изображений. Применение таких ИК систем позволяет регистрировать температурные изменения на ранних стадиях развития патологических процессов при минимальных концентрациях аллергенов.

К настоящему времени определены корреляционные соотношения между анатомической структурой подкожных тепловых источников и пространственным распределением поверхностных температур в норме и при различных патологиях [6].

Метод ИК термографии позволяет выявлять аллергические реакции на ранних стадиях их развития, без повреждения кожных покровов.

На рис. 1* приведен пример, демонстрирующий динамику изменения температур во внутренней области предплечья после локального нанесения увлажняющего крема.

Сразу после нанесения крема наблюдается эф-

* *Рисунки данной статьи представлены на обложке 2 и 3.*

фект охлаждения кожи в области нанесения крема на 0,5-1°*С*. Однако, через 5 минут наблюдается повышение температуры в области нанесения крема на 0,3-0,7°*С*, наряду с повышением температуры на 0,5-0,8°*С* в области проекции сосудов. Через 20 минут после нанесения крема наблюдается аномально высокая гиперемия с величиной на 1,5-2°*С* в области нанесения крема наряду с развитием генерализованной реакции в области проекций крупных сосудов левой и правой руки. Приведенный пример демонстрирует возможность раннего выявления системной реакции организма на действие косметических средств, наряду с развитием аллергической реакции в виде локальной гиперемии на поверхности кожи. Необходимо отметить, что температурная реакция в области проекции сосудов на поверхность кожи развивается раньше проявления аллергической реакции в области нанесения крема, которая проявляется в виде покраснения не ранее, чем через 20 минут.

Вторая возможность применения ИК термографии – возможность выявления и анализ динамических параметров проявления аллергического ринита.

Одна из важных проблем связана с задачей отличия аллергии от ОРВИ. Схожих симптомов много. Это – заложенность носа, кашель и чихание. Но есть и различия. Насморк при аллергии гораздо сильней, чем при простуде. Самый главный показатель – продолжительность болезни: простуда редко бывает больше двух недель, а вот аллергия может длиться месяцами. Казалось бы, по этим признакам его легко распознать аллергию. Однако, задача осложняется достаточно большим количеством пациентов с атопией, которые одинаково восприимчивы и к вирусам, и к аллергенам.

На рис. 2 приведены варианты ИК термограмм пациентов при развитии аллергического ринита.

Величина температурной дисперсии является важнейшим параметром отличия ИК термограмм в норме и при аллергическом рините или ОРВИ. В отличие от ОРВИ, температурные распределения в области лица не имеют выраженных локальных максимумов перегрева в области локализации воспалительных процессов.

Наиболее выраженные отличия проявляются в динамических параметрах ИК термограмм. На рис. 3 приведены варианты ИК термограмм и динамика изменений температуры в области лба и в области верхней губы в норме и при аллергии.

Динамические параметры температурных изменений в процессе дыхания (рис. 3) могут служить критерием аллергического ринита. Температурная динамика в норме четко коррелирует с ритмом дыхания и характеризуется незначительной вариацией амплитуды температурных осцилляций. При этом, разница между усреднёнными по времени значениями температур в выделенных областях составляет 2-3°*С*, в зависимости от температуры воздуха в помещении.

Основное отличие температурной динамики при аллергии от варианта нормы заключается в наличии высокочастотных, скачкообразных температурных изменений, как на фазе вдоха, так и на фазе выдоха. Амплитуда высокочастотных скачков температуры обусловлена количеством слизи и степенью заложенности носа.

При сильной заложенности носа резко снижается амплитуда температурных осцилляций, соответствующих ритму дыхания. При этом, амплитуда высокочастотных температурных скачков, сравнима и даже превышает амплитуду температурных осцилляций, соответствующих ритму дыхания (рис. 4).

Наличие воспалительного процесса при ОРВИ, при незначительной заложенности носа, характеризуется инверсией усреднённых по времени значений температур в выделенных областях, наряду с резким увеличением амплитуды температурных осцилляций, соответствующих ритму дыхания, и больших амплитудах высокочастотных температурных скачков в фазе выдоха (рис. 5).

Высокочастотные скачки температуры в фазах выдоха (рис. 5) могут быть обусловлены наличием полипов.

Проведенные исследования выполнены с использование уникальной, охлаждаемой ИК камеры высокого разрешения. В последние годы появились недорогие, миниатюрные, неохлаждаемые ИК камеры на спектральный диапазон 8-12 микрон. Чувствительность, пространственное разрешение и скорость регистрации таких камер вполне достаточна для выявления аллергических реакций, а по стоимости такие ИК камеры доступны для медицинских учреждений первичного звена.

Заключение. ИК-термография является высокоинформативным методом раннего выявления аллергических реакций. Высокая чувствительность современных матричных ИК систем позволяет регистрировать аллергические реакции на самых ранних фазах их развития. Это дает возможность резко снизить концентрацию аллергенов при проведении аллергологического тестирования и, как следствие, уменьшить вероятность развития нежелательных побочных эффектов (гиперчувствительность замедленного типа).

Динамические параметры температурных флуктуаций несут важную информацию для дифференциального анализа состояния дыхания при аллергическом рините и могут быть использованы в качестве дополнительного критерия отличия аллергии от ОРВИ, а также применяться для персонифицированной медицины.

Литература / References

1. Вайнер Б.Г. Медицинское тепловидение высокого разрешения: новые возможности // Врач. 1999. № 2. С. 25–27 / Vayner BG. Meditsinskoe teplovidenie vysokogo razresheniya: novye vozmozhnosti [High resolution medical thermal imaging: new possibilities]. Vrach. 1999;2:25-7. Russian.

2. Еськов В.М., Зилов В.Г., Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Веневцева Ю.Л., Громов М.В., Карташова Н.М., Кидалов В.Н., Филатова О.Е., Цогоев А.С., Борисова О.Н., Купеев В.Г., Мельников А.Х., Наумова Э.М., Бехтерева Т.Л., Валентинов Б.Г., Демушкина И.Г., Смирнова И.Е., Сясин Н.И., Терехов И.В., Хадарцева К.А., Хижняк Л.Н., Юсупов Г.А., Адырхаева Д.А., Бочкарев Б.Ф., Хижняк Е.П. Избранные технологии диагностики: Монография / Под ред. А.А. Хадарцева, В.Г. Зилова, Н.А. Фудина. Тула: ООО РИФ «ИНФРА», 2008. 296 с. / Es'kov VM, Zilov VG, Fudin NA, Khadartsev AA, Venevtseva YuL, Gromov MV, Kartashova NM, Kidalov VN, Filatova OE, Tsogoev AS, Borisova ON, Kupeev VG, Mel'nikov Akh, Naumova EM, Bekhtereva TL, Valentinov BG, Demushkina IG, Smirnova IE, Syasin NI, Terekhov IV, Khadartseva KA, Khizhnyak LN, Yusupov GA, Adyrkhaeva DA, Bochkarev BF, Khizhnyak EP. Izbrannye tekhnologii diagnostiki: Monografiya / Pod red. A.A. Khadartseva, V.G. Zilova, N.A. Fudina. Tula: OOO RIF «INFRA»; 2008. Russian.

3. Зилов В.Г., Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Яшин А.А., Веневцева Ю.Л., Мельников А.Х., Купеев В.Г., Кидалов В.Н., Борисова О.Н., Наумова Э.М., Горячева А.А., Митрофанов И.В., Хижняк Л.Н., Валентинов Б.Г., Самсонова Г.О., Вольф В.В., Грачев Р.В., Хижняк Е.П. Теория и практика восстановительной медицины. Т. VII. Специальные разделы восстановительной медицины: Монография / Под ред. А.А. Хадарцева. Тула: ООО РИФ «ИНФРА» – Москва, 2007. 224 с. / Zilov VG, Fudin NA, KHadarcev AA, YAshin AA, Venevceva YUL, Mel'nikov AKH, Kupeev VG, Kidalov VN, Borisova ON, Naumova EHM, Goryacheva AA, Mitrofanov IV, KHizhnyak LN, Valentinov BG, Samsonova GO, Vol'f VV, Grachev RV, KHizhnyak EP. Teoriya i praktika vosstanovitel'noj mediciny. T. VII. Special'nye razdely vosstanovitel'noj mediciny: Monografiya. Pod redakciej AA KHadarceva [Theory and practice of restorative medicine. Vol. VII. Special topics in rehabilitation medicine]. Edited by AA Hadartsev]. Tula: OOO RIF «INFRA» – Moscow; 2007. Russian.

4. Иваницкий Г.Р. Современное матричное тепловидение в биомедицине // Успехи физических наук. 2006. №176. С. 1293–1320 / Ivanitskiy GR. Sovremennoe matrichnoe teplovidenie v biomeditsine [Modern matrix thermal imaging in Biomedicine]. Uspekhi fizicheskikh nauk. 2006;176:1293-320. Russian.

5. Иваницкий Г.Р., Деев А.А., Крестьева И.Б., Хижняк Е.П., Хижняк Л.Н. Влияет ли ритм дыхания на температурный портрет лица человека? // ДАН. 2006. Т. 406, №6. С. 840–844 / Ivanitskiy GR, Deev AA, Krest'eva IB, Khizhnyak EP, Khizhnyak LN. Vliyaet li ritm dykhaniya na temperaturnyy portret litsa cheloveka? [Does the rhythm of breathing affect the temperature portrait of a person's face?]. DAN. 2006;406;6:840-4. Russian.

6. Иваницкий Г.Р., Деев А.А., Пашовкин Т.Н., Хижняк Е.П., Хижняк Л.Н., Цыганов М.А. Особенности теплового проявления подкожных источников нагрева на поверхности тела человека // ДАН. 2008. Т. 420, № 4. С. 551–555 / Ivanitskiy GR, Deev AA, Pashovkin TN, Khizhnyak EP, Khizhnyak LN, Tsyganov MA. Osobennosti teplovogo proyavleniya podkozhnykh istochnikov nagreva na poverkhnosti tela cheloveka [Features of thermal manifestation of subcutaneous sources of heating on the surface of the human body]. DAN. 2008;420(4):551-5. Russian.

7. Иваницкий Г.Р., Деев А.А., Хижняк Е.П., Хижняк Л.Н. Анализ теплового рельефа на теле человека // Технологии живых систем. 2007. Т. 4, №5-6. С. 43–50 / Ivanitskiy GR, Deev AA, Khizhnyak EP, Khizhnyak LN. Analiz teplovogo rel'efa na tele cheloveka [Analysis of thermal relief on the human body]. Tekhnologii zhivykh sistem. 2007;4(5-6):43-50. Russian.

8. Иваницкий Г.Р., Маевский Е.И., Смуров С.В., Хижняк Е.П., Хижняк Л.Н. Повышение диагностической информативности инфракрасных изображений с использованием методов нелинейного контрастирования // Известия института инженерной физики. 2016. №4 (42). С. 83–89 / Ivanitskiy GR, Maevskiy EI, Smurov SV, Khizhnyak EP, Khizhnyak LN. Povyshenie diagnosticheskoy informativnosti infrakrasnykh izobrazheniy s ispol'zovaniem metodov nelineynogo kontrastirovaniya [Increase of diagnostic information content of infrared images using nonlinear contrast methods]. Izvestiya instituta inzhenernoy fiziki. 2016;4 (42):83-9. Russian.

9. Иваницкий Г.Р., Хижняк Е.П., Деев А.А., Хижняк Л.Н. Тепловидение в медицине: сравнительная оценка инфракрасных диапазонов длин волн 3-5 и 8-12 мкм для диагностических целей // Доклады Академии наук. 2006. Т. 407, № 2. С. 258–262 / Ivanitskiy GR, Khizhnyak EP, Deev AA, Khizhnyak LN. Teplovidenie v meditsine: sravnitel'naya otsenka infrakrasnykh diapazonov dlin voln 3-5 i 8-12 mkm dlya diagnosticheskikh tseley [Thermal imaging in medicine: a comparative evaluation of the infrared wavelength ranges of 3-5 and 8-12 microns for diagnostic purposes]. Doklady Akademii nauk. 2006;407(2):258-62. Russian.

10. Леонов Б.И., Хадарцев А.А., Гонтарев С.Н., Борисова О.Н., Хижняк Е.П., Бицоев В.Д., Татьяненко Т.Н., Хижняк Л.Н. Восстановительная медицина. Том 5 / Под ред. В.Д. Бицоева, С.Н. Гонтарева, А.А. Хадарцева. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2012. 228 с. / Leonov BI, Khadartsev AA, Gontarev SN, Borisova ON, Khizhnyak EP, Bitsoev VD, Tat'yanenko TN, Khizhnyak LN. Vosstanovitel'naya meditsina. Tom 5. Pod redaktsiey VD Bitsoeva, SN Gontareva, AA Khadartseva [Restorative medicine. Volume 5. Edited by VD Bitsoyev, SN Gontarev, AA Khadartsev]. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2012. Russian.

11. Мунблит Д.Б., Корсунский И.А. Определение специфических IgG-антител к пищевым продуктам в диагностике пищевой аллергии: миф или реальность? // РМЖ. 2016. №18. С. 1206–1209 / Munblit DB, Korsunskiy IA. Opredelenie spetsificheskikh IgG-antitel k pishchevym produktam v diagnostike pishchevoy allergii: mif ili real'nost'? [Determination of specific IgG antibodies to food in the diagnosis of food Allergy: myth or reality?]. RMZh. 2016;18:1206-9. Russian.

12. Применение тепловидения в многопрофильных больницах и поликлиниках. Методические рекомендации. Под ред. д.т.н., проф. М.М. Мирошникова. Л., 1982. 84 с. / Application of thermal imaging in multidisciplinary hospitals and polyclinics. Methodical recommendation. Under the editorship of doctor of technical Sciences, Professor M.M. Miroshnikov. L.; 1982. Russian.

13. Хижняк Л.Н., Борисова О.А., Хижняк Е.П., Иваницкий Г.Р., Хадарцев А.А. Современные системы динамической инфракрасной термографии в диагностике ревматоидного артрита // Вестник новых медицинских технологий. 2017. №4. С. 137–143. DOI: 10.12737/article_5a38fac7a96e82.88318282 / KHizhnyak LN, Borisova OA, KHizhnyak EP, Ivanickij GR, KHadarcev AA. Sovremennye sistemy dinamicheskoj infrakrasnoj termografii v diagnostike revmatoidnogo artrita [Modern systems of dynamic infrared thermography in the diagnosis of rheumatoid arthritis]. Vestnik novykh medicinskikh tekhnologij. 2017;4:137-43. DOI: 10.12737/article_5a38fac7a96e82.88318282. Russian.

14. Хижняк Л.Н., Хижняк Е.П., Иваницкий Г.Р. Диагностические возможности матричной инфракрасной термографии. Проблемы и перспективы // Вестник новых медицинских технологий. 2012. № 4. С. 170–176 / Khizhnyak LN, Khizhnyak EP, Ivanitskiy GR. Diagnosticheskie vozmozhnosti matrichnoy infrakrasnoy termografii. Problemy i perspektivy [The diagnostic capabilities of dot-matrix infrared thermography. Problems and prospects]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;4:170-6. Russian.

15. Anbar M. Computerized Thermography. The Emergence of a New Diagnostic Imaging Modality // Int J. Technology Assessment in Health Care. 1987. Vol. 3. P. 613–621 / Anbar M. Computerized Thermography. The Emergence of a New Diagnostic Imaging Modality. Int J. Technology Assessment in Health Care. 1987;3:613-21.

16. Anbar M. Quantitative Dynamic Telethermographv in Medical Diagnosis. CRC Press: Boca Raton, 1994. P. 1–180 / Anbar M. Quantitative Dynamic Telethermographv in Medical Diagnosis. CRC Press: Boca Raton; 1994.

17. Zock J.P., Plana E., Jarvis D. The use of household cleaning sprays and adult asthma: an international longitudinal study // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2007. Vol. 176(8). P. 735–741 / Zock JP, Plana E, Jarvis D. The use of household cleaning sprays and adult asthma: an international longitudinal study. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2007;176(8):735-41.

Библиографическая ссылка:
Хижняк Е.П., Хижняк Л.Н., Маевский Е.И. Ранее выявление аллергических реакций с использованием матричной инфракрасной термографии высокого разрешения // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №4. С. 152–156. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16589.

Bibliographic reference:
Khizhnyak EP, Khizhnyak LN, Maevskii EI. Ranee vyyavlenie allergicheskikh reaktsiy s ispol'zovaniem matrichnoy infrakrasnoy termografii vysokogo razresheniya [Early recognition of allergic reactions using high resolution digital infrared thermography]. Journal of New Medical Technologies. 2019;4:152-156. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16589. Russian.

К статье авторов: Хижняк Е.П., Хижняк Л.Н., Маевский Е.И. «Ранее выявление аллергических реакций с использованием матричной инфракрасной термографии высокого разрешения» (С. 152–156)

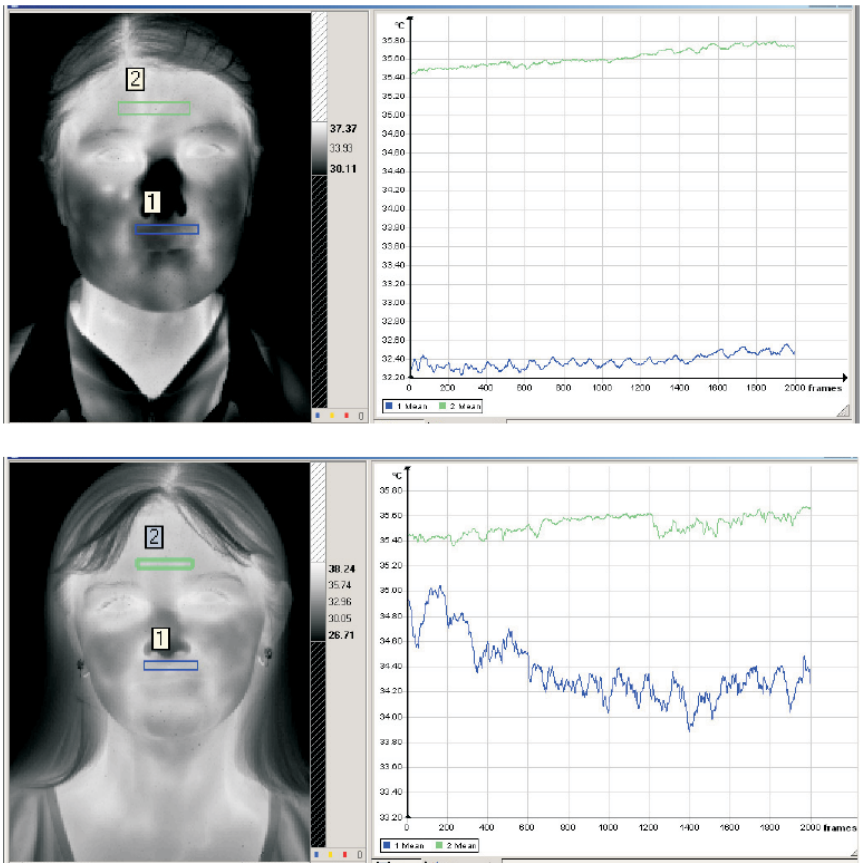


Рис. 3. ИК термограммы и динамика температурных изменений в выделенных областях пациентов в норме (вверху) и при развитии аллергического ринита (внизу). На графиках, по оси ординат – время в номерах кадров, при скорости регистрации 50 кадров в секунду

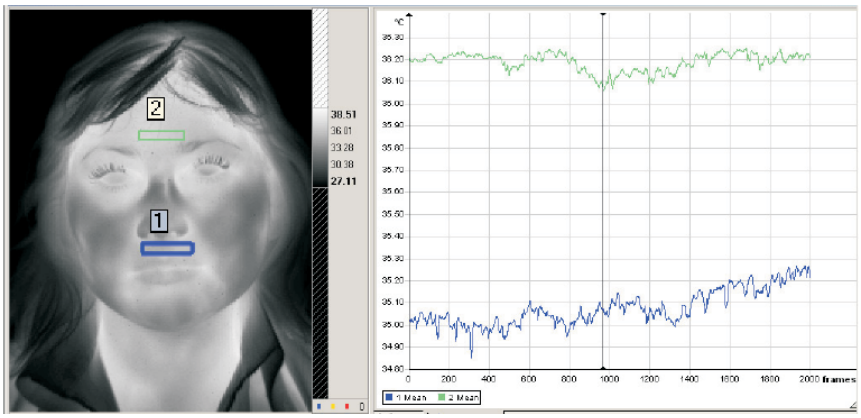


Рис. 4. ИК термограммы и динамика температурных изменений в выделенных областях пациентов при сильной заложенности носа

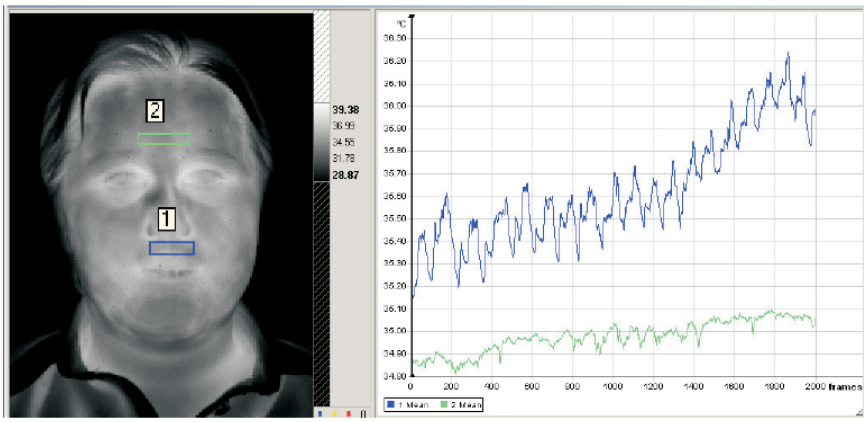


Рис. 5. ИК термограммы и динамика температурных изменений в выделенных областях пациентов при воспалительном процессе и незначительной заложенности носа

К статье авторов: Авсарагова А.З., Астахова З.Т., Ремизов О.В. «Влияние адипокина резистина на риск развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с острым коронарным синдромом» (С. 49–52)

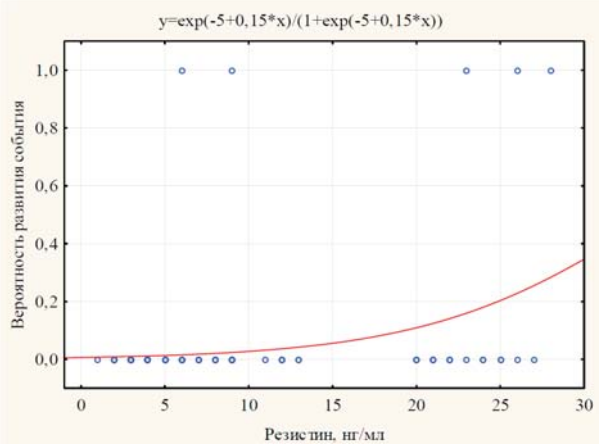


Рис. 1. Влияние резистина на риск развития аритмии

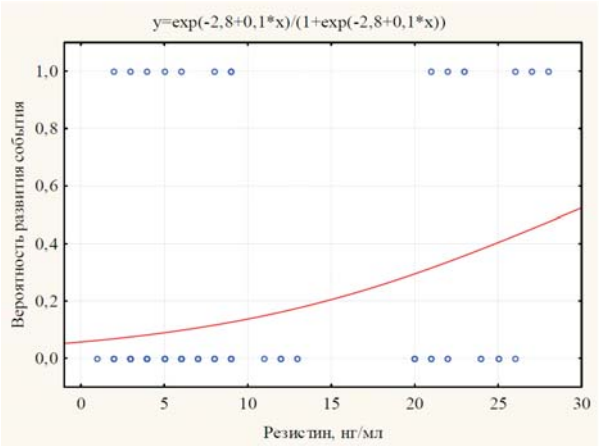


Рис. 2. Влияние резистина на риск развития аритмии и/или повторного ОКС

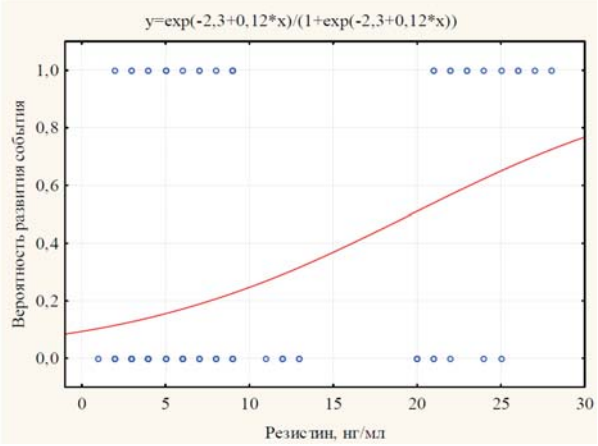


Рис. 3. Влияние резистина на риск развития всех осложнений

Рис. 4. Схема влияния комбинации факторов на риск конечных точек