

ВЕСТНИК

новых медицинских технологий

*JOURNAL OF NEW MEDICAL
TECHNOLOGIES*

№4

*Я направлю
режим больных
им на пользу,
сообразно моим
силам и
разумению,
воздерживаясь от
причинения
какого-либо вреда
или
несправедливости.*

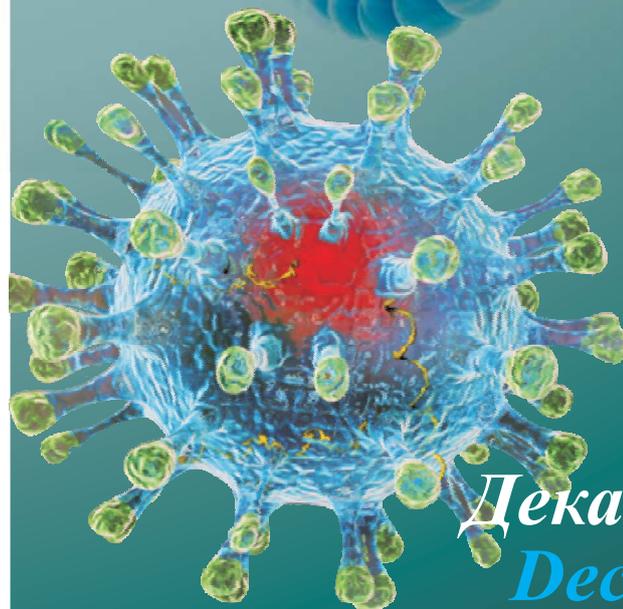
Гиппократ

16+

ISSN 1609-2163



9 771609 216000 >



**НЕТ
COVID-19**

*Декабрь, 2023
December, 2023*

**К статье авторов: М.А. Останин, П.А. Лай, А.А. Руднева.
«Опыт применения гематологического анализатора Beckman coulter DХН-800 в
диагностике острого лейкоза (краткое сообщение)»
(С. 119-121)**

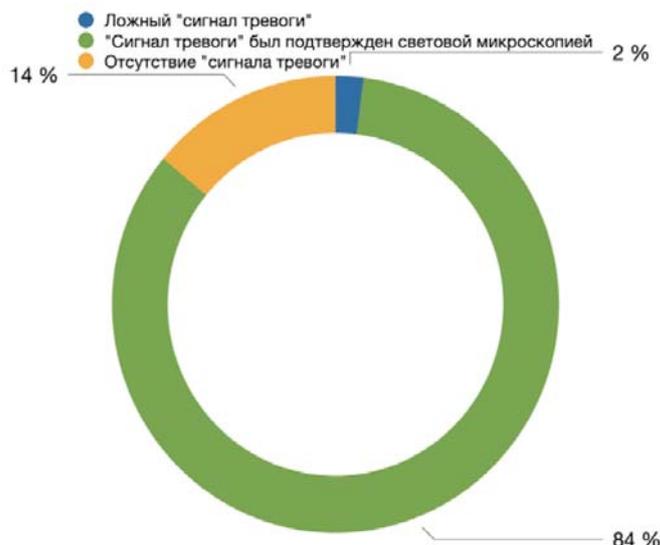


Рис. 1. Анализ «сигналов тревоги» DхН 800



Рис. 2. Количество бластных клеток, подтвержденных при световой микроскопии, но «пропущенных» DхН 800



Рис. 3. Количество бластных клеток, подтвержденных при световой микроскопии

DOI 10.24412/1609-2163

ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

© 2023

Индекс 72895
Объединенного
Каталога
«Пресса России»

Том 30, № 4, 2023
Периодический
теоретический и
научно-практический
журнал

Постановлением № 227 Правительства РФ от 20 апреля 2006 г. журнал включен в число изданий, в которых рекомендуется публикация основных результатов диссертационных исследований (докторских и кандидатских) по медицинским и биологическим наукам. Журнал включен в новую редакцию Перечня ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК РФ от 24.10.2023 г. п. 581. Журнал представлен в РИНЦ (E-Library, Россия): двухлетний импакт-фактор 2022 – 1,453; Двухлетний импакт-фактор РИНЦ с учетом цитирования из всех источников 2022 – 1,871, Google Scholar, Ulrich's Periodical Directory (США), Semantic Scholar и Научной электронной библиотеке «КиберЛенинка».

Журнал основан в июле 1994 года в г. Туле.
Выходит 4 раза в год
(Реестровая запись ПИ № ФС77-76897
от 11 октября 2019 г., зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций)

УЧРЕДИТЕЛИ ЖУРНАЛА:
ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»,
ТРОО «Академии медико-технических наук».

НАУЧНАЯ ПОДДЕРЖКА:
Российская академия наук, Европейская академия естественных наук, Российская академия естественных наук, Международная академия наук, Международная академия информатизации, Петровская академия наук и искусств, Академия инженерных наук, Российская академия естествознания.

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

Общественный совет:
Грязев Михаил Васильевич – д.т.н., проф. (Тула);
Фролов Вадим Николаевич – д.т.н., проф. (Воронеж);
Цкипури Юрий Иванович – д.м.н., проф. (Тула);
Tuminsky Vladimir – проф., Präsident Europäische Akademie der Naturwissenschaften e.v. (Германия).

Ответственный секретарь: Е.В. Дронова
Компьютерный дизайн, верстка и правка:
Е.В. Дронова
Перевод: К.И. Данилов

АДРЕС РЕДАКЦИИ: 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.).

Адрес издательства и типографии ТулГУ
300012, г. Тула, пр. Ленина, д. 95
Подписано в печать 22.12.2023.
Дата выхода в свет 28.12.2023.
Формат бумаги 70/100 1/16
Уч. изд. л. 40,5 Усл. печ. л. 23,6
Тираж 1000 Заказ 326у
Цена свободная.

Редакционная коллегия:

Агасаров Лев Георгиевич – д.м.н., проф. (Москва);
Атлас Елена Ефимовна – д.м.н., доцент (Тула);
Бадтиева Виктория Асланбековна – член-корр. РАН, д.м.н., проф. (Москва);
Беличенко Олег Игоревич – д.м.н., проф. (Москва);
Беляева Елена Александровна – д.м.н. (Тула);
Борисова Ольга Николаевна – д.м.н., доцент (Тула);
Борсуков Алексей Васильевич – д.м.н., проф. (Смоленск);
Брин Вадим Борисович – д.м.н., проф. (Владикавказ);
Булгаков Сергей Александрович – д.м.н., профессор (Москва);
Веневцева Юлия Львовна – д.м.н. (Тула);
Волков Валерий Георгиевич – д.м.н., проф. (Тула);
Воронцова Зоя Афанасьевна – д.б.н., проф. (Воронеж);
Гонтарев Сергей Николаевич – д.м.н., проф. (Белгород);
Гусейнов Ариф Зияд оглы – д.м.н., проф. (Санкт-Петербург);
Есауленко Игорь Эдуардович – д.м.н., проф. (Воронеж);
Зилов Вадим Георгиевич – акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва);
Иванов Денис Викторович – д.м.н. (Москва);
Киреев Семен Семенович – д.м.н., проф. (Тула);
Китиашвили Иракий Зурабович – д.м.н., проф. (Астрахань);
Козырев Олег Анатольевич – д.м.н., проф. (Смоленск);
Колесников Сергей Иванович – акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва);
Купеев Владимир Георгиевич – д.м.н. (Москва);
Ластовецкий Альберт Генрихович – д.м.н., проф. (Москва);
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);
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);
Хабаров Сергей Вячеславович – д.м.н., проф., (Тула);
Хадарцева Кызылгуль Абдурахмановна – д.м.н., проф. (Тула);
Хритинин Дмитрий Федорович – член-корр. РАН, д.м.н., проф. (Москва);
Цыганков Борис Дмитриевич – 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).

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);
Минаков Евгений Иванович – д.т.н., доцент (Тула);
Полунина Ольга Сергеевна – д.м.н., проф. (Астрахань);
Смоленский Андрей Вадимович – д.м.н., проф. (Москва);
Филатова Ольга Евгеньевна – д.б.н., проф. (Сургут);
Чамсутдинов Наби Уматович – д.м.н., проф. (Махачкала);
Чемерис Николай Константинович – д.б.н. (Москва);
Kofler Walter Wolgan – д.м.н., проф. (Австрия);
Weidong Pan – PhD (UTS), MeD (NAAU, China), BSc (WU, China) (Китай).

Volume 30, № 4, 2023
**Periodic Theoretical and Scientific –
 Practical Journal**

The Journal has Registration Certificate of Russian Mass Media Agency – PI FS77-77-76897 from 11.10.2019. The journal is included in the new edition of the List of leading peer-reviewed scientific journals and publications of the Higher Attestation Commission of the Russian Federation from 24.10.2023. The Journal of New Medical Technologies is presented in the Russian Science Citation Index: the two-year impact factor of 2022 is 1,453; The two-year impact factor, citing from all sources 2022, is 1,871, Google Scholar, Ulrich's Periodical Directory (USA), Semantic Scholar and Scientific electronic library «Cyber-Leninka».

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

FOUNDERS OF THE JOURNAL:

Tula State University,
 Tula regional branch of the Academy of Medical and
 Technical Sciences.

SCIENTIFIC SUPPORT:

The Russian Academy of Sciences, The European Academy of Natural Sciences, Russian Academy of Natural Sciences, The International Academy of Sciences, The International Informatization Academy, Petrovskaya Academy of Arts and Sciences, The International Academy of ecology and personal and social safety, The Academy of Engineering Sciences, The Russian Academy of Natural History.

Editor-in-Chief:

Khadartsev A.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula).

Deputy Editor-in-Chief:

Es'kov V.M. – Doctor of Physics and Mathematical Sciences, prof. (Surgut);
 Iashin A.A. – Doctor of Biological Sciences, Doctor of Technical Sciences, prof. (Tula).

Public council:

Griazev M.V. – Doctor of Physical and Mathematical Sciences, prof. (Tula); Frolov V.N. – Doctor of Technical Sciences, prof. (Voronezh); Tskipuri I.I. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula); Tyminsky Vladimir – prof., Präsident Europäische Akademie der Naturwissenschaften e.v. (Germany).

Executive Secretary E.V. Dronova

Translation K.I. Danilov.

Computer make-up and production of original cover

E.V. Dronova

ADDRESS OF THE EDITORIAL OFFICE:

Tula, Smidovich St., Bld. 12; Tula State University,
 300012, 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);
 Badtjeva V.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);
 Belichenko O.I. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);
 Belyaeva E.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula);
 Borisova O.N. – Doctor of Medical Science, associate prof. (Tula);
 Borsukov A.V. – Doctor of Medical Science, prof. (Smolensk);
 Brin V.B. – Doctor of Medical Science, prof. (Vladikavkaz);
 Bulgakov S.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);
 Venetseva Yu.L. – Doctor of Medical Science (Tula);
 Volkov V.G. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula);
 Vorontsova Z.A. – Doctor of Biological Sciences, prof. (Voronezh);
 Gontarev S.N. – Doctor of Medical Science, prof. (Belgorod);
 Guseinov A.Z. – Doctor of Medical Science, prof. (Saint Petersburg);
 Esaulenko I.E. – Doctor of Medical Science, prof. (Voronezh);
 Zilov V.G. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);
 Ivanov D.V. – Doctor of Medical Science, Sc.D. (Moscow);
 Kireev S.S. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula);
 Kitiashvili I.Z. – Doctor of Medical Science, prof. (Astrakhan);
 Kozyrev O.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Smolensk);
 Kolesnikov S.I. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);
 Kupeev V.G. – Doctor of Medical Science, (Moscow);
 Lastoveckiy A.G. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);
 Lishchuk A.N. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);
 Malygin V.L. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);
 Mariyko Vladimir Alekseevich - Doctor of Medical Science, associate prof. (Tula);
 Naumova E.M. – Doctor of Biological Sciences (Tula);
 Nesmeianov A.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Saint Petersburg);
 Nikityuk D.B. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);
 Sapozhnikov V.G. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula);
 Sorotskaya V.N. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula);
 Subbotina T.I. – Doctor of Medical Science, associate prof. (Tula);
 Sukhikh G.T. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof., (Moscow);
 Teodorovich O.V. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);
 Tutel'ian V.A. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);
 Fudin N.A. – Corr. Member of RAS, Doctor of Biological Sciences, prof. (Moscow);
 Khabarov S.V. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula);
 Khadartseva K.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula);
 Khritinin D.F. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);
 Tsygankov B.D. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);
 Chestnova T.V. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula);
 Chuchalin A.G. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow).

Editorial Council:

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

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

РАЗДЕЛ I. КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Е.Г. Иванова, Т.Е. Потемина. Предикторы метеочувствительности у пациентов с артериальной гипертензией в условиях Крайнего Севера 6

О.В. Лысенко, А.Н. Дуж. Распространенность патологической стираемости зубов у пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения 12

Н.В. Тарасова, Р.Г. Буянкина, В.Г. Галонский, А.В. Градобоев, Т.Б. Журавлева. Детская травма зубов: причины, распространённость, структура (обзорная статья) 16

Ю.А. Сергеев, В.М. Аванисян, А.А. Долгалева, Д.З. Чониашвили. Возможности применения аддитивных технологий при создании и разработке дентального имплантата (обзор литературы) 22

И.В. Турович, Т.А. Кузнецова, И.В. Дубровская, А.И. Медведев. Бронхиальная астма и коморбидное ожирение у детей 27

А.И. Гиривенко, А.А. Низов, М.М. Лапкин, Е.А. Смирнова, Е.И. Сучкова. Динамика состояния неспецифических адаптационных механизмов организма у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST ЭКГ 31

Л.Г. Агасаров, А.Э. Шобоев, О.Ю. Киргизова. Акупунктура в восстановительном лечении постинсультной дисфагии (обзор литературы) 36

О.В. Соловьева. Дисфункция тазового дна после гистерэктомии: распространенность, симптомокомплекс, влияние на качество жизни 42

О.Г. Сафоничева, О.А. Михайлова, Т.Ю. Овсянникова, И.Н. Рахманина, У.Н. Рябова, Н.Ю. Сязина, Е.П. Франтасова. Опыт применения альфа-тренинга с биологически обратной связью «реакор» в коррекции когнитивных функций головного мозга у детей младшего школьного возраста 47

РАЗДЕЛ II. МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Н.А. Горянная, Н.А. Ишекова, О.В. Джгаркава. Особенности функционального состояния оперируемой конечности после эндопротезирования тазобедренного сустава в разных гендерных группах 52

А.М. Цурган, А.А. Дементьев, Т.В. Моталова, Е.П. Коршунова, Д.А. Соловьёв. Влияние трудности изучаемых дисциплин на длительность самоподготовки и эмоциональное состояние студентов медико-профилактического факультета в период сессии 56

Е.Н. Шамитова, В.Э. Петрова, Л.Г. Хамитова. Гепсидин и его роль в человеческом организме (литературный обзор) 61

А.А. Чуланова, М.Ю. Смахтин, Е.С. Мишина, Г.С. Маль, Е.Б. Артющкова, А.М. Смахтина, В.Ю. Чердаков, В.Т. Корошвили. Изучение гепатопротекторной активности новых аналогов иммуномодулятора тимогена при поражении печени тетрахлорметаном у крыс 67

М.В. Ермак. Роль временных кальциевых каналов в формировании aberrантной кальциевой сигнализации при остром панкреатите (обзор литературы) 71

Д.Я. Тадтаева, Л.Г. Ранюк, Н.М. Бурдули, С.К. Аликова, Д.В. Иванов. Динамика биологического возраста у пациентов с постковидным синдромом в процессе лечения 78

М.А. Степанченко. Метаплазии слизистой оболочки желудка с антральным фенотипом: что мы знаем сегодня? (обзор литературы) 82

А.А. Тимофеева, В.И. Минина, А.В. Торгунакова, О.А. Соболева, Р.А. Титов, Я.А. Савченко, А.Н. Глушков. Рак молочной железы люминального а подтипа у женщин и гены антиоксидантной системы 92

В.А. Авхименко, А.Б. Тривоженко. Дефиниция инотропного резерва левого желудочка в процессе нагрузочной стресс – эхокардиографии на этапах восстановительного лечения после стентирования коронарных артерий 96

Е.П. Хижняк, Л.Н. Хижняк, А.К. Никитин. Возможности использования миниатюрных матричных ИК камер, работающих под управлением смартфонов, в медицинской диагностике. Проблемы и перспективы. 101

А.С. Мошкин, В.В. Первушин, М.А. Халилов. Особенности морфометрии тел позвонков при развитии дегенеративно-дистрофических изменений шейного отдела позвоночника 108

К.В. Выборная, Д.Б. Никитюк. Тенденции изменения соматотипологического профиля мужчин-спортсменов в зависимости от игрового амплуа 113

М.А. Останин, П.А. Лай, А.А. Руднева. Опыт применения гематологического анализатора *Beckman coulter DXH-800* в диагностике острого лейкоза (краткое сообщение) 119

РАЗДЕЛ III. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ

А.Ю. Кухарева, В.В. Еськов, В.М. Еськов, Т.В. Воронюк, И.С. Самойленко. Энтропийный подход в биомеханике 122

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

Б.Л. Винокуров. О правовом пресечении экстремистской идеологии при аттестации научно-педагогических кадров 127

О.П. Жирнов, Г.П. Георгиев. Новые медицинские технологии: как устранить слабое звено на пути от фундаментальной научной разработки до внедрения 142

А.А. Яшин. Живая материя и феноменология ноосферы. К 160-летию великого русского и советского ученого, создателя учения о ноосфере, академика Владимира Ивановича Вернадского (1863–1945) 146

CONTENTS

Page

SECTION I. CLINICAL MEDICINE

E.G. Ivanova, T.E. Potemina. Meteorological sensitivity predictors in patients with arterial hypertension in the Far North 6

O.V. Lysenko, A.N. Duzh. Prevalence of pathological tooth wear in patients with acute cerebral haemorrhage. 12

N.V. Tarasova, R.G. Buyankina, V.G. Galonsky, A.V. Gradoboev, T.B. Zhuravleva. Dental injury in children: causes, prevalence, structure (a review article) 16

Y.A. Sergeev, V.M. Avanisyan, A.A. Dolgalev, D.Z. Choniashvili. Possibilities for the application of additive technologies in the design and development of dental implants (literature review) 22

I.V. Turovich, T.A. Kuznetsova, I.V. Dubrovskaya, A.I. Medvedev. Bronchial asthma and comorbid obesity in children 27

A.I. Girivenko, A.A. Nizov, M.M. Lapkin, E.A. Smirnova, E.I. Suchkova. Dynamics of the state of nonspecific adaptive body mechanisms in patients with acute coronary syndrome without ST segment elevation of ECG 31

L.G. Agasarov, A.E. Shoboev, O.Yu. Kirgizova. Acupuncture in post-stroke dysphagia restorative treatment (literature review) 36

O.V. Solovieva. Pelvic floor dysfunction after hysterectomy: prevalence of symptoms, impact on quality of life 42

O.G. Safonicheva, O.A. Mikhailova, T.Yu. Ovsyannikova, I.N. Rakhmanina, E.N. Ryabova, N.Yu. Syazina, E.P. Frantasova. Experience of alpha-training with biological feedback "reakor" application for correction of cognitive brain functions in children of primary school age 47

SECTION II. MEDICAL AND BIOLOGICAL SCIENCES

N.A. Goryannaya, N.I. Ishekova, O.V. Dzhgarkava. Assessment of the functional state of the operated limb after hip replacement, taking into account gender characteristics 52

A.M. Tsurgan, A.A. Dementiev, T.V. Motalova, E.P. Korshunova, D.A. Soloviev. Impact of the difficulties of the studied disciplines for the duration of self-training and the emotional state of students of health and prevention faculty during the session 56

E.N. Shamitova, V.E. Petrova, L.G. Khamitova. Hepcidin and its role in the human body (literature review) 61

A.A. Chulanova, M.Yu. Smakhtin, E.S. Mishina, G.S. Mal, E.B. Artyushkova, A.M. Smakhtina, V.Yu. Cherdakov, V.T. Koroshvili. Hepatotropic activity of new analogues of immunomodulator thymogen in liver damage by tetrachloromethane 67

M.V. Ermak. The role of temporary calcium channels in the formation of aberrant calcium signaling in acute pancreatitis (literature review) 71

D.Ya. Tadtaeva, L.G. Ranyuk, N.M. Burduli, S.K. Alikova, D.V. Ivanov. Serotonin and cortisol blood levels in patients with postcovid syndrome under the influence of serotonin adipinate and laser therapy. 78

M.A. Stepanchenko. Antral phenotype metaplasia of stomach body mucosa: what do we know so far? (literature review) 82

A.A. Timofeeva, V.I. Minina, A.V. Torgunakova, O.A. Soboleva, R.A. Titov, Ya.A. Savchenko, A.N. Glushkov. Breast cancer of luminal a subtype in women and genes of the antioxidant defense system 92

V.A. Avkhimenko, A.B. Trivozhenko. Definition of an inotropic reserve of the left ventricle in the course of stress –echocardiography at stages of recovery treatment after stenting of coronary arteries 96

E.P. Khizhnyak, L.N. Khizhnyak, A.K. Nikitin. Possibilities of using miniature ir cameras operating under the control of smartphones in medical diagnostics. Problems and prospects. 101

A.S. Moshkin, V.V. Pervushin, M.A. Khalilov. Features of morphometry of vertebral bodies in the development of degenerative-dystrophic changes of the cervical spine 108

K.V. Vybornaya, D.B. Nikityuk. Changes in the somatotypological profile of male athletes depending on the game role 113

M.A. Ostanin, P.A. Lai, A.A. Rudneva. Experience of using the Beckman coulter DXH-800 hematological analyzer in the diagnosis of strict leukemia 119

SECTION III. PHYSICAL AND CHEMICAL BIOLOGY

A.Yu. Kukhareva, V.V. Eskov, V.M. Eskov. Entropy approach in biomechanics 122

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

B.L. Vinokurov. O pravovom presechenii ekstremistskoy ideologii pri attestatsii nauchno-pedagogicheskikh kadrov [Legal suppression of extremism ideology at scientific and pedagogical specialists certification. 127

P.P. Zhirnov, G.P. Georgiev. New medical technologies: how to eliminate the weak stage on the way from basic research development to realization 142

A.A. Yashin. Living matter and noosphere phenomenology dedicated to 160 anniversary of the great russian and soviet scientist, the founder of noosphere doctrine, academician Vladimir Ivanovich Vernadskiy (1863–1945) 146

Раздел I

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Section I

CLINICAL MEDICINE

УДК: 616.12-008.331.1 DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-6-11 EDN YGNMVJ



**ПРЕДИКТОРЫ МЕТЕОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ
В УСЛОВИЯХ КРАЙНЕГО СЕВЕРА**

Е.Г. ИВАНОВА, Т.Е. ПОТЕМИНА

*ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России «Приволжский исследовательский медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, г. Нижний Новгород, 603950, Россия*

Аннотация. *Цель исследования* – изучение метеопатических реакций у пациентов с артериальной гипертонией и предикторов их развития в условиях Крайнего Севера. **Материалы и методы исследования.** В исследование было включено 438 человек – 147 мужчин (33,56%) и 291 женщина (66,44%), постоянно проживающих на территории округа. Все пациенты, с подтвержденным диагнозом Артериальная гипертония 1-3 степени. Критерием включения в исследование – наличие жалоб на проявление метеочувствительности на фоне изменяющихся климатических показателей, кратковременность и стереотипность этих нарушений у одного и того же пациента, уменьшение проявления метеопатий после окончания неблагоприятного периода. **Результаты и их обсуждение.** Определены основные климатические элементы, на изменение которых формируются метеопатические реакции у пациентов: изменение температуры окружающей среды и колебания атмосферного давления (51,8% и 48,2%, соответственно, $p < 0,0035$). Проанализированы основные клинические проявления метеозависимости и определены их предикторы в сравнении между мужчинами и женщинами. **Заключение.** Определен вектор дальнейшего изучения: анализ групп пациентов в зависимости от возраста, оценка метеопатических реакций в разные периоды года, определение зависимости метеопатических реакций от времени пребывания в условиях Крайнего Севера.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, метеочувствительность, Крайний Север.

METEOROLOGICAL SENSITIVITY PREDICTORS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN THE FAR NORTH

E.G. IVANOVA, T.E. POTEMINA

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "PIMU" of the Ministry of Health of Russia "Privolzhsky Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation Minin Square and Pozharsky Square, 10/1, Nizhny Novgorod, 603950, Russia

Abstract. Purpose - to study meteopathic reactions in patients with arterial hypertension and predictors of their development in the Far North. **Materials and methods.** The study included 438 people - 147 men (33.56%) and women - 291 people (66.44%) permanently residing in the district. All patients with a confirmed diagnosis of arterial hypertension of 1-3 degrees. The criterion for inclusion in the study was the presence of complaints about the manifestation of meteosensitivity against the background of changing climatic indicators, the short duration and stereotyping of these disorders in one and the same patient, a decrease in the manifestation of meteopathies after the end of an unfavorable period. **Results.** The main climatic elements were determined, to the change of which meteopathic reactions are formed in patients: changes in ambient temperature and fluctuations in atmospheric pressure (51.8% and 48.2%, respectively, $p < 0.0035$). The main clinical manifestations of meteorological dependence are analyzed and their predictors are determined in comparison between men and women. **Conclusion.** The vector of further study was determined: analysis of groups of patients depending on age, assessment of meteopathic reactions in different periods of the year, determination of the dependence of meteopathic reactions on the time spent in the Far North.

Keywords: arterial hypertension, meteosensitivity, extreme north.

Актуальность. Изучение вопросов, связанных с влиянием климата на здоровье человека, посвящено большое количество научных исследований и в начале 20-ого столетия была создана наука хроно-

биология, основателем которой, по праву можно считать академика Ф.И. Комарова [19].

В настоящее время проблема метеочувствительности остается актуальной, так как с одной сто-

роны – не до конца изучены механизмы влияния погоды на организм человека, с другой стороны – невозможность повлиять на погоду и уменьшить проявления метеочувствительности, делает необходимой разработку новых методик диагностики и определения предикторов метеочувствительности [11,12,14]. Особый интерес приобретает изучение этого вопроса в северных широтах, так как именно здесь влияние климата на здоровье человека наиболее выражено. Освоение Арктики и территорий Крайнего Севера началось еще в начале 20-ого столетия и ознаменовалось новой эрой в медико-биологических исследованиях, посвященных влиянию высоких широт на организм человека. Под «удар» ученых попадают именно пришлые жители северных регионов, так как коренные жители исторически адаптированы к суровым климатогеографическим условиям [1,6,9,18,20].

Высокая заболеваемость пришлого населения такими заболеваниями, как *сахарный диабет 2 типа* (СД 2 типа), *ишемическая болезнь сердца* (ИБС), *артериальная гипертензия* (АГ), патология опорно-двигательного и бронхолегочного аппарата легла в основу изучения адаптационных способностей организма в северном климате. В условиях Крайнего Севера эти заболевания имеют ряд клинико-патогенетических особенностей: возникают у лиц молодого возраста, обладают более тяжелым, агрессивным течением, чаще регистрируются кризовые периоды, что приводит к более раннему поражению органов-мишеней [7-8,10,15].

Климат северных регионов обладает целым комплексом суровых условий: резкими перепадами атмосферного давления и более мощными магнитными бурями, низкими, а порой аномально низкими температурами в сочетании с сильным ветром и сухим воздухом становятся серьезным испытанием для всех систем организма.

Одной из наиболее чувствительной и реактивной является сердечно-сосудистая система, которая определяет большую часть адаптационных способностей всего организма [3,13,16,22]. Как известно пациенты с АГ более чувствительны к изменениям погоды, располагая целым арсеналом метеочувствительности и метеопатическими реакциями в ответ на погодные «качели» [17,21].

Цель исследования – изучение метеопатических реакций у пациентов с АГ и предикторов их развития в условиях Крайнего Севера.

Материалы и методы исследования. В исследование было включено 438 человек – 147 мужчин (33,56%) и 291 женщина (66,44%), постоянно проживающих на территории Ханты-Мансийского автономного округа. Период наблюдения: март 2017 года – декабрь 2019 года. По дизайну работа носит характер поперечного, наблюдательного, выборочного, одноцентрового исследования.

Все пациенты, с подтвержденным диагнозом

Артериальная гипертензия 1-3 степени на основании общепринятых критериев (ESH/ESC, 2018, РКО 2020) [2,5]. Возраст пациентов, принявших участие в настоящем исследовании составил 41,6+/-4,8 лет. Все пациенты были разделены на три группы по степени АГ: 1 группа (АГ 1 ст.) – 152 человека (34,7%), 2-я группа (АГ 2 ст.) – 184 человека (42%), 3-я группа (АГ 3 ст.) – 102 человека (23,3%). Основные характеристики антропометрических и биохимических показателей пациентов, принявших участие в исследовании представлена в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика пациентов (антропометрические и биохимические данные)

Показатель	Мужчины (n=147)	Женщины (n=291)
Возраст, годы	39+/-7,1	38+/-9,3
Рост, м	1,77 [1,75; 1,79]	1,67 [1,65;1,7]
Вес, кг	83 [81; 88]	73 [71; 75]
ИМТ, кг/м ³	31,3 [28,2; 32,1]	28,6 [26,9; 30,7]
Курение, n (%)	95 (64,63)	39 (13,4)
САД, мм.рт.ст.	138+/- 11,2	136+/-10,6
ДАД, мм.рт.ст.	79 +/- 2,5	81+/-3,7
ЧСС, уд/мин.	67,4+/-10,7	70,1+/- 9,2
ОХС, ммоль/л	5,58 [5,39; 6,13]	6,1 [5,8; 6,4]
ТГ, ммоль/л	1,3 [1,29; 1,76]	1,4 [1,31; 1,77]
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,19+/-1,16	3,73+/-1,7
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,4 [1,32; 1,5]	1,3 [1,29; 1,47]
Глюкоза крови, ммоль/л	5,86 [5,77; 6,5]	5,7 [5,53; 6,4]
Калия, ммоль/л	4,38+/-0,36	4,46+/-0,65
Натрий, ммоль/л	145 [143,1;146,8]	141 [139,7; 142]
Сопутствующая патология, n (%)	127 (89,44)	142 (85,54)
СД 2 типа, n (%)	57 (38,77)	114 (39,17)
Семейный анамнез по СД 2 типа, n (%)	29 (19,73)	87 (29,89)

Примечание: для непрерывных переменных в качестве меры центральной тенденции использовалась медиана, а в качестве меры рассеяния – значения первого и третьего квартиля; для дискретных переменных выполнялся расчет процентной доли

Критерием включения в исследование – наличие жалоб на проявление метеочувствительности на фоне изменяющихся климатических показателей, кратковременность и стереотипность этих нарушений у одного и того же пациента, уменьшение проявления метеопатий после окончания неблагоприятного периода.

Критерии исключения – пациенты с АГ, проживающие на территории округа менее одного года и/или работающие вахтовым методом, вторичные формы АГ, инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения за период, предшествующий 6 мес. до начала настоящего исследования, нарушения ритма сердца, такие как мерцательная аритмия, пароксизмальная желудочковая и наджелудочковая тахикардия, беременность/лактация, психические заболевания в анамнезе.

Все пациенты, включенные в настоящее исследование, проходили комплексное обследование,

включающее в себя: осмотр, сбор анамнеза, измерение офисного артериального давления (АД), клинический и биохимический анализ крови, электрокардиограмма (ЭКГ), определение индекса массы тела (ИМТ); определение психологического статуса с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ); анкетирование с целью выявления основных клинических проявлений метеопатий и элемента погоды, являющегося предиктором формирования метеопатических реакций у каждого пациента. Всем пациентам проводился клиничко-метеорологический анализ.

Все проводимые исследования соответствовали этическим стандартам, разработанным на основе Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2008 г. Протокол исследования одобрен на заседании этического комитета ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 10» г. Нижний Новгород (протокол № 6 от 06.04.2021 г). Каждый пациент после объяснения ему сути исследования, подписывал информационное добровольное согласие.

Статистический анализ обработка материала выполнялась в системе R (*R Core Team (2022). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>*). При расчете описательных статистик для непрерывных переменных в качестве меры центральной тенденции использовалась медиана, а в качестве меры рассеяния – значения первого и третьего квартиля; для дискретных переменных выполнялся расчет процентной доли. Для оценки разницы межгрупповых различий для непрерывных переменных использовался критерий Манна-Уитни, а для дискретных – тест хи-квадрат или точный тест Фишера. В случае множественных сравнений использовалась поправка на множественные сравнения Бенъямини-Йекутили. Различия между группами считались статистически значимыми, если полученное в ходе проведения теста значение *p-value* оказывалось менее 0,05.

Результаты и их обсуждение. В самом начале настоящего исследования мы определили несколько ключевых вопросов, благодаря которым все полученные результаты можно разделить на три группы.

На первом этапе настоящего исследования нами были выявлены предикторы развития метеопатий у метеочувствительных пациентов – это изменение температуры окружающей среды и колебания атмосферного давления (51,8% и 48,2%, соответственно, $p < 0,0035$).

Второй вопрос, на который мы получили ответ при анализе анкет пациентов, – это клинические проявления метеопатий. Наиболее частыми жалобами были, в сравнении между мужчинами и женщинами: повышение уровня АД 127 [125,1;129,3] – 120 [110,3;123,8], $p < 0,002$; появление отдышки, не связанной с физической нагрузкой 145 [143,8;147,9]

– 139 [137,4;142,8] –, $p < 0,0038$; боль 126 [123,4;128,8] – 135 [133,4;147,5], $p < 0,001$; расстройство сна 129 [127,3;132,5] – 128 [126,2;131,1], $p < 0,0011$; общая слабость/апатия 128 [127,1;130,2] – 133 [131,1;135,3], $p < 0,0008$, соответственно.

Результаты третьего этапа исследования – это определение факторов, влияющих на степень метеопатических реакций. Нами оценивались такие показатели, как: курение, уровень натрия в периферической крови, наличие СД 2 типа, абдоминальное ожирение (АО), уровень триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), глюкозы, последние четыре элемента, как известно, входят в состав *метаболического синдрома* (МС).

Вполне ожидаемым результатом стал такой показатель как курение и отдышка и их «вклад» в формирование метеопатий. Из пациентов, принявших участие в настоящем исследовании, курящих мужчин было больше, чем женщин (95 и 39 человек, соответственно). При использовании корреляционного анализа была получена положительная корреляция между предъявляемыми жалобами при изменяющихся погодных условиях и курением – $r = 0,8$, $p < 0,01$; погодные условия – отдышка: $r = 0,77$, $p < 0,0012$. Такая зависимость была выявлена только для мужчин.

На данном этапе исследования были определены статистически значимые различия в таком показателе, как уровень натрия в крови. Злоупотребление поваренной солью является отдельным фактором риска прогрессирования АГ. Результат исследования уровня натрия в крови показал следующую динамику, что у мужчин уровень натрия в крови оказался значимо выше, чем у женщин 141 [139;143] против 139 [138;140] ммоль/л, $p < 0,001$.

При оценке таких показателей, как СД 2 типа, АО и уровня ХС ЛПВП в периферической крови, выявлена положительная корреляционная зависимость у женщин: $n = 291$ – $r = 0,77$, $p < 0,004$; $r = 0,6$, $p < 0,024$; $r = 0,67$, $p < 0,044$, соответственно.

Такие биохимические показатели, как уровень ТГ и глюкозы показали себя независимыми индикаторами развития метеопатий, при построении регрессионной модели ($\beta = 0,59$, $p < 0,001$ и $\beta = 0,62$, $p < 0,001$, соответственно).

Анализ предикторов развития метеопатических реакций у пациентов с АГ выявил две группы результатов. К ожидаемым относятся изменения температурного фона и колебания атмосферного давления – как основные причинные факторы формирования метеопатических реакций у пациентов с АГ. Ранее в своем исследовании, мы уже показывали, что одним из основных элементов, приводящим к развитию метеочувствительности у пациентов с АГ является изменение атмосферного давления.

Так же ожидаемыми результатами стали клинические формы проявления метеопатий, о которых мы также говорили в своем раннем исследовании [4]. Однако, за счет того, что в настоящее исследование было

включено 438 человек, вместо 138 человек, как в предыдущем, несколько изменился вектор проявления метеопатий в сравнении между мужчинами и женщинами. Так повышение уровня АД и отдышка характерны для мужчин, болевой синдром любой локализации и общая слабость/апатия – для женщин, тогда как расстройство сна (трудно заснуть и/или проснуться, ощущение сонливости в течении дня) не имеют статистически значимых отличий [10,18].

Рассматривая такие предикторы метеопатий, как курение и отдышка, которые в большей степени характерны именно для мужчин, можно сделать предположение, что они являются одним из причинных факторов неконтролируемого повышения уровня АД у мужчин, включенных в исследование, а это в свою очередь, является проявлением метеопатий [8,11,14]. Дополнением к этому – выявленная положительная корреляция по содержанию уровня натрия в крови и проявления метеопатических реакций у мужчин. Результат с нашей точки зрения, очень интересный и дискуссионный. Поскольку, с одной стороны, повышенное потребление поваренной соли – риск прогрессивного развития АГ, с другой стороны, в настоящем исследовании мы не использовали факторный метод, что послужит дальнейшей предпосылкой изучения повышенного содержания ионов натрия не только как самостоятельного предиктора развития метеопатий, но и проанализировать этот феномен в зависимости от времени года.

Примечательно, что такие показатели, как СД 2 типа, наличие абдоминального ожирения и уровень глюкозы в крови имели положительную корреляционную зависимость у женщин, став независимыми причинами метеопатий. Следует отметить, что указанные элементы являются составными компонентами МС, который, с нашей точки зрения, можно рассматривать как самостоятельный предиктор развития метеопатических реакций у таких пациентов [9]. Если обратиться к литературным данным, то можно получить этому подтверждение: в рамках проведенных крупномасштабных клинических исследований на территории Арктики и Крайнего Севера, ученым удалось вывести модель, которая в настоящее время носит название, как «синдром полярного стресса или полярного напряжения» [11,13,15,18]. Итогом длительного хронического стресса является истощение адаптационных способностей организма, наличие в крови большого количества гормонов стресса, что в свою очередь приводит к формированию метаболических осложнений. Кроме того, при длительном пребывании в суровых климатогеографических условиях у человека формируется особый тип метаболизма «северный» - переход с углеводного на белковый тип обмена веществ [18].

Опираясь на данные литературы, можно сделать предположение, что изменяющиеся погодные условия можно считать предикторами развития ме-

теопатий у пациентов с АГ на начальных стадиях формирования «кейса» основного заболевания, тогда как в последующем, при включении других патогенетических механизмов, значение метеофакторов несколько ослабевает [1,17,20].

Заключение. Полученные результаты отражают роль влияния метеофакторов в развитии метеопатий у пациентов с АГ, проживающих в высоких широтах. Настоящее исследование наметило вектор дальнейшего изучения метеопатий: анализ групп пациентов в зависимости от возраста, оценка метеопатических реакций в разные периоды года, определение зависимости метеопатических реакций от времени пребывания в условиях Крайнего Севера.

Литература / References

1. Андреева Г.Ф. Сезонная динамика амбулаторных и клинических показателей артериального давления у больных со стабильной артериальной гипертензией (обзор литературы) // Профилактическая медицина. 2014. Т. 17, №4. С. 33–38 / Andreeva GF. Sezonnaya dinamika ambulatornykh i klinicheskikh pokazateley arterial'nogo davleniya u bol'nykh so stabil'noy arterial'noy gipertenziei (obzor literatury) [Seasonal changes in the ambulatory and clinical blood pressure levels in patients with persistent hypertension (a review of literature)]. Profilakticheskaya Meditsina. 2014;17(4):33-8. Russian.
2. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 / Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Барбараш О.Л. [и др.] // Российский кардиологический журнал. 2020. Т. 25, №3. С. 3786. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786 / Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Barbarash OL, et al. Arterial'naya gipertenziya u vzroslykh. Klinicheskie rekomendatsii 2020. [Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020]. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(3):3786. DOI:10.15829/1560-4071-2020-3-3786. Russian.
3. Григорьев К.И., Поважная Е.Л. Проблема повышенной метеочувствительности у детей и подростков // Рос вестник перинатологии и педиатрии. 2018. Т. 63, №3. С. 84–90. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-3-84-90 / Grigoriev KI, Povazhnaya EL. Problema povyshennoy meteochuvstvitel'nosti u detey i podrostkov [The problem of increased weather sensitivity in children and adolescents]. Ros Bulletin of Perinatology and Pediatrics 2018;63(3):84-90. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-3-84-90. Russian.
4. Иванова Е.Г. Метеопатии и артериальная гипертония: причины, проявления // Вестник медицинского института «Реавиз». Реабилитация, Врач и Здоровье. 2021. №2. С. 92–99 / Ivanova EG. Meteopatii i arterial'naya gipertoniya: prichiny, proyavleniya [Meteoropathy and arterial hypertension: causes, manifestations]. Bulletin of the Medical Institute "Reaviz". Rehab, Physician and Health. 2021;2:92-9. Russian.
5. Ионов М.В., Звартау Н.Э., Конради А.О. Совместные клинические рекомендации ESH/ESC 2018 по диагностике и ведению пациентов с артериальной гипертензией: первый взгляд // Артериальная гипертензия. 2018. Т. 24, №3. С. 351–358. DOI: 10.18705/1607-419X-2018-24-3-351-358 / Ionov MV, Zvartau NE, Konradi AO. Sovmestnye klinicheskie rekomendatsii ESH/ESC 2018 po diagnostike i vedeniyu patsientov s arterial'noy gipertenziei: pervyy vzglyad [ESH/ESC 2018 joint clinical guidelines for the diagnosis and management of patients with arterial hypertension: a first look]. Arterial hypertension. 2018;24(3):351-8. DOI:10.18705/1607-419X-2018-24-3-351-358. Russian.
6. Кожевникова И.С., Аникина Н.Ю., Волокитина Т.В., Котцова О.Н., Грибанов А.В., Панков М.Н. Факторная структура экологической адаптированности церебрального энергометаболизма у молодых людей, проживающих в условиях Арктического региона // Журн. мед.-биол. исследований. 2018. Т. 6, № 4. С. 340–347. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2018.6.4.340 / Kozhevnikova IS, Anikina NYu, Volokitina TV, Kotsova ON, Gribanov AV, Pankov MN. Faktornaya struktura ekologicheskoy adaptirovannosti tserebral'nogo

energometabolizma u molodykh lyudey, prozhivayushchikh v usloviyakh Arkticheskogo regiona [Factor structure of ecological adaptability of cerebral energy metabolism in young people living in the conditions of the Arctic region]. Zh. medical biol. research. 2018;6(4):340-7. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2018.6.4.340. Russian.

7. Коллиас А., Кириакулис К.Г., Стамболлиу Э., Нгинери А., Анагностопулос И., Стергиу Г.С. Сезонные колебания артериального давления, оцененные различными методами измерения: систематический обзор и метаанализ // Гипертензия. 2020. Т. 38, №5. С. 791–798. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002355 / Kollias A, Kyriakoulis KG, Stamboliou E, Ntineri A, Anagnostopoulos I, Stergiou GS. Seasonal fluctuations in blood pressure as assessed by different measurement methods: a systematic review and meta-analysis]. J Hypertension. May 2020;38(5):791-8. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002355. Russian.

8. Кузьменко Н.В., Плисс М.Г., Цырлин В.А. Зависимость цирканнуальной динамики артериального давления от сезонных колебаний метеорологических и гелиофизических факторов. Метаанализ // Российский кардиологический журнал. 2019. Т. 24, № 1. С. 80 / Kuzmenko NV, Pliss MG, Tsyrlin VA. Zavisimost' tsirkannal'noy dinamiki arterial'nogo davleniya ot sezonnykh kolebaniy meteorologicheskikh i geliofizicheskikh faktorov. Meta-analiz [The dependence of circannual dynamics of blood pressure on seasonal fluctuations of meteorological and heliophysical factors. Meta-analysis]. Russian Journal of Cardiology. 2019;24(1):80. Russian.

9. Кузьменко Н.В., Цырлин В.А., Плисс М.Г. Сезонная динамика показателей красной крови у здоровых людей в регионах с разными типами климата: метаанализ // Геофизические процессы и биосфера. 2021. Т. 20, № 3. С. 39 / Kuzmenko NV, Tsyrlin VA, Pliss MG. Sezonnaya dinamika pokazateley krasnoy krovi u zdorovykh lyudey v regionakh s raznymi tipami klimata: metaanaliz [Seasonal dynamics of red blood parameters in healthy people in regions with different types of climate: a meta-analysis]. Izv. Atmos. Ocean. Phys. 2021;57(10):1271. Russian.

10. Меденков А.А. О влиянии космической погоды на психофизиологию человека // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2018. Т. 52, № 1. С. 24–36. DOI: 10.21687/0233-528X-2018-52-1-24-36 / Medenkov AA. O vliyaniy kosmicheskoy pogody na psikhofiziologiyu cheloveka [On the influence of space weather on human psychophysiology]. Aerospace and ecological medicine. 2018;52(1):24-36. DOI: 10.21687/0233-528X-2018-52-1-24-36. Russian.

11. Разумов А.Н., Уянаева А.И., Бобровницкий И.П., Нагорнев С.Н., Яковлев М.Ю., Банченко А.Д. Разработка и внедрение информационных технологий оценки и прогнозирования влияния неблагоприятных погодных условий на состояние здоровья населения. Здоровье здорового человека. Научные основы организации здравоохранения, восстановительной и экологической медицины. Под ред. А.Н. Разумова, В.И. Стародубова, Ю.А. Рахманина. М.: Международный Университет Восстановительной медицины, 2016. С. 225–234 / Razumov AN, Uyanava AI, Bobrovniksky IP, Nagornev SN, Yakovlev MYu, Banchenko AD. Razrabotka i vnedrenie informatsionnykh tekhnologiy otsenki i prognozirovaniya vliyaniya neblagopriyatnykh pogodnykh usloviy na sostoyanie zdorov'ya naseleniya. Zdorov'e zdorovogo cheloveka. Nauchnye osnovy organizatsii zdoravookhraneniya, vosstanovitel'noy i ekologicheskoy meditsiny. Pod red. A.N. Razumova, V.I. Starodubova, Yu.A. Rakhmanina [Development and implementation of information technologies for assessing and forecasting the impact of adverse weather conditions on the health of the population. The health of a healthy person. Scientific bases of the organization of health care, restorative and ecological medicine]. Ed. A.N. Razumova, V.I. Starodubova, Yu.A. Rakhmanin. M: International University of Rehabilitation Medicine; 2016. Russian.

12. Салтыкова М.М., Бобровницкий И.П., Яковлев М.Ю., Банченко А.Д., Нагорнев С.Н. Новый подход к анализу влияния погодных условий на организм человека // Гигиена и санитария. 2018. Т. 97, №11. С. 1038–1042. DOI: 10.18821/0016-9900-2018-97-11-1038-42 / Saltykova MM, Bobrovniksky IP, Yakovlev MYu, Banchenko AD, Nagornev SN. Novyy podkhod k analizu vliyaniya pogodnykh usloviy na organizm cheloveka [A new approach to the analysis of the influence of weather conditions on the human body]. Hygiene and sanitation. 2018;97(11):1038-42. DOI: 10.18821/0016-9900-2018-97-11-1038-42. Russian.

13. Сезонные изменения маскированной ночной гипертен-

зии: исследование ночного артериального давления J-HOP / Нарита К., Хосиде С., Канегаэ Х. [и др.]. // Гипертензия. 2021. Т. 34, №6. С. 609–618. DOI: 10.1093/ajh/hpaa193. PMID: 33245326 / Narita K, Hoshide S, Kanegae H, et al. Sezonnye izmeneniya maskirovannoy nochnoy gipertenzii: issledovanie nochnogo arterial'nogo davleniya J-HOP [Seasonal changes in masked nocturnal hypertension: the J-HOP nocturnal blood pressure study]. J Hypertension. 2021;34(6):609-18. DOI: 10.1093/ajh/hpaa193. PMID: 33245326. Russian.

14. Смирнова М.Д., Барина И.В., Бланкова З.Н., Агеева Н.В., Мухина А.А., Бородулина И.В., Марфина Т.В., Бадалов Н.Г., Агеев Ф.Т. Метеочувствительность у больных артериальной гипертонией: проявления и предикторы // Кардиологический вестник. 2018. Т. 13, №4. С. 23–29 / Smirnova MD, Barinova IV, Blankova ZN, Ageeva NV, Mukhina AA, Borodulina IV, Marfina TV, Badalov NG, Ageev FT. Meteochuvstvitel'nost' u bol'nykh arterial'noy gipertoniey: proyavleniya i prediktory [Meteosensitivity in patients with arterial hypertension: manifestations and predictors]. Russian Cardiology Bulletin. 2018;13(4):23-9. Russian.

15. Табара Ю., Мацумото Т., Мурасе К., Нагашима С., Хираи Т., Косути С., Накаяма Т., Вакамура Т., Чин К., Мацуда Ф. и исследовательская группа Нагахамы. Сезонные колебания ночного падения артериального давления в домашних условиях: исследование Нагахамы // Гипертензия. 2018. Т. 41, №3. С. 198–208. DOI: 10.1038/s41440-017-0003-3. PMID: 29382900. / Tabara Y, Matsumoto T, Murase K, Nagashima S, Hirai T, Kosugi S, Nakayama T, Wakamura T, Chin K, Matsuda F and the Nagahama Research Group. Sezonnye kolebaniya nochnogo padeniya arterial'nogo davleniya v domashnikh usloviyakh: issledovanie Nagakhamy [Seasonal fluctuations in nocturnal blood pressure drop at home: the Nagahama study]. Hypertension res. March 2018;41(3):198-208. DOI: 10.1038/s41440-017-0003-3. PMID: 29382900. Russian.

16. Температура, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний и роль гипертензии и оси ренин-ангиотензин-альдостерон в сезонных неблагоприятных условиях: описательный обзор / Гоэль Х., Шах К., Кумар А., Хиппен Дж. Т. [и др.] // Гипертенс. 2022. Т. 36, №12. С. 1035–1047. DOI: 10.1038/s41371-022-00707-8 / Goel H, Shah K, Kumar A, Hippen JT, et al. Temperatura, smertnost' ot serdechno-sosudistykh zabolevaniy i rol' gipertenzii i osi renin-angiotenzin-al'dosteron v sezonnykh neblagopriyatnykh usloviyakh: opisatel'nyy obzor [Temperature, cardiovascular mortality, and the role of hypertension and the renin-angiotensin-aldosterone axis in seasonally adverse conditions: a descriptive review]. J. Gum Hypertension. 2022;36(12):1035-47. DOI: 10.1038/s41371-022-00707-8. Russian.

17. Ханазавы Т., Асаёма К., Ватабе Д., Танабэ А., Сато М., Иноуэ Р., Хара А., Обара Т., Кикую М., Номура К., Метокси Х., Имаи Й., Окубо Т., HOMED-BP (Объективное лечение гипертензии на основе измерения артериального давления электрическими устройствами) Исследователи. Связь между амплитудой сезонных колебаний артериального давления, самостоятельно измеренного в домашних условиях, и сердечно-сосудистыми исходами: исследование HOMED-BP (объективное лечение гипертензии, основанное на измерении артериального давления электрическими устройствами). Ассоциация // J Am Heart. 2018. Т. 76 №10. С. e008509. DOI: 10.1161/JAHA.117.008509 / Hanazawa T, Asayama K, Watabe D, Tanabe A, Sato M, Inoue R, Hara A, Obara T, Kikuya M, Nomura K, Metoki H, Imai Y, Okubo T. HOMED-BP (Objective Treatment of Hypertension Based on Measurement of Blood Pressure by Electrical Devices) Researchers. Svyaz' mezhdu amplitudoy sezonnykh kolebaniy arterial'nogo davleniya, samostoyatel'no izmerennogo v domashnikh usloviyakh, i serdechno-sosudistymi iskhodami: issledovanie HOMED-BP (ob'ektivnoe lechenie gipertonii, osnovannoe na izmerenii arterial'nogo davleniya elektricheskimi ustroystvami). Assotsiatsiya [(Objective Treatment of Hypertension Based on Measurement of Blood Pressure by Electrical Devices) Researchers. Association between amplitude of seasonal variations in self-measured blood pressure at home and cardiovascular outcomes: the HOMED-BP study (objective treatment of hypertension based on the measurement of blood pressure with electrical devices)]. J Am Heart Association. 2018;7(10):e008509. DOI: 10.1161/JAHA.117.008509. Russian.

18. Хаснулин В.И., Хаснулина А.В. Психосоциальный стресс и метеореакция как системные проявления дизадаптации человека в условиях изменения климата на севере России // Экология человека. 2012. Т. 19, №8. С. 3–7 / Khasnulin VI, Khasnulina AV. Psikhosotsial'nyy stress i meteoreaktsiya kak sistemnye proyavleniya

ya dizadaptatsii cheloveka v usloviyakh izmeneniya klima-ta na severe Rossii [Psycho-emotional stress and metoreaction as systemic manifestations of human disadaptation in the conditions of climate change in the north of Russia]. *Human Ecology*. 2012;19(8):3-7. Russian.

19. Хронобиология и роль в ее развитии проблемной комиссии по хронобиологии и хрономедицине РАМН / Комаров Ф.И., Губин Г.Д., Рапопорт С.И. [и др.] // Хронобиология и хрономедицина: Руководство / Под ред. С.И. Рапопорта, В.А. Фролова, Л.Г. Хетагуровой. М.: МИА, 2012. С. 6–22 / Komarov FI, Gubin GD, Rapoport GD, et al. *Khronobiologiya i rol' v ee razvitii problemnoy komissii po khronobiologii i khronomeditsine RAMN* [Chronobiology and the role of the problem committee on chronobiology and chronomedicine of the Russian Academy of Medical Sciences in its development]. *Chronobiology and Chronomedicine: A Guide*. Ed. S.I. Rapoport, V.A. Frolova, L.G. Khetagurova. Moscow: MIA; 2012. Russian.

20. Цибульников С.Ю., Маслов Л.Н., Нарыжная Н.В., Иванов В.В. Хроническое периодическое воздействие холода не влияет на артериальное давление и устойчивость сердца к действию ишемии и реперфузии // Патол. физиол. и эксперим. терапия. 2018.

T. 62, № 1. С. 17 / Tsibulnikov SY, Maslov LN, Naryzhnaya NV, Ivanov VV. *Khronicheskoe periodicheskoe vozdeystvie kholoda ne vliyaet na arterial'noe davlenie i ustoychivost' serdtsa k deystviyu ishemii i reperfuzii* [Chronic intermittent cold exposure does not influence blood pressure and resistance of the heart to ischemia and reperfusion]. *Pathological Physiology and Experimental Therapy*. 2018;62(1):17. Russian.

21. Douma L.G., Gumz M.L. Circadian clock-mediated regulation of blood pressure // *Free Radic Biol Med*. 2018. Vol. 119. P. 108–114. DOI:10.1016/j.freeradbiomed.2017.11.024 / Douma LG, Gumz ML. *Circadian clock-mediated regulation of blood pressure*. *Free Radic Biol Med*. 2018;119:108-14. DOI:10.1016/j.freeradbiomed.2017.11.024.

22. Goyal A., Narang K., Ahluwalia G. Seasonal variation in 24 h blood pressure profile in healthy adults- A prospective observational study // *J. Hum. Hypertens*. 2019. Vol. 33, № 8. P. 626 / Goyal A, Narang K, Ahluwalia G. *Seasonal variation in 24 h blood pressure profile in healthy adults- A prospective observational study*. *J. Hum. Hypertens*. 2019;33(8):626.

Библиографическая ссылка:

Иванова Е.Г., Потемина Т.Е. Предикторы метеочувствительности у пациентов с артериальной гипертонией в условиях Крайнего Севера // Вестник новых медицинских технологий. 2023. №4. С. 6–11. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-6-11. EDN YGNMVJ.

Bibliographic reference:

Ivanova EG, Potemina TE. *Prediktory meteochnuvstvitel'nosti u patsientov s arterial'noy gipertoniey v usloviyakh Kraynego Severa* [Meteorological sensitivity predictors in patients with arterial hypertension in the Far North]. *Journal of New Medical Technologies*. 2023;4:6-11. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-6-11. EDN YGNMVJ. Russian.



РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ СТИРАЕМОСТИ ЗУБОВ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРОЕ НАРУШЕНИЕ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

О.В. ЛЫСЕНКО, А.Н. ДУЖ

Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, ул. Партизана Железняка, д. 1, Красноярский край, г. Красноярск, 660022, Россия

Аннотация. Актуальность. Соматические заболевания вносят существенный вклад в интенсивность и специфику поражения органов и тканей полости рта. Высокая распространенность стоматологических заболеваний среди пожилого населения обусловлена тем, что в зубочелюстной области с возрастом происходят физиологические изменения, которые в свою очередь являются вторичными – вследствие функциональных нарушений, болезней и вредных привычек. Многие соматические заболевания организма, являются причиной повышенной стираемости зубов. Патологическая стираемость зубов занимает одно из лидирующих мест среди заболеваний зубочелюстной системы у пациентов старше 40 лет. **Цель исследования** – оценить распространенность патологической стираемости твердых тканей зубов у пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения. **Материалы и методы исследования.** Стоматологическое обследование заключалось в определении состояния твердых тканей зубов у 708 пациентов, из них 558 имеющие в анамнезе острое нарушение мозгового кровообращения и 154 пациента без данной неврологической патологии. Стираемость зубов оценивали по классификации М.Г. Бушана (1979). **Результаты и их обсуждения.** В результате проведенного обследования было установлено, что у пациентов, имеющих в анамнезе острое нарушение мозгового кровообращения наблюдается высокая распространенность патологической стираемости твердых тканей зубов по стадии развития – 87,2%, по сравнению с пациентами без данной патологии – 2,7% ($p < 0,05$). Патологическая стираемость III степени по глубине поражения отмечена у 83,7% пациентов с нарушением мозгового кровообращения и в 24,3% у пациентов без данной патологии ($p < 0,05$). **Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют, о том, что патологическое поражение твердых тканей зубов в большей степени выявлено у пациентов перенесших острое нарушение мозгового кровообращения и может приводить к нарушению регулирования жевательной силы давления и более тяжелым поражениям твердых тканей зубов некариозного происхождения.

Ключевые слова: твердые ткани зуба, патологическая стираемость, острое нарушение мозгового кровообращения.

PREVALENCE OF PATHOLOGICAL TOOTH WEAR IN PATIENTS WITH ACUTE CEREBRAL HEMORRHAGE

O.V. LYSENKO, A.N. DUZH

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Prof. V.F. Voyno-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Partizan Zheleznyak str., 1, Krasnoyarsk Krai, Krasnoyarsk, 660022, Russia

Abstract. Relevance. Somatic diseases contribute significantly to the intensity and specificity of oral organ and tissue damage. The high prevalence of dental diseases in the elderly population is due to the fact that physiological changes occur in the maxillofacial area with age, which in turn are secondary - due to functional disorders, diseases and bad habits. Many somatic diseases of the body cause increased tooth wear. Tooth erosion is one of the leading jaw conditions in patients over 40 years of age. **Purpose:** To estimate the prevalence of abnormal hard tissue wear in patients with acute cerebral hemorrhage. **Materials and methods.** Dental examination consisted in evaluation of dental hard tissue condition in 708 patients, including 558 with a history of acute stroke and 154 patients without such neurological pathology. The wear of the teeth was assessed according to the classification of M. G. Bushan (1979). **Results and discussion.** As a result of the carried out examination it has been established that in patients with a history of acute stroke disturbance, a high incidence of pathological wear of dental hard tissues by stage of development – 87,2%, in comparison with patients without this pathology - 2,7% ($p < 0,05$) is observed. Grade III pathological wear according to the depth of the lesion was found in 83.7% of patients with impaired cerebral circulation and in 24.3% of patients without this pathology ($p < 0.05$). **Conclusions.** The results obtained indicate that pathological affection of dental hard tissues is revealed to a greater extent in patients suffering from the acute stroke disorder and may lead to disturbed regulation of masticatory pressure and more severe damages of dental hard tissues of non-carious origin.

Key words: dental hard tissue, pathological wear, acute impairment of cerebral circulation.

Актуальность. Хронические заболевания вносят значительный вклад в интенсивность и специфичность поражения органов и тканей полости рта. Этой проблеме посвящены отдельные монографии и серия научных исследований. Необходимо указать на существующую связь между особенностями проявления стоматологических заболеваний в контексте сердечно-сосудистой патологии. В то же время следует

сказать, что проблеме особенностей стоматологического состояния у лиц с последствиями острого нарушения мозгового кровообращения посвящено немного публикаций, большинство аспектов этой проблемы остаются малоизученными, а особенности профилактики и методы лечения не разработаны [12,13].

С возрастом в зубочелюстной области происходят физиологические изменения, которые

впоследствии становятся вторичными вследствие функциональных нарушений и вредных привычек. К наиболее распространенным стоматологическим заболеваниям относятся: болезни твердых тканей зубов, воспалительные процессы и проявления системных заболеваний [4,6].

Проблемы заболеваний органов полости рта в возрасте старше 60 лет выходят на первое место среди общего числа заболеваемости. Многие хронические системные заболевания организма, являются причиной повышенной стираемости зубов [3,6,11]. Патологическая (повышенная) стираемость зубов занимает ведущее место среди распространенных заболеваний зубочелюстной системы. В последние годы ученые разных стран отмечают рост распространенности и появление новых нозологических форм данного заболевания. По данным М.Г. Бушана (1979), стираемость наблюдается у 11,8% обследованных пациентов в возрасте до 60 лет, с учетом внешних и внутренних факторов [1].

Повышенная стираемость зубов – это быстрое уменьшение твердых тканей зуба и сопровождающаяся болезненными изменениями. Наиболее часто патологическая утрата наблюдается на окклюзионных, режущих поверхностях рта [9]. По статистике, у пациентов молодого возраста патологическая стираемость зубов встречается реже, чем у пожилых людей, причины возникновения патологии твердых тканей зуба зависят от эндогенных или экзогенно-функциональных факторов определяющих их деформацию [10]. Патология твердых тканей зубов является следствием частичной адентии, патологического прикуса и функционального износу зубных протезов. У женщин стираемость зубов происходит реже, чем у мужчин [5].

Цель исследования – оценить распространенность патологической стираемости твердых тканей зубов у пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения

Материалы и методы исследования. Стоматологическое обследование пациентов, проводимое по согласованию с врачом-неврологом, в реабилитационном отделении Сибирского клинического центра нейрореабилитации Федерального медико-биологического агентства России, г. Красноярск. В соответствии с целью исследования оценивался стоматологический статус указанного контингента, прошедших курс реабилитации после перенесенного *острого нарушения мозгового кровообращения* (ОНМК). Стоматологическое обследование заключалось в оценке состояния твердых тканей зубов, интенсивности и распространенности кариеса зубов, заболеваний тканей пародонта, а также показателей частичного или полного отсутствия зубов и восстановление жевательной эффективности с помощью ортопедического лечения.

Для определения закономерностей *патологической стираемости твердых тканей зубов* (ПСТТ) и

неврологической патологии обследовано 708 пациентов, из которых 558 имели в анамнезе инсульт и 154 пациента без такой неврологической патологии. Стоматологический осмотр проводили при искусственном освещении с использованием стоматологического зеркала и зонда с учетом показателей, характеризующих стоматологическое состояние каждого обследованного пациента. Полученные данные вносились в утвержденную государством амбулаторную стоматологическую карту взрослого населения. Карта стоматологического осмотра содержит разделы: состояние твердых тканей зуба, заболевания тканей пародонта, потребность в терапевтическом и ортопедическом стоматологическом лечении. Общую оценку состояния твердых тканей зубов и расположение зуба определяли по международному обозначению зубов по ВОЗ [2]. Кариес зубов выявляли визуально и с помощью стоматологических инструментов оценивали стираемость зубов по классификации *М.Г. Bushan* (1979), который включает в себя несколько клинических аспектов функционального и морфологического характера: стадию развития, глубину, протяженность, плоскость поражения и функциональные нарушения.

Полученные учетные признаки были сформированы в базу данных, статистическая обработка полученных данных выполнялась при помощи программы *SPSS* версии 19.0.

Параметрические количественные данные были представлены средними значениями и стандартной ошибкой среднего ($M \pm m$). Статистическую значимость различий между зависимыми группами оценивали с применением непараметрического критерия Пирсона χ^2 (хи-квадрат), значимость различий между независимыми группами данных оценивали с использованием критерия Манна-Уитни. Уровень статистической значимости различий был принят при значении $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенного комплексного обследования 708 пациентов наличие патологической стираемости твердых тканей зубов было выявлено у 326 обследованных. У пациентов, перенесших ОНМК, признаки патологической стираемости зубов выявлены в 51,8% (289) наблюдений из общего количества человек с данным диагнозом. Среди пациентов, не имеющих в анамнезе данную неврологическую патологию ПСТТЗ установлена в 24,0% (37) случаев. При исследовании выявлены следующие клинические аспекты функционального и морфологического характера ПСТТЗ. По стадии развития – физиологическая форма выявлена у 48,6% (18) пациентов группы сравнения и 0,7% (2) с ОНМК. Показатели переходной формы у пациентов, перенесших инсульт, составили 11,4% (33), что ниже показателей у пациентов условно здоровых – 48,6% (18). Повышенная форма патологической стираемости наиболее часто встречалась у пациентов с инсультом и составила 87,2%

(252) случаев, в сравнении с пациентами, не имеющим в анамнезе ОНМК 2,7% (1) ($p < 0,05$) (рис. 1).

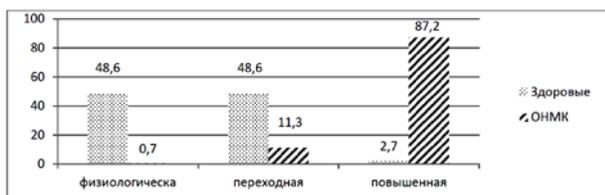


Рис. 1. Патологическая стираемость по стадии развития (%)

Анализ полученных данных патологической стираемости у обследованных пациентов позволил установить факт преобладающего поражения твердых тканей зубов по глубине поражения у пациентов, находившихся на реабилитации после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения. Из числа случаев III степени ПСТТЗ по глубине поражения патологической стираемости зарегистрирован у пациентов с ОНМК – 83,7%. Показатели ПСТТЗ I степени были выявлены у пациентов здоровых 27,0%, а у пациентов перенесших ОНМК не выявлено. Были обнаружены статистически значимые различия патологической стираемости II степени между пациентами с ОНМК 15,6% (45) и у 48,6% (18), не имеющих в анамнезе ОНМК ($p < 0,05$) (рис. 2.).

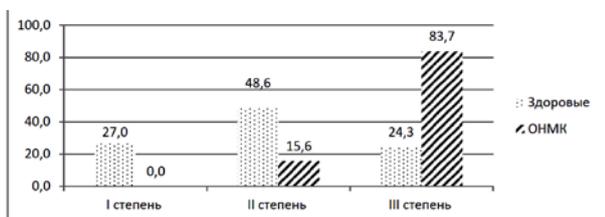


Рис. 2. Патологическая стираемость по глубине поражения зубов (%)

При изучении ПСТТЗ по плоскости поражения горизонтальный тип патологической стираемости диагностировался у всех обследованных пациентов и был выявлен у 73,0% (27) условно здоровых пациентов, у пациентов с ОНМК составил 59,2% (171). Статистически значимых различий среди обследованного контингента с вертикальным типом патологической стираемости не выявлено. Плоскость поражения зубов по смешанному типу была высокая у 38,8% (112) пациентов с ОНМК и у 13,5% (5) обследуемых, не имеющих в анамнезе данную неврологическую патологию ($p < 0,05$) (табл. 1).

Высокая распространённость по плоскости протяженности поражения зубов была выявлена: генерализованная у 87,5% (253) пациентов с ОНМК, и значительно меньше выявлена у обследованных, не имеющих в анамнезе данную патологическую патологию 27,0% (10). Ограниченная форма диагностировалась в обеих группах обследуемых и составила: 73,0%, что соответствует 27 пациентам, и у 11,4% пациентов с

ОНМК (33). Данная патология является прогрессирующим процессом убыли твердых тканей зубов и сопровождается комплексом изменений эстетического, функционального и морфологического характера в зубных и около зубных тканях, жевательных мышцах и височно-челюстном суставе.

Таблица 1

Показатели распространенности патологической стираемости по плоскости и протяженности поражения (%)

Пациенты	Плоскость поражения (%)			Протяженность поражения (%)	
	горизонтальная	вертикальная	смешанная	ограниченная	генерализованная
Здоровые	73,0	13,5	1,4	73,0	27,0
В анамнезе с ОНМК	59,2	13,5	38,8	11,4	87,5

Выводы. Высокие показатели патологического поражения твердых тканей зубов у пациентов, перенесших ОНМК, полученные при проведении комплексного обследования свидетельствуют о том, что острое нарушение мозгового кровообращения может приводить к нарушению регулирования жевательной силы давления и более тяжелым поражениям твердых тканей зубов некариозного происхождения.

Клинические проявления патологического стирания твердых тканей зубов выявлены и чаще встречаются у пациентов с инсультом в анамнезе: по стадии развития повышенная в 87,2% случаев, а в группе сравнения на 2,7%; по глубине поражения – 83,7% случаев (24,3% в группе сравнения), а так же отмечены высокие показатели – 87,5% случаев генерализованного типа ПСТТЗ по сравнению с группой контроля 27,0%.

Литература / References

1. Бушан М.Г., Каламкарлов Х.А. Осложнения при зубном протезировании и их профилактика. М.: Штиинца, 2014. 268 с. / Bushan MG, Kalamkarov HA. Oslozhneniya pri zubnom protezirovani i ih profilaktika [Complications of dental prosthetics and their prevention]. Moscow: SHTiince; 2014. Russian.
2. ВОЗ. Стоматологическое обследование. Основные методы. Женева, 1997. 76 с. / VOZ. Stomatologicheskoe obsledovanie. Osnovnyye metody [Dental examination. Basic methods]. ZHeneva; 1997. Russian.
3. Гутнер Я.И. Практикум по терапевтической стоматологии. М.: Гос. изд-во медицинской литературы, 2014. 284 с. / Gutner YA. Praktikum po terapevticheskoy stomatologii [A workshop on therapeutic dentistry]. Moscow: Gos. izd-vo medicinskoj literatury; 2014. Russian.
4. Динамика стоматологического статуса в процессе ортопедической реабилитации пациентов с заболеваниями сердечнососудистой системы / Лапина Н.В., Акопова В.А., Старченко Т.П. [и др.] // Российский стоматологический журн. 2014. №2. С. 34–37 / Lapina NV, Akopova VA, Starchenko TP, et al. Dinamika stomatologicheskogo statusa v processe ortopedicheskoy reabilitacii pacientov s zabolevaniyami serdechnosudistoj sistemy [Dynamics of dental status in the process of orthopedic rehabilitation of patients with diseases of the cardiovascular system]. Rossijskij stomatologicheskij zhurn. 2014;2:34-7. Russian.
5. Иорданишвили А.К., Янковский В.В., Сериков А.А. Возрастные особенности этиологии и клинического течения повышенной стираемости твердых тканей зубов у взрослого человека // Курский

научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2014. № 2. С. 33–40 / Iordanishvili AK, YAnkovskij VV, Serikov AA. Vozrastnye osobennosti etiologii i klinicheskogo techeniya povyshennoj stiraemosti tverdyh tkanej zubov u vzroslogo cheloveka [Age-related features of the etiology and clinical course of increased abrasion of hard dental tissues in an adult]. Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik «Chelovek i ego zdorov'e». 2014;2:33-40. Russian.

6. Ключихина О.А., Шпрах В.В., Стаховская Л.В., Полунина Е.А. Распространенность повторных инсультов в разных возрастных группах // Сибирское медицинское обозрение. 2020. №6. С. 51–56. DOI: 10.20333/2500136-2020-6-51-56 / Klochihina OA, Shprakh VV, Stakhovskaya LV, Polunina EA. Prevalence of recurrent stroke in different age groups [The prevalence of recurrent strokes in different age groups]. Siberian Medical Review. 2020;(6):51-6. DOI: 10.20333/2500136-2020-6-51-56. Russian.

7. Максимова М.Ю., Рязанцев Н.А., Анисимова Е.Н. Подходы к оказанию стоматологической помощи больным с нарушениями мозгового кровообращения // Фарматека. 2013. № 7. С. 47–51 / Maksimova MYU, Ryazancev NA, Anisimova EN. Podhody k okazaniyu stomatologicheskoy pomoshchi bol'nym s narusheniyami mozgovogo krovoobrashcheniya [Approaches to providing dental care to patients with impaired cerebral circulation]. Farmateka. 2013;7:47-51. Russian.

8. Нурбаев А.Ж., Эркинбеков И.Б. Распространенность патологической стираемости зубов среди населения пожилого и старческого возраста Кыргызской Республики // Клиническая медицина. 2018. №1. С. 517–519 / Nurbaev AZH, Erkinbekov IB. Rasprostranennost' patologicheskoy stiraemosti zubov sredi naseleniya pozhilogo i starcheskogo vozrasta Kyrgyzskoy Respubliki [The prevalence of pathological tooth abrasion among the elderly and senile population of the Kyrgyz Republic]. Klinicheskaya medicina. 2018;1:517-9. Russian.

9. Персин Л.С., Шаров М.Н. Стоматология. Нейростоматология. Дисфункции зубочелюстной системы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.

360 с. / Persin LS, Sharov MN. Stomatologiya. Neirostomatologiya. Disfunkcii zubochehlyustnoj sistemy [Neurostomatology. Dysfunctions of the dental system]. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. Russian.

10. Сайпеева М.М., Григорьев С.С. Изучение показателей качества жизни у пациентов с повышенной стираемостью зубов средней степени тяжести // Здоровье и образование в XXI веке. 2017. №1. С. 51–53 / Sajpeeva MM, Grigor'ev SS. Izuchenie pokazatelej kachestva zhizni u pacientov s povyshennoj stiraemost'yu zubov srednej stepeni tyazhesti [The study of quality of life indicators in patients with increased tooth abrasion of moderate severity]. Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke. 2017;1:51-3. Russian.

11. Смердина Ю.Г., Тё Е.А., Смердина Л.Н. Исторические и культурологические аспекты повышенной стираемости зубов // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 5. С. 33 / Smerdina YUG, Tyo EA, Smerdina LN. Istoricheskie i kul'turologicheskie aspekty povyshennoj stiraemosti zubov [Historical and cultural aspects of increased tooth abrasion]. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2016;5:33. Russian.

12. A study on oral rehabilitation in stroke patients: analysis of a group of 33 patients / Corsalini M., Rapone B., Grassi F.R. [et al.] // Gerodontology. 2010. Vol. 27. P. 178–182 / Corsalini M, Rapone B, Grassi FR, et al. A study on oral rehabilitation in stroke patients: analysis of a group of 33 patients. Gerodontology. 2010;27:178-82.

13. Developing and evaluating the implementation of a complex intervention: using mixed methods to inform the design of a randomised controlled trial of an oral healthcare intervention after stroke / M.C. Brady, Stott D.J., Norrie J. [et al.] // Trials. 2011. Vol. 12. P. 168 / Brady MC, Stott DJ, Norrie J, et al. Developing and evaluating the implementation of a complex intervention: using mixed methods to inform the design of a randomised controlled trial of an oral healthcare intervention after stroke. Trials. 2011;12:168.

Библиографическая ссылка:

Лысенко О.В., Дуж А.Н. Распространенность патологической стираемости зубов у пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения // Вестник новых медицинских технологий. 2023. №4. С. 12–15. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-12-15. EDN PMZUPF.

Bibliographic reference:

Lysenko OV, Duzh AN. Rasprostranennost' patologicheskoy stiraemosti zubov u patsientov, perenesshikh ostroe narushenie mozgovogo krovoobrashcheniya [Prevalence of pathological tooth wear in patients with acute cerebral haemorrhage]. Journal of New Medical Technologies. 2023;4:12-15. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-12-15. EDN PMZUPF. Russian.

УДК: 616.314-001-053.2 DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-16-21 EDN YDVMXG



**ДЕТСКАЯ ТРАВМА ЗУБОВ: ПРИЧИНЫ, РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ, СТРУКТУРА
(обзорная статья)**

Н.В. ТАРАСОВА*, Р.Г. БУЯНКИНА*, В.Г. ГАЛОНСКИЙ**, А.В. ГРАДОБОВЕВ***, Т.Б. ЖУРАВЛЕВА*

*ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет

им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, ул. П. Железняка, д. 1, г. Красноярск, 660022, Россия

**Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», НИИ медицинских проблем Севера, ул. П. Железняка, д. 3г, г. Красноярск, 660022, Россия

***Общество с ограниченной ответственностью «Гелиос»,
Красноярский край, 6 мкр., д. 25, пом. 2 Шарыпово, 662313, Россия

Аннотация. Цель исследования – выявить факторы, влияющие на распространённость и структуру детских травм челюстно-лицевой области по анализу современных научных и методических изданий в Российской Федерации и за рубежом. **Материалы и методы исследования.** В ходе исследования проанализировано более 70 научных работ отечественных и зарубежных авторов. В данный литературный обзор вошли 35 публикаций с 2016 по 2023 гг. **Результаты и их обсуждения.** Распространённость травм органов и тканей полости рта у детей отличается в зависимости от исследуемого региона. Мы выявили факторы, влияющие на количество травм: социально-экономическое развитие региона, семейная и бытовая культура жизни, возраст ребёнка, пол, занятия спортом и другие. При оценке структуры травм зубов мы определили закономерность: травмы чаще происходят во временном прикусе. На втором месте – сменный. Поражаются верхние резцы: центральные и боковые. При травме временных зубов чаще встречается вывих зуба, постоянных – перелом коронки зуба. **Заключение.** Учитывая особенности распространённости травматических повреждений временных и постоянных зубов, а также их осложнений, возникает потребность в подходе к проблеме с двух сторон. С одной – разработка и внедрение санитарно-просветительских мероприятий в детские общеобразовательные и спортивные организации при участии родителей, педагогов, тренеров. С другой стороны, введение профессиональной/стоматологической профилактики травм челюстно-лицевой области. А именно защита лица, органов и тканей полости рта дополнительными приспособлениями при активных играх и занятиях спортом с повышенным риском травматизма. Например, индивидуальными капами, лицевыми масками, шлемами.

Ключевые слова: травма зубов, распространённость и структура травм, детский травматизм, литературный обзор.

**DENTAL INJURY IN CHILDREN: CAUSES, PREVALENCE, STRUCTURE
(a review article)**

N.V. TARASOVA*, R.G. BUYANKINA*, V.G. GALONSKY**, A.V. GRADOBOEV***, T.B. ZHURAVLEVA*

*FSBEI HE “Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University”, of the Ministry of Health of the Russian Federation, 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

**Federal Research Center “the Krasnoyarsk Scientific Centre of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences”, SRI “The Research Institute of Medical Problems of the North”,

3G, Partizan Zheleznyak Str., 660022, Krasnoyarsk, Russian Federation

***LLC “Helios”, Sharypovo, 25, 6th microdistrict, Rm 2, Sharypovo, 662313 Russian Federation

Abstract. Aim of study. To reveal the factors affecting the prevalence and structure of child injury of the maxillofacial area via analysis of modern scientific and methodical publications in the Russian Federation and abroad. **Materials and methods.** During the study, over 70 scientific works by Russian and foreign authors were analyzed. A total of 35 publications dated 2016 to 2023 were included into the review. **Results and discussion.** The prevalence of injury to organs and tissues of the oral cavity in children varies depending on the studied region. We have revealed the factors affecting the number of injuries: social and economic development of the region, family and everyday culture, the child’s age and gender, sporting activities, etc. While evaluating the structure of dental trauma, we have revealed a pattern: injuries happen more often to the deciduous teeth. Transitional dentition occupies the second place. The upper incisors (central and lateral) are more prone to trauma. Tooth dislocation is more frequent in deciduous teeth injury, crown fractures are more often observed in permanent teeth. **Conclusion.** Considering the peculiarities of prevalence of traumatic damage to deciduous and permanent teeth as well as its complications there is the necessity of a bilateral approach to the problem. The first side is development and implementation of personal, social and health education activities in children’s general educational and sports organizations with participation of the parents, pedagogues and coaches. The other side is the introduction of professional/dental prevention of maxillofacial trauma. In particular, protection of the face, organs and tissues of the oral cavity using additional appliances in active games and sports with elevated risk of trauma. For example, individual mouth guards, facial masks and helmets.

Keywords: dental trauma, prevalence and structure of trauma, child injury, literature review.

Актуальность. Травматические повреждения зубов – это одни из самых распространённых патологий во всем мире у людей разного возраста и

социально-экономического положения. Поэтому травматические поражения зубов в детском возрасте – значимая проблема здравоохранения в целом и

детской стоматологической практики в частности. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) из всей структуры заболеваний зубочелюстного аппарата с травмой зубов на протяжении всей жизни сталкиваются 20% населения [10,20]. Исследования *Tewari N.C* и соавт. (2019) говорят о глобальной распространённости травматических поражений зубов от 10% до 15% от всех травм [28]. По данным *Todero S.R.B.* и соавт. (2019) в Бразилии от травм страдают 22% детского населения в возрасте 8-10 лет [30]. В Российской Федерации (2020) по данным судебно-медицинской практики травматические повреждения зубов составляют 2,4% от всех травм челюстно-лицевой области [7].

Выделяются травмы зубов в период развития зубочелюстного аппарата, а именно во временном и сменном прикусах, так как их клинический исход и дальнейший прогноз переменчивы [4]. Высокая распространённость травм временных и постоянных зубов в детском возрасте и осложнений/последствий в дальнейшем свидетельствуют о недостаточном внимании врачей-стоматологов широкого профиля к проблеме и особенностям её протекания. А также о недостаточном внимании родителей и/или законных представителей к полученной ребёнком травме. В связи с отсутствием доступных, проверенных и внушающих доверие родителям источников информации о поведении при детских травмах прогноз по сохранению целостности зубного ряда не всегда благоприятен [1,5].

Таким образом, возникает потребность в углублённом изучении озвученной выше проблемы и её широкого освещения как среди врачей-стоматологов, так и детей и их родителей.

Цель исследования – выявить факторы, влияющие на распространённость и структуру детских травм челюстно-лицевой области по анализу современных научных и методических изданий в Российской Федерации и за рубежом.

Материалы и методы исследования. В ходе исследования мы проанализировали более 70 научных работ отечественных и зарубежных авторов. В данный литературный обзор вошли 35 публикаций с 2016 по 2023 гг.

Результаты и их обсуждение. На распространённость и характер травм органов и тканей полости рта у детей влияет социально-экономическое развитие региона проживания. По данным мета-анализа *S. Petti* и соавт. (2018) были исследованы данные 39 государств с медианным возрастом 13,8 лет в связи с травмами постоянных зубов и 3,4 года временных зубов. Исследование покрывает все регионы, входящие в состав ВОЗ. Среди полученных данных не было статистически значимых отличий. В целом наибольшая распространённость травм постоянных зубов наблюдалась в Американском регионе (19,1%), наименьшая – в Западном Тихоокеанском регионе

(9,9%) [26]. Исследования *Lam R.* (2016) подтверждают гипотезу влияния места проживания на распространённость и структуру травм в детском возрасте. По травмам временных зубов лидирует Северо-Восточный азиатский регион (22,7%), более благополучный – Европейский (14,2%). Авторы исследований отмечают различия в культуре и плотности населения, а также степени активности и распространённости контактных и силовых видов спорта в отдельных популяциях и государствах [20]. Известно, что в Нигерии травмы у детей в раннем возрасте регистрировались чаще, исследователи связывают данное обстоятельство, с тем, что дети не посещали дошкольные детские учреждения, а находились в течении дня на попечении старших братьев или сестер, которые по возрасту были ненамного старше подопечных. В Северной Нигерии значительная часть подросткового населения – беспризорники, среди них широко распространены травмы зубов и другие заболевания челюстно-лицевой области [25]. Опасные виды спорта имеют региональную распространённость. Например, дзюдо в Азиатском регионе или регби в Американском, где приобщают к ним с дошкольного возраста [16,20]. Учёные Индии (2020) сообщают, что совокупная распространённость травм зубов – 13 случаев на 100 человек. В возрасте 6 лет и младше – 15%, старше 6 лет – 12%. При этом статистически значимых отличий по расам и национальностям нет. Но эти данные недостоверны, так как некоторые популяции живут обособленно, сбор и регистрация информации затруднены. Исследователи отмечают, что на получаемые данные могут влиять разные стандарты в оценке травм, их поздняя диагностика в связи со слаборазвитым здравоохранением и т. д., что варьируется от государства к государству [22].

В ряде научных публикаций авторы указывают на половые различия в распространённости травматических поражений челюстно-лицевой области. При обследовании школьников района Северо-Восточного Дели (Индия, 2017) в 7-14 лет распространённость травмы зубов составила 10,7%. У мальчиков отмечены более высокие показатели ($P < 0,05$) и высокая статистическая значимость с возрастом ($P < 0,001$) [14]. В западной Норвегии (2019) выявили, что травмы зубов у мальчиков происходит в 2 раза чаще, чем у девочек того же возраста [13]. Вышеуказанные наблюдения подтверждает и зарубежная работа *R. Lam.* (2016), где пропорции так же варьируют от 1,3:1 до 2,5:1. Автор обратил внимание, что у девочек, занимающихся контактными видами спорта, частота травм зубов уравнивается [20]. Таким образом, закономерность травм обусловлена как гендерными, возрастными и поведенческими изменениями, так и увлечением мальчиками травмоопасными видами спорта и активными играми в большей степени. Но в контексте современного развития культуры и спорта девочки чаще стали заниматься опасными видами

спорта. Это постепенно уравнивает риски травм челюстно-лицевой области.

Следующий фактор риска – возраст. В некоторых публикациях, анализируя визиты и обращения в медицинские организации по возникновению травм зубов установили, что чаще встречаются возрастные диапазоны 0–4 и 10–14 лет. В наблюдениях *Yang X.* и соавт. (2021) отмечаются два пиковых возраста детского травматизма: во временном прикусе – 3–4 года, в сменном – 7–9 лет. Исследователи установили: максимальное количество травм зубов диагностируют с мая по июнь и с сентября по ноябрь. Пиковое время ежедневных травм зубов – с 19:00 до 20:00 [33]. *N. Tewari* с соавт. (2019) наблюдали два пика по частоте встречаемости травм у мальчиков в возрасте 1–3 года и 10–12 лет. Один пик у девочек в 1–3 года. Исследователи объясняют это тем, что в 2–3 года формируется ходьба у ребенка. Координация тела в этом возрасте ещё не совершенна. Дети часто падают и ударяются об окружающие предметы [28]. *Wang X.M.*, и соавт., провели исследование в китайском городе Сиань (2019). Там возрастной пик травмы постоянных зубов наблюдается в 7–9 лет, а максимальный уровень травматизма – в 8 лет (31,5%) [32]. Так при проведении анализа литературных источников мы выявили два возрастных пика детского травматизма. Первый – в возрасте, когда ребёнок начинает активно познавать окружающий мир при слабом контроле тела. Второй обусловлен занятиями спортом и подвижными играми [3], что объясняет отсутствие выраженного второго пика у девочек.

При анализе детского травматизма в обязательном порядке учитывается место, где произошла травма: на месте проживания, в учебных или развивающих детских организациях, на улице. Наиболее частое место получения травм временных и постоянных зубов по данным *Lam R.* (2016) – дом, квартира. Следующее место по количеству травм – общеобразовательные детские организации, где в последнее время учащаются травмы в целом. Несмотря на это, спортивные площадки и секции остаются самыми опасными по мнению многих исследователей, а также родителей. При сборе анамнеза травмированные дети не могут вспомнить, где они пострадали и при каких обстоятельствах примерно до 5 случаев из 100 [20]. В работе *Kirzioglu Z., Oz E.* (2019) наиболее частая причина травмирования зубов – падения во время активных игр дома (46%), а также дорожно-транспортные происшествия (велосипед, самокат и др.), чаще без надзора родителей (41,8%). По утверждению авторов за последние несколько лет снизился процент травм челюстно-лицевой области в общеобразовательных детских организациях [12,19]. *V. Zaleckienė* и соавт. (2020) выявили две наиболее частые причины травм зубов, на которые указывали сами пациенты: падения или столкновения с предметами (63%) и занятия спортом (32%). Причём 33%

школьников, занимаясь контактными видами спорта, только в 3% случаев всегда пользовались защитными капками [35]. Исследования подтверждают, что увеличивается количество автомобильной травмы зубов (36%): многие аналитики ставят этот тип травмы на второе место после падения (50,9%) [9,32]. Предполагали, что дети школьного возраста намеренно причиняют себе вред, нанося травмы именно челюстно-лицевой области, но эти данные опровергли исследованиями [23].

Важный аспект распространённости детского травматизма – это структура травм по степеням поражения зубов, зачатков постоянных зубов и окружающих тканей. В работе *Goettens M.L.* и соавт. (2017) авторы приводят статистику, указывающую на значительные различия в распространённости и структуре травм временных и постоянных зубов. Исследователи установили, что распространённость травм зубов во временном прикусе составляла 38,2%, в постоянном – 30,9%. При анализе травм временных зубов была выявлена высокая вероятность травм зачатков постоянных зубов [отношение шансов (ОШ) 2,97, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,01–8,91, $P=0,05$] [15]. В Германии *Eltair M.* с соавт. (2020) продемонстрировали, что у школьников 10–15 лет чаще травмировались постоянные резцы верхней челюсти (87,5%) [18]. Обследование подростков 12–15 лет в Индии показало, что центральные резцы верхней челюсти повреждались в 83,7% случаев. Преобладающим типом травмы был перелом коронки зуба в пределах эмали (68,3%) чаще в результате падений (52,5%) [24]. *Vettore M.V.* и соавт. (2017) указали на большее повреждение верхнечелюстных центральных и левых боковых резцов при травмировании одного (15,2%) или более зубов (6,4%) [31]. В Литве (2021) при анализе 579 случаев травм зубов у детей до 18 лет латеральный вывих (19,8%) и интрузию (14,8%) чаще диагностировали во временном прикусе, чем в постоянном ($p<0,05$) [9]. *Majewski M.* и соавт. (2022) определили, что наиболее частый тип травмы временных зубов – вывих зуба (вколоченный, полный). Переломы коронок чаще встречаются в постоянных зубах [21]. Многие исследователи указывают, что травмы челюстно-лицевой области, в том числе и зубов, чаще наблюдаются у детей с неблагоприятными психоэмоциональными особенностями развития личности и у подростков с девиантным поведением, а также у подростков, имеющих вредные привычки (алкоголь, наркотические препараты) [11,13]. Несмотря на значительные различия данных, варьирующихся от автора к автору, прослеживаются некоторые закономерности. Так, преобладание вывихов над переломами у временных зубов объясняется более податливым пародонтом, короткими и широкими корнями, эластичностью костной ткани. Обратная ситуация с постоянными зубами свидетельствует об устойчивости зубов, исключая случаи с несформированными корнями и

более плотной костной тканью. Наиболее частые травмы постоянных зубов – поражение фронтальных и латеральных резцов с широкой полостью зуба и травматизация сосудисто-нервного пучка.

Говоря о структуре травм зубов, нельзя не упомянуть частоту осложнений, связанную с ними. В публикации Короленковой М.В. и Рахмановой М.С. (2019) есть указания на некроз пульпы как частое осложнение во всех нозологических формах, особенно при вывихах. Это связано с разрывом сосудисто-нервного пучка. Также интересно, что при сочетанной травме с переломами коронковой части зуба, а именно при подвывихах, частота некроза пульпы увеличивается. При этом необходимо долгосрочное наблюдение травмированного зуба и проведение диагностических проб на всём протяжении наблюдения во избежание развития апикального периодонтита. Частота воспалительной резорбции корня отмечена в исследованиях, где рассматриваются полные вывихи с последующим репонированием зуба (77 и 78%) и при вколоченных вывихах (40 и 20%). Данные обстоятельства объясняются тем, что воспалительная резорбция корня возникает из-за несвоевременного эндодонтического лечения, причина которого – некроз сосудисто-нервного пучка. Соответственно при вывихах зуба, особенно полных, его сохранение невозможно. Также часто при вывихах возникает заместительная резорбция из-за травмы связочного аппарата и нарушения слоя прецементы корня. Риск развития осложнений меняется в связи со стадией формирования корня. У зубов чей корень уже полностью сформировался, они возрастают. Так, некроз пульпы при переломе коронки со вскрытием полости зуба с несформированной верхушкой корня наблюдали в 9,8% случаев. В сформированных зубах – до 57%. Это объясняется большой жизнеспособностью пульпы в зубах, не закончивших своё развитие [4,5]. По данным Antipoviene A. и соавт. (2021) не более 1% пациентов обратились за стоматологической помощью в течение первого часа после травмы. На диспансерном наблюдении с выполнением всех рекомендаций стоматолога оставались только 44,5% пациентов, что привело к осложнениям. Одно из наиболее частых осложнений – некроз пульпы. Во временных зубах – 92%, в постоянных – 54%. В 48,3% было необходимо удалить зуб [9,34].

Травмы зубов в детском возрасте вызывают физические, социальные и экономические последствия. Они приводят не только к изменению структуры зуба или его полной утрате. У детей нередко развивается посттравматический стресс на фоне навязчивых и повторяющихся фрагментов происшедшей трагедии, избавиться от которых сложно. Со временем развивается чувство беспокойства и тревожности, что влияет на качество жизни ребёнка. Негативное влияние травм челюстно-лицевой области на физическое и психоэмоциональное благополучие детей в своих

исследованиях отмечают многие ученые [17,21,27,29].

Заключение и выводы:

1. На распространённость травм временных и постоянных зубов у детей существенно влияет степень социально-экономического и культурного развития страны проживания. Наличие и популяризация контактных, травматичных видов спорта как досуга или инструмента воспитательной работы, в том числе в образовательных организациях.

2. Гендерная принадлежность влияет на частоту получения травм и возрастной пик их получения. В случаях, когда девочки занимаются контактными видами спорта, распространённость травматизма практически уравнивается с таковыми у мальчиков.

3. В структуре травм твёрдых тканей зубов при травме временных зубов наиболее частая форма травматического поражения – вывих зуба, постоянных – перелом коронки зуба.

4. Многообразие и высокая частота встречаемости осложнений травм зубов и их последствия формируют потребность в разработке санитарно-просветительских мер по просвещению родителей, педагогов и детей о способах снижения рисков дальнейших осложнений во время травмы и после неё.

5. Представленные данные свидетельствуют о целесообразности разработки и внедрению мер дополнительных индивидуальных и коллективных средств защиты в детские образовательные и спортивные организации.

Учитывая особенности распространённости травматических повреждений временных и постоянных зубов, а также их осложнений, возникает потребность в подходе к проблеме с двух сторон. С одной – разработка и внедрение санитарно-просветительских мероприятий в детские общеобразовательные и спортивные организации при участии родителей, педагогов, тренеров. С другой стороны, введение профессиональной/стоматологической профилактики травм челюстно-лицевой области. А именно защита лица, органов и тканей полости рта дополнительными приспособлениями при активных играх и занятиях спортом с повышенным риском травматизма. Например, индивидуальными капками, лицевыми масками, шлемами.

Литература / References

1. Брусницына Е.В., Закиров Т.В., Шарипова Р.И. Санитарные знания разных групп населения о дентальной травме у детей. Материалы Международного конгресса «Стоматология Большого Урала», 04–06 декабря 2019 года. Екатеринбург, 2020. С. 58–62 / Brusnitsyna EV, Zakirov TV, Sharipova RI. Sanitarnye znaniya raznykh grupp naseleniya o dentalnoy travme u detey [Different population groups' sanitary knowledge in dental trauma in children]. Materials of "Great Urals' Dentistry" International congress, 04-06 of December 2019. Ekaterinburg; 2020. Russian.

2. Брусницына Е.В., Иощенко Е.С., Закиров Т.В., Шарипова Р.И. Уровень информированности населения о первой помощи при травме зубов у детей // Проблемы стоматологии. 2018. Т. 14, №3. С. 79–85. DOI: 10.18481/2077-7566-2018-14-3-79-85/ Brusnitsyna EV, Ioshchenko ES, Zakirov TV, Sharipova RI. Uroven informirovannosti naseleniya o pervoy pomoshchi pri travme zubov u detey [Level of

population's awareness of dental trauma in children first aid]. *Problems of dentistry*. 2018;14(3):79-85. DOI: 10.18481/2077-7566-2018-14-3-79-85. Russian.

3. Ефимов К.А., Антоневиц В.В. Спортивное плавание и стоматология // *Colloquium-Journal*. 2020. № 2-8. С. 14–15 / Efimov KA, Antonevich VV. Sportivnoye plavanie i stomatologiya [Sport swimming and dentistry]. *Colloquium-Journal*. 2020;2-8(54):14-5. Russian.

4. Короленкова М.В., Рахманова М.С. Исходы травмы постоянных зубов у детей // *Стоматология*. 2019. Т. 98, № 4. С. 116–122. DOI: 10.17116/stomat201998041116 / Korolenkova MV, Rakhmanova MS. Iskhody travmy postoyannykh zubov u detey [Outcomes of permanent dentition trauma in children]. *Dentistry*. 2019;98(4):116-22. DOI: 10.17116/stomat201998041116. Russian.

5. Луцкая И.К. Перелом зуба: проблемы и дискуссии // *Современная стоматология*. 2022. № 2. С. 40–46 / Lutskaia IK. Perelom zuba: problemy i diskussii [Teeth fracture: problems and discussions]. *Modern dentistry*. 2022;2:40-6. Russian.

6. Маланова О.А., Газарян А.В., Морозова Н.С., Мамедов А.А., Козлитина Ю.А., Лапшова А.В. Оценка уровня знаний педагогов образовательных учреждений при оказании первой помощи при острой травме зубов // *Вопросы практической педиатрии*. 2020. Т. 15, № 4. С. 81–85. DOI: 10.20953/1817-7646-2020-4-81-85 / Malanova OA, Gazaryan AV, Morozova NS, Mamedov AA, Kozlitina YuA, Lapshova AV. Ocenka urovnya znaniy pedagogov obrazovatelnykh uchebnykh uchrezhdeniy pri okazanii pervoy pomoshchi pri ostroy travme zubov [Assessment of educational institutions teachers' knowledge level in acute dental trauma first aid]. *Questions of practical pediatrics*. 2020;15(4):81-5. DOI: 10.20953/1817-7646-2020-4-81-85. Russian.

7. Ойдинов А.Э., Исламов Ш.Э., Бахриев И.И. Судебно-медицинская оценка повреждений зубов // *Вопросы науки и образования*. 2020. № 30. С. 29–35 / Oyudinov AE, Islamov ShE, Bakhriev II. Sudebno-medicinskaya ocenka povrezhdeniy zubov [Forensic assessment of dental injuries]. *Questions of science and education*. 2020;30:29-35. Russian.

8. Шарипова Р.И., Закиров Т.В. Анализ осведомленности населения о неотложной помощи при травме зубов в детском возрасте. Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения : материалы IV Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов, IV Форума медицинских и фармацевтических вузов России «За качественное образование», посвященные 100-летию со дня рождения ректора Свердловского государственного медицинского института, профессора Василия Николаевича Климова, Екатеринбург, 10–12 апреля 2019 года. Екатеринбург : Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Екатеринбург, 2019. С. 1270–1273. / Sharipova RI, Zakirov TV. Analiz osvedomlennosti naseleniya o neotlozhnoy pomoshchi pri travme zubov v detskom vozraste [Analysis of population's awareness of emergency care in case of dental trauma in childhood]. Relevant questions of modern medical science and healthcare: materials of the IV International scientific and practical conference of young scientists and students, "For high quality education" IV Forum of medical and pharmaceutical universities of Russia dedicated to the 100th anniversary of birthday of Vasily Nikolaevich Klimov, chancellor of Sverdlovsk State Medical Institute, Ekaterinburg, 10-12 of April 2019. Ekaterinburg: Federal State Budgetary Institution of Higher Education "Ural State Medical University" of Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Ekaterinburg; 2019. Russian.

9. Antipovienė A., Narbutaitė J., Virtanen J.I. Traumatic dental injuries, treatment, and complications in children and adolescents: a register-based study // *European journal of dentistry*. 2021. Vol. 15, Is. 3. P. 557–562. DOI: 10.1055/s-0041-1723066 / Antipovienė A, Narbutaitė J, Virtanen JI. Traumatic dental injuries, treatment, and complications in children and adolescents: a register-based study. *European journal of dentistry*. 2021;15(3):557-62. DOI: 10.1055/s-0041-1723066.

10. Arraj G.P., Rossi Fedele G., Doğramacı E.J. The association of overjet size and traumatic dental injuries—A systematic review and meta-analysis // *Dental traumatology*. 2019. Vol. 35, Is. 4-5. P. 217–232. DOI: 10.1111/edt.12481 / Arraj GP, Rossi Fedele G, Doğramacı EJ. The association of overjet size and traumatic dental injuries—A systematic review and metaanalysis. *Dental traumatology*. 2019;35(4-5):217-32. DOI: 10.1111/edt.12481.

11. Baraúna Magno M., de França Leite K.L., Melo Pithon M., Maia L.C. Are traumatic dental injuries greater in alcohol or illicit drugs

consumers? A systematic review and meta-analysis // *Drug and alcohol dependence*. 2019. Vol. 197. P. 236–249. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2018.12.028 / Baraúna Magno M, de França Leite KL, Melo Pithon M, Maia LC. Are traumatic dental injuries greater in alcohol or illicit drugs consumers? A systematic review and meta-analysis. *Drug and alcohol dependence*. 2019;197:236-49. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2018.12.028.

12. Bonfadini I., Pereira J.T., Knorst J.K., Luz P.B., Scapinello M., Hugo F.N., de Araujo F.B., Hilgert J.B. Maternal characteristics, home environment, and other factors associated with traumatic dental injuries in preschool children // *Dental traumatology*. 2020. Vol. 36, Is. 1. P. 33–40. DOI: 10.1111/edt.12502 / Bonfadini I, Pereira JT, Knorst JK, Luz PB, Scapinello M, Hugo FN, de Araujo FB, Hilgert JB. Maternal characteristics, home environment, and other factors associated with traumatic dental injuries in preschool children. *Dental traumatology*. 2020;36(1):33-40. DOI: 10.1111/edt.12502.

13. Bratteberg M., Thelen D.S., Klock K.S., Bårdsen A. Traumatic dental injuries and experiences along the life course - a study among 16-year-old pupils in western Norway // *European journal of oral sciences*. 2019. Vol. 127, Is. 5. P. 445–454. DOI: 10.1111/eos.12641 / Bratteberg M, Thelen DS, Klock KS, Bårdsen A. Traumatic dental injuries and experiences along the life course - a study among 16-year-old pupils in western Norway. *European journal of oral sciences*. 2019;127(5):445-54. DOI: 10.1111/eos.12641.

14. Garg K., Kalra N., Tyagi R., Khatri A., Panwar G. An appraisal of the prevalence and attributes of traumatic dental injuries in the permanent anterior teeth among 7-14-year-old school children of North East Delhi // *Contemporary clinical dentistry*. 2017. Vol. 8, Is. 2. P. 218–224. DOI: 10.4103/ccd.ccd_133_17 / Garg K, Kalra N, Tyagi R, Khatri A, Panwar G. An appraisal of the prevalence and attributes of traumatic dental injuries in the permanent anterior teeth among 7-14-year-old school children of North East Delhi. *Contemporary clinical dentistry*. 2017;8(2):218-24. DOI: 10.4103/ccd.ccd_133_17.

15. Goettens M.L., Brancher L.C., da Costa C.T., Bonow M.L.M., Romano A.R. Does dental trauma in the primary dentition increase the likelihood of trauma in the permanent dentition? A longitudinal study // *Clinical oral investigations*. 2017. Vol. 21, Is. 8. P. 2415–2420. DOI: 10.1007/s00784-016-2037-3 / Goettens ML, Brancher LC, da Costa CT, Bonow MLM, Romano AR. Does dental trauma in the primary dentition increase the likelihood of trauma in the permanent dentition? A longitudinal study. *Clinical oral investigations*. 2017;21(8):2415-20. DOI: 10.1007/s00784-016-2037-3.

16. Gokcek M., Durmuslar S., Kokturk F. Retrospective analysis of traumatic dental injuries in the western black sea region of Turkey // *Nigerian journal of clinical practice*. 2020. Vol. 23, Is. 1. P. 84–90. DOI: 10.4103/njcp.njcp_230_19 / Gokcek M, Durmuslar S, Kokturk F. Retrospective analysis of traumatic dental injuries in the western black sea region of Turkey. *Nigerian journal of clinical practice*. 2020;23(1):84-90. DOI: 10.4103/njcp.njcp_230_19.

17. El-Kalla I.H., Shalan H.M., Bakr R.A. Impact of dental trauma on quality of life among 11-14 years schoolchildren // *Contemporary clinical dentistry*. 2017. Vol. 8, Is. 4. P. 538–544. DOI: 10.4103/ccd.ccd_428_17 / El-Kalla IH, Shalan HM, Bakr RA. Impact of dental trauma on quality of life among 11-14 years schoolchildren. *Contemporary clinical dentistry*. 2017;8(4):538-44. DOI: 10.4103/ccd.ccd_428_17.

18. Eltair M., Pitchika V., Standl M., Lang T., Krämer N., Hickel R., Kühnisch J. Prevalence of traumatic crown injuries in German adolescents // *Clinical oral investigations*. 2020. Vol. 24, Is. 2. P. 867–874. DOI: 10.1007/s00784-019-02974-1 / Eltair M, Pitchika V, Standl M, Lang T, Krämer N, Hickel R, Kühnisch J. Prevalence of traumatic crown injuries in German adolescents. *Clinical oral investigations*. 2020;24:2:867-74. DOI: 10.1007/s00784-019-02974-1.

19. Kirzioglu Z., Oz E. Changes in the aetiological factors of dental trauma in children over time: An 18-year retrospective study // *Dental traumatology*. 2019. Vol. 35, Is. 4-5. P. 259–267. DOI: 10.1111/edt.12478 / Kirzioglu Z, Oz E. Changes in the aetiological factors of dental trauma in children over time: An 18-year retrospective study. *Dental traumatology*. 2019;35(4-5):259-67. DOI: 10.1111/edt.12478.

20. Lam R. Epidemiology and outcomes of traumatic dental injuries: a review of the literature // *Australian dental journal*. 2016. Vol. 61, Is. 1. P. 4–20. DOI: 10.1111/adj.12395 / Lam R. Epidemiology and outcomes of traumatic dental injuries: a review of the literature. *Australian dental journal*. 2016;61(1):4-20. DOI: 10.1111/adj.12395.

21. Majewski M., Kostrzewska P., Ziółkowska S., Kijek N., Malinowski K. Traumatic dental injuries - practical management guide // Polski merkuriusz lekarski. 2022. Vol. 50, Is. 297. P. 216–218 / Majewski M, Kostrzewska P, Ziółkowska S, Kijek N, Malinowski K. Traumatic dental injuries - practical management guide. Polski merkuriusz lekarski. 2022;50(297):216-8.
22. Tewari N., Mathur V.P., Siddiqui I., Morankar R., Verma A.R., Pandey R.M. Prevalence of traumatic dental injuries in India: a systematic review and meta-analysis // Indian journal of dental research. 2020. Vol. 31, Is. 4. P. 601–614. DOI: 10.4103/ijdr.IJDR_953_19 / Tewari N, Mathur VP, Siddiqui I, Morankar R, Verma AR, Pandey RM. Prevalence of traumatic dental injuries in India: a systematic review and meta-analysis. Indian journal of dental research. 2020;31(4):601-14. DOI: 10.4103/ijdr.IJDR_953_19.
23. Mohd Yani A.A.B., Marcenes W., Stansfeld S.A., Bernabé E. The relationship between traumatic dental injuries and adolescents non-suicidal self-injury behaviour: A cross-sectional analysis of an East London cohort // Dental traumatology. 2023. Vol. 39, Is. 2. P. 173–178. DOI: 10.1111/edt.12806 / Mohd Yani AAB, Marcenes W, Stansfeld SA, Bernabé E. The relationship between traumatic dental injuries and adolescents non-suicidal self-injury behaviour: A cross-sectional analysis of an East London cohort. Dental traumatology. 2023;39(2):173-8. DOI: 10.1111/edt.12806.
24. Nagarajappa R., Ramesh G., Uthappa R., Kannan S.P.K., Shaikh S. Risk factors and patterns of traumatic dental injuries among Indian adolescents // Journal of dental sciences. 2020. Vol. 15, Is. 1. P. 96–103. DOI: 10.1016/j.jds.2019.07.003 / Nagarajappa R, Ramesh G, Uthappa R, Kannan SPK, Shaikh S. Risk factors and patterns of traumatic dental injuries among Indian adolescents. Journal of dental sciences. 2020;15(1):96-103. DOI: 10.1016/j.jds.2019.07.003.
25. Okolo C.C., Oredugba F.A., Denloye O.O., Adeyemo Y.I. Dental Caries, Traumatic Dental Injuries and Gingivitis among Street-Children in Kano, Nigeria // West African journal of medicine. 2022. Vol. 39, Is. 10. P. 1040–1044 / Okolo CC, Oredugba FA, Denloye OO, Adeyemo YI. Dental Caries, Traumatic Dental Injuries and Gingivitis among Street-Children in Kano, Nigeria. West African journal of medicine. 2022;39(10):1040-4.
26. Petti S., Glendor U., Andersson L. World traumatic dental injury prevalence and incidence, a meta-analysis-One billion living people have had traumatic dental injuries // Dental traumatology. 2018. Vol. 34, Is. 2. P. 71–86. DOI: 10.1111/edt.12389 / Petti S, Glendor U, Andersson L. World traumatic dental injury prevalence and incidence, a meta-analysis-One billion living people have had traumatic dental injuries. Dental traumatology. 2018;34(2):71-86. DOI: 10.1111/edt.12389.
27. Rajab L.D., Abu Al Huda D. Impact of treated and untreated traumatic dental injuries on oral health-related quality of life among 12-year-old schoolchildren in Amman // Dental traumatology. 2019. Vol. 35, Is. 3. P. 155–162. DOI: 10.1111/edt.12466 / Rajab LD, Abu Al Huda D. Impact of treated and untreated traumatic dental injuries on oral health-related quality of life among 12-year-old schoolchildren in Amman. Dental traumatology. 2019;35(3):153-62. DOI: 10.1111/edt.12466.
28. Tewari N., Bansal K., Mathur V.P. Dental Trauma in Children: A Quick Overview on Management // Indian journal of pediatrics. 2019. Vol. 86, Is. 11. P. 1043–1047. DOI: 10.1007/s12098-019-02984-7 / Tewari N, Bansal K, Mathur VP. Dental Trauma in Children: A Quick Overview on Management. Indian journal of pediatrics. 2019;86(11):1043-7. DOI: 10.1007/s12098-019-02984-7.
29. Tewari N., Mathur V.P., Goel S., Rahul M., Srivastav S., Sultan F., Haldar P., Ritwik P. Does dental trauma have impact on the oral health-related quality of life of children and adolescents? // Evidence-based dentistry. 2023. Vol. 24, Is. 1. P. 41. DOI: 10.1038/s41432-023-00849-9 / Tewari N, Mathur VP, Goel S, Rahul M, Srivastav S, Sultan F, Haldar P, Ritwik P. Does dental trauma have impact on the oral health-related quality of life of children and adolescents? Evidence-based dentistry. 2023;24(1):41. DOI: 10.1038/s41432-023-00849-9.
30. Toderò S.R.B., Cavalcante-Leão B.L., Fraiz F.C., Rebellato N.L.B., Ferreira F.M. The association of childhood sleep problems with the prevalence of traumatic dental injury in schoolchildren // Dental traumatology. 2019. Vol. 35, Is. 1. P. 41–47. DOI: 10.1111/edt.12448 / Toderò SRB, Cavalcante-Leão BL, Fraiz FC, Rebellato NLB, Ferreira FM. The association of childhood sleep problems with the prevalence of traumatic dental injury in schoolchildren. Dental traumatology. 2019;35(1):41-7. DOI: 10.1111/edt.12448.
31. Vettore M.V., Efhima S., Machuca C., Lamarca G.A. Income inequality and traumatic dental injuries in 12-year-old children: A multi-level analysis // Dental traumatology. 2017. Vol. 33, Is. 5. P. 375–382. DOI: 10.1111/edt.12350 / Vettore MV, Efhima S, Machuca C, Lamarca GA. Income inequality and traumatic dental injuries in 12-year-old children: A multilevel analysis. Dental traumatology. 2017;33(5):375-82. DOI: 10.1111/edt.12350.
32. Wang X.M., Su X.L., Wang H., Liu F., Zhao Y.P., Guo Q.Y. Prevalence survey of dental trauma to immature permanent teeth in Xi'an schoolchildren // Hua xi kou qiang yi xue za zhi. 2018. Vol. 36, Is. 2. P. 194–198. DOI: 10.7518/hxkq.2018.02.015 / Wang XM, Su XL, Wang H, Liu F, Zhao YP, Guo QY. Prevalence survey of dental trauma to immature permanent teeth in Xi'an schoolchildren. Hua xi kou qiang yi xue za zhi. 2018;36(2):194-8. DOI: 10.7518/hxkq.2018.02.015.
33. Yang X., Sun W., Wang Z., Ji A.P., Bai J. Clinical analysis of children and adolescents emergency dental trauma cases // Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2021. Vol. 53, Is. 2. P. 384–389. DOI: 10.19723/j.issn.1671-167X.2021.02.025 / Yang X, Sun W, Wang Z, Ji AP, Bai J. Clinical analysis of children and adolescents emergency dental trauma cases. Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2021;53(2):384-9. DOI: 10.19723/j.issn.1671-167X.2021.02.025.
34. Yee R., Chay P.L., Tham L.P. Safety and effectiveness of intramuscular ketamine sedation in the management of children with orofacial trauma in a paediatric emergency department // Dental traumatology. 2020. Vol. 36, Is. 1. P. 19–24. DOI: 10.1111/edt.12497 / Yee R, Chay PL, Tham LP. Safety and effectiveness of intramuscular ketamine sedation in the management of children with oro-dental trauma in a paediatric emergency department. Dental traumatology. 2020;36(1):19-24. DOI: 10.1111/edt.12497.
35. Zaleckienė V., Pečiulienė V., Aleksejūnienė J., Drukteinis S., Zaleckas L., Brukienė V. Dental trauma experience, attitudes and trauma prevention in 11- to 13-year-old lithuanian schoolchildren // Oral health & preventive dentistry. 2020. Vol. 18, Is. 1. P. 373–378. DOI: 10.3290/j.ohpd.a43309 / Zaleckienė V, Pečiulienė V, Aleksejūnienė J, Drukteinis S, Zaleckas L, Brukienė V. Dental trauma experience, attitudes and trauma prevention in 11- to 13-year-old lithuanian schoolchildren. Oral health & preventive dentistry. 2020;18(1):373-8. DOI: 10.3290/j.ohpd.a43309.

Библиографическая ссылка:

Тарасова Н.В., Буянкина Р.Г., Галонский В.Г., Градобоев А.В., Журавлева Т.Б. Детская травма зубов: причины, распространённость, структура (обзорная статья) // Вестник новых медицинских технологий. 2023. №4. С. 16–21. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-16-21. EDN YDVMXG.

Bibliographic reference:

Tarasova NV, Buyankina RG, Galonsky VG, Gradoboev AV, Zhuravleva TB. Detskaya travma zubov: prichiny, rasprostranennost', struktura (obzornaya stat'ya) [Dental injury in children: causes, prevalence, structure (a review article)]. Journal of New Medical Technologies. 2023;4:16-21. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-16-21. EDN YDVMXG. Russian.



**ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АДДИТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ СОЗДАНИИ И РАЗРАБОТКЕ
ДЕНТАЛЬНОГО ИМПЛАНТАТА
(обзор литературы)**

Ю.А. СЕРГЕЕВ*, В.М. АВАНИСЯН*, А.А. ДОЛГАЛЕВ*, Д.З. ЧОНИАШВИЛИ**

*ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
ул. Мира, д. 310, г. Ставрополь, Ставропольский край, 355017, Россия

**ФГБОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет имени Коста Левановича Хетагурова»,
ул. Ватутина, д. 44-46, г. Владикавказ, 362025, РСО-Алания

Аннотация. Актуальность. Активный рост исследований в области аддитивных технологий позволяет предполагать новые возможности их применения. Следует сказать, что продукты аддитивных технологий нашли своё применение в медицине. Уже сегодня ряд медицинских изделий создаётся и активно используется в медицинской практике благодаря аддитивным технологиям. Во многом использование аддитивных технологий в области стоматологии определило вектор её дальнейшего развития в сторону цифровой стоматологии, в свою очередь в дентальной имплантологии это способствовало развитию персонализированной медицины, а также предопределило возможности применения таких технологий в реконструктивной челюстно-лицевой хирургии. **Целью исследования** явилось проведение литературного обзора источников, включающих систематический анализ, клиническое применение и особенности аддитивных технологий в стоматологии и дентальной имплантологии. **Материалы и методы исследования.** Проведённое ретроспективное исследование включало в себя анализ статей и научных трудов в период 2009-2022 с описанием возможного применения и перспектив аддитивных технологий в стоматологии и дентальной имплантологии. **Результаты и выводы.** После изучения отобранной литературы стало ясно, что применение аддитивных технологий при создании и прототипировании индивидуальных дентальных имплантатов имеет немалый потенциал для челюстно-лицевой хирургии и стоматологии. А наличие такого инструмента в реализации аддитивных технологий как аддитивное производство делает возможным получение прототипы дентальных имплантатов сложной формы с широким спектром клинического использования.

Ключевые слова: аддитивные технологии, разработка дентального имплантата, дентальный имплантат, 3D-технологии, 3D-печать, аддитивное производство.

**POSSIBILITIES FOR THE APPLICATION OF ADDITIVE TECHNOLOGIES IN THE DESIGN AND DEVELOPMENT OF
DENTAL IMPLANTS
(literature review)**

Y.A. SERGEEV*, V.M. AVANISYAN*, A.A. DOLGALEV*, D.Z. CHONIASHVILI**

*Stavropol State Medical University, Ministry of HealthCare of Russian Federation,
Mira str., 310, Stavropol, Stavropol Krai, 355017, Russia

**North Ossetian State University named after Kosta Levanovich Khetagurov,
Vatutina str., 44-46, Vladikavkaz, 362025, RSO-Alania

Abstract. Relevance. The active growth of research in the field of additive technologies suggests new possibilities for their application. It should be said that additive technology products have found their application in medicine. Even today, a number of medical products are created and actively used in medical practice thanks to additive technologies. Largely, the use of additive technologies in dentistry has determined the vector of its further development towards digital dentistry, in turn, in dental implantology, it has contributed to the development of personalized medicine, as well as predetermined the possibilities of using such technologies in reconstructive maxillofacial surgery. **The aim of the study** was to conduct a literature review of sources, including a systematic analysis, clinical application and features of additive technologies in dentistry and dental implantology. **Materials and methods.** Conducted retrospective research included analysis of articles and scientific papers in the period 2009-2022 with the description of the possible applications and prospects of additive technologies in dentistry and dental implantology. **Results and conclusions.** After studying the selected literature, it was clear that the usage of additive technology in the creation and prototyping of individual dental implants has great potential for maxillofacial surgery and dentistry. Moreover, the availability of such a tool in the implementation of additive technologies as additive manufacturing makes it possible to obtain prototypes of dental implants of complex shapes with a wide range of clinical applications.

Keywords: additive technology, dental implant development, dental implant, 3D-technology, 3D printing, additive manufacturing.

Введение. Применение компьютерных технологий в медицине в последнее время распространяется на всё новые области и обуславливает различные научные течения. Главную роль во многом следует отдать компьютерной томографии (КТ), созданной

Г. Хаунсвилдом и А. Кормаком, которая стала не только одним из важнейших методов диагностики в медицине, но и заложила основу в построении *трехмерных (3D)* изображений исследуемых объектов.

На данный момент в медицине аддитивные

технологии сыскали огромную популярность, и в основном представлены программными системами по типу *Implant-assistant*, *MIMICS (Materialise)*, *SimPlant*, *3D-DOCTOR*, и др. Такого рода программы позволяют преобразовать 2D компьютерные срезы, полученные на основании *конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ)* в 3D изображения с последующим их экспортом для создания стереолитографических моделей, так и в программы, позволяющие построить виртуальную твердотельную модель с последующим биомеханическим анализом на основе *метода конечных элементов (МКЭ)*, что в последующем позволяет генерировать прототипы будущих медицинских изделий.

Применение 3D-технологий в стоматологической сфере, а именно в области дентальной имплантологии имеет широкий диапазон. Существуют ряд методик конструирования и изготовления дентальных имплантатов, а также стоматологических шаблонов с использованием, так называемой виртуальной модели путём моделирования каркаса или структуры имплантата в программах, основанных на технологии быстрого прототипирования.

При этом активное внедрение такой технологии на этапах разработки и производства дентальных имплантатов в литературе в полной мере не освещено.

Цель исследования – провести обзор литературных источников, включающих систематический анализ, клиническое применение и особенности аддитивных технологий в стоматологии и дентальной имплантологии на этапах планирования и создания новых медицинских устройств.

Материалы и методы исследования. Проведённое ретроспективное исследование включало в себя анализ статей и научных трудов в период 2009–2022 с описанием возможного применения и перспектив аддитивных технологий в стоматологии и дентальной имплантологии. *Критерием исключения* являлось использование аддитивных технологий с минимальной клинической эффективностью и обоснованием применяемой технологии.

Результаты и их обсуждение. Аддитивные технологии в современных реалиях во многом обусловили вектор развития *аддитивного производства (АП)*, которое в стоматологии имеет разнообразные варианты применения [23], так, в частности, данный метод возможно использовать при изготовлении протезов, ортодонтических элементов ретенционных аппаратов, и ряда других медицинских изделий, в том числе и персонифицированных имплантатов. При этом следует учитывать, что данная методика может иметь ряд недостатков, таких как ошибки в визуализации и проектировании, что в конечном счёте приведет к непропорциональной конструкции вышеупомянутых медицинских изделий. Однако при правильном протоколе и проектировании той или иной конструкции, возможно значительно снизить вероятные ошибки при их изготовлении [5,11,13].

АП отвечает индивидуальным требованиям стоматологии с меньшими затратами времени и средств [8,11,13,15]. На сегодняшний день технология АП используется при создании клинически-ориентированных дентальных имплантатов. Появление аддитивного производства открыло новые возможности для создания таких имплантатов, а именно конкретный имплантат может быть изготовлен для конкретного пациента с ориентацией на персонифицированную медицину [12].

Использование аддитивных технологий в процессе создания или конструирования дентальных имплантатов на данный момент имеет несколько методик реализации.

Доступной и основной методикой является 3D-прототипирование будущей конструкции имплантата в условно-генерированных участках костной ткани. При таком варианте обеспечивается планирование конструкции имплантата, а именно микро- и макро-структуры дентального имплантата. Создаваемые конструкции имплантата на сегодняшний день имеют ряд вариативных особенностей, что предопределено клиническими данными о их влиянии на процессы остеоинтеграции [8,11,13,15,33], однако при этом имеется ряд трудностей при их производстве.

3D-физические модели, построенные с помощью технологий аддитивного производства, предоставляют полную и клинически эффективную информацию хирургу. Создание 3D-печатной модели дентального имплантата с использованием аддитивного производства включает в себя несколько этапов, где первоначальным является получение цифровой виртуальной модели.

Использование виртуальных моделей в процессе разработки и промышленного создания дентального имплантата позволяет в последующем использовать CAD/CAM технологии: фрезерование, *селективное лазерное плавление (SLM)* и *электронно-лучевую плавку (EBM)* [1,4,6,28,36].

Виртуальную модель возможно получить для создания дентального имплантата при помощи электронного оттиска кости, который получают путем преобразования 2D данных современной диагностической компьютерной томографии в 3D-изображение объекта. Это преобразование позволяет значительно расширить возможности в восстановлении различных дефектов зубного ряда [17,23,25].

В настоящее время данный метод получения специализированного электронного оттиска является по сути, альтернативой применяемым в стоматологии, ортопедии и травматологии стереолитографическим и гипсовым моделям. Электронный оттиск, в силу своей точности, позволяет создать такую модель, которая будет отличаться более высокой точностью и индивидуальной конструктивной особенностью. Это в свою очередь позволяет избежать ошибок, как в случае с гипсовыми моделями [3].

Созданный объект исследования (или его точечный фрагмент) записывается в специальном файле такого формата, для передачи его в одну из специализированных программ твердотельного электронного моделирования, где непосредственно из 3D-цифрового файла оптимизируется дизайн будущей твердотельной модели. В дальнейшем на основе данного файла создается трехмерная твердотельная модель объекта [7,9,18,23,26].

Виртуальная модель является основным элементом *аддитивного производства дентального имплантата* (АПДИ), по-другому называемого трехмерной печатью (3D-печать), АПДИ включает в себя набор процессов, в которых материалы связываются друг с другом контролируемым образом для создания трехмерного объекта [19]. Обычно это делается слой за слоем на основе цифровых данных (виртуальной модели имплантата) с помощью программного обеспечения для автоматизированного проектирования [31].

Дентальные имплантаты, полученные при помощи АПДИ, обладают высокой технологичностью, сложной формой с остеокондуктивными архитектурами, которые невозможно получить при помощи традиционных методов [10,17,24,35]. Эти свойства привели к быстрому росту АПДИ в челюстно-лицевой и хирургической стоматологии.

АПДИ помогает генерировать совершенно новые медицинские изделия с использованием различных методов модификации поверхностей и сплавов. Точность таких изделий, изготовленных при помощи аддитивного производства, выше, чем у изделий, полученных при помощи аналоговых методов. При этом следует понимать, что любая реконструкция не может сделать систему лучше, чем её создала природа в процессе эволюции, в связи с чем необходимо имитировать биомеханику будущей конструкции, так, биомеханический анализ позволяет из нескольких возможных решений выбрать лучшее, наиболее естественный вариант.

Для воссоздания биомеханики активно применяются конечно-элементное моделирование и анализ в медицине, которые генерируются на основании компьютерной томографии, что позволяет создавать не канонические или идеализированные модели, а модели максимально приближенные к конкретному пациенту, как по геометрии, так и по свойствам мягких и костных тканей. При анализе таких моделей в медицинских исследованиях наиболее часто применяются программы *ABAQUS*, *ANSYS* [14,29], *PATRAN* [27,32].

Однако, в последнее время, все большую популярность приобретает программный комплекс *SolidWorks/COSMOSWorks* [14,21]. Это объясняется как технологическими преимуществами твердотельного параметрического моделирования, реализуемого модулем *SolidWorks*, так и постоянным совершенствованием модуля конечно-элементного анализа *COSMOSWorks*.

Для получения конечных результатов используются две принципиально различные системы *MIMICS* и *SolidWorks/COSMOSWorks*, но вопросы их взаимосвязи, экспорта результатов сканирования КТ в систему МКЭ в [16] очерчены недостаточно, хотя здесь возникают наибольшие сложности при практической реализации.

Например, *COSMOSWorks* обрабатывает, как многотельные детали, так и детали в режиме сборки. В последнем случае имеется возможность проверить интерференцию (пересекаемость контактирующих поверхностей) элементов. Как проведено разделение отдельных частей и их импортирование в программу 3х-мерного твердотельного моделирования (*SolidWorks*) с последующей передачей в модуль программы конечно-элементного анализа (*CosmosWorks*).

На точность вычислений в МКЭ существенное влияние оказывает «качество сетки». *COSMOSWorks* обладает достаточно мощными средствами управления сеткой, т.е. позволяет сгущать сетку в зонах, где предполагается концентрация напряжений.

В стоматологии приложения АП используются для улучшения результатов лечения пациентов. Он используется для предоперационного планирования, обучения, изготовления на заказ и обеспечения надежной работы. Она производит постоянные стоматологические имплантаты и для пациента [2,30]. Использование АП помогает стоматологу изготовить любые имплантаты и стоматологические устройства. Технологии могут точно помочь улучшить повседневную работу стоматолога. Он обеспечивает развитие в медицинской области, и теперь он исследует его применение в стоматологии. Перед выполнением фактической операции предоперационная операция также может быть выполнена на 3D-модели и проанализирована.

Заключение. Применение аддитивных технологий при создании и прототипировании индивидуальных дентальных имплантатов имеет немалый потенциал для челюстно-лицевой хирургии и стоматологии. Одним из инструментов в реализации аддитивных технологий является аддитивное производство, благодаря которому возможно получить прототипы дентальных имплантатов сложной формы с широким спектром материалов, что облегчает работу хирурга с минимальными побочными эффектами, потому что 3D-печатная модель дает лучшее понимание сложной патологии и анатомии пациентов, что также подходит для хирургического обучения.

АПДИ позволяет получить наилучшие показатели качества жизни пациентов и эффективное решение различных задач в стоматологии, при помощи данной технологии хирурги могут распечатать имплантат для практики перед операцией. Стоматолог может превратить потребность / идею в реальность, которая предоставляет всестороннюю возможность изготовить модифицированный зубной имплантат в

соответствии с требованиями пациента. Это экономит время зубного техника и предоставляет улучшенные возможности для создания нового стоматологического продукта.

Литература / References

1. Ahmad S., Hasan N., Fauziya Gupta A., Nadaf A., Ahmad L., Aqil M., Kesharwani P. Review on 3D printing in dentistry: conventional to personalized dental care // *Journal of biomaterials science. Polymer edition* 2022. Vol. 33, N17. P. 2292–2323 / Ahmad S, Hasan N, Fauziya Gupta A, Nadaf A, Ahmad L, Aqil M, Kesharwani P. Review on 3D printing in dentistry: conventional to personalized dental care. *Journal of biomaterials science. Polymer edition*. 2022;33(17):2292-323.
2. Anadioti E., Kane B., Soulas E. Current and emerging applications of 3D printing in restorative dentistry // *Curr Oral Health Rep*. 2018. Vol. 5, N2. P. 133–139 / Anadioti E, Kane B, Soulas E. Current and emerging applications of 3D printing in restorative dentistry. *Curr Oral Health Rep*. 2018;5(2):133-9.
3. Azari A., Nikzad S. The evolution of rapid prototyping in dentistry: a review // *Rapid Prototyp J*. 2009. Vol. 15. P. 216–222 / Azari A, Nikzad S. The evolution of rapid prototyping in dentistry: a review. *Rapid Prototyp J*. 2009;15:216-22.
4. Barbin T., Velôso D.V., Del Rio Silva L., Borges G.A., Presotto A.G.C., Barão V.A.R., Mesquita M.F. 3D metal printing in dentistry: An in vitro biomechanical comparative study of two additive manufacturing technologies for full-arch implant-supported prostheses // *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*. 2020. Vol. 108. P. 103821 / Barbin T, Velôso DV, Del Rio Silva L, Borges GA, Presotto AGC, Barão VAR, Mesquita MF. 3D metal printing in dentistry: An in vitro biomechanical comparative study of two additive manufacturing technologies for full-arch implant-supported prostheses. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*. 2020;108:103821.
5. Barone S., Neri P., Paoli A., Razonale A.V. Design and manufacturing of patient-specific orthodontic appliances by computer-aided engineering techniques // *Proc Inst Mech Eng*. 2018. Vol. 232, N1. P. 54–66. DOI: 10.1177/0954411917742945 / Barone S, Neri P, Paoli A, Razonale AV. Design and manufacturing of patient-specific orthodontic appliances by computer-aided engineering techniques. *Proc Inst Mech Eng*. 2018;232(1):54-66. DOI: 10.1177/0954411917742945.
6. Butler J. Using selective laser sintering for manufacturing // *Assemb Autom*. 2011. Vol. 31, N3. P. 212–219 / Butler J. Using selective laser sintering for manufacturing. *Assemb Autom*. 2011;31(3):212-9.
7. Chang S., Lo C., Jiang C., Juan D. The fit consideration of the denture manufactured by 3D printing and sintering // *Int Pharm J Med Biol Sci*. 2015. Vol. 4. P. 184–187 / Chang S, Lo C, Jiang C, Juan D. The fit consideration of the denture manufactured by 3D printing and sintering. *Int Pharm J Med Biol Sci*. 2015;4:184-7.
8. Chawla K. 3D bioprinting: technology in dentistry // *Int J Dent Res Oral Sci*. 2017. Vol. 2, N2. P. 63–64 / Chawla K. 3D bioprinting: technology in dentistry. *Int J Dent Res Oral Sci*. 2017;2(2):63-4.
9. Chen J., Zhang Z., Chen X., Zhang C., Zhang G., Xu Z. Design and manufacture of customized dental implants by using reverse engineering and selective laser melting technology // *J Prosthet Dent*. 2014. Vol. 112. P. 1088–1095 / Chen J, Zhang Z, Chen X, Zhang C, Zhang G, Xu Z. Design and manufacture of customized dental implants by using reverse engineering and selective laser melting technology. *J Prosthet Dent*. 2014;112:1088-95.
10. Chiang M.T., Li T., Yeh H.W. Evaluation of missing-tooth effect on articular eminence inclination of temporomandibular joint // *J Dent Sci*. 2015. Vol. 10. P. 383–387 / Chiang MT, Li T, Yeh HW. Evaluation of missing-tooth effect on articular eminence inclination of temporomandibular joint. *J Dent Sci*. 2015;10:383-7.
11. Coachman C., Calamita M.A., Coachman F.G., Coachman R.G., Sesma N. Facially generated and cephalometric guided 3D digital design for complete mouth implant rehabilitation: a clinical report // *J Prosthet Dent*. 2017. Vol. 117, N5. P. 577–586. DOI: 10.1016/j.prosdent.2016.09.005 / Coachman C, Calamita MA, Coachman FG, Coachman RG, Sesma N. Facially generated and cephalometric guided 3D digital design for complete mouth implant rehabilitation: a clinical report. *J Prosthet Dent*. 2017;117(5):577-86. DOI: 10.1016/j.prosdent.2016.09.005.
12. Davoodi E., Montazerian H., Mirhakimi A.S., Zhianmanesh M., Ibhaddode O., Shahabad S.I., Esmaeilizadeh R., Sarikhani E., Toorandaz S.,

- Sarabi S.A., Nasiri R., Zhu Y., Kadkhodapour J, Li B., Khademhosseini A., Toyserkani E. Additively manufactured metallic biomaterials // *Bioact Mater*. 2021. Vol. 15. P. 214–249 / Davoodi E, Montazerian H, Mirhakimi AS, Zhianmanesh M, Ibhaddode O, Shahabad SI, Esmaeilizadeh R, Sarikhani E, Toorandaz S, Sarabi SA, Nasiri R, Zhu Y, Kadkhodapour J, Li B, Khademhosseini A, Toyserkani E. Additively manufactured metallic biomaterials. *Bioact Mater*. 2021;15:214-49.
13. Dawood A., Marti B.M., Sauret-Jackson V., Darwood A. 3D printing in dentistry // *Br Dent J*. 2015. Vol. 219, N11. P. 521–529. DOI: 10.1038/sj.bdj.2015.914 / Dawood A, Marti BM, Sauret-Jackson V, Darwood A. 3D printing in dentistry. *Br Dent J*. 2015;219(11):521-9. DOI: 10.1038/sj.bdj.2015.914.
14. Demirbas A.E., Ekici R., Karakaya M., Alkan A. Bone stress and damage distributions during dental implant insertion: a novel dynamic FEM analysis // *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering*. 2022. Vol. 25, N12. P. 1381–1392 / Demirbas AE, Ekici R, Karakaya M, Alkan A. Bone stress and damage distributions during dental implant insertion: a novel dynamic FEM analysis. *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering*. 2022;25(12):1381-92.
15. Duta M., Caraiane A. Advances in 3D printing in dentistry; (4th International Multidisciplinary Scientific Conference on Social Sciences and Arts SGEM). vol. 3. 2017. pp. 49–54 / Duta M, Caraiane A. Advances in 3D printing in dentistry; (4th International Multidisciplinary Scientific Conference on Social Sciences and Arts SGEM). vol. 3. 2017.
16. Eraslan O., Inan O. The effect of thread design on stress distribution in a solid screw implant: a 3D finite element analysis // *Clinical oral investigations*. 2010. Vol. 14, N4. P. 411–416 / Eraslan O, Inan O. The effect of thread design on stress distribution in a solid screw implant: a 3D finite element analysis. *Clinical oral investigations*. 2010;14(4):411-6.
17. Flügge T.V., Nelson K., Schmelzeisen R., Metzger M.C. Three-dimensional plotting and printing of an implant drilling guide: simplifying guided implant surgery // *J Oral Maxillofac Surg*. 2013. Vol. 71. P. 1340–1346 / Flügge TV, Nelson K, Schmelzeisen R, Metzger MC. Three-dimensional plotting and printing of an implant drilling guide: simplifying guided implant surgery. *J Oral Maxillofac Surg*. 2013;71:1340-6.
18. Francisco V., Jessica S., Joao C. 3D virtual planning in orthognathic surgery and CAD/CAM surgical splints generation in one patient with craniofacial microsomia: a case report // *Dent Press J Orthod*. 2016. Vol. 21, N1. P. 89–100 / Francisco V, Jessica S, Joao C. 3D virtual planning in orthognathic surgery and CAD/CAM surgical splints generation in one patient with craniofacial microsomia: a case report. *Dent Press J Orthod*. 2016;21(1):89-100.
19. Gardan J. Additive manufacturing technologies: state of the art and trends // *Int J Prod Res*. 2016. Vol. 54, N10. P. 3118–3132. DOI: 10.1080/00207543.2015.1115909 / Gardan J. Additive manufacturing technologies: state of the art and trends. *Int J Prod Res*. 2016;54(10):3118-32. DOI: 10.1080/00207543.2015.1115909.
20. Haleem A., Javid M. 3D scanning applications in medical field: a literature-based review // *Clin Epidemiol Global Health*. 2018. DOI: 10.1016/j.cegh.2018.05.006 / Haleem A, Javid M. 3D scanning applications in medical field: a literature-based review. *Clin Epidemiol Global Health*. 2018. DOI: 10.1016/j.cegh.2018.05.006.
21. Huang H.L., Tsai H.L., Wu Y.L., Hsu J.T., Wu A.Y. Biomechanical Evaluation of Bone Atrophy and Implant Length in Four Implants Supporting Mandibular Full-Arch-Fixed Dentures // *Materials (Basel, Switzerland)*. 2022. Vol. 15, N9. P. 3295 / Huang HL, Tsai HL, Wu YL, Hsu JT, Wu AY. Biomechanical Evaluation of Bone Atrophy and Implant Length in Four Implants Supporting Mandibular Full-Arch-Fixed Dentures. *Materials (Basel, Switzerland)*. 2022;15(9):3295.
22. Javid M., Haleem A. Current status and applications of additive manufacturing in dentistry: a literature-based review // *J Oral Biol Craniofac Res*. 2019. Vol. 9, N3. P. 179–185. DOI: 10.1016/j.jobcr.2019.04.004 / Javid M, Haleem A. Current status and applications of additive manufacturing in dentistry: a literature-based review. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2019;9(3):179-85. DOI: 10.1016/j.jobcr.2019.04.004.
23. Javid M., Haleem A. Current status and challenges of Additive manufacturing in orthopaedics: an overview // *J Clin Orthop Trauma*. 2018. Vol. 10, N2. P. 380–386. DOI: 10.1016/j.jcot.2018.05.008 / Javid M, Haleem A. Current status and challenges of Additive manufacturing in orthopaedics: an overview. *J Clin Orthop Trauma*. 2018;10(2):380-6. DOI: 10.1016/j.jcot.2018.05.008.
24. Klammert U., Gbureck U., Vorndran E., Rödiger J., Meyer-Marcotty P., Kübler A.C. 3D powder printed calcium phosphate implants for

reconstruction of cranial and maxillofacial defects // Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery. 2010. Vol. 38, N8. P. 565–570 / Klammer U, Gbureck U, Vorndran E, Rödiger J, Meyer-Marcotty P, Kübler AC. 3D powder printed calcium phosphate implants for reconstruction of cranial and maxillofacial defects. Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery. 2010;38(8):565-70.

25. Kumar L., Shuaib M., Tanveer Q., Kumar V., Javaid M., Haleem A. 3 D scanner integration with product development // Int J Eng Technol. 2018. Vol. 7, N2. P. 220–225 / Kumar L, Shuaib M, Tanveer Q, Kumar V, Javaid M, Haleem A. 3 D scanner integration with product development. Int J Eng Technol. 2018;7(2):220-5.

26. Kumar L., Tanveer Q., Kumar V., Javaid M., Haleem A. Developing low cost 3 D printer // Int J Appl Sci Eng Res. 2016. Vol. 5. P. 433–447 / Kumar L, Tanveer Q, Kumar V, Javaid M, Haleem A. Developing low cost 3 D printer. Int J Appl Sci Eng Res. 2016;5:433-47.

27. Matos G.R., Neto R.R., Júnior A.J.M., Junior R.B.B. Influence of the Inclination of the Incisal Edge of Planas Direct Tracks on Deciduous Dentition with Anterior Crossbite: Finite-Elements Study // European journal of dentistry. 2022. Vol. 16, N3. P. 528–535 / Matos GR, Neto RR, Júnior AJM, Junior RBB. Influence of the Inclination of the Incisal Edge of Planas Direct Tracks on Deciduous Dentition with Anterior Crossbite: Finite-Elements Study. European journal of dentistry. 2022;16(3):528-35.

28. Mazzoli A., Ferretti C., Gigante A., Salvolini E., Mattioli-Belmonte M. Selective laser sintering manufacturing of polycaprolactone bone scaffolds for applications in bone tissue engineering // Rapid Prototyp J. 2015. Vol. 21, N4. P. 386–392 / Mazzoli A, Ferretti C, Gigante A, Salvolini E, Mattioli-Belmonte M. Selective laser sintering manufacturing of polycaprolactone bone scaffolds for applications in bone tissue engineering. Rapid Prototyp J. 2015;21(4):386-92.

29. Miljanovic D., Seyedmahmoudian M., Horan B., Stojcevski A. Novel and accurate 3D-Printed surgical guide for mandibular reconstruction with integrated dental implants // Computers in biology and medicine. 2022. Vol. 151(Pt B). P. 106327 / Miljanovic D, Seyedmahmoudian M, Horan B, Stojcevski A. Novel and accurate 3D-Printed surgical guide for mandibular reconstruction with integrated dental implants. Computers in biology and medicine. 2022;151(Pt B):106327.

30. Moin D.A., Derksen W., Verweij J., van Merksteijn R., Wismeijer D. A novel approach for computer-assisted template-guided auto transplantation of teeth with custom 3D designed/printed surgical tooling. An ex vivo proof of concept // J Oral Maxillofac Surg. 2016. Vol. 74, N5. P. 895–902 / Moin DA, Derksen W, Verweij J, van Merksteijn

R, Wismeijer D. A novel approach for computer-assisted template-guided auto transplantation of teeth with custom 3D designed/printed surgical tooling. An ex vivo proof of concept. J Oral Maxillofac Surg. 2016;74(5):895-902.

31. Ransikarbun K., Pitakaso R., Kim N. A decision-support model for additive manufacturing scheduling using an integrative analytic hierarchy process and multi-objective optimization // Appl Sci. 2020. Vol. 10, N15. P. 5159. DOI: 10.3390/app10155159 / Ransikarbun K, Pitakaso R, Kim N. A decision-support model for additive manufacturing scheduling using an integrative analytic hierarchy process and multi-objective optimization. Appl Sci. 2020;10(15):5159. DOI: 10.3390/app10155159.

32. Rodrigues F.P., Li J., Silikas N., Ballester R.Y., Watts D.C. Sequential software processing of micro-XCT dental-images for 3D-FE analysis // Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials. 2009. Vol. 25, N6. P. e47–e55 / Rodrigues FP, Li J, Silikas N, Ballester RY, Watts DC. Sequential software processing of micro-XCT dental-images for 3D-FE analysis. Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials. 2009;25(6):e47-55.

33. Sun L., Zhao L. Envisioning the era of 3D printing: a conceptual model for the fashion industry // Fash Text. 2017. Vol. 4, N1. P. 25. DOI: 10.1186/s40691-017-0110-4 / Sun L, Zhao L. Envisioning the era of 3D printing: a conceptual model for the fashion industry. Fash Text. 2017;4(1):25. DOI: 10.1186/s40691-017-0110-4.

34. Tahmaseb A., Wismeijer D., Coucke W., Derksen W. Computer technology applications in surgical implant dentistry: a systematic review // Int J Oral Maxillofac Implant. 2014. Vol. 29. P. 25–42 / Tahmaseb A, Wismeijer D, Coucke W, Derksen W. Computer technology applications in surgical implant dentistry: a systematic review. Int J Oral Maxillofac Implant. 2014;29:25-42.

35. Tunchel S., Blay A., Kolerman R., Mijiritsky E., Shibli J.A. 3D printing/additive manufacturing single titanium dental implants: a prospective multicenter study with 3 years of follow-up // Int J Dentistry. 2016. Vol. 2016. P. 1–9 / Tunchel S, Blay A, Kolerman R, Mijiritsky E, Shibli JA. 3D printing/additive manufacturing single titanium dental implants: a prospective multicenter study with 3 years of follow-up. Int J Dentistry. 2016;2016:1-9.

36. Woodson T.S. 3D printing for sustainable industrial transformation // Development. 2015. Vol. 58, N4. P. 571–576. DOI: 10.1057/s41301-016-0044-y / Woodson TS. 3D printing for sustainable industrial transformation. Development. 2015;58(4):571-6. DOI: 10.1057/s41301-016-0044-y.

Библиографическая ссылка:

Сергеев Ю.А., Аванисян В.М., Долгалева А.А., Чониашвили Д.З. Возможности применения аддитивных технологий при создании и разработке дентального имплантата (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2023. №4. С. 22–26. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-22-26. EDN RFWRRN.

Bibliographic reference:

Sergeev YA, Avaniyan VM, Dolgalev AA, Choniashvili DZ. Vozmozhnosti primeneniya additivnykh tekhnologiy pri sozdanii i razrabotke dental'nogo implantata (obzor literatury) [Possibilities for the application of additive technologies in the design and development of dental implants (literature review)]. Journal of New Medical Technologies. 2023;4:22-26. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-22-26. EDN RFWRRN. Russian.

УДК: 616-06 DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-27-30 EDN EDRNTZ

**БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА И КОМОРБИДНОЕ ОЖИРЕНИЕ У ДЕТЕЙ**

И.В. ТУРОВИЧ*, Т.А. КУЗНЕЦОВА**, И.В. ДУБРОВСКАЯ*, А.И. МЕДВЕДЕВ**

*БУЗ Орловской области «Научно-клинический многопрофильный центр помощи матерям и детям им. З. И. Круглой», ул. Октябрьская, д. 4, г. Орёл, 302028, Россия

**ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева» Медицинский институт, ул. Октябрьская, д. 25, г. Орёл, 302028, Россия

Аннотация. Цель исследования – оценить влияние коморбидного ожирения на тяжесть течения бронхиальной астмы у детей для персонализированного подхода к терапии и диетической коррекции. **Материалы и методы исследования.** На базе аллергологического отделения обследовано 93 ребенка с бронхиальной астмой и на базе «Центра здоровья» – 4019 детей от 6 до 18 лет с оценкой данных антропометрии, биоимпедансометрии (расчет относительной жировой массы) с последующей статистической обработкой данных. **Результаты и их обсуждение.** Показатели индекса массы тела, свидетельствующие об ожирении, выявлены у 11% здоровых детей и у 46% больных бронхиальной астмой, в то же время относительное содержание жировой массы «больше нормы» выявлено у 69% пациентов, то есть у больных бронхиальной астмой латентное ожирение выявлено в 1,5 раза чаще, чем по данным индекса массы тела. Корреляционный анализ определил сильные взаимосвязи: у мальчиков всех возрастов – между показателем индекса массы тела и процентом жира, у девочек младшего школьного возраста – между процентом жира и тяжестью течения бронхиальной астмы; у девочек старшего школьного возраста – между ИМТ и индексом талия/бёдра. **Заключение.** При обследовании больных бронхиальной астмой целесообразно проводить комплексную оценку трофологического статуса для персонализированного подхода к терапии и оптимизации питания. Коморбидное ожирение следует рассматривать как прогностически неблагоприятный фактор развития тяжелого течения заболевания.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, индекс массы тела, латентное ожирение, жировая масса.

BRONCHIAL ASTHMA AND COMORBID OBESITY IN CHILDREN

I.V. TUROVICH*, T.A. KUZNETSOVA**, I.V. DUBROVSKAYA*, A.I. MEDVEDEV**

*Scientific and Clinical Multidisciplinary Center of medical care for mothers and children named after Z. I. Kruglaya", Oktyabrskaya str., 4, Orel, 302028, Russia

**Oryol State University named after I. S. Turgenyev, Medical Institute, Oktyabrskaya str., 25, Orel, 302028, Russia

Abstract. The aim of the study was to evaluate the effect of comorbid obesity on the severity of bronchial asthma in children for a personalized approach to therapy and dietary correction. **Materials and methods of research.** 93 children with bronchial asthma were examined on the basis of the allergological department and 4019 children from 6 to 18 years old were examined on the basis of the "Health Center" with an assessment of anthropometry data, bioimpedance (calculation of relative fat mass) with subsequent statistical processing of the data. **Results and their discussion.** Body mass index indicators indicating obesity were detected in 11% of healthy children and in 46% of patients with bronchial asthma, at the same time, the relative content of fat mass "more than normal" was detected in 69% of patients, that is, latent obesity was detected in patients with bronchial asthma 1.5 times more often than according to the mass index bodies. Correlation analysis revealed strong correlations: in boys of all ages – between the body mass index and the percentage of fat, in girls of primary school age – between the percentage of fat and the severity of the course of bronchial asthma; in girls of high school age – between BMI and waist/hip index. **Conclusion.** When examining patients with bronchial asthma, it is advisable to conduct a comprehensive assessment of the trophological status for a personalized approach to therapy and nutrition optimization. Comorbid obesity should be regarded as a prognostically unfavorable factor in the development of a severe course of the disease.

Keywords: children, bronchial asthma, body mass index, latent obesity, fat mass.

Актуальность. Бронхиальная астма (БА) и ожирение являются одними из самых распространенных хронических заболеваний как во взрослой, так и детской популяции, что обуславливает их высокую медико – социальную значимость. По данным *Global Initiative for Asthma 2023 (GINA)*, распространенность БА среди детского населения составляет от 1 до 29% в разных странах, распространенность ожирения – около 10-12% [6,12]. В настоящее время наблюдается тенденция к росту распространенности как БА, так и ожирения, то есть своеобразная эпидемия этих заболеваний [4,13].

По принятому стандарту, диагностика ожирения

проводится по индексу массы тела (ИМТ), однако этот показатель не позволяет оценить компонентный состав тела, определяющий его отклонение (жировая масса (ЖМ), скелетно-мышечная масса, общая жидкость) [1,5,6,8,10].

В современной классификации БА по фенотипам выделяют БА, сочетающуюся с ожирением и характеризующуюся более тяжелым течением [12].

Цель исследования – оценить влияние коморбидного, в том числе латентного ожирения на тяжесть течения бронхиальной астмы у детей для персонализированного подхода к терапии и диетической коррекции.

Материалы и методы исследования. На базе аллергологического отделения *Бюджетного учреждения здравоохранения Орловской области «Научно-клинический многопрофильный центр помощи матерям и детям им. З.И. Круглой»* (БУЗ ОО «НКМЦ им. З.И. Круглой») и «Центра здоровья» («ЦЗ») клинико-диагностического отделения этого же учреждения обследованы: пациенты с БА в возрасте от 6 до 18 лет ($n=93$) и в рамках диспансеризации – дети ($n=4019$) от 6 до 18 лет специалистами «ЦЗ» при выездных сессиях.

По возрасту и полу больные БА были распределены следующим образом: дети второго периода детства – 55 (59%), в том числе мальчики – 39, девочки – 16; подростки – 38 (41%), в том числе мальчики – 22, девочки – 16. Детей, относящихся ко второму периоду детства оказалось в 1,5 раза больше, чем в подростковом возрасте; в половом аспекте преобладали мальчики.

Методы исследования, применяемые при обследовании пациентов с БА и детей в рамках диспансеризации, представлены в табл. 1.

Таблица 1

Методы исследования

Методы	Контингент				Примечания
	Стационарный, $n=93$		Амбулаторный, $n=4019$		
	абс.	%	абс.	%	
Общеклинические методы исследования (анамнез; физикальное исследование)	93	100,0	4019	100,0	-
Общие анализы крови, мочи	93	100,0	-	-	-
Рост	93	100,0	4019	100,0	-
Масса тела	93	100,0	4019	100,0	-
Индекс талия/бедра (Т/Б)	93	100,0	4019	100,0	Для оценки типа ожирения («мужской», «женский»); входит в протокол БИМ.
ИМТ (по программе WHO AntroPlus)	93	100,0	4019	100,0	<-1 SDS ИМТ-дефицит массы тела; -1 +1 SDS ИМТ – нормальная масса тела; +1 до +2,0 SDS ИМТ – избыточная масса тела; +2,0 SDS ИМТ- ожирение [6].
Биоимпедансометрия*(БИМ) «АВС-01 МЕДАСС» [1,5,10]	93	100,0	4019	100,0	Определения % ЖМ по протоколу БИМ.
Аллергологические тесты	93	100,0	-	-	Определение уровня специфических IgE и/или проведение кожных <i>prick</i> - тестов
Спирометрия	93	100,0	-	-	-
R-графия органов грудной клетки	44	47,0	-	-	По показаниям

Примечание: * – БИМ – метод определения состава тела на основе разницы электрического сопротивления тканей + организма. Рекомендован Комитетом по новой медицинской технике МЗ РФ, протокол № 1 от 26.05.1997 для применения у детей старше 5 лет

Данное исследование является проспективным когортным нерандомизированным.

Критерии включения: дети с БА в возрасте от 6 до 18 лет, проживающие в Орловской области; наличие информированного согласия родителей или пациента старше 15 лет.

Критерии исключения: дети с БА с сопутствующими хроническими заболеваниями в стадии обострения или декомпенсации; наличие металлических имплантов.

При статистической обработке данных использовался пакет прикладных программ *STATISTICA 10.0* (StatSoft Inc., США). Для сравнения удельного веса неколичественных переменных использовался анализ четырехпольной таблицы сопряженности – критерий χ^2 . Проведен корреляционный анализ по Пирсону с вычислением коэффициента корреляции « r ». Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Исследование одобрено этическим комитетом при Медицинском институте ФГБОУ ВО «ОГУ им. И.С. Тургенева».

Результаты и их обсуждение. В табл. 2 представлена возрастная структура больных БА по ИМТ.

Таблица 2

Индекс массы тела больных бронхиальной астмой детей с учетом возраста, $n=93$

Возраст	<-1 SDS ИМТ; $p1; n=7$		-1 +1 SDS ИМТ; $p2; n=32$		>+1 SDS ИМТ; $p3; n=11$		+2,0 SDS ИМТ; $p4; n=43$		p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
	Второй период детства, $n=55$	6	86,0	18	56,0	5	45,5	26	
	$P=0,008$		$P=0,318$		$P=0,670$		$P=0,053$		
Подростковый период, $n=38$	1	14,0	14	44,0	6	54,5	17	39,0	$P_{1,2}=0,147$ $P_{1,3}=0,088$ $P_{1,4}=0,196$ $P_{2,3}=0,536$ $P_{2,4}=0,714$ $P_{3,4}=0,369$

По ИМТ различия касались только детей, имеющих низкую массу тела, и достоверно чаще встретились во втором периоде детства по сравнению с подростковым периодом. У каждого третьего больного БА (34%) определились нормальные параметры ИМТ. Параметры ИМТ, свидетельствующие об избытке массы тела (>+1 SDS ИМТ) и ожирении (+2,0 SDS ИМТ), выявлены более чем в половине случаев (58%).

С учетом показателя ИМТ (+2,0 SDS ИМТ), мы сравнили удельный вес ожирения в группе больных БА (46%) с группой детей, обследованных в рамках диспансеризации (455 детей из 4019-11%). Оказалось, что ожирение встретилось в 4 раза чаще у больных БА, чем у здоровых детей.

Распределение мальчиков с БА по SDS ИМТ представлено в табл. 3.

Таблица 3

Распределение мальчиков с бронхиальной астмой по индексу массы тела, n=61

Возраст	<-1 SDS ИМТ; p1; n=4		-1 +1 SDS ИМТ; p2; n=22		>+1 SDS ИМТ; p3; n=4		+2,0 SDS ИМТ; p4; n=31		P
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Второй период детства, n=39	3	75,0	13	59,1	2	50,0	21	67,7	P _{1,2} =0,548 P _{1,3} =0,466 P _{1,4} =0,769 P _{2,3} =0,735 P _{2,4} =0,518 P _{3,4} =0,482
	P=0,158		P=0,228		P=1,000		P=0,006		
Подростковый период, n=22	1	25,0	9	40,9	2	50,0	10	32,3	P _{1,2} =0,548 P _{1,3} =0,466 P _{1,4} =0,769 P _{2,3} =0,735 P _{2,4} =0,518 P _{3,4} =0,482

У мальчиков с БА ожирение достоверно чаще встретилось во втором периоде детства, чем в подростковом (p=0,006).

Распределение девочек с БА по SDS ИМТ представлено в табл. 4.

Таблица 4

Распределение девочек с бронхиальной астмой по индексу массы тела, n=32

Возраст	<-1 SDS ИМТ; p1; n=3		-1 +1 SDS ИМТ; p2; n=10		>+1 SDS ИМТ; p3; n=7		+2,0 SDS ИМТ; p4; n=12		P
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Второй период детства, n=16	3	100,0	5	50,0	3	42,9	5	41,7	P _{1,2} =0,119 P _{1,3} =0,091 P _{1,4} =0,071 P _{2,3} =0,772 P _{2,4} =0,696 P _{3,4} =0,960
	-		P=1,000		P=0,593		P=0,415		
Подростковый период, n=16	-	-	5	50,0	4	57,1	7	58,3	P _{2,3} =0,772 P _{2,4} =0,696 P _{3,4} =0,960

Таблица 5

Относительное содержание жира у больных бронхиальной астмой с учетом возраста, n=93

Возраст	ЖМ						P
	меньше нормы; p1; n=6		норма; p2; n=23		больше нормы; p3; n=64		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Второй период детства, n=55	5	83,3	13	50,0	37	46,8	P _{1,2} =0,229; P _{1,3} =0,223; P _{2,3} =0,915
	P=0,021		P=0,377		P=0,078		
Подростковый период, n=38	1	16,7	10	50,0	27	55,2	P _{1,2} =0,229; P _{1,3} =0,223; P _{2,3} =0,915

Нормальные показатели SDS ИМТ и показатели, свидетельствующие об избыточной массе тела и ожирении у девочек, встретились с одинаковой частотой в обеих возрастных группах.

Нас интересовал вопрос наличия «скрытого», или латентного, ожирения в возрастном аспекте.

Оценка относительного содержания жира (% ЖМ) у пациентов с БА приведена в табл. 5.

В возрастном аспекте достоверная разница по относительному содержанию жира выявлена только по критерию «меньше нормы».

Ожирение по параметру SDS ИМТ +2,0 определено у 43 больных БА (46%), в то же время % ЖМ «больше нормы» по БИМ выявлен у 64 больных БА (69%), то есть у больных БА латентное ожирение встретилось в 1,5 раза чаще, чем по данным ИМТ.

Корреляционный анализ установил следующие сильные положительные связи:

- у мальчиков всех возрастов – SDS ИМТ с % ЖМ (r=0,85, p<0,05);

- у девочек младшего школьного возраста – %ЖМ с тяжестью течения БА (r=0,74, p<0,05);

- у девочек старшего школьного возраста – ИМТ с индексом Т/Б (r=0,74, p<0,05).

Данные корреляционного анализа объясняют тяжесть течения БА при наличии коморбидного ожирения, обуславливающую персистенцию хронического генерализованного воспаления за счет продукции жировой тканью провоспалительных цитокинов [11].

Выявленная в результате корреляционного анализа взаимосвязь между ИМТ и индексом Т/Б у девочек старшего возраста свидетельствует о неблагоприятном прогнозе типа телосложения по мужскому типу, то есть абдоминального ожирения, которое приводит не только к ухудшению функции внешнего дыхания, но и является прогностически неблагоприятным фактором развития системного воспаления [2,7,9].

Заключение. При обследовании детей с БА необходимо проводить комплексную оценку трофологического статуса, сопоставляя ИМТ с индексом Т/Б и показателем % ЖМ по БИМ для стратификации групп больных БА. К детям, страдающим БА и коморбидным ожирением (в том числе латентным), необходимо применять системный, мультидисциплинарный подход для персонализированного плана терапии, включая оптимизацию питания. Коморбидное ожирение, обуславливающее поддержание хронического генерализованного воспаления, в том числе в дыхательных путях, следует расценивать как прогностически неблагоприятный фактор развития тяжелого течения заболевания.

Литература / References

1. Бекезин В.В., Дружинина Т.В., Пересецкая О.В., Цветная И.Н., Олейникова В.М., Волкова Е.А., Козлова Л.В. Некоторые аспекты результатов биоимпедансного анализа в рамках ретроспективного лонгитюдного исследования детей школьного возраста г. Смоленска // Вестник Смолен. гос. мед. акад. 2019. №3. С. 183–188 / Bekezin VV, Druzhinina TV, Peresetskaya OV, Tsvetnaya IN, Oleynikova VM, Volkova EA, Kozlova LV. Nekotorye aspekty rezultatov bioimpedansnogo analiza v ramkakh retrospektivnogo longityudinalnogo issledovaniya detey shkolnogo vozrasta g. Smolenska [Some aspects of bioimpedance analysis results within the framework of retrospective longitudinal research of schoolchildren in Smolensk]. Bulletin of Smolensk

State Med. Acad. 2019;3:183-8. Russian.

2. Влияние абдоминального типа ожирения на параметры внешнего дыхания у детей и подростков с бронхиальной астмой / Храмова Р.Н. [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2022. Т. 101, №2. С. 12–18 / Khramova RN, et al. Vlyaniye abdominalnogo tipa ozhireniya na parametry vneshnego dykhaniya u detei i podrostkov s bronkhialnoy astmoi [Impact of abdominal obesity on external breathing parameters in children and adolescents with bronchial asthma]. Pediatrics. Magazine of G.N. Speranskiy. 2022;101(2):12-8. Russian.

3. Косенкова Т.В., Новикова В.П. Бронхиальная астма и ожирение у детей. Механизмы взаимосвязи // Медицина: теория и практика. 2019. №1. Р. 62–83 / Kosenkova TV, Novikova VP. Bronkhialnaya astma i ozhirenie u detei. Mekhanizmy vzaimosvyazi [Bronchial asthma and obesity in children. Correlation mechanisms]. Medicine: theory and practice. 2019;1:62-83. Russian.

4. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 5-е изд., перераб. и доп. М., 2017 / Natsionalnaya programma «Bronkhialnaya astma u detei. Strategiya lecheniya i profilaktika» [The national program «Bronchial asthma in children. Treatment strategy and prevention»]. Moscow; 2017. Russian.

5. Николаев Д.В., Щелькалина С.П. Лекции по биоимпедансному анализу состава тела человека. М.: РИО ЦНИИОИЗ МЗ РФ, 2016. 152 с. / Nikolayev DV, Shchelykalina SP. Lektsii po bioimpedansnomu analizu sostava tela cheloveka [Lectures on bioimpedance analysis of human body composition]. Moscow: RIO CNIIOIZ MZ RF; 2016. Russian.

6. Петеркова В.А., Безлепкина О.Б., Болотова Н.В., Богова Е.А., Васюкова О.В., Гирш Ю.В., Кияев А.В., Кострова И.Б., Малиевский О.А., Михайлова Е.Г., Окороков П.Л., Петряйкина Е.Е., Таранушенко Т.Е., Храмова Е.Б. Клинические рекомендации «Ожирение у детей» // Пробл Эндокринологии (Моск). 2021. Т. 67, №5. С. 67–83 / Peterkova VA, Bezlepkinina OB, Bolotova NV, Bogova EA, Vasyukova OV, Girsh YuV, Kiyayev AV, Kostrova IB, Malievskiy OA, Mikhailova EG, Okorokov PL, Petryaikina EE, Taranushenko TE, Khramova EB. Klinicheskie rekomendatsii «Ozhirenie u detei» [Clinical recommendations «Obesity in children»] Probl Endocrinol (Mosc). 2021;67(5):67-83. Russian.

7. Разина А. О., Ачкасов Е. Е., Руненко С. Д. Ожирение: современный взгляд на проблему // Ожирение и метаболизм. 2016. № 1. С. 3–8 / Razina AO, Achkasov EE, Runenko SD. Ozhirenie: sovremenny vzglyad na problemu [Obesity: modern view on the problem] // Obesity and metabolism. 2016;1:6-8. Russian.

8. Хадарцев А.А., Токарева С.В., Константинова Д.А. К патогенезу ожирения и обоснованию его немедикаментозной коррекции

(обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №5. Публикация 1-15. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-5/1-15.pdf> (дата обращения 23.10.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16749 / Khadartsev AA, Tokareva SV, Konstantinova DA. K patogenezu ozhireniya i obosnovaniyu ego nemedikamentoznoj korrektsii (obzor literatury) [On the pathogenesis of obesity and the justification of its non-drug correction (literature review)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Oct 23];5 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-5/1-15.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16749.

9. Чурюкина Э.В., Лебеденко А.А., Галкина Г.А., Дударева М.В., Левкович М.А. Клинико-иммунологические особенности фенотипа бронхиальной астмы с ожирением у детей // Аллергология и иммунология в педиатрии. 2018. № 3 (54). С. 14–20 / Churyukina EV, Lebedenko AA, Galkina GA, Dudareva MV, Levkovich MA. Kliniko-immunologicheskiye osobennosti fenotipa bronkhialnoi astmy s ozhireniem u detei [Clinical and immunological features of bronchial asthma with obesity in children]. Allergology and immunology in pediatrics. 2018;3(54):14-20. Russian.

10. Эдлеева А.Г., Хомич М.М., Леонова И.А., Богданов В.А. Биоимпедансометрия как метод оценки компонентного состава тела у детей старше 5 лет // Детская медицина Северо-Запада. 2011. Т. 2, № 3. С. 30–35 / Edleeva AG, Khomich MM, Leonova IA, Bogdanov VA. Bioimpedansometriya kak metod ocenki komponentnogo sostava tela u detei starshe 5 let [Bioimpedanceometry as method of body composition assessment in children over 5 years]. Pediatrics of North-West. 2011;2(3):30-5. Russian.

11. Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation // J. Allergy Clin. Immunol. 2005. Vol. 115, N5. P. 911–919 / Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. J. Allergy Clin. Immunol. 2005;115(5):911-9.

12. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2023. Updated May 2023. Available from: www.ginasthma.org / Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2023. Updated May 2023. Available from: www.ginasthma.org.

13. Serebrisky D., Wiznia A. Pediatric Asthma: A Global Epidemic // Annals of Global Health. 2019. Vol. 85, N 1. P. 6 / Serebrisky D, Wiznia A. Pediatric Asthma: A Global Epidemic. Annals of Global Health. 2019;85(1):6.

Библиографическая ссылка:

Турович И.В., Кузнецова Т.А., Дубровская И.В., Медведев А.И. Бронхиальная астма и коморбидное ожирение у детей // Вестник новых медицинских технологий. 2023. №4. С. 27–30. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-27-30. EDN EDRNTZ.

Bibliographic reference:

Turovich IV, Kuznetsova TA, Dubrovskaya IV, Medvedev AI. Bronkhial'naya astma i komorbidnoe ozhirenie u detey [Bronchial asthma and comorbid obesity in children]. Journal of New Medical Technologies. 2023;4:27-30. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-27-30. EDN EDRNTZ. Russian.

УДК: 611.1 DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-31-35 EDN BNYCLJ

**ДИНАМИКА СОСТОЯНИЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ АДАПТАЦИОННЫХ МЕХАНИЗМОВ ОРГАНИЗМА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST ЭКГ**

А.И. ГИРИВЕНКО, А.А. НИЗОВ, М.М. ЛАПКИН, Е.А. СМІРНОВА, Е.И. СУЧКОВА

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Высоковольтная, д. 9, г. Рязань, 390026, Россия

Аннотация. *Цель исследования* – изучить на госпитальном этапе лечения динамику состояния неспецифических адаптационных механизмов по показателям вариабельности сердечного ритма у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST ЭКГ в зависимости от особенностей их состояния при поступлении в стационар. **Материалы и методы исследования.** В открытое проспективное исследование включено 92 пациента (75 мужчин, 17 женщин) медиана возраста 61,0 [55,0;67,0] лет. Оценивали состояние неспецифических адаптационных механизмов по показателям вариабельности сердечного ритма при поступлении и на 7-10 дни наблюдения. Методом телефонного обзвона через 1 год после госпитализации оценивали отдаленные исходы заболевания. Конечной точкой считали госпитализацию в течение 1 года по поводу любой формы острого коронарного синдрома. Статистическая обработка данных включала кластерный анализ для формирования относительно однородных групп сравнения. **Результаты и их обсуждение.** Методом кластерного анализа выделены 4 подгруппы (кластера) с различными особенностями регуляции. 1 кластеру свойственно минимальное напряжение неспецифических адаптационных механизмов; 2 кластеру – выраженное преобладание активности дыхательного центра над сосудодвигательным и центральными механизмами регуляции, что свидетельствует о повышении напряжения неспецифических адаптационных механизмов; 3 кластер характеризуется выраженной централизацией регуляции сердечного ритма (высокий уровень напряжения неспецифических адаптационных механизмов) и 4 – монотонным ритмом, свидетельствующим о высоком риске дезадаптации. В кластерах с наибольшим напряжением неспецифических адаптационных механизмов организма (3 и 4) отмечается большее число госпитализаций по поводу острого коронарного синдрома. В динамике статистически значимы изменения состояния регуляции ритма сердца в 1 кластере – снижение вариабельности ритма в целом, 2 кластере – снижение активности дыхательного центра и увеличение – сосудодвигательного и 4 кластере – повышение вариабельности ритма сердца. В 3 кластере сохраняется выраженная централизация регуляции. **Заключение.** У больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST ЭКГ кластерный анализ позволяет выделить лиц с разной выраженностью напряжения неспецифических адаптационных механизмов организма. Большее напряжение неспецифических адаптационных механизмов организма ассоциировано с худшим прогнозом в течение 1 года. Указанные закономерности позволяют дифференцированно оценить адаптационные резервы организма у больных с разным течением заболевания.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, состояние неспецифических адаптационных механизмов организма, острый коронарный синдром.

DYNAMICS OF THE STATE OF NONSPECIFIC ADAPTIVE BODY MECHANISMS IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME WITHOUT ST SEGMENT ELEVATION OF ECG

A.I. GIRIVENKO, A.A. NIZOV, M.M. LAPKIN, E.A. SMIRNOVA, E.I. SUCHKOVA

Ryazan State Medical University, Vysokovoltnaya Str., 9, Ryazan, 390026, Russia

Abstract. The aim: to study at the hospital stage of treatment the dynamics of the state of nonspecific adaptive mechanisms according to heart rate variability indicators in patients with acute coronary syndrome without ST segment elevation of ECG, depending on the peculiarities of their condition on admission to the hospital. **Materials and methods.** 92 patients (75 men, 17 women) of average age 61,0 [55,0;67,0] years were included in the open prospective study. The state of non-specific adaptation mechanisms by heart rate variability was assessed on admission and on 7-10 days of follow-up. Long-term outcomes of the disease were assessed by telephone calling 1 year after hospitalization. The end point was considered hospitalization for 1 year for any form of acute coronary syndrome. Statistical data processing included cluster analysis to form relatively homogeneous comparison groups. **Results and their discussion.** 4 subgroups (clusters) with different regulation features were identified by cluster analysis. The 1st cluster is characterized by minimal stress of non-specific adaptive mechanisms; the 2nd cluster is characterized by a pronounced predominance of the activity of the respiratory center over the vasomotor and central regulatory mechanisms, which indicates an increase in the stress of non-specific adaptive mechanisms; the 3rd cluster is characterized by pronounced centralization of heart rate regulation (high level of stress of nonspecific adaptive mechanisms) and the 4th one is characterized by monotonous rhythm, indicating a high risk of maladaptation. In clusters with the highest stress of nonspecific adaptive body mechanisms (3 and 4) there is a greater number of hospitalizations for acute coronary syndrome. In dynamics changes in the state of the heart rhythm regulation are statistically significant in the 1st cluster – a decrease in the variability of the rhythm as a whole, 2nd cluster – a decrease in the activity of the respiratory center and an increase in the vasomotor center, and 4th cluster – an increase in the variability of the heart rhythm. In the 3rd cluster there is a pronounced centralization of regulation. **Conclusion.** in patients with acute coronary syndrome without ST segment elevation of ECG cluster analysis allows us to identify individuals with different severity of stress of nonspecific adaptive body mechanisms. Greater stress of nonspecific adaptive body

mechanisms is associated with a worse prognosis for 1 year. These patterns allow us to differentially assess the adaptive body reserves in patients with different course of the disease.

Keywords: heart rate variability, the state of nonspecific adaptive body mechanisms, acute coronary syndrome.

Введение. Изменение показателей механизмов регуляции деятельности сердца – маркер динамики состояния неспецифических адаптационных механизмов организма, реализующийся при любых патологических процессах. Неспецифический характер этих изменений обеспечивает независимую от специфических изменений оценку патологии, дополняющую рутинные клинические, лабораторные и инструментальные методы. *Кардиоинтервалометрия* (КИМ) – неинвазивная и относительно доступная методика оценки состояния неспецифических адаптационных механизмов по *вариабельности сердечного ритма* (ВСР). С 80-х годов XX века по настоящее время накоплен немалый массив знаний по изменению состояния неспецифических адаптационных механизмов при *остром коронарном синдроме* (ОКС), доказана значимость отдельных показателей ВСР для прогноза заболевания [1,9-11]. Однако в доступной литературе оценка изменений ВСР при той или иной патологии практически всегда ограничивается соотношением активности симпатического и парасимпатического отделов автономной нервной системы. Детальную характеристику состояния неспецифических адаптационных механизмов организма, их динамику при *ОКС без подъема сегмента ST ЭКГ* (ОКСбпST) в публикациях нам найти не удалось.

Болезни системы кровообращения составляют основную часть инвалидности и смертности в промышленно развитых странах, во многом обусловленную ОКС. Больные ОКС представляют собой разнородную группу с сильно различающимися исходами и прогнозом. Установлено, что отдаленный прогноз у больных ОКС с подъемом сегмента *ST ЭКГ* и *ОКСбпST* сопоставим, причем при любом исходе (инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия) [6]. В настоящее время для уточнения прогноза и подходов к лечению (особенно срокам экстренных коронарных вмешательств) общепринято использование индекса *GRACE*, однако его предсказательная точность признается ограниченной, что обуславливает значимость поиска новых маркеров заболевания [2,6].

Нами разработана формула логистической регрессии, позволяющая дополнить индекс *GRACE* показателями ВСР (*среднеквадратическое отклонение динамического ряда кардиоинтервалов* (СКО)), измеренные в динамике, которая продемонстрировала улучшение точности прогноза госпитализации в течение 1 года после ОКС. При этом на точность прогноза оказывала влияние именно динамика СКО (прогноз был хуже при снижении СКО на 7 день заболевания) [7]. Однако известно, что больные *ОКСбпST* неоднородны по состоянию адаптационных резервов. Ранее нами установлено, что различные виды регуляции, установленные кластерным анализом,

ассоциированы с клиническо-биохимическими характеристиками заболевания (такими, как снижение фракции выброса левого желудочка или повышение креатинфосфокиназы МВ фракции [5]).

Цель исследования – оценить в динамике состояние неспецифических адаптационных механизмов организма при *ОКСбпST* по показателям ВСР в зависимости от особенностей регуляции и сопоставить с отдаленными исходами заболевания.

Материалы и методы исследования. Открытое проспективное исследование проведено на базе отделения неотложной кардиологии ГБУ РО ГКБ №11 с 2017 по 2019 годы согласно правилам надлежащей клинической практики и в соответствии с Хельсинкской декларацией. Протокол исследования одобрен Этической комиссией при утверждении темы диссертационного исследования в 2003 г. Все включенные пациенты подписали Информированное согласие.

Критерии включения: лица обоюбого пола в возрасте 40-80 лет; диагноз *ОКСбпST* при поступлении; преобладающий синусовый ритм, подписанное добровольное информированное согласие.

Критерии исключения: любая форма острой сердечной недостаточности и декомпенсация хронической сердечной недостаточности; нарушения ритма и проводимости; дыхательная недостаточность (вследствие ХОБЛ или бронхиальной астмы), наличие онкологического и любых других тяжелых заболеваний, способных исказить результаты исследования.

Всего включено 92 пациента (75 мужчины, 17 женщин), медиана возраста 61,0 [55,0;67,0] лет. Обследование и лечение проводили согласно актуальным на момент проведения исследования клиническим рекомендациям [2].

КИМ проводили в первые сутки после поступления и на 7-10 сутки наблюдения, утром после 15 мин адаптации, в положении лежа на спине, до приема лекарств. Для записи использовался аппаратно-программный комплекс «Варикард 2.51» (ООО Рамена, Россия). Изучались следующие показатели: ЧСС, СКО, *мощность спектра кривой, огибающей динамический ряд кардиоинтервалов (в высокочастотном диапазоне (HF), низкочастотном диапазоне (LF), сверхнизкочастотном диапазоне (VLF) и суммарная (TP))*. Исход заболевания в течение 1 года после выписки оценивали методом телефонного обзвона.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного пакета *Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США)*. Нормальность распределения оценивали по критериям Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Поскольку практически все изучаемые показатели формировали распределение, отличное от нормального, то данные представлены в виде *Me [Q25; Q75]*, где *Me* – медиана, а *Q25* и *Q75* – значения

нижнего и верхнего квартиля соответственно. Статистическая значимость различий при парных сравнениях определяли с помощью *U*-критерия Манна-Уитни, множественных сравнениях – Краскелла-Уоллиса. Для сравнения качественных переменных использовали критерий хи-квадрат Пирсона и точный критерий Фишера. Отличия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для выделения подгрупп поисковый анализ проводили методом иерархической классификации с объединением ближайших соседей и мерой измерения – «эвклидово расстояние». Окончательно кластеры формировали методом К-средних.

Результаты и их обсуждение.

Таблица 1

Показатели ВСП в исследуемой группе в сравнении с нормой (n=92)

Показатель, единица измерения	ЧСС, в 1 минуту	СКО, мс	HF, %	LF, %	VLF, %	TP, мс ²
Значения нормы (мин-макс) [1]	65-75	30-100	10-30	15-45	20-60	800-1500
Значение Ме [Q25; Q75]	64,0 [57,0;72,0]	28,0 [20,0;39,0]	25,4 [15,4;39,8]	35,1 [25,7;44,6]	31,0 [22,7;47,7]	513,0 [289,0;1089,5]

Из представленных данных видно, что показатели ВСП у больных ОКСбпST характеризуются большой дисперсией (табл. 1).

Для выделения подгрупп (кластеров) нами был применен кластерный анализ методом *k*-средних как формализованный математический метод, позволяющий исключить ошибки субъективной оценки и широко использующийся, в том числе, в медико-биологических исследованиях [3-4,8]. Предварительно методом иерархической классификации установлено, что показатели ВСП при поступлении формируют 4 относительно обособленные подгруппы сопоставимого размера, достаточного для проведения обоснованных сравнений, что и предопределило выбор 4 кластеров для дальнейшего анализа. Полученные данные представлены в табл. 2.

В наиболее сокращенном и упрощенном варианте можно сказать, что пациентам 1 кластера свойственны умеренная брадикардия с нормальной активностью центральных механизмов регуляции, а следовательно и с низким уровнем напряжения неспецифических адаптационных механизмов. Во 2 кластере умеренная брадикардия сочетается со снижением активности центральных механизмов и преобладанием влияния дыхательного центра по сравнению с сосудодвигательным, что тоже говорит об относительно низком уровне напряжения неспецифических адаптационных механизмов. У больных 3 кластера на фоне нормокардии

присутствует выраженная централизация регуляции ритма сердца с подавлением активности дыхательного и сосудодвигательного центров надсегментарными структурами. Это свидетельствует о значительном напряжении неспецифических адаптационных механизмов. В 4 кластере также наблюдается нормокардия, но в сочетании с выраженным снижением ВСП – «монотонным ритмом» (в виде резко сниженного СКО, TP). Это свидетельствует об очень высоком напряжении неспецифических адаптационных механизмов организма и является фактором риска возникновения дезадаптации. Таким образом, для 1 и 2 кластеров изменения показателей ВСП можно расценивать как наименьшую выраженность напряжения неспецифических адаптационных механизмов, организма, что может рассматриваться важным предиктором относительно благоприятного прогноза течения заболевания. Показатели ВСП у представителей 3 и 4 кластера свидетельствуют о высоком напряжении неспецифических адаптационных механизмов, что является показателем неблагоприятного течения заболевания.

В динамике изменение ВСП носит разнонаправленный характер. В 1 кластере наблюдается снижение ВСП (показатель TP) при сохраняющемся соотношении основных компонентов спектра. Во 2 кластере отмечено снижение доли высокочастотных компонентов спектра (показатель HF) в пользу повышения процента сверхнизкочастотных компонентов (показатель VLF) при сохраняющейся площади под кривой, огибающей ряд кардиоинтервалов. В обоих случаях эти изменения следует интерпретировать как нарастание напряжения регуляторных систем организма. В 3 кластере статистически значимой динамики показателей ВСП не найдено. В 4 кластере снизилась ЧСС и повысились СКО и TP при неизменном соотношении волновых компонентов спектра, что говорит о снижении напряжения регуляторных систем организма. При этом статистическая значимость отличий между группами уменьшилась: сохранились только отличия по HF (между 2 и 3 кластерами – во 2 кластере он самый высокий) и VLF (между 3 кластером, где он наибольший, и всеми остальными кластерами).

Методом телефонного обзвона через 1 год после выписки удалось проследить судьбу 89 больных, с 3 пациентами контакт был утрачен. В 56 случаев ухудшений течения заболевания, потребовавших госпитализаций, не было. Данный исход отмечен у 19 больных 1 кластера, 19 – 2 кластера, у 6 пациентов 3 и 12 человек из 4 кластеров. 33 больных были госпитализированы в течение 1 года по поводу одной из форм ОКС. В 1 кластере данный исход зарегистрирован у 6, 2 – 9, 3 – 10 и 4 – у 8 пациентов. Поскольку во всех кластерах отмечалось малое число наблюдаемого события, кластеры были объединены: 1 и 2 кластеры – 53 пациента с невысоким уровнем напряжения регуляторных систем организма и 3+4 кластеры – 36 лиц с выраженным

уровнем напряжения регуляторных систем организма. Полученные данные представлены в табл. 3.

Таблица 2

Динамика показателей ВСР по кластерам (Ме [Q25; Q75])

Показатель, единица измерения, день наблюдения	1 кластер n=25	2 кластер n=28	3 кластер n=18	4 кластер n=21
ЧСС ⁹ , в 1 минуту				
1 сутки ¹	58,0 [56,0;65,0]	57,0 [54,0;62,5]	71,5 [63,0;77,0]	72,0 [70,0;80,0]
7-10 сутки	59,0 [55,0;65,0]	59,0 [54,0;68,0]	66,0 [63,0;69,0]	66,5 [60,0;76,0]
СКО ¹⁰ , мс				
1 сутки ²	37,0 [34,0;44,0]	27,0 [22,0;39,0]	27,0 [20,0;41,0]	16,0 [13,0;27,0]
7-10 сутки	30,0 [22,0;37,0]	26,0 [22,0;37,0]	19,0 [17,0;30,0]	19,5 [15,5;31,5]
HF ¹¹ , %				
1 сутки ³	18,8 [15,2;25,0]	46,0 [41,2;52,7]	11,5 [7,4;18,6]	28,2 [20,4;33,7]
7-10 сутки ⁴	19,0 [12,7;29,2]	25,3 [16,7;38,1]	13,2 [14,7;41,5]	18,6 [13,1;40,2]
LF, %				
1 сутки ⁵	43,6 [37,7;46,4]	28,4 [25,1;34,9]	21,2 [16,6;24,9]	48,4 [39,5;53,7]
7-10 сутки	39,4 [29,0;51,9]	29,2 [18,7;41,4]	32,0 [14,7;41,5]	39,7 [31,8;50,6]
VLF ¹² , %				
1 сутки ⁶	38,4 [31,1;46,2]	24,1 [20,9;28,4]	63,7 [60,1;72,0]	23,4 [19,9;28,3]
7-10 сутки ⁷	35,8 [25,7;46,8]	35,2 [20,4;51,6]	52,5 [41,6;70,9]	31,4 [21,7;42,1]
TP ¹³ , мс ²				
1 сутки ⁸	972,0 [657,0;1452,0]	474,0 [335,0;895,5]	512,0 [358,0;1179,0]	193,0 [92,0;461,0]
7-10 сутки	737,0 [328,0;1049,0]	447,0 [253,0;807,0]	233,0 [110,0;681,0]	345,5 [173,0;1038,0]

Примечание: Зарегистрированы статистически значимые различия в следующих группах сравнения: ¹ – 1 vs 3 (p=0,006), 4 (p=0,0003) и 2 vs 3 (p=0,0003), 4 (p<0,0001) кластеры; ² – 1 (p<0,0001) и 2 (p=0,024) vs 4 кластеры; ³ – 1 (p<0,0001), 3 (p<0,0001), 4 (p=0,0003) vs 2 и 3 (p=0,006) vs 4 кластеры; ⁴ – 2 vs 3 (p=0,002) кластеры; ⁵ – 1 vs 2 (p=0,0002), 3 (p<0,0001) и 2 (p<0,0001), 3 (p<0,0001) vs 4 кластеры; ⁶ – 1 vs 2 (p=0,005), 3 (p=0,002), 4 (p=0,019) и 3 vs 1 (p=0,002), 2 (p<0,0001), 4 (p<0,0001) кластеры; ⁷ – 1 (p=0,013), 2 (p=0,006), 4 (p=0,002) vs 3 кластеры; ⁸ – 1 (p<0,0001), 2 (p=0,049), 3 (p=0,040) vs 4 кластеры. Зарегистрированы статистически значимые различия в динамике: ⁹ – для 4 кластера (p=0,011); ¹⁰ – для 4 кластера (p=0,006); ¹¹ – для 2 кластера (p=0,004); ¹² – для 4 кластера (p=0,010); ¹³ – для 1 (p=0,045) и 4 (p=0,005) кластеров

Таблица 3

Распределение исходов заболевания в течение 1 года после выписки

Исход	Нет госпитализации	Есть госпитализация
Группа сравнения		
1 и 2 кластеры	38	15
3 и 4 кластеры	18	18

Из представленных данных видно, что в течение 1 года после стационарного лечения среди пациентов с выраженным напряжением неспецифических адаптационных механизмов организма статистически

значимо чаще отмечены госпитализации по поводу ОКС (Хи-квадрат=4,326, p=0,038).

Заключение. Методом кластерного анализа показателей variability сердечного ритма больные с направительным диагнозом острый коронарный синдром без подъема сегмента ST ЭКГ разделяются на подгруппы с определенными особенностями состояния неспецифических адаптационных механизмов организма и разной выраженностью их напряжения, причем выраженность напряжения адаптационных механизмов во многом предопределяет исход заболевания.

Выявленные закономерности позволяют точнее оценить состояние неспецифических адаптационных механизмов организма по показателям variability сердечного ритма при динамическом наблюдении, что представляет ценность в оценке прогноза течения заболевания.

Литература / References

- Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В., Гаврилушкин А.П. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) // Вестник аритмологии. 2002. №24. С. 65–86 / Bayevsky RM, Ivanov GG, Chireykin LV, Gavrilushkin AP. Analiz variablenosti serdechnogo ritma pri ispolzovanii razlichnykh elektrokardiograficheskikh sistem (metodicheskiye rekomendacii) [Heart rate variability analysis at usage of different electrocardiography systems (methodological recommendations)]. Vestnik aritmologii. 2002;24:65-86. Russian.
- Бойцов С.А., Драпкина О.М. Современное содержание и совершенствование стратегии высокого сердечно-сосудистого риска в снижении смертности от сердечно-сосудистых заболеваний // Терапевтический архив. 2021. Т. 93, №1. С. 4–6. DOI: 10.26442/00403660.2021.01.200543 / Boytsov SA, Drapkina OM. Sovremennoye soderzhanie i sovershenstvovaniye strategii vysokogo serdechno-sosudistogo riska v snizhenii smertnosti ot serdechno-sosudistyykh zabolevaniy [Modern contents and improvement of cardiovascular risk strategy in reduction of mortality due to cardiovascular diseases]. Terapevtichesky arkhiv. 2021;93(1):4-6. DOI: 10.26442/00403660.2021.01.200543. Russian.
- Кулагин П.А., Лапкин М.М., Трутнева Е.А. Особенности гемодинамики головного мозга и variability сердечного ритма у молодых мужчин при выполнении моделируемой когнитивной деятельности с неодинаковой результативностью // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. 2023. Т. 31, №1. С. 79–88. DOI: 10.17816/PAVLOVJ109281 / Kulagin PA, Lapkin MM, Trutneva EA. Osobennosti gemodinamiki golovnogo mozga i variablenosti serdechnogo ritma u molodykh muzhchin pri vypolnenii modeliruemykh kognitivnoy deyatelnosti s neodinakovoy rezultativnostyu [Features of hemodynamics and heart rate variability in young men at modeled cognitive activity with irregular results]. Rossiyskiy mediko-biologicheskiy vestnik im. akademika I.P. Pavlova. 2023;31(1):79-88. DOI: 10.17816/PAVLOVJ109281. Russian.
- Миркин Б.Г. Методы кластер-анализа для поддержки принятия решений: обзор. М.: Изд. Дом Национального исследовательского университета «Высшая школа экономики», 2011. 88 с. / Mirkin BG. Metody klaster-analiza dly podderzhki prinyatiya resheniy: obzor [Cluster-analysis methods for decision-making support: review]. Moscow: Publishing House of National Research University "Higher School of Economics"; 2011. Russian.
- Низов А.А., Гиривенко А.И., Лапкин М.М., Бороздин А.В., Беленикина Я.А., Сучкова Е.И., Бичушова И.В. Характеристика variability сердечного ритма у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST в сопоставлении с клинико-биохимическими показателями // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2021. Т. 29, №3. С. 369–378.

DOI: 10.17816/PAVLOVJ35173 / Nizov AA, Girivenko AI, Lapkin MM, Borozdin AV, Belenikina YaA, Suchkova EI, Bikushova IV. Kharakteristika variablenosti serdechnogo ritma u bolnykh s ostrym koronarnym sindromom bez podyoma segmenta ST v sopostavlenii s kliniko-biokhimicheskimi pokazatelyami [Heart rate variability characteristics in patients with acute coronary syndrome without ST segment elevation compared with clinical and biochemical indicators] Rossiysky mediko-biologicheskyy vestnik im. akademika I.P. Pavlova. 2021;29(3):369-78. DOI: 10.17816/PAVLOVJ35173. Russian.

6. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. / Барбараш О.Л., Дупляков Д.В., Затеищikov Д.А. [и др.]//Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26, №4. С. 149–202. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4449 / Barbarash OL, Duplyakov DV, Zateyshchikov DA, et al. Ostry koronarny sindrom bez podyoma segmenta ST elektrokardiogrammy. Klinicheskiye rekomendacii 2020 [Acute coronary syndrome without ECG ST segment elevation. Clinical recommendations 2020]. Rossiysky kardiologicheskyy zhurnal. 2021;26(4):149-202. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4449. Russian.

7. Патент № 2772748 C1 Российская Федерация, МПК А61В 5/318. Способ прогнозирования повторной госпитализации по поводу острого коронарного синдрома у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST : № 2021130128 : заявл. 15.10.2021 : опубл. 25.05.2022 / Низов А.А., Гиривенко А.И., Лапкин М.М., Сучкова Е.И.; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова" Министерства здравоохранения Российской Федерации. / Patent № 2772748 C1 Russian Federation, МПК А61В 5/318. Sposob prognozirovaniya povtornoy gospitalizacii po povodu ostrogo koronarnogo sindroma u bolnykh s ostrym koronarnym sindromom bez podyoma segmenta ST [Way of prognosing recurrent hospitalization due to acute coronary syndrome in patients with acute coronary syndrome without ST segment elevation]: № 2021130128 : appl. 15.10.2021 : publ.

25.05.2022 / A.A. Nizov, A.I. Girivenko, M.M. Lapkin, E.I. Suchkova; applied by State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ryazan State Medical University of academician I.P. Pavlov" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Russian.

8. Соляник Н.А., Пшенников А.С., Зорин Р.А., Жаднов В.А., Буршинов А.О., Леонов Г.А., Евдокимова О.В. Клинические и нейрофизиологические корреляты когнитивных нарушений у пациентов с атеросклеротическим поражением сонных артерий // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2023. Т. 11, № 1. С. 59–68. DOI: 10.23888/HMJ202311159-68 / Solyanik NA, Pshennikov AS, Zorin RA, Zhadnov VA, Burshinov AO, Leonov GA, Evdokimova OV. Klinicheskiye i neurofiziologicheskiye korrelyaty kognitivnykh narusheniy u pacientov s ateroskleroticheskim porazheniem sonnykh arteriy [Clinical and neurophysiological correlates of cognitive disorders in patients with carotid arteries atherosclerotic disease]. Nauka molodykh (Eruditio Juvenium). 2023;11(1):59-68. DOI: 10.23888/HMJ202311159-68. Russian.

9. Hayano J, Ueda N, Kishohara M. Survival Predictors of Heart Rate Variability After Myocardial Infarction With and Without Low Left Ventricular Ejection Fraction // Front Neurosci. 2021. N15. P. 1-10 / Hayano J, Ueda N, Kishohara M. Survival Predictors of Heart Rate Variability After Myocardial Infarction With and Without Low Left Ventricular Ejection Fraction. Front Neurosci. 2021;15:1-10.

10. Johnston B.W., Barrett-Jolley R., Krige A. Heart rate variability: Measurement and emerging use in critical care medicine // J. Intensive Care. Soc. 2020. Vol. 21, N2. P. 148–157 / Johnston BW, Barrett-Jolley R, Krige A. Heart rate variability: Measurement and emerging use in critical care medicine. J. Intensive Care. Soc. 2020;21(2):148-57.

11. Fang S.C., Wu Y.L., Tsai P.S. Heart Rate Variability and Risk of All-Cause Death and Cardiovascular Events in Patients With Cardiovascular Disease: A Meta-Analysis of Cohort Studies // Biol. Res. Nurs. 2020. Vol. 22, N1. P. 45–56 / Fang SC, Wu YL, Tsai PS. Heart Rate Variability and Risk of All-Cause Death and Cardiovascular Events in Patients With Cardiovascular Disease: A Meta-Analysis of Cohort Studies. Biol. Res. Nurs. 2020;22(1):45-56.

Библиографическая ссылка:

Гиривенко А.И., Низов А.А., Лапкин М.М., Смирнова Е.А., Сучкова Е.И. Динамика состояния неспецифических адаптационных механизмов организма у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST ЭКГ // Вестник новых медицинских технологий. 2023. №4. С. 31–35. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-31-35. EDN BNYCLJ.

Bibliographic reference:

Girivenko AI, Nizov AA, Lapkin MM, Smirnova MM, Suchkova MM. Dinamika sostoyaniya nespetsificheskikh adaptatsionnykh mekhanizmov organizma u bolnykh ostrym koronarnym sindromom bez pod'ema segmenta ST EKG [Dynamics of the state of nonspecific adaptive body mechanisms in patients with acute coronary syndrome without st segment elevation of ECG]. Journal of New Medical Technologies. 2023;4:31-35. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-31-35. EDN BNYCLJ. Russian.

УДК: 616.8:615 DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-36-41 EDN QLDCFE



**АКУПUNKТУРА В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ ПОСТИНСУЛЬТНОЙ ДИСФАГИИ
(обзор литературы)**

Л.Г. АГАСАРОВ*, А.Э. ШОБОЕВ**, О.Ю. КИРГИЗОВА***

*ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава РФ,
ул. Новый Арбат, д. 32, г. Москва, 121099, Россия

**ОГБУЗ Боханская районная больница,

ул. 1-я Клиническая, д. 18, стр. 14, Иркутская область, п. Бохан, 669310, Россия

***ИГМАПО – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, м/р Юбилейный, д. 100, г. Иркутск, 664079, Россия

Аннотация. Акупунктурный метод лечения имеет древнюю историю, впервые зародившись в древнем Китае в 3-5 веке до н.э. Концепция данного метода лечения основана на учении о «точках воздействия». Согласно данной теории, состояние здоровья во многом зависит от энергии «ци», протекающей по невидимым энергетическим «каналам» человеческого организма. С точки зрения традиционной китайской медицины, любая патология имеет дисбаланс в энергетических меридианах (каналах), который корректируется при воздействии на биологические активные точки методом иглоукалывания и другими методами акупунктуры (прижигание, кровопускание). В иглорефлексотерапии рассматриваются иные теоретические подходы, что вызывает особый интерес среди мирового сообщества. В данной статье приведен литературный обзор по влиянию акупунктурного подхода лечения при коррекции неврологических расстройств после инсульта; а также изложено текущее состояние проблемы и раскрыты перспективы применения иглорефлексотерапии в ранней реабилитации постинсультной дисфагии.

Ключевые слова: иглорефлексотерапия, акупунктура, инсульт, реабилитация, дисфагия.

**ACUPUNCTURE IN POST-STROKE DYSPHAGIA RESTORATIVE TREATMENT
(literature review)**

L.G. AGASAROV*, A.E. SHOBOEV**, O.Yu. KIRGIZOVA***

*Federal State Budgetary Institution «National Medical and Research Center of Rehabilitation and Balneology» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 32 Novy Arbat str., Moscow, 121099, Russia

**Regional State Budgetary Institution of Healthcare Bokhanskaya District Hospital, 18 1-ya Klinicheskaya str., bld. 14, Irkutskaya Region, township of Bokhan, 669310, Russia

***Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – branch of Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of Russia, 100 Yubileyny microdistrict, Irkutsk, 664079, Russia

Abstract. Acupuncture treatment method has a long history, having originated from the Ancient China in 3-5 centuries B. C. The concept of this method is based on the doctrine of so-called “impact points”. According to this theory, the state of health mostly depends on the “qi” energy which flows along invisible energy “channels” of the human body. From the point of view of traditional Chinese medicine, any pathology is due to energy meridians (channels) disbalance which is treated by impact on bioactive points using special needles and other active methods, e. g. cauterization and phlebotomy. Acupuncture reviews different theoretical approach which causes the interest of the global society. This article offers a literature review on the influence of acupunctural approach to treatment at post-stroke neurology disorders correction; it also reports about current state of the problem and reveals the perspectives of acupuncture usage for early rehabilitation of post-stroke dysphagia.

Key words: acupuncture therapy, acupuncture, stroke, rehabilitation, disphagia.

Введение. Инсульт остаётся важнейшей медико-социальной проблемой, как в мире, так и в России, что обусловлено высокими показателями заболеваемости, смертности, инвалидизации [9,22,40]. По данным статистического анализа, ежегодно в России инсульт поражает около 0,5 млн человек с показателями заболеваемости 3 на 1000 населения [8]. Лишь 15% из них возвращаются к своей прежней трудовой деятельности, а 31% пациентов после инсульта требуется постоянная посторонняя помощь в повседневной жизни [6].

Цель работы – представить текущее состояние проблемы лечения инсульта и определить

перспективные направления исследований акупунктурной терапии в профилактике и лечения различных постинсультных неврологических расстройств в частности дисфагия и их вторичных осложнений.

Проанализированы статьи, базирующиеся на данных литературы в российской научной электронной библиотеке eLIBRARY и в библиотеке PubMed Национального центра биотехнологической информации (NCBI) США 2023 г.

Актуальные проблемы постинсультной дисфагии. Высокий уровень инвалидизации обусловлен тяжестью неврологических расстройств, трудно поддающихся коррекции. Дисфагия занимает наиболее

значимое место среди неврологических расстройств, причиной которой является, чаще всего, инфаркт стволовых структур и базальных ганглий. Несмотря на достижения современной медицины, дисфагия чаще всего даёт вторичные осложнения в виде аспирационной пневмонии, нутритивного дефицита, снижающие качество жизни пациента и требующие постоянного контроля со стороны медицинского персонала и родственников [10,17,36].

Дисфагия затрагивает в среднем от 27 до 64% пациентов и продлевает необходимость пребывания в стационаре, ввиду чего увеличиваются расходы на здравоохранение, а также часто приводит к повторной госпитализации. Нарушение глотания может вызывать усиление тревожности и страха, которые могут привести пациента к избеганию орального приема пищи и жидкости, результатом чего становятся мальнутриция, депрессия и изоляция [31]. Поэтому существует необходимость качественной ранней реабилитации для адаптации к самостоятельному приему пищи.

Глотание представляет собой сложный многофазный двигательный процесс, реализующийся посредством произвольных и непроизвольных (рефлекторных) движений мышц головы и шеи, с выделением трёх фаз акта глотания: оральной, фарингеальной и эзофагеальной. В течение суток человек может совершать до 1200 глотательных движений, из которых около 350 не связаны с приемом пищи и воды. Механизм глотания реализуется посредством нейронной цепи, которая образует рефлекторную дугу [7,37]:

- чувствительные волокна IX и X пар черепно-мозговых нервов;
- чувствительное ядро одиночного пути (*nucleus tractus solitarius*);
- переключение на эфферентные пути;
- двигательное двойное ядро (*nucleus ambiguus*);
- двигательные волокна IX и X пар черепно-мозговых нервов.

Французский физиолог Франсуа Мажанди еще в 1836 г. представил классификацию акта глотания, где также выделил три взаимосвязанные фазы: орально-произвольную, фарингеально-непроизвольную и эзофагеально-непроизвольную. Дисфагия после ОНМК чаще всего выражается в задержке и снижении эффективности глоточной фазы [4].

Дисфагия проявляется нарушением пассажа пищевого комка из ротовой полости в желудок и может иметь как нейрогенный характер, так и механический, например, при новообразовании пищевода [35]. Наиболее частый вид дисфагии – орофарингеальная, частота которой может достигать до 81%, вследствие повреждений центров регуляции акта глотания [36]. Дисфагия довольно часто встречается не только у пожилых, нуждающихся в постороннем уходе, и пациентов, находящихся в палате

интенсивной терапии, но и у независимых в быту пожилых людей. Летальность пациентов с нейрогенной дисфагией, получающих зондовое питание, может достигать 24% [38]. Согласно данным одного из ведущих реабилитационных центров ООО «Клиника института мозга» (г. Берёзовский, Россия), дисфагия возникает почти у каждого второго пациента, перенёвшего черепно-мозговую травму, и у каждого четвёртого – после инсульта [2]. Нейрогенная (двигательная) дисфагия при *острых нарушениях мозгового кровообращения* (ОНМК) развивается вследствие ишемического поражения коры головного мозга, базальных ганглиев, ствола головного мозга или мозжечка. Нейрогенная дисфагия, в сочетании с двигательными нарушениями (гемипарезом), требует повышенного внимания и тщательной диагностики [5,31].

Материалы и методы лечения дисфагии. В настоящее время существует множество методов лечения дисфагии таких как, медикаментозная терапия, электромагнитная стимуляция, логопедическая терапия, акупунктурная терапия. Некоторые из этих методов лечения находят широкое применение и развитие [23].

Традиционная терапия дисфагии после инсульта основывается на компенсации и стратегии вторичной профилактики. Успешная терапия часто зависит от конкретного пациента, при этом лечение дисфагии, реализованное в одной группе, не всегда даёт те же результаты в другой исследовательской группе [21]. Способы восстановления функции глотания после инсульта постоянно развиваются и разрабатываются, внедряются новые методы лечения. В обзоре литературы по реабилитации постинсультной дисфагии возникло направление акупунктурной терапии в восстановлении функции глотания.

Зародившись в древнем Китае, рефлексотерапия имеет глубокую историю и с успехом доказывает свою эффективность в лечении неврологических заболеваний. Актуальность данной темы обусловлена малой изученностью в отечественной и европейской медицине, где представлен небольшой объём опубликованных материалов [10].

В Китае и других странах Восточной Азии иглоукальвание было основным медицинским вмешательством при инсульте и связанных с инсультом расстройствах в течение последних 1000 лет [45], и в этой части мира оно продолжает использоваться в качестве стандартной дополнительной терапии после инсульта. Общенациональный опрос более 1000 практикующих врачей из 247 китайских больниц в период 1993 по 1994 год, показал, что большинство докторов использовали иглоукальвание для лечения пациентов с инсультом, и большая часть из них считали его эффективным [27]. Врачи и пациенты западных стран и стран с развивающейся экономикой также начали применять иглоукальвание в качестве альтернативной терапии различных

неврологических расстройств [13,26,30,33,39,42].

Теория традиционной китайской медицины считает, что самой сутью возникновения болезни является нарушение *ци*, «жизненной энергии» организма. *Ци* течет через сеть каналов, называемых «меридианами», проходящих вдоль поверхности человеческого тела. Введение игл в определенные акупунктурные точки, расположенные вдоль меридианов, восстанавливает поток *ци*, тем самым влияя на заболевание [45]. При классической корпоральной акупунктуре иглы вставляются в акупунктурные точки для достижения реакции «дэ-ци», при которой пациент ощущает боль или тяжесть в области, окружающей иглу, в то время как иглотерапевт выполняет биомеханическое движение (захват иглы), которое восстанавливает поток *ци* в месте введения [11,19,25,29]. В дополнение к классической корпоральной акупунктуре широкое распространение получили различные модифицированные методы лечения иглоукалыванием, включая краниопунктуру [24], теплое иглоукалывание, электроакупунктуру, аурикулярную акупунктуру [32].

Техническая простота, неинвазивность и отсутствие побочных эффектов иглоукалывания, по сравнению с западными фармакологическими и хирургическими подходами, сделали его привлекательным вариантом лечения как на Западе, так и на Востоке.

Постинсультная дисфагия, с точки зрения китайской медицины, относится к категории «речевые и двигательные нарушения». В традиционной китайской медицине считается, что этиологией и патогенезом дисфагии являются патогенный ветер, огонь, мокрота, застой крови и дефицит *ци*, приводящие к дисфункции органов *цзан-фу*, обратному потоку *ци* и крови, нарушению энергии в меридианах и угнетению мозга. Локализация болезни связана с головным мозгом, ртом, языком и горлом. Следовательно, иглоукалывание можно использовать в соответствующих точках, чтобы питать *инь*, активировать коллатерали, активировать угнетенные зоны мозга, восстановить энергетический потенциал и устранить патологию. Некоторые исследования показали, что терапия иглоукалыванием может улучшить кровообращение в двигательных функциональных зонах коры головного мозга, способствовать восстановлению функции центральной нервной системы, улучшить энергетический обмен мозга, активировать специфические двигательные функциональные области коры головного мозга и способствовать ремоделированию функции мозга. Это может быть основным механизмом иглоукалывания при лечении дисфагии после инсульта [18].

В 2021 году авторами Zhang J., Lu C. et al., проведен систематический обзор, в котором основное внимание уделялось доказательство механизмов акупунктурной терапии при лечении инсульта путем регулирования пластичности мозга. Было обнаружено,

что иглоукалывание реорганизует не только двигательную сеть, включая *первичную моторную кору (M1)*, *премоторную кору*, *дополнительную моторную область (SMA)*, *лобно-подтеменную сеть (LFPN и RFPN)* и *сенсомоторную сеть (SMN)*, а также связанные с языком области мозга, включая нижнюю лобную извилину лобной, височной, теменной и затылочной долей, а также области мозга, связанные с познанием. Кроме того, терапия иглоукалыванием может модулировать функцию и структурную пластичность после инсульта, что может быть связано с механизмами эффекта иглоукалывания [44].

По мнению Y.T. Chan et al., 2020; L. Chen et al., 2014; P. M. Bath et al., 2018; Zhong L, Wang J et al., 2021, – иглоукалывание считается относительно безопасным, экономически выгодным методом лечения дисфагии. В целом, имелись положительные результаты лечения дисфагии, однако многие клинические исследования все еще находятся на предварительной стадии, с большими различиями в методах иглоукалывания и выборе акупунктурных точек в исследованиях [12,15,46].

Вызывает интерес исследование, проведенное Chen L et al., и Xia W et al. в 2016 году, в котором эффективность иглоукалывания оценивалась инструментальными методами (видеоэндоскопия) [16,43]. По итогам данного исследования, в первой работе иглоукалывание показало некоторое влияние на постинсультную дисфагию в течении первых 7 недель после начала инсульта [16]. В другом испытании Xia W et al. в 2016 году вмешательство показало положительный эффект, но только пациенты были включены в исследование в более позднем восстановительном периоде, которое длилось всего 4 недели [43].

За последние 5 лет вышло множество научных обзоров, посвященных лечению дисфагии с разной акупунктурной рецептурой. Например, Qin L, Zhang XP et al. в 2019 году привели данные о своих научных результатах, где основные точки иглоукалывания были *лянь-цюань (CV23)* и *и-фэн (TR17)*. По их данным, глубокое иглоукалывание основных акупунктурных точек *лянь-цюань (CV23)* и *и-фэн (TR 17)* в сочетании с обычным иглоукалыванием других акупунктурных точек эффективно для улучшения у пациентов с постинсультной дисфагией, что, очевидно, превосходит традиционную реабилитацию глотания по терапевтическому эффекту и применимо в клинической практике [34].

По данным отечественных авторов (Бельская Г.Н и соавт. 2020) часто используемыми акупунктурными точками для лечения дисфагии являются – GV20, GV16 и CV23 [3].

В метаанализе, проведенном Li L., Xu F. et al., (2023) оценивалась клиническая эффективность иглоукалывания языка в лечении постинсультной дисфагии. Результаты метаанализа показали, что иглоукалывание языка в сочетании с базисной терапией

может улучшить постинсультную дисфагию [26].

Вызывает интерес акупунктура затылочной области головы как специального метода иглоукалывания, который включает введение игл в акупунктурные точки, расположенные на затылке для лечения заболеваний головы и шеи, а также для лечения дисфагии [26,34]. Эффективность и безопасность иглоукалывания были подтверждены в этих клинических испытаниях [15]. Сочетание иглоукалывания и других методов реабилитации обеспечивает новую стратегию клинической реабилитации после инсульта. Кроме того, некоторые недавние метаанализы обеспечивают основу для лечения дисфагии после инсульта иглоукалыванием [28]. Авторами *Yihe Tang et al.*, в 2020 году проведен метаанализ 11 РКИ с совокупным включением 1069 пациентов. Функцию глотания оценивали с помощью *VFSS*, *SSA*, *FEES*. Этот метаанализ и систематический обзор показали, что иглоукалывание затылка в сочетании с реабилитационными тренировками более эффективны при лечении дисфагии после инсульта, чем только стандартный уход. Однако, полученные данные подтверждают необходимость дальнейшего проведения рандомизированных клинических испытаний [41].

Заключение. Инсульт является важной проблемой современного общества, учитывая ее частоту и тяжесть неврологических расстройств.

Дисфагия как наиболее проблемное постинсультное расстройство, часто приводит к аспирационной пневмонии и нутритивному дефициту, что в целом отягощает выздоровление, удлиняет сроки пребывания в больнице и, в конечном итоге, влияет на экономические и статистические показатели, такие как финансовые затраты, летальность, инвалидизация.

По данным отечественных и зарубежных авторов, существует необходимость раннего начала лечения дисфагии, ввиду повышенной нейропластичности и отсутствия вторичных осложнений.

Среди методов лечения дисфагии вызывает особый интерес метод иглорефлексотерапии, который в данное время находит широкое применение не только в китайской народной медицине, но и в отечественной.

Воздействие акупунктуры на специфические биологические точки в энергетических меридианах человеческого организма доказывает возможность влиять на различные функции центральной нервной системы. Иглоукалывание может повысить возбудимость нервных клеток коры головного мозга, способствуя функциональному восстановлению глотания.

Анализируя многообразие свойств акупунктурных точек, возможные комбинации их взаимодействия и длительность, врачу необходимо верно составить акупунктурный рецепт и правильно применить его.

«Природа позаботилась о человеке, расположив на его теле целую аптеку» [1].

Литература / References

1. Альтман Н.С., Альтман А.Н. Принцип построения акупунктурного рецепта на базе модульной систематизации акупунктурных точек // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2019. Т. 18, №1. С. 40–47. DOI: 10.17816/1681-3456-2019-18-1-40-47. EDN TCSNNA / Al'tman NS, Al'tman AN. Princip postroeniya akupunktornogo recepta na baze modulnoy sistematizacii akupunkturykh tochek [The Principle of Construction of the Acupuncture Prescription on the Basis of the Modular Systematization of Acupuncture Points]. Physiotherapy, balneology and rehabilitation. 2019;18(1):40-7. DOI: 10.17816/1681-3456-2019-18-1-40-47. EDN TCSNNA. Russian.
2. Белкин А.А., Ершов В.И., Иванова Г.Е. Нарушение глотания при неотложных состояниях – постэкстубационная дисфагия // Анестезиология и реаниматология. 2018. Т. 63, №3. С. 76–82. DOI: 10.17116/anaesthesiology201804176 / Belkin AA, Ershov VI, Ivanova GE. Narushenie glotaniya pri neotlozhnykh sostoyaniyakh - postekstubiatsionnaya disfagiya [Swallowing Disorders at Emergencies - Postextubation Dysphagia]. Anaesthesiology and Resuscitation. 2018;63(3):76-82. DOI: 10.17116/anaesthesiology201804176. Russian.
3. Бельская Г.Н., Степанова С.Б., Макарова Л.Д., Сергиенко Д.А., Крылова Л.Г., Антимонова К.В. Акупунктура в профилактике и лечении инсульта: обзор зарубежных исследований // Вopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult. 2020. Vol. 97, N2. P. 68–77. DOI: 10.17116/kurort20209702168 / Belskaya GN, Stepanova SB, Makarova LD, Sergienko DA, Krylova LG, Antimonova KV. Akupunktura v profilaktike i lechenii insulta: obzor zarubezhnykh issledovaniy [Acupuncture in Stroke Prevention and Treatment: review of foreign researches]. Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult. 2020;97(2):68-77. DOI: 10.17116/kurort20209702168. Russian.
4. Громова Д.О., Захаров В.В. Нарушения глотания после инсульта // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015. Т. 7, №4. С. 50–56 / Gromova DO, Zakharov VV. Narusheniya glotaniya posle insulta [Post-Stroke Swallowing Disorders]. Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. 2015;7(4):50-6. Russian.
5. Крылов В.В., Гехт А.Б., Григорьев А.Ю., Гринь А.А., Дашьян В.Г., Евзиков Г.Ю. Нейрохирургия и нейрореаниматология. М.: АБВ-пресс, 2018 / Krylov VV, Gekht AB, Grigoryev AYU, Grin' AA, Dashyan VG, Evzikov GYu. Neurosurgery and neuroresuscitation. Moscow: ABV-press; 2018. Russian.
6. Парфенов В.А. Постинсультные двигательные нарушения // Медицинский совет. 2016. № 11. С. 2–5 / Parfenov VA. Postinsultnyye dvigatelnye narusheniya [Post-Stroke Movement Disorders]. Medical council. 2016;11:2-5. Russian.
7. Петриков С.С., Солодов А.А. Диагностика и лечение нейрогенной дисфагии у больных с острым нарушением мозгового кровообращения // Неврология и ревматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2018. №1. С. 21–27 / Petrikov SS, Solodov AA. Diagnostika i lechenie neurogennoy disfagii u bolnykh s ostrym narusheniem mozgovogo krovoobrashcheniya [Diagnosis and Treatment of Neurogenic Dysphagia in Patients With Acute Cerebral Circulation Disorder]. Neurology and rheumatology. Application to the magazine Consilium Medicum. 2018;1:21-7. Russian.
8. Стародубцева О.С., Бегичева С.В. Анализ заболеваемости инсультом с использованием информационных технологий. Фундаментальные исследования. 2012. №8-2. С. 424–427 / Starodubtseva OS, Begicheva SV. Analiz zaboлеваemosti insultom s ispolzovaniem informacionnykh tekhnologiy [Stroke Rate Analysis Using IT]. Fundamental Research. 2012;8-2:424-7.
9. Суслина З.А., Пирадов М.А., Домашенко М.А. Инсульт: оценки проблемы (15 лет спустя) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014. Т. 114, №11. С. 5–13 / Suslina ZA, Piradov MA, Domashenko MA. Insult: ochenki problemy [Stroke: problem evaluation (15 years later)]. Neurology and Psychiatry Journal of S.S. Korsakov. 2014;114(11):5-13. Russian.
10. Шобоев А.Э., Павлов П.Ф., Киргизова О.Ю. Влияние акупунктуры на коррекцию постинсультной дисфагии в сравнении с методами физического воздействия // Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). 2023. Т. 8, №1. С. 101–107. DOI: 10.29413/ABS.2023-8.1.11. EDN LTRDSV / Shoboev AE, Pavlov PA, Kirgizova OYu. Vliyanie akupunktury na korrekciyu postinsultnoy disfagii v sravnenii s metodami fizicheskogo vozdeystviya [Influence of Acupuncture on Post-Stroke Dysphagia Improvement Compared with Physical Action Methods]. Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal).

2023;8(1):101-7. DOI: 10.29413/ABS.2023-8.1.11. EDN LTRDSV. Russian.

11. An L.-X., Chen X., Ren X.-J., Wu H.-F. Electro-acupuncture decreases postoperative pain and improves recovery in patients undergoing a supratentorial craniotomy // *& American Journal of Chinese Medicine*. 2014. Vol. 42, N5. P. 1099–1109 / An L-X, Chen X, Ren X-J, Wu H-F. Electro-acupuncture decreases postoperative pain and improves recovery in patients undergoing a supratentorial craniotomy. *& American Journal of Chinese Medicine*. 2014;42(5):1099-109.

12. Bath P.M., Scutt P., Love J., Clavé P., Cohen D., Dziewas R. Pharyngeal electrical stimulation for treatment of dysphagia in subacute stroke: a randomized controlled trial // *Stroke*. 2016. Vol. 47, N6. P. 1562–1570 / Bath PM, Scutt P, Love J, Clavé P, Cohen D, Dziewas R. Pharyngeal electrical stimulation for treatment of dysphagia in subacute stroke: a randomized controlled trial. *Stroke*. 2016;47(6):1562-70.

13. Bell I.R. Adjunctive care with nutritional, herbal, and homeopathic complementary and alternative medicine modalities in stroke treatment and rehabilitation // *Top Stroke Rehabil*. 2007. Vol. 14. P. 30–39 / Bell IR. Adjunctive care with nutritional, herbal, and homeopathic complementary and alternative medicine modalities in stroke treatment and rehabilitation. *Top Stroke Rehabil*. 2007;14:30-9.

14. Chan Y.T., Zhang H.W., Sun W.Z. Acupuncture for poststroke dysphagia: a pilot, nonrandomized, self-controlled trial // *Evid Based Complement Alternat Med*. 2020. Vol. 2020. P. 4689296 / Chan YT, Zhang HW, Sun WZ. Acupuncture for poststroke dysphagia: a pilot, non-randomized, self-controlled trial. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2020;2020:4689296.

15. Chan Y.T., Zhang H.W., Sun W.Z. Acupuncture for poststroke dysphagia: a pilot, nonrandomized, self-controlled trial // *Evid Based Complement Alternat Med*. 2020. Vol. 2020. P. 4689296 / Chan YT, Zhang HW, Sun WZ. Acupuncture for poststroke dysphagia: a pilot, non-randomized, self-controlled trial. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2020;2020:4689296.

16. Chen L., Fang J., Ma R., Gu X., Chen L., Li J. Additional effects of acupuncture on early comprehensive rehabilitation in patients with mild to moderate acute ischemic stroke: a multicenter randomized controlled trial // *BMC Complement Altern Med*. 2016. Vol. 16. P. 226. DOI: 10.1186/s12906-016-1193-y / Chen L, Fang J, Ma R, Gu X, Chen L, Li J. Additional effects of acupuncture on early comprehensive rehabilitation in patients with mild to moderate acute ischemic stroke: a multicenter randomized controlled trial. *BMC Complement Altern Med*. 2016;16:226. DOI: 10.1186/s12906-016-1193-y.

17. Clave P., Rofes L., Carri' on S. Pathophysiology, relevance and natural history of oropharyngeal dysphagia among older people // *Stepping Stones to Living Well with Dysphagia*. 2012. Vol. 72. P. 57–66 / Clave P, Rofes L, Carri' on S. Pathophysiology, relevance and natural history of oropharyngeal dysphagia among older people. *Stepping Stones to Living Well with Dysphagia*. 2012;72:57-66.

18. E results and Enlightenment of modern acupuncture treatment for stroke based on neuroanatomy / Chen L.F., Fang J.Q., Chen L.N. [et al.] // *Acupuncture Research*. 2014. Vol. 39, N2. P. 164–168 / Chen LF, Fang JQ, Chen LN, et al. E results and Enlightenment of modern acupuncture treatment for stroke based on neuroanatomy. *Acupuncture Research*. 2014;39(2):164-8.

19. Effectiveness of acupuncture and electroacupuncture for chronic neck pain: a systematic review and meta-analysis / Seo S.Y., Lee K.-B., Shin J.-S. [et al.] // *American Journal of Chinese Medicine*. 2017. Vol. 45, N8. P. 1573–1595 / Seo SY, Lee K-B, Shin J-S, et al. Effectiveness of acupuncture and electroacupuncture for chronic neck pain: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Chinese Medicine*. 2017;45(8):1573-95.

20. Eisenberg D.M., Davis R.B., Ettner S.L., Appel S., Wilkey S., Van Rompay M., Kessler R.C. Trends in alternative medicine use in the United States, 1990–1997: results of a follow-up national survey // *JAMA* 1998. Vol. 280. P. 1569–1575 / Eisenberg DM, Davis RB, Ettner SL, Appel S, Wilkey S, Van Rompay M, Kessler RC: Trends in alternative medicine use in the United States, 1990–1997: results of a follow-up national survey. *JAMA* 1998;280:1569-75.

21. Felix C.C., Joseph M.E., Daniels S.K. Clinical decision making in patients with stroke-related dysphagia // *Semin Speech Lang*. 2019. Vol. 40, N3. P. 188–202 / Felix CC, Joseph ME, Daniels SK. Clinical decision making in patients with stroke-related dysphagia. *Semin Speech Lang*. 2019;40(3):188-202.

22. GBD 2016 Lifetime Risk of Stroke Collaborators, V. L. Feigin, G. Nguyen et al., “Global, regional, and country-specific lifetime risks of

stroke, 1990 and 2016,” *The New England Journal of Medicine*, vol. 379, no. 25, pp. 2429–2437, 2018 / GBD 2016 Lifetime Risk of Stroke Collaborators, V. L. Feigin, G. Nguyen et al., “Global, regional, and country-specific lifetime risks of stroke, 1990 and 2016,” *The New England Journal of Medicine*, vol. 379, no. 25, pp. 2429–2437, 2018.

23. Interventions for dysphagia and nutritional support in acute and subacute stroke / Geeganage C., Beavan J., Ellender S. [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012. Vol. 10 / Geeganage C, Beavan J, Ellender S, et al. Interventions for dysphagia and nutritional support in acute and subacute stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012;10.

24. Kim M.K., Choi T.Y., Lee M.S., Lee H., Han C.H. Contralateral acupuncture versus ipsilateral acupuncture in the rehabilitation of post-stroke hemiplegic patients: a systematic review // *BMC Complement Altern Med*. 2010. Vol. 10. P. 41 / Kim MK, Choi TY, Lee MS, Lee H, Han CH. Contralateral acupuncture versus ipsilateral acupuncture in the rehabilitation of poststroke hemiplegic patients: a systematic review. *BMC Complement Altern Med*. 2010;10:41.

25. Kwon H.S., Lee D., Lee M.H. Post-stroke cognitive impairment as an independent predictor of ischemic stroke recurrence: PICASSO substudy // *J Neurol*. 2019. Vol. 12. P. 1–6 / Kwon HS, Lee D, Lee MH. Post-stroke cognitive impairment as an independent predictor of ischemic stroke recurrence: PICASSO substudy. *J Neurol*. 2019;12:1-6.

26. Li L., Xu F., Yang S., Kuang P., Ding H., Huang M., Guo C., Yuan Z., Xiao X., Wang Z., Zhang P. Tongue acupuncture for the treatment of post-stroke dysphagia: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Front Neurosci*. 2023. Vol. 17. P. 1124064. DOI: 10.3389/fnins.2023.1124064 / Li L, Xu F, Yang S, Kuang P, Ding H, Huang M, Guo C, Yuan Z, Xiao X, Wang Z, Zhang P. Tongue acupuncture for the treatment of post-stroke dysphagia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Neurosci*. 2023;17:1124064. DOI: 10.3389/fnins.2023.1124064.

27. Liu M., Wu B., Wang W.Z., Lee L.M., Zhang S.H., Kong L.Z. Stroke in China: epidemiology, prevention, and management strategies // *Lancet Neurol*. 2007. Vol. 6. P. 456–464 / Liu M, Wu B, Wang WZ, Lee LM, Zhang SH, Kong LZ. Stroke in China: epidemiology, prevention, and management strategies. *Lancet Neurol*. 2007;6:456-64.

28. Lu Y., Chen Y., Huang D. Efficacy of acupuncture for dysphagia after stroke: a systematic review and meta-analysis // *Ann Palliat Med*. 2021. Vol. 10. P. 3410–3422 / Lu Y, Chen Y, Huang D. Efficacy of acupuncture for dysphagia after stroke: a systematic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med*. 2021;10:3410-22.

29. Lundeberg T. To be or not to be: the needling sensation (de qi) in acupuncture // *Acupunct Med*. 2013. Vol. 31. P. 129–131 / Lundeberg T. To be or not to be: the needling sensation (de qi) in acupuncture. *Acupunct Med*. 2013;31:129-31.

30. MacPherson H., Thomas K., Walters S., Fitter M. The York acupuncture safety study: prospective survey of 34,000 treatments by traditional acupuncturists // *BMJ*. 2001. Vol. 323. P. 486–487 / MacPherson H, Thomas K, Walters S, Fitter M. The York acupuncture safety study: prospective survey of 34,000 treatments by traditional acupuncturists. *BMJ*. 2001;323:486-7.

31. Malagelada J.R., Bazzoli F., Boeckxstaens G., De Looze D., Fried M., Kahrilas P. World gastroenterology organisation global guidelines: Dysphagia – global guidelines and cascades update September 2014 // *J Clin Gastroenterol*. 2015. Vol. 49, N5. P. 370–378. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000307 / Malagelada JR, Bazzoli F, Boeckxstaens G, De Looze D, Fried M, Kahrilas P. World gastroenterology organisation global guidelines: Dysphagia – global guidelines and cascades update September 2014. *J Clin Gastroenterol*. 2015;49(5):370-8. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000307.

32. Nogier P. Face to face with auriculotherapy // *Acupunct Electrother Res*. 1983. Vol. 8. P. 99–100 / Nogier P. Face to face with auriculotherapy. *Acupunct Electrother Res*. 1983;8:99-100.

33. Pandian J.D., Liu M., Misbach J., Venketasubramanian N. Alternative therapies for stroke treatment in Asia // *Int J Stroke*. 2011. Vol. 6. P. 541–543 / Pandian JD, Liu M, Misbach J, Venketasubramanian N. Alternative therapies for stroke treatment in Asia. *Int J Stroke*. 2011;6:541-3.

34. Qin L., Zhang X.P., Yang X.C., Cui C.H., Shi J., Jia C.S. Deep acupuncture of Lianquan (CV25) and Yifeng (TE17) in combination with conventional acupuncture of other acupoints is superior to swallowing rehabilitation training in improving post-stroke dysphagia in apoplexy patients // *Zhen Ci Yan Jiu*. 2019. Vol. 44, N2. P. 144–147.

DOI: 10.13702/j.1000-0607.180018. PMID: 30945493 / Qin L, Zhang XP, Yang XC, Cui CH, Shi J, Jia CS. Deep acupuncture of Lianquan (CV23) and Yifeng (TE17) in combination with conventional acupuncture of other acupoints is superior to swallowing rehabilitation training in improving post-stroke dysphagia in apoplexy patients. *Zhen Ci Yan Jiu*. 2019;44(2):144-7. DOI: 10.13702/j.1000-0607.180018.

35. Reiser M.F., Adam A., Avni F., Bartolozzi C. *Dysphagia: Diagnosis and treatment*. Springer: Science & Business Media, 2012 / Reiser MF, Adam A, Avni F, Bartolozzi C. *Dysphagia: Diagnosis and treatment*. Springer: Science & Business Media; 2012.

36. Rofes L., Vilardell N., Clave P. Post-stroke dysphagia: progress at last // *Neurogastroenterology & Motility*. 2013. Vol. 25, N4. P. 278–282 / Rofes L, Vilardell N, Clave P. Post-stroke dysphagia: progress at last. *Neurogastroenterology & Motility*. 2013;25(4):278-82.

37. Sasegbon A., Hamdy S. The anatomy and physiology of normal and abnormal swallowing in oropharyngeal dysphagia // *Neurogastroenterol Motil*. 2017. Vol. 29, N11. DOI: 10.1111/nmo.13100 / Sasegbon A, Hamdy S. The anatomy and physiology of normal and abnormal swallowing in oropharyngeal dysphagia. *Neurogastroenterol Motil* 2017;29(11). DOI: 10.1111/nmo.13100.

38. Schepp S.K., Tirschwell D.L., Miller R.M., Longstreth W.T. Jr. Swallowing screens after acute stroke: A systematic review // *Stroke*. 2012. Vol. 43, N3. P. 869–871. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.638254 / Schepp SK, Tirschwell DL, Miller RM, Longstreth WT Jr. Swallowing screens after acute stroke: A systematic review. *Stroke*. 2012;43(3):869-71. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.638254.

39. Shah S.H., Engelhardt R., Ovbiagele B. Patterns of complementary and alternative medicine use among United States stroke survivors // *J Neurol Sci*. 2008. Vol. 271. P. 180–185 / Shah SH, Engelhardt R, Ovbiagele B. Patterns of complementary and alternative medicine use among United States stroke survivors. *J Neurol Sci*. 2008;271:180-5.

40. Stinear C.M., Lang C.E., Zeiler S., Byblow W.D. Advances and challenges in stroke rehabilitation // *Lancet Neurology*. 2020. Vol. 19, N4. P. 348–360 / Stinear CM, Lang CE, Zeiler S, Byblow WD. Advances and challenges in stroke rehabilitation. *Lancet Neurology*. 2020;19(4):348-60.

41. Tang Y., Liang R., Gao W., Zhang S., Liang B., Zhu L. A meta-analysis of the effect of nape acupuncture combined with rehabilitation

training in the treatment of dysphagia after stroke // *Medicine (Baltimore)*. 2022. Vol. 101, N46. P. e31906. DOI: 10.1097/MD.00000000000031906 / Tang Y, Liang R, Gao W, Zhang S, Liang B, Zhu L. A meta-analysis of the effect of nape acupuncture combined with rehabilitation training in the treatment of dysphagia after stroke. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(46):e31906. DOI: 10.1097/MD.00000000000031906.

42. Thomas K.J., Nicholl J.P., Coleman P. Use and expenditure on complementary medicine in England: a population based survey // *Complement Ther Med*. 2001. Vol. 9. P. 2–11 / Thomas KJ, Nicholl JP, Coleman P. Use and expenditure on complementary medicine in England: a population based survey. *Complement Ther Med*. 2001;9:2-11.

43. Xia W., Zheng C., Zhu S., Tang Z. Does the addition of specific acupuncture to standard swallowing training improve outcomes in patients with dysphagia after stroke? A randomized controlled trial // *Clin Rehabil*. 2016. Vol. 30. P. 237–246. DOI: 10.1177/0269215515578698 / Xia W, Zheng C, Zhu S, Tang Z. Does the addition of specific acupuncture to standard swallowing training improve outcomes in patients with dysphagia after stroke? A randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2016;30:237-46. DOI: 10.1177/0269215515578698.

44. Zhang J., Lu C., Wu X., Nie D., Yu H. Neuroplasticity of Acupuncture for Stroke: An Evidence-Based Review of MRI // *Neural Plast*. 2021. Vol. 2021. P. 2662585. DOI: 10.1155/2021/2662585 / Zhang J, Lu C, Wu X, Nie D, Yu H. Neuroplasticity of Acupuncture for Stroke: An Evidence-Based Review of MRI. *Neural Plast*. 2021;2021:2662585. DOI: 10.1155/2021/2662585.

45. Zhang S., Li N., Liu M. Use of acupuncture for stroke in China // *Acupunct Med*. 2009. Vol. 27. P. 146 / Zhang S, Li N, Liu M. Use of acupuncture for stroke in China. *Acupunct Med*. 2009;27:146.

46. Zhong L., Wang J., Li F., Bao X., Liu H., Wang P. The Effectiveness of Acupuncture for Dysphagia after Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Evid Based Complement Alternat Med*. 2021. Vol. 2021. P. 8837625. DOI: 10.1155/2021/8837625 / Zhong L, Wang J, Li F, Bao X, Liu H, Wang P. The Effectiveness of Acupuncture for Dysphagia after Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2021;2021:8837625. DOI: 10.1155/2021/8837625.

Библиографическая ссылка:

Агасаров Л.Г., Шобоев А.Э., Киргизова О.Ю. Акупунктура в восстановительном лечении постинсультной дисфагии (обзор литературы) // *Вестник новых медицинских технологий*. 2023. №4. С. 36–41. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-36-41. EDN QLDCFE.

Bibliographic reference:

Agasarov LG, Shoboev AE, Kirgizova OYu. Akupunktura v vosstanovitel'nom lechenii postinsul'tnoy disfagii (obzor literatury) [Acupuncture in post-stroke dysphagia restorative treatment (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies*. 2023;4:36-41. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-36-41. EDN QLDCFE. Russian.

УДК: 618.14-089.87 DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-42-46 EDN USBSSP

**ДИСФУНКЦИЯ ТАЗОВОГО ДНА ПОСЛЕ ГИСТЕРЭКТОМИИ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, СИМПТОМОКОМПЛЕКС, ВЛИЯНИЕ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ**О.В. СОЛОВЬЕВА^{*,**}^{*}ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300028, Россия^{**}ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Тула», ул. Дм. Ульянова, д. 8, г. Тула, 300041, Россия

Аннотация. Цель исследования. Оценить распространенность, выраженность дисфункции тазового дна после гистерэктомии и влияние ее на качество жизни. **Материалы и методы исследования.** В кроссекционное исследование включена 121 женщина, обратившаяся в период с августа 2019 по август 2022 г. Все пациентки были разделены на две группы: 1 (n=66) – с наличием пролапса тазовых органов, 2 (n=55) – без пролапса. Оценка степени пролапса тазовых органов проводилась с использованием международной классификации *Pelvic Organ Prolapse Quantification*. Первая группа разделена на три подгруппы, в зависимости от степени пролапса: IA (n=33), IB (n=19) и IC (n=14). Для оценки качества жизни использовались стандартизированные вопросники – *Pelvic Floor Distress Inventory Questionnaire-20* и *Pelvic Floor Impact Questionnaire-7*. **Результаты и их обсуждение.** По классификации *Pelvic Organ Prolapse Quantification* пролапс I степени выявлен у 27,3% (33/121), II – у 15,7% (19/121), III – у 11,6% (14/121). Результаты исследования показали наличие значимых (средней и тяжелой степени) симптомов постгистерэктомического пролапса тазовых органов у 27,3% (33/121) обследованных, значимых колоректально – анальных симптомов у 11,6% (14/121), значимых симптомов, связанных с нарушением мочеиспускания у 11,6% (14/121). Оперативное лечение по поводу пролапса тазовых органов выполнено 17,4% (21/121) пациенткам. **Выводы.** Анализ полученных данных показал, что женщины, перенесшие гистерэктомию по доброкачественным показаниям, имеют высокую вероятность развития постгистерэктомического пролапса тазовых органов и симптомов дисфункции тазового дна. Выраженность вышеуказанных симптомов коррелирует со степенью постгистерэктомического пролапса и сказывается на качестве жизни.

Ключевые слова: гистерэктомия, постгистерэктомический пролапс тазовых органов, дисфункция тазового дна, качество жизни.

**PELVIC FLOOR DYSFUNCTION AFTER HYSTERECTOMY:
PREVALENCE OF SYMPTOMS, IMPACT ON QUALITY OF LIFE**O.V. SOLOVIEVA^{*,**}^{*}Tula State University, Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300028, Russia^{**}Clinical Hospital «RZD-Medicine», 8 Dmitry Ulyanov St., Tula, 300041, Russia

Abstract. The aim of the research. To assess the prevalence and severity of pelvic floor dysfunction after hysterectomy and its impact on quality of life. **Research material and methods.** The cross-sectional research included 121 women who applied between August 2019 and August 2022. All patients were divided into two groups: 1 (n=66) – with the presence of pelvic organ prolapse, 2 (n=55) – without prolapse. The assessment of the extent of pelvic organ prolapse was carried out using the International Certification Pelvic Organ Prolapse Quantification. The first group was divided into three, depending on the degree of prolapse: IA (n=33), IB (n=19) and IC (n=14). Standardized questionnaires were used to assess the quality of life - *Pelvic Floor Distress Inventory Questionnaire-20* and *Pelvic Floor Impact Questionnaire-7*. **Results.** According to *Pelvic Organ Prolapse Quantification* prolapse of the 1st degree was found among 27.3% (33/121), II – among 15.7% (19/121), III – among 11.6% (14/121). The results of the study showed the presence of significant (moderate and severe) symptoms of posthysterectomy pelvic organ prolapse among 27.3% (33/121) examined patients, significant colorectal-anal symptoms among 11.6% (14/121), significant symptoms associated with urinary incontinence among 11.6% (14/121). Surgical treatment for pelvic organ prolapse was performed in 17.4% (21/121) patients. **Conclusion.** The analysis of our received data showed that women who underwent hysterectomy for benign indications have a high probability of developing posthysterectomy pelvic organ prolapse and symptoms of pelvic floor dysfunction. The severity of the above symptoms correlates with the degree of posthysterectomy prolapse and affects the quality of life.

Keywords: hysterectomy, post-hysterectomy pelvic organ prolapse, pelvic floor dysfunction, quality of life.

Актуальность. Гистерэктомия является одной из наиболее часто выполняемых гинекологических хирургических процедур, например экстирпация матки составляет 38,2% от общего числа гинекологических операций в РФ [5]. До 90% гистерэктомий выполняются для лечения доброкачественных состояний, таких как рецидивирующая гиперплазия эндометрия, дисменорея, эндометриоз, миома матки

[1,6,3,18]. Одним из долгосрочных рисков, связанных с гистерэктомией, является возникновение опущения и выпадения тазовых органов [7,8]. Распространенность опущения и выпадения после гистерэктомии, по данным литературы, варьирует от 0,2 до 43,0% [9,13,25]. У женщин с *постгистерэктомическим пролапсом тазовых органов* (ППТ) часто отмечается боль, описываемая различными способами, при этом

боль в пояснице является наиболее распространенным болевым симптомом, отмечаемым у 45% женщин [4]. Примерно 40% женщин с ППП жалуются на симптомы со стороны кишечника [14]. Опущение культи шейки матки и выпадение свода влагалища может вызывать давление и тяжесть в области таза, недержание мочи или кала. Это может повлиять на повседневную деятельность, сексуальную функцию и качество жизни [2,20]. Ряд исследований показывают взаимосвязь между гистерэктомией и операцией по поводу ППП, возникающего в течение 2-5 лет [16,24]. По другим исследованиям, средний временной интервал между гистерэктомией и операцией составляет от 6,2 до 13,7 лет [10,19,23]. По данным *Lykke et al.*, (2016) общая частота операций по поводу пролапса после гистерэктомии по доброкачественным показаниям составила 12% [17]. Имеющиеся, в настоящее время, демографические данные недостаточно надежны, чтобы правильно оценить истинную распространенность ППП, симптомов дисфункции тазового дна после гистерэктомии и их влияние на качество жизни женщин, что позволило сформулировать цель исследования.

Цель исследования – оценить распространенность, выраженность дисфункции тазового дна после гистерэктомии и влияние на качество жизни.

Материалы и методы исследования. В кросс-секционное исследование включена 121 женщина, обратившаяся в период с августа 2019 по август 2022 г. Все пациентки подписали предварительное информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено этическим комитетом Медицинского института ФГБОУ ВО Тульский государственный университет (Протокол № 2 от 15.02.2021).

Критерии включения: выполненная ранее гистерэктомия по поводу доброкачественного новообразования.

Критерии исключения: наличие онкопатологии и выполнение гистерэктомии по другим показаниям, психические заболевания и когнитивные расстройства, инфекционно-воспалительные заболевания нижних мочевых путей и кишечника в фазе обострения. Для оценки качества жизни использовались стандартизированные вопросники – *PFDI-20 (Pelvic Floor Distress Inventory Questionnaire)* и *PFIQ-7 (Pelvic Floor Impact Questionnaire-7)*. Опросники заполнялись женщинами самостоятельно.

Опросник *PFDI-20* содержит три группы вопросов, которые касаются симптомов пролапса тазовых органов (*Pelvic Organ Prolapse Distress Inventory – POPDI-6*), колоректально-анальных симптомов (*Colorectal Anal Distress Inventory – CRAD-8*) и симптомов нарушения мочеиспускания (*Urinary Distress Inventory – UDI-6*). Все симптомы оценивались в баллах: 0 – нет (никогда не испытывали), 1 – совсем нет (но испытывали ранее), 2 – редко, 3 – часто, 4 –

постоянно (всегда), суммировались и умножались на 25. Исходя из суммы баллов по любому из подразделов опросника делали выводы о степени нарушения качества жизни пациентки (легкая степень – 1-33, средняя 34-66, тяжелая 67-100). Общая сумма баллов по данному опроснику – от 0 до 300. Опросник *PFIQ-7* отражает влияние симптомов, связанных с мочевым пузырем, кишечником или пролапсом тазовых органов на выполнение повседневных дел, взаимоотношения и чувства. Оценка ответов на вопросы производилась в баллах, где 0 – никогда; 1 – редко; 2 – часто; 3 – очень часто. Вычислялось среднее арифметическое по 7 вопросам трех шкал, затем умножалось на 100 и делилось на 3, полученные значения по трем шкалам суммировались. Разброс показателей по данному опроснику составляет 0-300 баллов. Оценка степени пролапса тазовых органов проводилась с использованием международной классификации *POP-Q (Pelvic Organ Prolapse Quantification)*.

Все пациентки были разделены на две группы: 1 ($n=66$) – с наличием пролапса тазовых органов, 2 ($n=55$) – без пролапса. Первая группа разделена на три подгруппы, в зависимости от степени пролапса: *IA* ($n=33$), *IB* ($n=19$) и *IC* ($n=14$).

Статистический анализ проводился с использованием программы *StatTech v. 2.8.8* (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей ($Q1-Q3$). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия χ^2 Пирсона.

Результаты и обсуждение: Возраст женщин в выборке составил $57,2 \pm 7,7$ лет (95% ДИ 44,7–81,1; $p=0,001$), ИМТ – $25,7 \pm 5,1$ (95% ДИ 22,3–48,9; $p=0,0023$). Паритет составил $1,6 \pm 0,5$ (95% ДИ 0,7–4,0; $p=0,0031$). Роды через естественные родовые пути имели место в 93,4% (113/121) наблюдений, путем кесарева сечения в 6,6% (8/121). Акушерская травма присутствовала в анамнезе у 55,4% (67/121) женщин. Объем операции: тотальная гистерэктомия была выполнена в 19,0% (23/121) случаев, субтотальная – в 81,0% (108/121). Показанием к гистерэктомии у 86,0%

(104/121) пациенток явилась миома матки, у 5,8% (7/121) – киста яичника, у 4,1% (5/121) – рецидивирующая гиперплазия эндометрия. Сочетанная патология была показанием к гистерэктомии у 4,1% (5/121) обследованных. По классификации POP-Q ППП I степени выявлен у 27,3% (33/121), II – у 15,7% (19/121), III – у 11,6% (14/121). Распределение ППП по вовлеченным отделам тазового дна представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение постгистерэктомического пролапса по вовлеченным отделам тазового дна (абс (%))

Отделы тазового дна	IA (n=33)	IB (n=19)	IC (n=14)
Передний отдел	24 (36,4)	7 (10,6)	5 (7,6)
Задний отдел	6 (9,1)	2 (3,0)	3 (4,5)
Передний и задний отдел	1(1,5)	1 (1,5)	0
Центральный отдел	0	1 (1,5)	0
Центральный отдел с вовлечением переднего и заднего отдела	0	7 (10,6)	4 (6,0)
Центральный отдел с вовлечением переднего отдела	1 (1,5)	1 (1,5)	1 (1,5)
Центральный отдел с вовлечением заднего отдела	1 (1,5)	0	1 (1,5)

Симптомы дисфункции тазового дна средней и тяжелой степени выявлены у 27,3 % (33/121) обследуемых. По данным литературы, не было обнаружено существенных различий при оценке качества жизни и симптомов дисфункции тазового дна между группами, перенесшими тотальную и субтотальную гистерэктомию [11,18,21]. Что соответствует результатам нашего исследования. Шансы развития значимых симптомов дисфункции тазового дна в группе пациенток, перенесших субтотальную гистерэктомию были ниже в 1,539 раза, по сравнению с группой после тотальной гистерэктомии, различия шансов не были статистически значимыми (ОШ=0,650; 95% ДИ: 0,264–1,599; $p=0,346$).

Результаты анкетирования пациенток для оценки выраженности симптомов дисфункции тазового дна представлены в табл. 2.

Полученные данные подтверждают, что гистерэктомию оказывает влияние на возникновение симптомов нижних мочевыводящих путей. Многомерный анализ, проведенный на Тайване, показал повышенный риск возникновения симптомов нижних мочевыводящих путей у женщин с гистерэктомией ($n=8514$) по сравнению с контрольной группой ($n=34056$) без предшествующей гистерэктомии (ОШ 1,57; 95% ДИ 1,46-1,70; $p<0,001$) [15]. Исследования Altman D. et al., (2008) продемонстрировали повышенный риск развития ППП [10], результаты нашего исследования показали наличие значимых (средней и тяжелой степени) симптомов ППП у 27,3% (33/121) обследованных, значимых колоректально – анальных симптомов у 11,6% (14/121), значимых симптомов, связанных с нарушением мочеиспускания у 11,6% (14/121), что согласуется с данными

литературы. Согласно данным, полученным Steven E., Swifty et al., (2003) показали, что выраженность симптомов коррелирует со степенью ППП [22]. Это подтверждается результатами нашего исследования. При анализе опросника PFIQ-7, были выявлены статистически значимые различия ($p<0,001$) качества жизни исследуемых в зависимости от степени ППП (рис.).

Таблица 2

Оценка качества жизни после гистерэктомии в зависимости от степени пролапса

Опросник	1-я группа			2-я группа (n=55) M±SD	P
	IA (n=33) M±SD	IB (n=19) M±SD	IC (n=14) M±SD		
PFDI-20	9,14±2,71	86,40±43,67	179,65±24,7	3,64±1,52	$P_{IA-IB-IC-2}<0,003^*$ $P_{IA-2}<0,067$ $P_{IB-2}<0,001^*$ $P_{IC-2}<0,001^*$
POPDI-6	4,12±3,56	47,64±12,63	74,95±29,03	0,67±0,45	$P_{IA-IB-IC-2}<0,001^*$ $P_{IA-2}<0,021^*$ $P_{IB-2}<0,001^*$ $P_{IC-2}<0,001^*$
CRAD-8	3,01±1,12	22,16±14,83	51,20±15,73	1,24±0,94	$P_{IA-IB-IC-2}<0,001^*$ $P_{IA-2}<0,021^*$ $P_{IB-2}<0,001^*$ $P_{IC-2}<0,001^*$
UDI-6	2,01±1,42	16,60±18,05	53,50±10,05	1,72±0,78	$P_{IA-IB-IC-2}<0,001^*$ $P_{IA-2}<0,021^*$ $P_{IB-2}<0,001^*$ $P_{IC-2}<0,001^*$

Примечание: * – различия статистически значимы ($p<0,05$), $P_{IA-IB-IC-2}$ – сравнение четырех групп: IA, IB, IC и 2-й, P_{IA-2} – сравнение IA и 2-й группы, P_{IB-2} – сравнение IB и 2-й, P_{IC-2} – сравнение IC и 2-й, n – количество, M – среднее значение, SD – стандартное отклонение

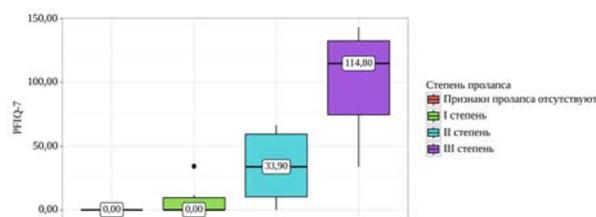


Рис. Изменение качества жизни в зависимости от степени постгистерэктомического пролапса

Оперативное лечение по поводу пролапса тазовых органов выполнено каждой пятой пациентке – 18,4% (22/121). Что соответствует общепринятому мнению, так в Дании 12% женщин потребовалось

оперативное лечение по поводу пролапса тазовых органов после гистерэктомии [12]. По данным Рочестерского эпидемиологического исследования среднее время между гистерэктомией и пластикой тазового дна составило 13 лет, что соответствует полученным нами данным – $14,5 \pm 13,7$ л. (95% ДИ 5,7–18,8) [12,16,23,24].

Выводы. Анализ полученных данных показал, что женщины, перенесшие гистерэктомию по доброкачественным показаниям, имеют высокую вероятность развития ППП и симптомов дисфункции тазового дна. Преобладающими являются симптомы ППП (27,3%). Наиболее часто в патологический процесс вовлекаются передние отделы тазового дна. Выраженность вышеуказанных симптомов коррелирует со степенью ППП и сказывается на качестве жизни. Полученные данные говорят о необходимости взвешенного подхода при выборе метода лечения по поводу доброкачественных новообразований и информирования пациенток перед выполнением гистерэктомии о высоком риске возникновения симптомов дисфункции тазового дна, влиянии гистерэктомии на качество жизни и возможной необходимости оперативного вмешательства в дальнейшем.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Авторы заявляют об отсутствии источников финансирования.

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. (Elektronny zhurnal) [Internet]. 2013 [cited 2013Aug 30];1:[about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4477.pdf>.
2. Данилина О.А., Волков В.Г. Ментальное здоровье женщин с пролапсом тазовых органов // Российский вестник акушера-гинеколога. 2021. №21(6). С. 77–81. DOI: 10.17116/rosakush20212106177 / Danilina OA, Volkov VG. Mental'noe zdorov'e zhenshchin s prolapsom tazovykh organov [Mental health of women with pelvic prolapse]. Rossijskij vestnik akushera-ginekologa. 2021;21(6):77-81. Russian.
3. Женская тазовая медицина и реконструктивная хирургия / Под ред. Д.Д. Шкарупы, Н.Д. Кубина. М.: МЕДпресс-информ, 2022. 360 с. / Zhenskaya tazovaya medicina i rekonstruktivnaya hirurgiya [Women's pelvic medicine and reconstructive surgery] Pod red. DD Shkarupa, ND Kubina. Moscow: MEDpress-inform; 2022. Russian.
4. Иванова О.Ю., Пономарева Н. А., Иванова Т.С., Захарова К.В. Диагностика и лечение хронической тазовой боли при пролапсе гениталий // Женское здоровье и репродукция. 2018. № 4 (23). С. 14–21 / Ivanova OY, Ponomareva NA, Ivanova TS, Zaharova KV. Diagnostika i lechenie hronicheskoy tazovoy boli pri prolapse genitalij [Diagnosis and treatment of chronic pelvic pain in genital prolapse]. Zhenskoe zdorov'e i reprodukcija. 2018;4(23):14-21. Russian.
5. Краснополянский В.И., Буянова С.Н., Шукина Н.А., Попов А.А. Оперативная гинекология. 3-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2017. 320 с. / Krasnopol'skij VI, Buyanova SN, Shchukina NA, Popov AA. Operativnaya ginekologiya [Operative gynecology]. 3-e izd. Moscow: MEDpress-inform; 2017. Russian.
6. Перькова Н.М., Лунева И.С., Иванова А.В., Хардилов А.В. Современные методы оперативного лечения пациенток с доброкачественными заболеваниями матки // Интегративные тенденции в медицине и образовании. 2019. Т. 3. С. 69–73 / Per'kova NM, Luneva IS, Ivanova AV, Hardikov AV. Sovremennye metody operativnogo lecheniya pacientok s dobrokachestvennymi zabolevaniyami matki [Modern methods of surgical treatment of patients with benign uterine diseases]. Integrativnye tendencii v medicine i obrazovanii. 2019;3:69-73. Russian.
7. Ремнёва О.В., Иванюк И.С., Гальченко А.И. Дисфункция тазового дна у женщин: современные представления о проблеме (обзор литературы) // Фундаментальная и клиническая медицина. 2022. №7(1). С. 92–101. DOI: 10.23946/2500-0764-2022-7-1-92-101 / Remnyova OV, Ivanyuk IS, Gal'chenko A.I. Disfunkciya tazovogo dna u zhenshchin: sovremennye predstavleniya o probleme (obzork literatury) [Pelvic floor dysfunction in women: current views on the problem (literature review)]. Fundamental'naya i klinicheskaya medicina. 2022;7(1):92-101. Russian.
8. Соловьёва О.В., Волков В.Г. Анализ факторов риска развития пролапса тазовых органов у женщин после гистерэктомии // Гинекология. 2022. Т. 24, №4. С. 302–305. DOI: 10.26442/20795696.2022.4.201722 / Solov'eva OV, Volkov VG. Analiz faktorov riska razvitiya prolapsa tazovykh organov u zhenshchin posle gisterektomii [Analysis of risk factors for pelvic organ prolapse in women after hysterectomy]. Ginekologiya. 2022;24(4):302-5. Russian.
9. Шкарупа Д.Д., Безменко А.А., Кубин Н.Д. Реконструкция купола влагалища и апикальный слинг в хирургическом лечении постгистерэктомического пролапса тазовых органов // Журнал акушерства и женских болезней. 2017. №66(1). С. 46–55. DOI: 10.17816/JOWD66146-55 / Shkarupa DD, Bezmenko AA, Kubin ND. Rekonstrukciya kupola vlagalishcha i apikal'nyj sling v hirurgicheskom lechenii postgisterektomicheskogo prolapsa tazovykh organov [Reconstruction of the vaginal dome and apical sling in the surgical treatment of post-hysterectomy pelvic organ prolapse]. Zhurnal akusherstva i zhen'skikh boleznej. 2017;66(1):46-55. Russian.
10. Altman D., Falconer C., Cnattingius S., Granath F. Pelvic organ prolapse surgery following hysterectomy on benign indications // Obstet Gynecol. 2008. Vol. 198, N5. P. 1–6. DOI: 10.1016/j.ajog.2008.01.012 / Altman D, Falconer C, Cnattingius S, Granath F. Pelvic organ prolapse surgery following hysterectomy on benign indications. Obstet Gynecol. 2008;198(5):1-6. DOI: 10.1016/j.ajog.2008.01.012.
11. Andersen L.L., Alling Moller L.M., Gimbel H.M. Objective comparison of subtotal vs. total abdominal hysterectomy regarding pelvic organ prolapse and urinary incontinence: a randomized controlled trial with 14-year follow-up // Obstet Gynecol Reprod Biol. 2015. Vol. 193. P. 40–45. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2015.06.033 / Andersen LL, Alling Moller LM, Gimbel HM. Objective comparison of subtotal vs. total abdominal hysterectomy regarding pelvic organ prolapse and urinary incontinence: a randomized controlled trial with 14-year follow-up. Obstet Gynecol Reprod Biol. 2015;193:40-5. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2015.06.033.
12. Blandon R.E., Bharucha A.E., Melton L.J. 3rd, Schleck C.D., Zinsmeister A.R., Gebhart J.B. Risk factors for pelvic floor repair after hysterectomy // Obstet Gynecol. 2009. Vol. 113, N3. P. 601–608. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181998998 / Blandon RE, Bharucha AE, Melton LJ. 3rd, Schleck CD, Zinsmeister AR, Gebhart JB. Risk factors for pelvic floor repair after hysterectomy. Obstet Gynecol. 2009;113(3):601-8. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181998998.
13. Carlin G.L., Bodner-Adler B., Husslein H., Ritter M., Umek W. The effectiveness of surgical procedures to prevent post-hysterectomy pelvic organ prolapse: a systematic review of the literature // Int Urogynecol J. 2021. Vol. 32, N4. P. 775–783. DOI: 10.1007/s00192-020-04572-2 / Carlin GL, Bodner-Adler B, Husslein H, Ritter M, Umek W. The effectiveness of surgical procedures to prevent post-hysterectomy pelvic organ prolapse: a systematic review of the literature. Int Urogynecol J. 2021;32(4):775-83. DOI: 10.1007/s00192-020-04572-2.
14. Harvey M.A., Chih H.J., Geoffrion R., Amir B., Bhida A., Miotla P., Rosier P.F., Offiah I., Pal M., Alas A.N. International Urogynecology Consultation Chapter 1 Committee 5: relationship of pelvic organ prolapses to associated pelvic floor dysfunction symptoms: lower urinary tract, bowel, sexual dysfunction and abdominopelvic pain // Int Urogynecol J. 2021. Vol. 32, N10. P. 2575–2594. DOI: 10.1007/s00192-021-04941-5 / Harvey MA, Chih HJ, Geoffrion R, Amir B, Bhida A, Miotla P, Rosier PF, Offiah I, Pal M, Alas AN. International Urogynecology Consultation Chapter 1 Committee 5: relationship of pelvic organ prolapses to associated pelvic floor dysfunction symptoms: lower urinary tract, bowel,

sexual dysfunction and abdominopelvic pain. *Int Urogynecol J*. 2021;32(10):2575-94. DOI: 10.1007/s00192-021-04941-5.

15. Li P.C., Huang H.K., Ding D.C. Hysterectomy associated with de novo lower urinary tract symptoms in a Taiwanese population: a nationwide, population-based study // *Int Urogynecol J*. 2019. Vol. 30, N10. P. 1711–1717. DOI: 10.1007/s00192-018-3796-y / Li PC, Huang HK, Ding DC. Hysterectomy associated with de novo lower urinary tract symptoms in a Taiwanese population: a nationwide, population-based study. *Int Urogynecol J*. 2019;30(10):1711-7. DOI: 10.1007/s00192-018-3796-y.

16. Lykke R., Blaakær J., Ottesen B., Gimbel H. Pelvic organ prolapse (POP) surgery among Danish women hysterectomized for benign conditions: age at hysterectomy, age at subsequent POP operation, and risk of POP after hysterectomy // *Int Urogynecol J*. 2015. Vol. 26, N4. P. 527–532. DOI: 10.1007/s00192-014-2490-y / Lykke R, Blaakær J, Ottesen B, Gimbel H. Pelvic organ prolapse (POP) surgery among Danish women hysterectomized for benign conditions: age at hysterectomy, age at subsequent POP operation, and risk of POP after hysterectomy. *Int Urogynecol J*. 2015;26(4):527-32. DOI: 10.1007/s00192-014-2490-y.

17. Lykke R., Blaakær J., Ottesen B., Gimbel H. Age at hysterectomy as a predictor for subsequent pelvic organ prolapse repair // *Int Urogynecol J*. 2016. Vol. 27, N5. P. 751–755. DOI: 10.1007/s00192-015-2881-8 / Lykke R, Blaakær J, Ottesen B, Gimbel H. Age at hysterectomy as a predictor for subsequent pelvic organ prolapse repair. *Int Urogynecol J*. 2016;27(5):751-5. DOI: 10.1007/s00192-015-2881-8.

18. Neis K.J., Zubke W., Fehr M., Römer T., Tamussino K., Nothacker M. Hysterectomy for Benign Uterine Disease // *Dtsch Arztebl Int*. 2016. Vol. 113, N14. P. 242–249. DOI: 10.3238/arztebl.2016.0242 / Neis KJ, Zubke W, Fehr M, Römer T, Tamussino K, Nothacker M. Hysterectomy for Benign Uterine Disease. *Dtsch Arztebl Int*. 2016;113(14):242-9. DOI: 10.3238/arztebl.2016.0242.

19. Skorupska K., Wawrysiuk S., Bogusiewicz M., Miotła P., Winkler I., Kwiatkowska A., Rechberger T. Impact of Hysterectomy on Quality of Life, Urinary Incontinence, Sexual Functions and Urethral Length // *J Clin Med*. 2021. Vol. 16, N16. P. 3608. DOI: 10.3390/jcm10163608 / Skorupska K, Wawrysiuk S, Bogusiewicz M, Miotła P, Winkler I, Kwiatkowska A, Rechberger T. Impact of Hysterectomy on Quality of Life, Urinary Incontinence, Sexual Functions and Urethral Length. *J Clin Med*. 2021;16(16):3608. DOI: 10.3390/jcm10163608.

20. Sharma J.B., Kumar M., Roy K.K., Kumari R., Pandey K. Role of Preoperative and Postoperative Pelvic Floor Distress Inventory-20 in Evaluation of Posthysterectomy Vault Prolapse // *Midlife Health*. 2021.

Vol. 12, N2. P. 122–127. DOI: 10.4103/jmh. JMH 10220 / Sharma JB, Kumar M, Roy KK, Kumari R, Pandey K. Role of Preoperative and Postoperative Pelvic Floor Distress Inventory-20 in Evaluation of Posthysterectomy Vault Prolapse. *Midlife Health*. 2021;12(2):122-7. DOI: 10.4103/jmh. JMH 10220.

21. Spaich S., Weiss C., Berlit S., Hornemann A., Sütterlin M. The hysterectomy: influence of the surgical method in benign disease on convalescence and quality of life // *Arch Gynecol Obstet*. 2022. Vol. 10. P. 27. DOI: 10.1007/s00404-022-06778-9 / Spaich S, Weiss C, Berlit S, Hornemann A, Sütterlin M. The hysterectomy: influence of the surgical method in benign disease on convalescence and quality of life. *Arch Gynecol Obstet*. 2022;10:27. DOI: 10.1007/s00404-022-06778-9.

22. Swift S.E., Tate S.B., Nicholas J. Correlation of symptoms with degree of pelvic organ support in a general population of women: what is pelvic organ prolapse? // *Obstet Gynecol*. 2003. Vol. 189, N2. P. 372–377. DOI: 10.1067/s0002-9378(03)00698-7 / Swift SE, Tate SB, Nicholas J. Correlation of symptoms with degree of pelvic organ support in a general population of women: what is pelvic organ prolapse? *Obstet Gynecol*. 2003;189(2):372-7. DOI: 10.1067/s0002-9378(03)00698-7.

23. Vermeulen C.K.M., Veen J., Adang C., van Leijssen S.A.L., Coolen A.W.M., Bongers M.Y. Pelvic organ prolapse after laparoscopic hysterectomy compared with vaginal hysterectomy: the POP-UP study // *Int Urogynecol J*. 2021. Vol. 32, N4. P. 841–850. DOI: 10.1007/s00192-020-04591-z / Vermeulen CKM, Veen J, Adang C, van Leijssen SAL, Coolen AWM, Bongers MY. Pelvic organ prolapse after laparoscopic hysterectomy compared with vaginal hysterectomy: the POP-UP study. *Int Urogynecol J*. 2021;32(4):841-50. DOI: 10.1007/s00192-020-04591-z.

24. Weintraub A.Y., Gliner H., Marcus-Braun N. Narrative review of the epidemiology, diagnosis and pathophysiology of pelvic organ prolapse // *Int Braz J Urol*. 2020. Vol. 46, N1. P. 5–14. DOI: 10.1590/S1677-5538 / Weintraub AY, Gliner H, Marcus-Braun N. Narrative review of the epidemiology, diagnosis and pathophysiology of pelvic organ prolapse. *Int Braz J Urol*. 2020;46(1):5-14. DOI: 10.1590/S1677-5538.

25. Zhang Y., Wang W., Lu Y., Shen W., Niu K. Mid-term efficacy of surgical treatments for post-hysterectomy vaginal vault prolapse: a retrospective study // *Gland Surg*. 2022. Vol. 11, N6. P. 992–1002. DOI: 10.21037/gs-22-261 / Zhang Y, Wang W, Lu Y, Shen W, Niu K. Mid-term efficacy of surgical treatments for post-hysterectomy vaginal vault prolapse: a retrospective study. *Gland Surg*. 2022;11(6):992-1002. DOI: 10.21037/gs-22-261.

Библиографическая ссылка:

Соловьева О.В. Дисфункция тазового дна после гистерэктомии: распространенность, симптомокомплекс, влияние на качество жизни // *Вестник новых медицинских технологий*. 2023. №4. С. 42–46. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-42-46. EDN USBSSP.

Bibliographic reference:

Solovieva OV. Disfunctsiya tazovogo dna posle gisterektomii: rasprostranennost', simptomokompleks, vliyanie na kachestvo zhizni [Pelvic floor dysfunction after hysterectomy: prevalence of symptoms, impact on quality of life]. *Journal of New Medical Technologies*. 2023;4:42-46. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-42-46. EDN USBSSP. Russian.

УДК: 612.821.5 DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-47-51 EDN WXXICO

**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АЛЬФА-ТРЕНИНГА С БИОЛОГИЧЕСКИ ОБРАТНОЙ СВЯЗЬЮ «РЕАКОР» В КОРРЕКЦИИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА**

О.Г. САФОНИЧЕВА*, О.А. МИХАЙЛОВА**, Т.Ю. ОВСЯННИКОВА***, И.Н. РАХМАНИНА***, У.Н. РЯБОВА**, Н.Ю. СЯЗИНА**, Е.П. ФРАНТАСОВА***

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

**ГАОУ АО «Научно-практический центр реабилитации детей «Коррекция и развитие», ул. Татищева 12 а, г. Астрахань, 414056, Россия

***ГБОУ ВО «Астраханский государственный университет им. В.Н. Татищева», ул. Татищева 20 а, г. Астрахань, 414056, Россия

Аннотация. Статья посвящена анализу эффективности применения альфа-тренинга функционального биоуправления «Реакор» на когнитивные функции головного мозга. **Цель исследования** – изучить влияние альфа-тренинга «Реакор» на электрическую активность и энергообмен головного мозга у детей с когнитивными нарушениями. **Материалы и методы исследования.** Проведено обследование 50 детей с когнитивными нарушениями, которые испытывали трудности в обучении, у которых выявлены нарушение памяти и внимания. Диагностику функционального состояния мозга, его метаболизма, адаптивных возможностей организма проводили с применением метода нейро-энерго-картирования. Изучение психофизиологических изменений (оценка функциональной асимметрии полушарий головного мозга и межполушарных взаимодействий; анализ изменений психоэмоционального уровня) осуществлялось с помощью поэтапной психофизиологической диагностики на аппаратно-программном комплексе «Активациометр - 9К». Коррекционное воздействие было выполнено с использованием альфа-тренинга функционального биоуправления с биологически обратной связью. Тренинг назначался детям с дезорганизованным или слабо выраженным альфа-ритмом на ЭЭГ и нарушением метаболизма. **Результаты и их обсуждение.** После проведенного лечения у детей выявлены изменения межполушарных взаимодействий с перестройкой ведущего правого полушария в сторону левого у большинства респондентов, а также выравнивание функциональной асимметрии. Данные значения характеризуют расширение диапазона функциональных возможностей у детей с когнитивными нарушениями в результате проведения процедуры альфа-тренинга функционального биоуправления с биологически обратной связью. **Заключение.** Таким образом, корреляционный анализ индекса и мощности α - ритма в правом и левом темпоральных отведениях до и после воздействия позволил выявить значимые различия медиан показателей уровня постоянного потенциала головного мозга, что может свидетельствовать об увеличении данных параметров даже после первого сеанса.

Ключевые слова: когнитивные функции головного мозга, дети младшего школьного возраста, системный подход, эмоциональное состояние, функциональная асимметрия.

EXPERIENCE OF ALPHA-TRAINING WITH BIOLOGICAL FEEDBACK "REAKOR" APPLICATION FOR CORRECTION OF COGNITIVE BRAIN FUNCTIONS IN CHILDREN OF PRIMARY SCHOOL AGE

O.G. SAFONICHEVA*, O.A. MIKHAILOVA**, T.YU. OVSYANNIKOVA***, I.N. RAKHMANINA***, E.N. RYABOVA**, N.YU. SYAZINA**, E.P. FRANTASOVA***

*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Trubetskaya str., 8, p. 2, Moscow, 119991, Russia

**State Autonomous Scientific- and- practical Center for the Rehabilitation of the Children "Correction and Development", Tatischchev str. 12 a, Astrakhan, 414056, Russia

***V.N. Tatischchev Astrakhan State University, Tatischchev str. 20 a, Astrakhan, 414056, Russia

Abstract. The article is devoted to the analysis of the effectiveness of alpha-training with functional biofeedback "Rehacor" application on the cognitive functions of the brain. **The aim of the study** is the analysis of alpha-training "Rehacor" effect on the electrical activity and energy metabolism of the brain in children with cognitive impairments. **Materials and methods.** 50 children with cognitive impairments (learning difficulties, impaired memory and attention) were examined. Diagnostics of the functional state of the brain, its metabolism, adaptive capabilities of the children was carried out using the method of neuro-energy mapping. The study of psychophysiological changes (assessment of the functional asymmetry of the cerebral hemispheres and interhemispheric interactions; analysis of changes in the psycho-emotional level) was carried out using a phased psycho-physiological diagnostical hardware-software complex "Activationometer - 9K". Corrective action was performed using functional biofeedback alpha-training with biofeedback. Training was prescribed for children with disorganized or weakly expressed alpha-rhythm on the EEG and metabolic disorders. **Results.** Changes in interhemispheric interactions with the restructuring of the leading right hemisphere towards the left, as well as the alignment of functional asymmetry, were showed in most children after the treatment. These values characterize the expansion of functional capabilities in children with cognitive impairments as a result of the functional alpha-training procedure with biofeedback. **Conclusion.** Thus, the correlation analysis of the α -rhythm index and power in the right and left temporal leads before and after exposure, made it possible to

identify significant differences in the median indicators of constant brain potential level. It may indicate the increase in these parameters even after the first session.

Keywords: cognitive functions of the brain, children of primary school age, a systematic approach, emotional state, functional asymmetry.

Актуальность. В настоящее время когнитивные расстройства у детей представляют одну из наиболее актуальных проблем, обуславливающую трудности обучения. Чаще всего, наряду с когнитивными нарушениями, у детей наблюдается снижение памяти, отвлекаемость, дефицит активного внимания, низкий познавательный интерес и негативизм, что влияет не только на способности ребенка развивать свои интеллектуальные возможности, но и на социальную адаптацию в целом [1,8]. В связи с наличием данной проблемы, все более актуальными становятся вопросы, связанные с диагностикой особенностей развития когнитивных функций и возможностью их патогенетической коррекции [3,4].

Обследование детей с нарушением когнитивного развития стандартными методами оценки соматических свойств (рентгенограмма, компьютерная томограмма, магниторезонансная томограмма) часто не подтверждает наличие органического дефекта головного мозга. При проведении ЭЭГ у таких детей зачастую определяются признаки функциональной незрелости нейронов [7,11]. Несомненно, ЭЭГ – высокоинформативный метод, регистрирующий электрические потенциалы головного мозга и указывающий на степень зрелости нейронов, но как любое другое обследование – не обладает специфичностью. Таким образом, прямая корреляция между клиническими проявлениями когнитивных нарушений и степенью нарушения электрической активности головного мозга отсутствует [10].

Вместе с тем, в современных научных исследованиях, показана прямая взаимосвязь ЭЭГ и особенностями функциональной активности головного мозга. Отмечается, что у детей наличие α -ритма в ЭЭГ в возрастной норме указывает на функциональную активность мозга и является благоприятным прогностическим признаком развития когнитивных функций [13]. В то же время установлено, что у детей с когнитивными нарушениями отмечается уменьшение α -ритма или полная его депривация по сравнению с возрастной нормой и, как следствие, низкая функциональная активность мозга [6]. По данным Всемирной организации здравоохранения до 40% лекарственных препаратов для лечения детей с задержкой интеллектуального развития оказываются не эффективными при назначении стандартизированной дозировки усредненному пациенту.

В этой связи, одной из актуальных задач современной медико-психолого-педагогической помощи является поиск нелекарственных методов с

доказанной эффективностью, позволяющих нормализовать показатели функциональной активации мозга до состояния гомеостаза для последующего персонализированного включения их в программу комплексной реабилитации детей с нарушением когнитивных функций [5,9,12]. Один из таких методов, способствующих каузальной коррекции когнитивных нарушений, является альфа-тренинг функционального биоуправления с биологически обратной связью (БОС) «Реакор» [2,14].

Цель исследования – изучить влияние альфа-тренинга «Реакор» на электрическую активность и энергообмен головного мозга у детей с когнитивными нарушениями.

Материал и методы исследования. Проведено обследование 50 детей в возрасте 7-12 лет с когнитивными нарушениями (трудности в обучении снижение памяти, дефицит внимания). Для диагностики функционального состояния мозга, его метаболизма, адаптивных возможностей организма применялся метод *нейро-энерго-картирования* (НЭК). Регистрация уровня *постоянного потенциала* (УПП) осуществлялась в пяти отведениях: *фронтальном (F)*, *центральной (C)*, *окципитальном (O)* и двух темпоральных – *правом (Td)* и *левом (Ts)*. Проекции областей регистрации УПП соответствовали основным сосудистым системам: передним мозговым, средним мозговым и вертебрально-базиллярному бассейну.

Исследование психофизиологических показателей (оценка функциональной асимметрии полушарий головного мозга и межполушарных взаимодействий; анализ изменений психоэмоционального уровня) осуществлялось с помощью поэтапной диагностики на аппаратно-программном комплексе «Активациометр - 9К». В исследование были включены дети с изменениями электрической активности головного мозга (с отсутствием или слабой выраженностью α -ритма в электроэнцефалограмме). Все дети находились на реабилитации в ГАУ АО «Научно-практический центр реабилитации детей «Коррекция и развитие» и получали одинаковые протоколы социально-педагогических и медицинских процедур.

Коррекционное воздействие было выполнено с использованием альфа-тренинга функционального биоуправления с БОС, который назначался детям с дезорганизованным или слабо выраженным α -ритмом на ЭЭГ и нарушением церебрального метаболизма.

В процессе исследования каждому ребенку проведено 10 процедур альфа-тренинга. Оценка

психофизиологических изменений и определения кислотно-щелочного баланса с помощью аппаратно-программных комплексов, НЭК проводилась перед и после первой процедуры, а также до и после десятой процедуры. В процессе альфа-тренинга функционального биоуправления после каждой процедуры отслеживалась динамика изменения α -активности головного мозга, которую регистрировал аппаратный комплекс «Реакор».

Результаты и их обсуждение. Оценка психоэмоционального состояния детей с когнитивными нарушениями показала, что в ходе первичной диагностики у 35% детей диагностировался сниженный психический тонус, у 47% детей – повышенный психоэмоциональный фон, у 18% отмечается оптимальный психоэмоциональный фон (рис.).

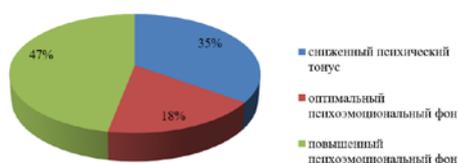


Рис. Исходные показатели психоэмоционального состояния детей

После проведения первой процедуры альфа-тренинга функционального биоуправления с БОС у 18% детей снизился и стабилизировался уровень психоэмоциональной напряженности; у 18% детей уровень психоэмоционального состояния сохранялся в пределах границ возрастной нормы; у 29% детей уровень психического тонуса изменился, но оставался ниже границ возрастной нормы; у 23% детей уровень психической напряженности изменился, но остался повышенным; у 6% наблюдался скачок с начальных низких показателей до чрезмерно высоких; у 6% отмечался скачок с начальных высоких показателей до низких показателей.

Показатели функциональной асимметрии полушарий до проведения процедуры альфа-тренинга функционального биоуправления с БОС распределились следующим образом: у 71% детей наблюдалась активация правого полушария, у 29% – активация левого полушария.

В результате контрольных замеров активации правого полушария по итогам проведения первой процедуры альфа-тренинга функционального биоуправления с БОС были получены следующие результаты: у 33% испытуемых наблюдалось выравнивание функциональной асимметрии, что свидетельствовало о более эффективной переработке информации, о повышении качества выполнения заданий; у 35% происходила смена ведущего полушария (с правого

на левое) и позволяло предположить активацию речевых зон.

У 17,5% испытуемых с доминированием активации левого полушария по итогам проведения первой процедуры альфа-тренинга произошло выравнивание активации полушарий, что в целом может свидетельствовать об улучшении межполушарных взаимодействий; у 11,5% детей отмечалось усиление активации ведущего левого полушария.

Анализ изменений психоэмоционального уровня при проведении процедуры альфа-тренинга функционального биоуправления с БОС детям показал стабилизацию психического тонуса, снижение состояния напряжения, повышение жизнедеятельности.

Результаты замеров активации полушарий головного мозга в целом показали усиление межполушарных связей и усиление межполушарных взаимодействий, а также активацию левого речевого полушария, что являлось особенно актуальным для детей с речевыми нарушениями.

Данные, полученные в результате обследований детей, были подвергнуты статистическому анализу. Для анализа данных использовались математико-статистические методы. Все расчеты выполнялись с помощью компьютерной программы IBM SPSS Statistics 21.

Для параметров с неравномерно распределенными выборками (F), Индекса α -ритма и Мощности α -ритма использовали критерий Уилкоксона. Для остальных параметров используем критерий Стьюдента для парных выборок.

Таблица

Сравнение результатов состояние энергетической активности головного мозга, фоновых показателей метаболизма и уровня постоянных потенциалов детей до и после воздействия

Параметр	До взаимодействия	После взаимодействия	Значение критерия	Асимптотические значения
F	9,3 (11,80)	9,7 (9,11)	-0,366	0,714
C	18,1 (12,57)	20,9 (11,91)	-1,156	0,256
O	12,8 (10,32)	16,8 (11,25)	-1,788	0,083
Td	8,7 (10,06)	12,3 (9,41)	-2,139	0,040
Ts	6,9(11,19)	13,5 (10,19)	-3,396	0,002
Индекс α -ритма	9,3 (24,28)	23,8 (18,85)	-2,808	0,005
Мощность α -ритма	3,5 (26,39)	20,5 (23,97)	-2,865	0,007

Как видно из табл., достоверные различия до и после воздействия процедур имеются по параметрам Td , Ts , Индексу α -ритма и Мощности α -ритма.

При этом все показатели увеличивались после 10 сеансов.

Если отрицательные показатели мощности α -ритма свидетельствовали об уменьшении этого параметра, то положительные значения – о том, что этот параметр увеличивался (даже во время первого сеанса). При этом значительное увеличение произошло после 10 сеансов.

Закключение. Результаты оценки функциональной асимметрии полушарий и межполушарных взаимодействий показали перестройку ведущего правого полушария в сторону левого у большинства респондентов, а также выравнивание функциональной асимметрии. Данные значения характеризовали расширение диапазона функциональных возможностей у детей с когнитивными нарушениями в результате проведения процедуры альфа-тренинга функционального биоуправления с биологически обратной связью.

При статистической обработке данных исследования выявлены значимые различия медиан показателей УПП головного мозга до и после воздействия в обеих височных отведениях: Td и Ts (табл.), а также значимые различия индекса и мощности α -ритма до и после воздействия, что может свидетельствовать об увеличении данных параметров после воздействия альфа-тренинга «Реакор» у детей с когнитивными нарушениями.

Литература / References

1. Балакирева Е.А., Красноручкая О.Н., Калмыкова Г.В. Нерешенные вопросы детской неврологии // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2014. № 28 (24-1). С. 5–7 / Balakireva EA, Krasnorutskaya ON, Kalmykova GV. Nereshennyye voprosy detskoj nevrologii [Unresolved Issues of Child Neurology]. Scientific Bulletin of the Belgorod State University. Series: Medicine. Pharmacy. 2014;28(24-1):5-7. Russian.
2. Джафарова О.А., Даниленко Е.Н. Нейробиоуправление в коррекции синдрома дефицита внимания и гиперактивности школьников // Открытое образование. 2016. Т. 20, № 2. С. 93–96 / Jafarova OA, Danilenko EN. Neirobioupravlenie v korrekcii sindroma deficita vnimaniya i giperaktivnosti shkolnikov. Otkrytoe obrazovanie [Neurofeedback in the correction of attention deficit hyperactivity disorder in schoolchildren. Open education]. 2016;20(2):93-6. Russian.
3. Кайда А.И., Эйсмонт Е.В., Рахманова С.А., Павленко В.Б. Связь характеристик ЭЭГ и уровня когнитивного развития у детей 4-6 лет // Ученые записки Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского Биология. Химия. 2018. Т. 4, № 3. С. 79–91 / Kaida AI, Eismont EV, Rakhmanova SA, Pavlenko VB. Svyaz' kharakteristik EEG i urovnya kognitivnogo razvitiya u detei 4-6 let. [The relationship between EEG characteristics and the level of cognitive development in children 4-6 years old]. Scientific Notes of the V. I. Vernadsky Crimean Federal University Biology. Chemistry. 2018;4(3):79-91. Russian.
4. Красноручкая О.Н., Голосная Г.С., Бугримов Д.Ю., Котова Ю.А., Новиков М.Ю., Огурцов А.В. Нейроваскулярные биомаркеры как прогностические критерии формирования неврологических расстройств у детей в отдаленном периоде // Российский педиатрический журнал. 2020. Т. 23, №3. С. 154–159. DOI: 10.18821/1560-9561-2020-23-3-154-159 / Krasnorutskaya ON, Golosnaya GS, Bugrimov DYU, Kotova YuA, Novikov MYU, Ogurtsov AV. Neirovaskulyarnyye biomarkery kak prognosticheskie kriterii formirovaniya nevrologicheskikh rasstroystv u detei v otdalennom periode [Neurovascular biomarkers as prognostic criteria for the formation of neurological disorders in children in the remote period]. Russian pediatric journal. 2020;23(3):154-9. DOI: 10.18821/1560-9561-2020-23-3-154-159. Russian.
5. Красноручкая О.Н., Леднева В.С., Голосная Г.С. Оценка эффективности патогенетического лечения детей, перенесших перинатальную гипоксию // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №1. С. 26–32. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16251 / Krasnorutskaya ON, Ledneva VS, Golosnaya GS. Ocenka effektivnosti patogeneticheskogo lecheniya detei, perenesshikh perinatalnyu gipoksiyu [Evaluation of the effectiveness of pathogenetic treatment of children with perinatal hypoxia]. Journal of New Medical Technologies. 2019;1:26-32. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16251. Russian.
6. Лушекина Е.А., Лушекина В.С., Стрелец В.Б. Исследование когерентности ЭЭГ у детей с расстройствами аутистического спектра: неоднородность группы // Физиология человека. 2021. Т. 47, №5. С. 17–27 / Luschekina EA, Luschekin VS, Strelets VB. Issledovaniye kogherentnosti EEG u detei s rasstroistvami autisticheskogo spektra: neodnorodnost' gruppy [EEG coherence study in children with autistic spectrum disorders: heterogeneity of the group]. Human Physiology. 2021;47(5):17-27. Russian.
7. Махин С.А., Кайда А.И., Эйсмонт Е.В., Павленко В.Б. Реактивность зеркальной системы головного мозга и уровень интеллекта у детей школьного возраста // Неврология и поведенческая физиология. 2021. Т. 51, №4. С. 486–495 / Makhin SA, Kaida AI, Eismont EV, Pavlenko VB. Reaktivnost' zerkalnoy sistemy golovnogo mozga i uroven' intellekta u detei shkolnogo vozrasta [Reactivity of the mirror system of the brain and intelligence levels in school-age children]. Neuroscience and Behavioral Physiology. 2021;51(4):486-95. Russian.
8. Пизова Н.В. Когнитивные нарушения в детском возрасте // Педиатрия. 2011. №4. С. 34–37 / Pizova NV. Kognitivnyye narusheniya v detskom vozraste [Cognitive disorders in childhood]. Pediatrics. 2011;4:34-7. Russian.
9. Плеханов Л.А., Москвин С.В., Захарчук Ю.С., Шаяхметова Т.А. Немедикаментозная профилактика двигательных нарушений у детей с перинатальным поражением центральной нервной системы различного генеза // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №2. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-2/3-1.pdf> (дата обращения 03.03.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16600 / Plekhanov LA, Moskvina SV, Zakharchuk YuS, Shayakhmetova TA. Nemedikamentoznaya profilaktika dvigatel'nykh narusheniy u detei s perinatal'nym porazheniem central'noy nervnoy sistemy razlichnogo geneza [Non-drug prevention of motor disorders in children with perinatal affection of the central nervous system of various genesis]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Mar 03];2 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-2/3-1.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16600.
10. Полунина А.Г., Брюн Е.А. Интеллект и биоэлектрическая активность головного мозга у детей: возрастная динамика в норме и при синдроме дефицита внимания с гиперактивностью // Русский журнал детской неврологии. 2010. Т. 5, №3. С. 31–46 / Polunina AG, Brun EA. Intellekt i bioelektricheskaya aktivnost' golovnogo mozga u detei: vozrastnaya dinamika v norme i pri sindrome deficita vnimaniya s giperaktivnost'yu [Intelligence and bioelectric activity of the brain in children: age dynamics in normal and in attention deficit hyperactivity disorder]. Russian Journal of Pediatric Neurology. 2010;5(3):31-46. Russian.
11. Сафоничева М.А., Сафоничева О.Г., Миненко И.А., Кокина О.И. Неврологические и нейрофизиологические исследования детей с нарушением интеллектуального развития // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18, № 3. С. 238–241 / Safonicheva MA, Safonicheva OG, Minenko IA, Koekina OI. Nevrologicheskie i neurofiziolicheskie issledovaniya detei s narusheniem intellektualnogo razvitiya [Neurological and neurophysiological studies of children with intellectual disabilities]. Journal of New Medical Technologies. 2011;18(3):238-41. Russian.
12. Сафоничева М.А., Наливайко Г.А., Сафоничева О.Г., Миненко И.А., Кобзарь Ю.В. Новые диагностические технологии и методы нелекарственной реабилитации детей с нарушением интеллектуального развития // Вестник восстановительной медицины. 2011. № 3 (43). С. 42–46 / Safonicheva MA, Nalivaiko GA, Safonicheva OG, Minenko IA, Kobzar YuV. Novye diagnosticheskie tekhnologii i metody nelekarstvennoy rehabilitatsii detei s narusheniem intellektualnogo razvitiya [New diagnostic technologies and methods of non-drug

rehabilitation of children with intellectual disabilities]. Bulletin of restorative medicine. 2011;3(43):42-6. Russian.

13. Симашкова Н.В., Ключник Т.П., Якупова Л.П. Клинико-биологические подходы к диагностике и обоснованию персонализированной терапии у пациентов с расстройствами аутистического спектра // Психиатрия. 2018. Т. 78. С. 17–24 / Simashkova NV, Klyushnik TP, Yakupova LP. Kliniko-biologicheskiye podkhody k diagnostike i obosnovaniyu personalizirovannoi terapii u pacientov s rasstroistvami autisticheskogo spektra [Clinical and biological approaches to the diagnosis and justification of personalized therapy in patients with autism spectrum disorders]. Psychiatry. 2018;78:17-24. Russian.

14. Столетний А.С. Психологические предикторы произвольной регуляции в условиях ЭЭГ-БОС тренинга // Северо-Кавказский психологический вестник. 2015. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/psihologicheskie-prediktory-proizvolnoy-regulyatsii-v-usloviyah-eeeg-bos-treninga> (дата обращения: 17.09.2019) / Stoletny AS. Psikhologicheskie prediktory proizvolnoi regulyatsii v usloviyakh EEG-BOS treninga [Psychological predictors of voluntary regulation under conditions of EEG-BFB training] // North Caucasian Psychological Bulletin. 2015;3. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/psihologicheskie-prediktory-proizvolnoy-regulyatsii-v-usloviyah-eeeg-bos-treninga>.

Библиографическая ссылка:

Сафоничева О.Г., Михайлова О.А., Овсянникова Т.Ю., Рахманина И.Н., Рябова У.Н., Сязина Н.Ю., Франтасова Е.П. Опыт применения альфа-тренинга с биологически обратной связью «реакор» в коррекции когнитивных функций головного мозга у детей младшего школьного возраста // Вестник новых медицинских технологий. 2023. №4. С. 47–51. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-47-51. EDN WXXICO.

Bibliographic reference:

Safonicheva OG, Mikhailova OG, Ovsyannikova TYu, Rakhmanina IN, Ryabova EN, Syazina NYu, Frantasova EP. Opyt primeneniya al'fa-treninga s biologicheskoi obratnoy svyaz'yu «reakor» v korrektsii kognitivnykh funktsiy golovnogogo mozga u detey mladshego shkol'nogo vozrasta [Experience of alpha-training with biological feedback "reakor" application for correction of cognitive brain functions in children of primary school age]. Journal of New Medical Technologies. 2023;4:47-51. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-47-51. EDN WXXICO. Russian.

Раздел II

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Section II

MEDICAL AND BIOLOGICAL SCIENCES

УДК: 616.728.2:616-036.8 DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-52-55 EDN ZELKZL



ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОПЕРИРУЕМОЙ КОНЕЧНОСТИ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА В РАЗНЫХ ГЕНДЕРНЫХ ГРУППАХ

Н.А. ГОРЯННАЯ, Н.И. ИШЕКОВА, О.В. ДЖГАРКАВА

ФГОУ ВО «Северный государственный медицинский университет»,
просп. Троицкий, д. 51, г. Архангельск, 163000, Россия

Аннотация. По данным литературных источников, одной из самых распространённых патологий опорно-двигательного аппарата является остеоартроз, встречается у 70% взрослого населения; из них коксартроз (остеоартроз ТБС) – у 25% больных ортопедического профиля. **Цель исследования** – определение особенностей функции оперированной конечности после эндопротезирования тазобедренного сустава у разных гендерных групп в процессе восстановительного лечения на третьем этапе реабилитации. **Материалы и методы исследования.** В исследовании участвовало 43 пациента (26 женщин и 17 мужчин, средний возраст 55,81±7,8 лет). Реабилитационная программа состояла из лечебной гимнастики, механотерапии, физиотерапевтических методик и классического массажа. Стабилометрическая диагностика проводилась аппаратом ST-150 в начале позднего периода реабилитации и по его окончании, с установкой по американскому стандарту для уменьшения ротации в тазобедренном суставе. **Результаты и их обсуждение.** Статистически значимых различий в балансе и контроле за положением тела у мужчин и женщин не обнаружено. Показатели силовой выносливости оперируемой конечности стали выше в группе мужчин, а сгибание в суставе в позднем периоде стало выше в группе женщин, интенсивность болевого синдрома в обеих группах идентична.

Ключевые слова: стабилометрическая диагностика, баланс, силовая выносливость, амплитуда движений, интенсивность боли, реабилитация.

ASSESSMENT OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE OPERATED LIMB AFTER HIP REPLACEMENT, TAKING INTO ACCOUNT GENDER CHARACTERISTICS

N.A. GORYANNAYA, N.I. ISHEKOVA, O.V. DZHGARKAVA

FGOU VO "Northern State Medical University". Troitskiy, 51, Arkhangelsk, 163000, Russia

Abstract. Data from literature sources show that one of the most common pathologies of the musculoskeletal system is osteoarthritis (OA), which occurs in 70% of adults; coxarthrosis (osteoarthritis of TBS) - in 25% of orthopedic patients. The aim of the study is to determine the features of restoration of the function of the operated limb after hip replacement in different gender groups in the process of rehabilitation treatment at the third stage of rehabilitation. **Materials and methods.** The study involved 43 patients (26 women and 17 men, average age 55.81±7.8 years). The rehabilitation program consisted of complexes of therapeutic gymnastics, mechano-therapy, physiotherapy techniques and classical massage. Stabilometric diagnostics was performed by the ST-150 device at the beginning of the late rehabilitation period and at its end, with an installation according to the American standard, to reduce rotation in the hip joint. **Results and its discussion.** There were no statistically significant differences in the balance and control of body position in men and women. Indicators of strength endurance of the operated limb are higher in the group of men, and flexion in the joint in the late period is higher in the group of women, the intensity of pain in both groups was identical.

Keywords: stabilometric diagnostics, balance, strength endurance, range of movements, pain intensity, rehabilitation.

Введение. Высокотехнологические операции, к которым относится эндопротезирование тазобедренного сустава, часто являются единственным способом восстановления утраченной функции конечности. Данные различных литературных источников показывают, что *эндопротезирование тазобедренного сустава* (ЭТС) имеет высокий реабилитационный

потенциал, достигающий быстрого эффекта, позволяющего снизить и устранить боль в минимальные сроки, а также восстановить опороспособность конечности и функцию сустава [5,7]. Однако практическая работа с данной категорией пациентов показывает, что не все пациенты достигают полной функциональности конечности, пациенты имеют не

только разную физическую подготовку, но и различную мышечную выносливость, субъективное ощущение боли и возможность передвижения без технических средств. Одной из причин неполного восстановления может являться нарушение баланса тела пациента до и после операции и опороспособности оперируемой конечности, что приводит к более длительному использованию дополнительных технических средств реабилитации или невозможности передвижения без них.

По данным Скворцова Д.В. баланс – активный процесс, в котором задействованы такие функциональные системы организма как: опорно-двигательная, центральная и периферическая нервная системы. Анатомические и функциональные структуры, участвующие в поддержании баланса: опорно-двигательная система включает мышцы верхней и нижней конечностей, мышцы туловища, мышцы шеи. В целом для поддержания баланса задействованы все системы организма: сенсорная система включает вестибулярную систему (полукружные каналы, отолиты и др.), зрительную систему, проприорецептивную (рецепторы мышц, сухожилий, суставов), чувствительные рецепторы кожи; ЦНС включает рефлексы натяжения, длиннопетлевые рефлексы, перепрограммированные реакции (обучаемые навыки), синергетические действия. Сенсорная система дает информацию о взаимоположении органов и частей тела в пространстве, информация от рецепторов передается в ЦНС посредством афферентных путей, сенсорные рецепторы конвертируют энергию различной формы (свет, давление, температура, звук и др.). Каждая из перечисленных систем имеет свою уникальную роль в процессе поддержания баланса [6].

Для определения уровня баланса тела и опороспособности конечности широко применяется метод стабилотрии [2,3]. Данный метод зарекомендовал себя в ортопедии и реабилитации не только как диагностический, но тренирующий функциональность пациента [1,4]. Однако для проведения стабилотрической диагностики существует ряд противопоказаний: нарушения зрения, тяжёлая патология сердечно-сосудистой системы, психические заболевания, эпилепсия и другие когнитивные нарушения, осложнённый неврологический статус и невозможность вертикализации.

Цель исследования – определение особенностей восстановления функции оперированной конечности после эндопротезирования тазобедренного сустава у разных гендерных групп в процессе восстановительного лечения.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось дважды: до операции (1 сутки поступления в стационар) и в поздний период реабилитации (на 10-12 неделе реабилитации). Анализ данных проводили только в позднем периоде реабилитации, где пациентам дважды проводилась стабилотрическая диагностика: 1 – при поступлении в

поздний период реабилитации (6-8 неделя после операции); 2 – окончание позднего периода реабилитации (на 10-12 неделе реабилитации), в зависимости от фиксации эндопротеза. Реабилитацию проходили 43 пациента, средний возраст $55,81 \pm 7,8$ лет, группы исследования формировались по гендерному типу: 26 женщин (в 13 случаях прооперирован левый сустав и в 13 – правый) и 17 мужчин – (у 9 пациентов замещен правый сустав, у 8 – левый). Дополнительно были проанализированы параметры силовой выносливости оперированной конечности, амплитуда движения в оперированном суставе и уровень боли по *визуально-аналоговой шкале* (ВАШ).

Реабилитационная программа состояла из комплексов лечебной гимнастики, согласно клиническим рекомендациям, механотерапии, физиотерапевтических методик и классического массажа. Применяли комплекс упражнений для тренировки постурального баланса; ходьбу с тростью, без опоры, ходьбу по лестнице; физиотерапию (низкочастотную импульсную магнитотерапию, амплипульстерапию при болевом синдроме); механотерапию (пассивная механотерапия аппаратом *ARTROMOT* в течение 10-40 минут, занятия на велотренажере в течение 3-10 минут); массаж оперированной конечности № 10-14.

Стабилотрическое исследование позволило проанализировать следующие характеристики пациентов после ЭТС:

- ЦД (мм) – отклонение центра давления в двух плоскостях: горизонтальной (X) и вертикальной (Y);
- V (мм/с) – скорость перемещения ЦД;
- S (мм²) – площадь изменения кривой стабилотриграммы,
- Кэф (балл) – коэффициент эффективности, результаты которого позволили оценить влияние зрительного анализатора на функцию равновесия [8].

– Показатели баланса и вида контроля над положением тела анализировали по автоматическому заключению стабилотрической платформы.

В группы исследования не включали пациентов с двусторонним поражением тазобедренных суставов и с органическими и функциональными поражениями зрительной системы.

Обработку полученных результатов проводили при помощи программы *SPSS 18*, используя такие методы математической статистики как: (t -критерий Стьюдента, $(M \pm \sigma)$, M – величина среднего значения, σ – стандартное квадратичное отклонение средней величины) и для сравнения частоты признака использовали критерий МакНемара.

Результаты и их обсуждение. При анализе стабилотрических показателей в начале позднего периода реабилитации и по его завершению выявили, что в группе мужчин было характерно отклонение показателя ЦД по оси X с *открытыми* (X_0) и *закрытыми глазами* ($X_з$) преимущественно в левую сторону, и по окончании позднего периода реабили-

литации эти показатели не претерпели статистически значимых изменений ($p=0,584$ и $p=0,599$). Данные представлены в табл. 1.

Таблица 1

Динамика стабилметрических показателей у мужчин после эндопротезирования в поздний период реабилитации, ($n=17, M\pm\sigma$)

Показатель	Начало позднего периода реабилитации	Окончание позднего периода реабилитации	p
X_0 , мм	$-4,54\pm 3,82$	$-3,45\pm 3,97$	0,584
X_3 , мм	$-6,45\pm 4,98$	$-4,89\pm 4,43$	0,599
Y_0 , мм	$-61,70\pm 6,79$	$-69,2400\pm 6,26$	0,061
Y_3 , мм	$-56,18\pm 9,30$	$-64,20\pm 9,03$	0,023
S_0 , мм ²	$208,03\pm 44,29$	$140,94\pm 30,38$	0,087
S_3 , мм ²	$310,06\pm 70,64$	$225,59\pm 35,35$	0,084
V_0 , мм/с	$11,10\pm 1,21$	$10,94\pm 1,11$	0,780
V_3 , мм/с	$25,19\pm 6,86$	$16,98\pm 2,46$	0,247
Кэф, балл	$247,69\pm 178,71$	$84,97\pm 17,99$	0,350

Примечание: сравнение зависимых выборок осуществлялось парным критерием Стьюдента, M – величина среднего значения, σ – стандартное квадратичное отклонение средней величины

В результате анализа показателей в группе женщин наблюдалось отклонение ЦД по оси X_0 и X_3 в правую сторону и в динамике исследования данные значения также не претерпели статистически значимых изменений ($p=0,940$ и $p=0,457$) (табл. 2).

Таблица 2

Динамика стабилметрических показателей у женщин в поздний период реабилитации, ($n=26, M\pm\sigma$)

Показатель	Начало позднего периода реабилитации	Окончание позднего периода реабилитации	p
X_0 , мм	$2,70\pm 2,48$	$2,86\pm 1,41$	0,940
X_3 , мм	$0,56\pm 2,70$	$2,04\pm 1,91$	0,458
Y_0 , мм	$-72,42\pm 3,70$	$-65,49\pm 4,15$	0,047
Y_3 , мм	$-69,67\pm 3,61$	$-67,05\pm 4,09$	0,465
S_0 , мм ²	$146,10\pm 21,38$	$106,96\pm 18,38$	0,053
S_3 , мм ²	$181,73\pm 24,65$	$147,60\pm 18,51$	0,084
V_0 , мм/с	$9,27\pm 0,60$	$12,55\pm 2,62$	0,221
V_3 , мм/с	$15,91\pm 1,48$	$14,66\pm 1,40$	0,070
Кэф, балл	$94,27\pm 11,68$	$110,55\pm 16,82$	0,365

Примечание: сравнение зависимых выборок осуществлялось парным критерием Стьюдента, M – величина среднего значения, σ – стандартное квадратичное отклонение средней величины

Стабилметрическая диагностика позволила изучить вид контроля над положением тела. Так, в группе мужчин выявили статистически значимое увеличение процента проприоцептивного контроля и, как следствие, снижение влияния зрительного анализатора при удержании положения тела (рис. 1).

В группе пациенток прослеживалась аналогичная динамика, однако увеличение процента проприоцептивного контроля было меньше, чем в группе мужчин и прослеживалась тенденция к увеличению нормально-сбалансированного зрительно-

проприоцептивного контроля через 14 дней реабилитации (рис. 2).

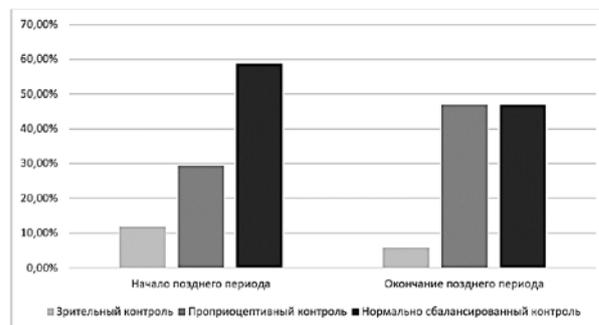


Рис. 1. Вид контроля над положением тела у мужчин

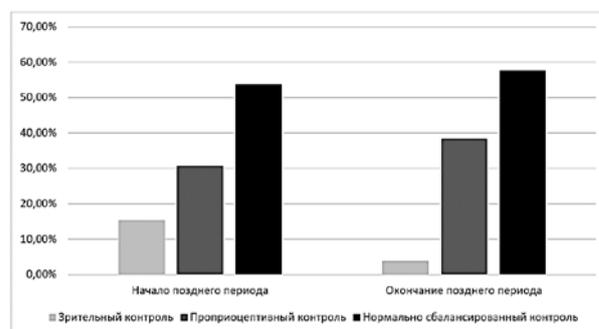


Рис. 2. Вид контроля над положением тела у женщин

Также для более полной картины восстановления пациентов проанализировали амплитуду движений, уровень боли и силовой выносливости оперированной конечности до операции и в поздний период реабилитации. Силовая выносливость пораженной конечности до операции у мужчин была значимо выше $42,00$ ($25,00-61,00$) ($p=0,001$), чем у женщин $24,00$ ($6,50-45,00$). Силовая выносливость у мужчин в позднем периоде реабилитации оставалась статистически значимо выше $96,00$ ($62,00-113,00$), чем у женщин $52,00$ ($49,75-54,00$) ($p=0,001$).

При оценке интенсивности боли по шкале ВАШ средний показатель в группе женщин до операции составил $6,65\pm 1,91$ баллов, у мужчин $6,25\pm 1,98$ балла. При измерении, в поздний период реабилитации интенсивность боли снизилась и составила $2,27\pm 1,34$ балла ($p=0,001$) у женщин, а в группе мужчин $2,17\pm 0,32$, $p=0,001$.

Анализ объема движений у женщин и мужчин представлен в табл. 3. В подгруппах мужчин и женщин наблюдали значимое повышение амплитуды движения (кроме разгибания у женщин) к концу позднего периода реабилитации. Статистически значимые различия между мужчинами и женщинами выявили в амплитуде сгибания сустава в позднем периоде реабилитации исследования ($p=0,008$), у женщин лучше восстанавливалось сгибание.

У женщин выявлена обратная корреляционная зависимость амплитуды сгибания до операции с интенсивностью боли ($r= (-0,263)$, $p=0,024$).

Таблица 3

Динамика амплитуды движений в тазобедренном суставе у женщин и мужчин, (Md (Q1–Q3))

Показатели (градус)	Пол	До операции	Поздний период	P 1–3
Сгибание	ж	55,00 (40,00–65,00)	95,00 (90,00–95,00)	0,001
	м	50,00 (40,00–70,00)	87,00 (82,00–90,00)**	0,001
Разгибание	ж	10,00 (0,00–15,00)	5,00 (4,75–5,00)	0,602
	м	5,00 (5,00–12,00)	5,00 (3,00–5,00)	0,01
Отведение	ж	10,00 (7,00–15,00)	23,00 (20,00–30,00)	0,001
	м	10,00 (5,00–15,00)	23,00 (19,00–28,50)	0,008
Ротация наружная	ж	5,00 (3,00–5,00)	20,00 (13,75–30,00)	0,001
	м	5,00 (3,00–5,00)	25,00 (10,00–22,00)	0,001

Примечание: для сравнения амплитуды движений между мужчинами и женщинами использовался критерий Манна–Уитни, ** – $p < 0,01$

Заключение. В литературных источниках имеется данные об использовании стабилметрической диагностики и стабилметрического тренинга после эндопротезирования тазобедренного сустава [1,4]. Анализ наших данных в разных гендерных группах показал, что статистически значимых различий в балансе и контроле над положением тела у мужчин и женщин не обнаружено. Однако показатели силовой выносливости оперируемой конечности выше в группе мужчин, амплитуда сгибания сустава в позднем периоде выше в группе женщин, а интенсивность боли в обеих группах идентична. Поэтому для проведения реабилитации и составления комплексной программы необходимо использовать индивидуальные показатели функционального состояния пациента, в том числе стабилметрические. Формирование нормального баланса тела обеспечивает пациенту большое количество жизненно-необходимых манипуляций: ходьба, вставание, одевание, уход за собой.

Однако определять нарушения баланса у пациента необходимо и на этапе предоперационной подготовки, а не только в процессе реабилитации. Дооперационная диагностика и тренировка баланса позволит пациенту уверенно осуществлять ходьбу с костылями уже в ранний период реабилитации, что снизит риск падений и, как следствие, уменьшит

количество повреждений (осложнений) замещенного тазобедренного сустава после операции эндопротезирования. Для повышения эффективности тренировки баланса также необходимо включать специальные упражнения для нормализации баланса и стабилметрический тренинг в процессе подготовки к операции, при возможности пациента самостоятельно удерживать баланс.

Литература / References

1. Василькин А.К., Шапарюк С.И., Шевченко С.Б., Денисов А.О. Метод биологической обратной связи в комплексе реабилитации после эндопротезирования тазобедренного сустава // Травматология и ортопедия России. 2016. Т. 22, № 4. С. 35–44 / Vasil'kin AK, Shaparyuk SI, Shevchenko SB, Denisov AO. Metod biologicheskoi obratnoi svyazi v komplekse rehabilitacii posle endoprotezirovaniya tazobedrennogo sustava [Method of biological delay in the complex of recovery after hip arthroplasty]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2016.22;4:35–44. Russian.
2. Зайцев К.С. Современные подходы к физической реабилитации больных после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава // Современные вопросы биомедицины. 2018. № 2. С. 63–69 / Zaicev KS. Sovremennye podhodi k fizicheskoj rehabilitacii bolnih posle totalnogo endoprotezirovaniya tazobedrennogo sustava [Modern approaches to physical rehabilitation of patients after total hip arthroplasty]. *Sovremennye voprosi biomeditsini*. 2018;2:63–9. Russian.
3. Павлова О.Ю. Комплексная медицинская реабилитация пациентов после эндопротезирования тазобедренного сустава в раннем послеоперационном периоде // Лечебная физкультура и спортивная медицина. 2019. №4. С. 47–56 / Pavlova OY. Kompleksnaya medicinskaya rehabilitaciya pacientov posle endoprotezirovaniya tazobedrennogo sustava v rannem posleoperacionnom periode [Comprehensive medical rehabilitation of patients after hip arthroplasty in the early postoperative period]. *Lechebnaya fizkul'tura i sportivnaya medicina*. 2019;4:47–56. Russian.
4. Рудь И.М., Мельникова Е.А., Рассулова М.А., Гореликов А.Е. Современные аспекты стабилметрии и стабилотренинга в коррекции постуральных расстройств // Доктор.ру. 2017. №11. С. 51–56 / Rud' IM, Mel'nikova EA, Rassulova MA, Gorelikov AE. Sovremennye aspekti stabilometrii i stabilotreninga v korrekcii posturalnih rasstrojstv [Modern aspects of stabilometry and stability training in the correction of postural disorders] *Doktor.ru*. 2017;11:51–6. Russian.
5. Секирин А.Б. Протокол ранней реабилитации после эндопротезирования крупных суставов (обзор литературы) // Вестник восстановительной медицины. 2019. №2. С. 51–57 / Sekirin AB. Protokol rannei rehabilitacii posle endoprotezirovaniya krupnih sustavov _obzor literature [Protocol of early rehabilitation after endoprosthesis of large joints (literature review)] *Vestnik vosstanovitelnoi medicini*. 2019;2:51–7. Russian.
6. Скворцов Д.В. Стабилметрическое исследование. Москва: Мера–ТСП, 2010. 120 с. / Skvortcov DV. Stabilometricheskoe issledovanie [Stabilometric study]. Moscow: Mera–TSP; 2010. Russian.
7. Сухарукова О.В. Опыт комплексной физической реабилитации после эндопротезирования тазобедренного сустава в раннем послеоперационном периоде // Научные вести. 2020. №8. С. 91–95 / Suharukova OV. Opyt kompleksnoj fizicheskoj rehabilitacii posle jendoprotezirovaniya tazobedrennogo sustava v rannem posleoperacionnom periode [Experience of complex physical rehabilitation after hip replacement in the early postoperative period]. *Nauchnye vesti*. 2020;8:91–5. Russian.

Библиографическая ссылка:

Горянная Н.А., Ишекова Н.И., Дзгаркава О.В. Особенности функционального состояния оперируемой конечности после эндопротезирования тазобедренного сустава в разных гендерных группах // Вестник новых медицинских технологий. 2023. №4. С. 52–55. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-52-55. EDN ZELKZL.

Bibliographic reference:

Goryannaya NA, Isheкова NI, Dzhgarkava OV. Osobennosti funktsional'nogo sostoyaniya operiruemoj konechnosti posle endoprotezirovaniya tazobedrennogo sustava v raznykh gendernykh gruppakh [Assessment of the functional state of the operated limb after hip replacement, taking into account gender characteristics]. *Journal of New Medical Technologies*. 2023;4:52–55. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-52-55. EDN ZELKZL. Russian.

УДК: 613.96+61: [378-3 DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-56-60 EDN WHRPKI

**ВЛИЯНИЕ ТРУДНОСТИ ИЗУЧАЕМЫХ ДИСЦИПЛИН НА ДЛИТЕЛЬНОСТЬ САМОПОДГОТОВКИ И ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СТУДЕНТОВ МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА В ПЕРИОД СЕССИИ**

А.М. ЦУРГАН, А.А. ДЕМЕНТЬЕВ, Т.В. МОТАЛОВА, Е.П. КОРШУНОВА, Д.А. СОЛОВЬЕВ

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России, ул. Высоковольтная, д. 9, г. Рязань, 390026, Россия

Аннотация. Введение. В основе рационального планирования учебной нагрузки обучающихся лежит ранжирование изучаемых дисциплин по трудности. При этом решение данной гигиенической задачи в системе высшего медицинского образования носит локальный характер и зачастую базируется на упрощенном подходе и субъективных оценках, обучающихся. Существенный дефицит работ, посвященных определению сложности учебных дисциплин в медицинском вузе, а также изучению влияния сложности на успешность обучения студентов определило актуальность настоящего исследования. **Цель исследования** – изучить влияние трудности учебных дисциплин, на длительности самоподготовки и успеваемость студентов медико-профилактического факультета. **Материалы и методы исследования.** Проведено добровольное онлайн анкетирование 218 студентов 1-6 курсов медико-профилактического факультета медико-профилактического факультета по специально разработанной анкете, включающей вопросы паспортной части, оценки трудности изучаемых дисциплин, продолжительности самоподготовки и оценки эмоционального состояния во время подготовки к промежуточной аттестации. Проанализированы экзаменационные и зачетные ведомости этих студентов. Проводился расчет медиан и межквартильного размаха ($Q1-Q3$), достоверность различий которых оценивалась по критерию Уилкоксона-Манна-Уитни, оценка связи между трудностью предметов, длительностью самоподготовки и успеваемостью студентов проводилась методом корреляционного анализа при $p < 0,95$. **Результаты и их обсуждение.** К наиболее трудным дисциплинам студенты относили нормальную физиологию, патологию, клинику-лабораторную диагностику, коммунальную гигиену внутренние болезни, радиационную и военную гигиену, субъективная трудность которых превышала 8,625 баллов. Наиболее легкими были общественное здоровье и здравоохранение, защита прав потребителей и организация государственного санитарно-эпидемиологического надзора, трудность которых находилась в пределах 3-5 баллов. Выявлена прямая сильная связь между субъективной оценкой трудности предметов и длительностью самоподготовки ($r_{xy}=0,880$; $p < 0,001$). Обнаружена умеренная отрицательная зависимость медианы балла за промежуточную аттестацию по дисциплине от её трудности ($r_{xy}=-0,463$; $p=0,022$). **Заключение.** Рост средней трудности экзаменационных дисциплин повышает эмоциональное напряжение у студентов во время сессии, а длительность самоподготовки способствует повышению уровня уверенности и снижению предэкзаменационного стресса.

Ключевые слова: субъективная оценка, трудность дисциплин, самоподготовка, студенты, эмоциональное состояние, медико-профилактический факультет.

IMPACT OF THE DIFFICULTIES OF THE STUDIED DISCIPLINES FOR THE DURATION OF SELF-TRAINING AND THE EMOTIONAL STATE OF STUDENTS OF HEALTH AND PREVENTION FACULTY DURING THE SESSION

A.M. TSURGAN, A.A. DEMENTIEV, T.V. MOTALOVA, E.P. KORSHUNOVA, D.A. SOLOVIEV

Ryazan State Medical University of the Russian Ministry of Health, 9 Vysokovoltynaya Street, Ryazan, 390026, Russia

Abstract. Introduction: The rational planning of the study load of students is based on the ranking of the studied disciplines by difficulty. At the same time, the solution of this hygienic problem in the system of higher medical education is of a local nature and is often based on a simplified approach and subjective assessments of students [8]. A significant lack of works devoted to determining the complexity of academic disciplines in a medical university, as well as studying the influence of complexity on the success of student learning, determined the relevance of this study. **Objective** is to study the influence of the difficulty of academic disciplines on the duration of self-training and the progress of students of the medical and preventive faculty. **Methods.** A voluntary online survey of 218 students of 1-6 courses of the Faculty of Preventive Medicine of the Faculty of Preventive Medicine was conducted using a specially designed questionnaire, including questions about the passport part, assessing the difficulty of the disciplines studied, the duration of self-study and assessing the emotional state during preparation for the intermediate certification. The examination and test records of these students are analyzed. The calculation of medians and interquartile range ($Q1 - Q3$) was carried out, the significance of the differences of which was assessed by the Wilcoxon-Mann-Whitney test, the relationship between the difficulty of subjects, the duration of self-study and student achievement was assessed by the method of correlation analysis at $p < 0.95$. **Results.** The most difficult subjects included normal physiology, pathology, clinical and laboratory diagnostics, communal hygiene, internal diseases, radiation and military hygiene, the subjective difficulty of which exceeded 8.625 points. The easiest were public health and healthcare, consumer rights protection and the organization of state sanitary and epidemiological surveillance, the difficulty of which was in the range of 3-5 points. A direct strong relationship was found between the subjective assessment of the difficulty of subjects and the duration of self-training ($r_{xy}=0.880$; $p < 0.001$). A moderate negative dependence of the median score for the intermediate certification in the discipline on its difficulty was found ($r_{xy}=-0.463$; $p=0.022$). **Discussion.** The increase in the average difficulty of examination disciplines increases the emotional stress of students during the session, and the duration of self-preparation helps to increase the level of confidence and reduce pre-examination stress.

Key words: subjective assessment, difficulty of disciplines, self-training, students, emotional state, medical and preventive faculty..

Актуальность. В современном информационном обществе высшее образование рассматривается в качестве одного из ведущих факторов социально-экономического прогресса [9,10]. При этом наиважнейшей ценностью и основным капиталом современного общества является человек, способный к поиску и освоению новых знаний и принятию инновационных решений [3,6,12]. Самостоятельная работа при освоении учебных программ высшего образования лежит в основе развития готовности студентов к самообразовательной деятельности [4,13,15].

Успешность обучения студентов медицинских вузов определяется такими внутренними факторами как тип высшей нервной деятельности, уровень когнитивных способностей и мотивация к обучению [1,11]. При этом обучающиеся с более высокими показателями развития адаптационного потенциала личности выделяются высокой оценкой образования, преимущественно руководствуются альтруистическими мотивами его получения, положительно относятся к вузу и своей будущей профессии [7]. Наряду с этим сильное влияние на академическую успеваемость оказывают факторы, определяющие качество жизни, особенно состояние здоровья и питания студентов [14]. Нерациональная организация учебного процесса, повышенные учебные нагрузки являются факторами риска снижения работоспособности и общей резистентности, повышения уровня тревожности, что ведет к снижению уровня адаптации к учебному процессу студентов-медиков [5].

В основе рационального планирования учебной нагрузки обучающихся лежит ранжирование изучаемых дисциплин по трудности. При этом решение данной гигиенической задачи в системе высшего медицинского образования носит локальный характер и зачастую базируется на упрощенном подходе и субъективных оценках обучающихся [16]. При этом подтверждена надежность испытанной временем иерархии преподаваемых в медицинском вузе дисциплин, в значительной степени, влияющей на академическую успеваемость студентов.

Существенный дефицит работ, посвященных определению сложности учебных дисциплин в медицинском вузе, а также изучению влияния сложности на успешность обучения студентов определило актуальность настоящего исследования.

Цель исследования – изучить влияние трудности учебных дисциплин, на длительности самоподготовки и успеваемость студентов медико-профилактического факультета.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе медико-профилактического факультета ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (РязГМУ).

В качестве объектов исследования выступали 218 студентов 1-6 курсов. Материалы исследования:

результаты онлайн анкетирования студентов на платформе гугл-форм и экзаменационные ведомости этих же студентов по результатам зимней и летней сессии 2021-2022 учебного года. Критериями включения в исследования выступали: является студентом медико-профилактического факультета РязГМУ, получено информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения из исследования: отсутствие информированного согласия на участие в исследовании, не является студентом медико-профилактического факультета РязГМУ.

Было проведено добровольное онлайн анкетирование студентов медико-профилактического факультета по специально разработанной оригинальной анкете, включающей блоки вопросов, паспортной части, субъективной оценки трудности изучаемых дисциплин, продолжительности самоподготовки и самооценки эмоционального состояния во время подготовки к сдаче зачетов и экзаменов. Респондентам предлагалось шесть вариантов анкеты в соответствии с курсом обучения, учитывающих пройденные учебные дисциплины.

Успеваемости оценивалась по результатам экзамена или зачета по каждой изучаемой дисциплине. Длительность самоподготовки оценивалась в часах: от 0 до 6, сложность предметов по десятибалльной системе.

Сформированные вариационные ряды подвергались тесту Шапиро-Уилка на нормальность распределения, проводился расчет медиан и *межквартильного размаха* (МКР) (Q_1-Q_3), достоверность различий между медианами оценивалась по критерию Уилкоксона-Манна-Уитни при $p < 0,95$. Связь между трудностью предметов, длительностью самоподготовки и успеваемостью студентов, изучалась методом корреляционного анализа при целевом уровне значимости 0,95. Расчет статистических показателей осуществлялся с использованием *MS® Excel® 2019*.

Результаты и их обсуждение. Проведенные исследования показали, что на экзаменационные сессии, по мнению студентов, вынесены наиболее трудные из изучаемых дисциплин, медиана трудности которых составила 8 (7-9) баллов и была несколько больше таковой для дисциплин, объединенных формой промежуточной аттестации «зачет с оценкой» – 6,5 [5,75 - 8] ($p > 0,05$) ($nf, k/\prime$). При этом к наиболее трудным дисциплинам студенты относили нормальную физиологию, патологию, клинико-лабораторную диагностику, коммунальную гигиену, внутренние болезни, радиационную и военную гигиену, субъективная трудность которых превышала 8,625 баллов. В тоже время наиболее легкими, по мнению респондентов были такие дисциплины как общественное здоровье и здравоохранение, защита прав потребителей и организация государственного санитарно-эпидемиологического надзора, трудность которых

находилась в пределах 3-5 баллов (табл.). Следует отметить, что по таким трудным для обучающихся дисциплинам, как нормальная физиология, внутренние болезни, радиационная и военная гигиена, коммунальная гигиена длительность самоподготовки также превышала значения третьего квартиля, тогда как для субъективно «легких» предметов она имела минимальные значения и не превышала 1 часа. Обращает на себя внимание, что по «легким» предметам диапазон оценок студентов находился в пределах 4-5, тогда как по большинству сложных дисциплин средний балл составлял 4, за исключением нормальной физиологии (3,5).

Таблица

Трудность предметов, длительность самоподготовки и результативность их освоения на медико-профилактическом факультете

Дисциплина	Курс	Трудность, балл	Самоподготовка, час	Средний балл
Химия	1	8	3	3
Биология	1	6	2	4
Гистология, эмбриология, цитология*	1	8	4	4
Анатомия	1	8	3,5	3
Организация ГСЭН*	2	3	1	5
Нормальная физиология	2	9	4	3,5
Общая гигиена	3	8	4	4
Хирургические болезни	3	6	2	4
Общественное здоровье и здравоохранение	3	5	1	4
Микробиология, вирусология	3	8	3	4
Патология	3	9	3	4
Педиатрия*	4	6	1	4
Внутренние болезни	4	10	4	4
Клиническая лабораторная диагностика	4	9	3	4
Дерматовенерология*	4	6	2	4
Инфекционные болезни/	5	7	2	5
Эпидемиология*	5	7	2	5
Радиационная и военная гигиена	5	10	4	4
Защита прав потребителей*	5	5	1	5
Коммунальная гигиена	6	9	4	4
Гигиена детей и подростков	6	6	2	4
Гигиена труда	6	8,5	3	4
Гигиена питания	6	7	3	4
Медиана				
МКР Q1 – Q3		7,5	3	4
МКР Q1 – Q3		6 – 8,625	2 – 3,625	4 – 4

Примечание: * – дисциплины с промежуточной аттестацией в форме зачета с оценкой

Корреляционный анализ показал наличие прямой сильной связи между субъективной оценкой трудности предметов и медианами времени затраченного на самоподготовку по соответствующим дисциплинам, при этом значение коэффициента корреляции Пирсона составило 0,880 ($p < 0,001$). В тоже время обнаружена умеренная отрицательная зависимость медианы балла за промежуточную аттестацию по дисциплине от её трудности ($r_{xy} = -0,463$; $p = 0,022$).

Исследование показало, что наибольшая средняя трудность дисциплин с промежуточной аттестацией в форме экзамена отмечалась во время второго курса и составила 9 баллов, тогда как на остальных курсах этот показатель имел близкие значения и находился в пределах 7,2-7,5 (рис.). При этом именно на втором курсе 100% опрошенных студентов указали, что находились в стрессовом состоянии в период сессии, тогда как на остальных курсах доля таких студентов находилась в пределах 60,0-78,6%. Больше всего обучающихся, оценивших свое состояние во время сессии, как «спокойное» отмечалось на третьем и шестом курсах и составило соответственно 9,1 и 11,1%, тогда как на остальных курсах удельный вес таких студентов имел близкие значения и находился в пределах от 4,0 до 4,7%.

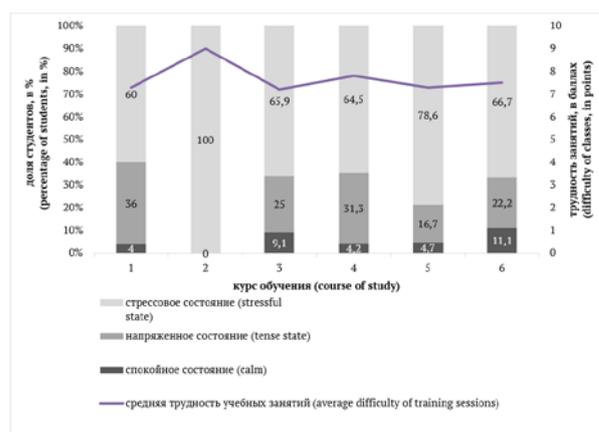


Рис. Средняя трудность дисциплин и эмоциональное состояние студентов в период сессии

Корреляционный анализ показал наличие выраженной обратной связи между длительностью самоподготовки и долей студентов, оценивших свое состояние как стрессовое во время экзаменационной сессии, значение коэффициента корреляции составило -0,819 ($p = 0,029$).

Вполне понятным выглядит отнесение студентами к трудным таким фундаментальным дисциплинам, как нормальная физиология и патология. При этом несколько выделяется клиническая дисциплина – «внутренние болезни» на фоне отсутствия других представителей данной группы предметов, что позволяет предполагать влияние личности преподавателей и кафедральных подходов к её преподаванию на медико-профилактическом факультете. Возможно, сложность дисциплины внутренние болезни для студентов обусловлена низкой мотивацией к её изучению на фоне высокой требовательности преподавателей. В ряде исследований показано, что мотивация к обучению и особенности личности преподавателя могут оказывать существенное влияние на субъективную оценку сложности изучаемого предмета обучающимися [3,10].

Высокая трудность дисциплин специализации, таких как клинико-лабораторная диагностика, коммунальная и радиационная гигиена может быть обусловлена ростом мотивации к их освоению на фоне профессионального становления студентов старших курсов, что также сопряжено с увеличением уровня личностной тревожности в этот период, обусловленной предстоящим трудоустройством и профессиональной реализацией [5,16].

Обращает на себя внимание явная недооценка обучающимися дисциплин: организация государственного санитарно-эпидемиологического надзора, общественное здоровье и здравоохранение, что можно связать с профессиональной незрелостью и неготовностью студентов к их полноценному освоению на младших курсах. Минимальное время на самоподготовку по «легким» дисциплинам в сочетании с хорошей успеваемостью свидетельствует об адаптации образовательного контента кафедрами для студентов младших курсов.

Выявленная выраженная корреляционная связь между трудностью изучаемых дисциплин и длительностью самоподготовки к ним свидетельствует о зависимости их трудоемкости от субъективной оценки сложности освоения для студентов. Наличие обратной умеренной корреляционной зависимости успешности освоения дисциплин от их трудности, также объективизируют оценочные суждения студентов и позволяет использовать опросный метод для их предварительного оценочного ранжирования по сложности освоения [9].

Студенты с большей длительностью самоподготовки более уверенно чувствуют себя во время экзаменационной сессии, что выражается в меньшем уровне эмоционального напряжения.

Выводы:

1. Наибольшей трудностью для освоения по мнению студентов обладают фундаментальные дисциплины (нормальная физиология и патология) и гигиенические дисциплины специализации.

2. Субъективная недооценка трудности таких дисциплин, как общественное здоровье и здравоохранение и организация государственного санитарно-эпидемиологического надзора обусловлена профессиональной незрелостью обучающихся и их освоением на младших курсах.

3. Наличие статически значимых выраженных прямых связей субъективной оценки трудности дисциплин с длительностью самоподготовки и умеренных обратных связей с успешностью сдачи промежуточной аттестации служит частичным подтверждением сложности освоения дисциплин для студентов и позволяет использовать опросный метод для предварительной экспресс оценки сложности на этапе подготовки к физиологическим исследованиям.

4. Длительность самоподготовки по экзаменационным предметам, повышает уверенность студентов

во время сессии и снижает уровень предэкзаменационного стресса.

5. Результаты самооценки трудности дисциплин можно использовать для оптимизации организации учебного процесса и составления расписания на медико-профилактическом факультете.

Финансирование. Финансирование научной работы отсутствует. Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Вклад авторов Дементьев А. А. – концепция и дизайн исследования, написание текста; Соловьёв Д. А. – обработка материала, написание текста; Цурган А. А. – концепция и редактирование, Коршунова Е. П. – сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста; Моталова Т. В. – дизайн исследования и редактирование. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Благодарность. Авторы выражают благодарность коллективу ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России за помощь в проведении исследования.

Литература / References

1. Алексеенко С.Н., Гайворонская Т.В., Дробот Н.Н. Результаты единого государственного экзамена и динамика показателей успеваемости студентов-медиков за период обучения в вузе // Современные наукоемкие технологии. 2020. № 11-1. С. 99–104. DOI: 10.17513/snt.38345 / Alekseenko SN, Gayvoronskaya TV, Drobot NN. Rezultaty edinogo gosudarstvennogo ekzamina i dinamika pokazatelei uspevaemosti studentov-medikov za period obucheniya v vuze [The results of the unified state exam and the dynamics of medical student's performance indicators for the period of study at the university]. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii*. 2020;11(1);99-104. DOI: 10.17513/snt.38345. Russian.
2. Бежин А.И., Зубарев В.Ф., Нетьага А.А. Зависимость академической успеваемости студентов медицинского вуза от временной иерархии изучаемых дисциплин (поучительные итоги критического самоанализа) // Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал). 2019. Т. 3, № 1. С. 32–38. DOI: 10.17116/operhirurg2019301132 / Bezhin AI, Zubarev VF, Netyaga AA. Zavisimost akademicheskoy uspevamosti studentov medicinskogo vuza ot vremennoy ierarkhii izuchaemykh disciplin (pouchitelnye itogi kriticheskogo samoanaliza) [The relationship between medical students' academic achievements and the temporal hierarchy of studied disciplines (instructive results of critical self-analysis)]. *Russian journal of operative surgery and clinical anatomy*. 2019;3(1):32-8. DOI: 10.17116/operhirurg2019301132. Russian.
3. Булычева Е.В. Гигиеническая оценка учебных нагрузок у современных учащихся // Росийский вестник гигиены. 2021. № 4. С. 12–20. DOI: 10.24075/rbh.2021.025 / Bulycheva EV. Gigenicheskaya ozenka uchebnykh nagruzok u sovremennykh uchashchikhsya [Hygienic assessment of educational loads in modern students]. *Russian bulletin of hygiene*. 2021;4:12-20. DOI: 10.24075/rbh.2021.025. Russian.
4. Ганузин В.М., Барабошин А.Т. Особенности социальной и вегетативной адаптации к условиям обучения в зависимости от возраста, пола и социально-педагогических условий обучения // Росийский вестник гигиены. 2022. № 3. С. 19–22. DOI: 10.24075/rbh.2022.051 / Ganuzin VM, Baraboshin AT. Osobennosti socialnoi i vegetativnoi adaptatsii k usloviyam obucheniya v zavisimosti ot vozrasta, pola i socialno-pedagogicheskikh usloviy obucheniya [Features of social and vegetative adaptation to learning conditions depending on age, gender and socio-pedagogical conditions of education]. *Russian Bulletin of Hygiene*. 2022;3:19-22. DOI: 10.24075/rbh.2022.051. Russian.
5. Грицина О.П., Транковская Л.В., Семанив Е.В., Лисецкая Е.А. Факторы, формирующие здоровье современных детей и подростков // Тихоокеанский медицинский журнал. 2020. № 3. С. 19–24. DOI: 10.34215/1609-1175-2020-3-19-24 / Gritsina OP, Trankovskaya LV, Semaniv EV, Lisetskaya EA. Faktory, formiruyushchie zdorovye sovremennykh detei i podrostkov [Factors in the formation of modern children's and adolescents' health]. *Pacific medical journal*. 2020;3:19-24. DOI: 10.34215/1609-1175-2020-3-19-24. Russian.
6. Красникова И.В., Муравьева В.А. Влияние учебной

нагрузки на функциональное состояние школьников и студентов // Известия Тульского государственного университета. Естественные науки. 2021. № 4. С. 65–77. DOI: 10.24412/2071-6176-2021-4-65-77 / Krasnikova IV, Muravyova VA. Vliyaniye uchebnoi nagruzki na funktsionalnoye sostoyaniye shkolnikov i studentov [Influence of training load on the functional state of schoolchildren and students]. Izvestiya Tula State University (Izvestiya TulGU). 2021;4:65-77. DOI: 10.24412/2071-6176-2021-4-65-77. Russian.

7. Кирпиченкова Е.В., Королев А.А., Онищенко Г.Г. Изучение частоты потребления основных пищевых источников ликопина и количественная оценка его поступления с рационом у студентов // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2018. Т. 26, № 4. С. 474–483. DOI: 10.23888/PAVLOVJ2018264474-483 / Kirpichenkova EV, Korolev AA, Onishchenko GG. Izucheniye chastoty potrebleniya osnovnykh pishchevykh istochnikov likopina i kolichestvennaya ocenka ego postupleniya s racionom u studentov [Study of consumption frequency of the main sources of lycopene and its quantification in students' diet]. I.P. Pavlov Russian medical biological herald. 2018;26(4):474-83. DOI: 10.23888/PAVLOVJ2018264474-483. Russian.

8. Кузнецов В.В., Кузина И.Г., Косилов К.В. Взаимосвязь успеваемости, академической мотивации и профессионального выгорания с самооценкой качества жизни у студентов старших курсов медицинских специальностей // Медицинское образование и профессиональное развитие. 2019. Т. 10, № 2. С. 52–66 / Kuznetsov VV, Kuzina IG, Kosilov KV. Vzaimosvyaz uspevaemosti, akademicheskoi motivacii i professionalnogo vygoraniya s samoocenкой kachestva zhizni u studentov starshikh kursov medicinskih specialnostei [Relationship of academic progress, academic motivation, professional burnout with self-concept of quality of life of graduate medical students]. Medical Education and Professional Development. 2019;10(2):52-66. Russian.

9. Максимов О.Л., Машдиева М.С., Квасов А.Р., Аветисян З.Е. Опыт составления шкал трудности школьных уроков на основании субъективных оценок учащихся // Современные проблемы науки и образования. 2018. №5. С. 192 / Maksimov OL, Mashdieva MS, Kvasov AR, Avetisyan ZE. Opyt sostavleniya shkal trudnosti shkolnykh urokov na osnovanii subyektivnykh ocenok uchashchikhsya [Experience in the preparation of the difficulty scale of school subjects on the basis of pupils' subjective evaluations]. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2018;5:192. Russian.

10. Оленин Я.А. Демографическая характеристика муниципального образования Московской области в начале XXI века (на примере города Домодедово) // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2020. Т. 8, № 4. С. 511–523. DOI: 10.23888/HMJ202084511-523 / Olenin YA. Demograficheskaya kharakteristika municipalnogo obrazovaniya Moskovskoy oblasti v nachale XXI veka (na primere goroda Domodedovo) [Demographic characteristics of the municipal education in Moscow region at the beginning of the XXI century (based on the research performed in the city of Domodedovo)]. Science of the Young (Eruditio Juvenium). 2020;8(4):511-23. DOI: 10.23888/HMJ202084511-523. Russian.

11. Старкова В.А., Леонова А.В., Шестера А.А. Особенности физического развития современных студентов // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2022. Т. 30, № 4. С. 574–579. DOI: 10.32687/0869-866X-2022-30-4-574-579 / Starkova VA, Leonova AV, Shestera AA. Osobennosti fizicheskogo razvitiya sovremennykh studentov [Features of the physical development of modern students]. Problems of social hygiene, public health and

history of medicine, Russian journal. 2022;30(4):574-9. DOI: 10.32687/0869-866X-2022-30-4-574-579. Russian.

12. Стунеева Г.И., Казаева О.В. Оценка состояния здоровья школьников по данным анкетирования // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2019. Т. 7, № 4. С. 583–589. DOI: 10.23888/HMJ201974583-588 / Stuneeva GI, Kazaeva OV. Ocenka sostoyaniya zdorovya shkolnikov po dannym anketirovaniya [Assessment of health state of schoolchildren using questionnaire]. Science of the Young (Eruditio Juvenium). 2019;7(4):583-9. DOI: 10.23888/HMJ201974583-588. Russian.

13. Танганова Т.А. Реализация образовательных программ специалитета в условиях модернизации профессиональных систем и цифровизации высшего образования. Цифровой университет: совершенствование организации обучения и стратегии развития образования в условиях цифровизации: Материалы всероссийской научно-методической конференции с международным участием, Улан-Удэ, 18–20 января 2023 года. Том Выпуск 30. Улан-Удэ: Восточно-Сибирский государственный университет технологий и управления, 2023. С. 274–279 / Tanganova TA. Realizaciya obrazovatelnykh programm specialiteta v usloviyakh modernizacii professionalnykh sistem i cifrovizacii vysshego obrazovaniya [Implementation of educational programs of the specialty in the conditions of modernization of professional systems and digitalization of higher education] In Digital University: improving the organization of learning and the strategy for the development of education in the context of digitalization: Proceedings of the All-Russian scientific and methodological conference with international participation. Issue 30. Ulan-Ude: East Siberian State University of Technology and Management; 2023. Russian.

14. Ушаков И.Б., Мелихова Е.П., Либина И.И., Губина О.И. Гигиенические и психофизиологические особенности формирования здоровья студентов медицинского вуза // Гигиена и санитария. 2018. Т. 97, № 8. С. 756–761. DOI: 10.18821/0016-9900-2018-97-8-756-761 / Ushakov IB, Melihova EP, Libina II, Gubina OI. Gigenicheskiye i psikhofiziologicheskiye osobennosti formirovaniya zdorovya studentov medicinskogo vuza [Hygienic and psychophysiological peculiarities of forming health of medical university students]. Hygiene and sanitation, Russian journal. 2018;97(8):756-61. DOI: 10.18821/0016-9900-2018-97-8-756-761. Russian.

15. Пацулин А.Н. О некоторых дидактических приемах выполнения самостоятельных заданий в условиях вынужденного дистанционного обучения // Управленческое консультирование. 2020. №12(144). С. 83–101. DOI: 10.22394/1726-1139-2020-12-83-101 / Tsatsulin AN. O nekotorykh didakticheskikh priemakh vypolneniya samostoyatelnykh zadaniy v usloviyakh vynuzhdenного distancionного obucheniya [About some didactic methods of performing independent tasks in conditions of forced distant learning]. Administrative consulting. 2020;12(144):83-101. DOI: 10.22394/1726-1139-2020-12-83-101. Russian.

16. Яценко А.К., Грицина О.П., Транковская Л.В. Факторы риска нарушения здоровья обучающихся вузов Владивостока в период пандемии COVID-19 // Экология человека. 2022. № 4. С. 275–284. DOI: 10.17816/humeco75898 / Yatsenko AK, Gritsina OP, Trankovskaya LV. Faktory riska narusheniya zdorovya obuchayushchikhsya vuzov Vladivostoka v period pandemii COVID-19 [Risk factors of health impairment in university students in Vladivostok during the COVID-19 pandemic]. Human Ecology. 2022;4:275-84. DOI: 10.17816/humeco75898. Russian.

Библиографическая ссылка:

Цурган А.М., Дементьев А.А., Моталова Т.В., Коршунова Е.П., Соловьёв Д.А. Влияние трудности изучаемых дисциплин на длительность самоподготовки и эмоциональное состояние студентов медико-профилактического факультета в период сессии // Вестник новых медицинских технологий. 2023. №4. С. 56–60. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-56-60. EDN WHRPKI.

Bibliographic reference:

Tsurgan AM, Dementiev AA, Motalova TV, Korshunova EP, Soloviev DA. Vliyaniye trudnosti izuchaemykh distsiplin na dlitel'nost' samopodgotovki i emotsional'noe sostoyanie studentov mediko-profilakticheskogo fakul'teta v period sessii [Impact of the difficulties of the studied disciplines for the duration of self-training and the emotional state of students of health and prevention faculty during the session]. Journal of New Medical Technologies. 2023;4:56-60. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-56-60. EDN WHRPKI. Russian.



**ГЕПСИДИН И ЕГО РОЛЬ В ЧЕЛОВЕЧЕСКОМ ОРГАНИЗМЕ
(литературный обзор)**

Е.Н. ШАМИТОВА, В.Э. ПЕТРОВА, Л.Г. ХАМИТОВА

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова»,
Московский пр-т, д. 45 г. Чебоксары, 428000, Россия

Аннотация. Один из гормонов, который участвует в метаболизме железа – гепсидин. Открытие его биологических свойств прояснило взаимосвязь между гомеостазом железа, иммунным ответом и анемией при хронических заболеваниях, а определение уровня играет важную роль при их лечении. В обзоре освещаются существующие на сегодняшний день современные научные данные о природе железорегулирующего гормона. **Цель исследования** – изучение данных литературы о структуре, строении и роли гепсидина в человеческом организме. **Материалы и методы исследования.** Систематический обзор отечественной и зарубежной литературы. **Результаты и их обсуждение.** Гепсидин был открыт в январе 1998 года. Он обладает железорегулирующим, антибактериальными действиями. Повышение концентрации гепсидина говорит об избытке железа в крови, а снижение, напротив, говорит о железодефиците. И то и другое состояние – патологическое. Определение уровня этого гормона так же влияет на постановку диагноза различных хронических заболеваний. **Заключение.** Дальнейшее изучение молекулярных механизмов потребления, использования и регуляции обмена гепсидина поможет понять патогенетические аспекты течения различных заболеваний, нарушающих гомеостаз гепсидина.

Ключевые слова: гепсидин, железо, биомаркер, анемия, печень, дефицит железа.

**HEPCIDIN AND ITS ROLE IN THE HUMAN BODY
(literature review)**

E.N. ShAMITOVA, V.E. PETROVA, L.G. KhAMITOVA

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Chuvash State University named after I. N. Ulyanov",
Moskovsky Ave., 45, Cheboksary, 428000, Russia

Abstract. Background. One of the hormones involved in iron metabolism is hepcidin. The discovery of its biological properties has clarified the relationship between iron homeostasis, immune response and anemia in chronic diseases, and determining the level plays an important role in their treatment. The review highlights the current modern scientific data on the nature of the iron-regulating hormone. **The research purpose was** to study the literature data on the structure, structure and role of hepcidin in the human body. **Materials and methods.** A systematic review of domestic and foreign literature. **Results and its discussion.** Hepcidin was discovered in January 1998. It has iron-regulating, antibacterial effects. An increase in the concentration of hepcidin indicates an excess of iron in the blood, and a decrease, on the contrary, indicates iron deficiency. Both conditions – pathological. Determination of the level of this hormone also affects the diagnosis of various chronic diseases. **Conclusion.** Further study of the molecular mechanisms of consumption, use and regulation of hepcidin metabolism will help to understand the pathogenetic aspects of the course of various diseases that violate hepcidin homeostasis.

Keywords: hepcidin, iron, biomarker, anemia, liver, iron deficiency.

Введение. Гепсидин – пептид, богатый цистеином. Он состоит из 25-аминокислотных остатков и содержит 4 дисульфидных мостика (рис.). Гепсидин синтезируется в печени и в других тканях, например, в адипоцитах, последовательно из двух предшественников – 84-аминокислотного препропептида и 60-аминокислотного прогепсидина [1,4,5].

Цель исследования – изучение данных литературы о структуре, строении и роли гепсидина в человеческом организме.

Материалы и методы исследования. Выполнен систематический обзор исследований, опубликованных на русском и английском языках с 1996 по 2023 годы с преимущественным включением (более 57%) данных за последние 5 лет. Поиск статей выполнен с использованием баз данных *PubMed*, *ScienceDirect* и *eLibrary*. Использование более ранних

научных работ является обоснованным, так как указанные источники действительно помогли справиться с главной задачей нашего исследования

Результаты и их обсуждение. *Valore E., Park C., Ganz T.* впервые обнаружили пептид в моче и сыворотки крови человека в январе 1998 года и записали его как P81172. Свое истинное название гепсидин получил после обнаружения места выработки (печень («*hepar*»)) и способности убивать бактерии («*cide*» означает «убивать») [2].

Доказано, что гормон блокирует транспорт железа из различных клеток и тканей (энтероциты, макрофаги, плацента), является одним из важнейших железорегулирующих факторов [1,3]. В результате воспаления гепсидин связывается с ферропортином, что приводит к его интернализации и деградации в энтероцитах и макрофагах. Железо задерживается как в

них и это приводит к функциональной гипоферремии (снижение сывороточного железа). Недостаток этого элемента в организме приводит к снижению эритроцитов в крови, и как итог – развивается анемия.

Как упоминалось выше, гепсидин обладает антибактериальными свойствами. Он за счет своей структуры, пространственного разделения гидрофильных и гидрофобных боковых цепей, может разрывать бактериальную мембрану [2].

Исследования последних десятилетий показали, что гепсидин является одним из важнейших биомаркеров для определения различных заболеваний, таких как туберкулез, гестационный сахарный диабет, сепсис и др. (табл.). Большинство из них развиваются из-за недостатка железа в организме. Такие железодефицитные состояния у пациентов связаны с нарушением эритропоэза в результате задержки железа в клетках ретикуло-эндотелиальной системы. Причиной этого состояния является увеличение в печени синтеза гепсидина под влиянием провоспалительных цитокинов [1,3].

Определение уровня гепсидина больных с железодефицитными состояниями как на этапе лечения анемии, так и до начала лечения, является важным параметром для выбора первичного способа лечения [3,5].

В настоящее время для определения уровня гепсидина применяют два метода: измерение концентрации мРНК гепсидина и определение уровня гепсидина в моче (в расчете на креатинин) [3]. Оба метода являются достаточно трудоемкими и дорогостоящими.

Биоактивная форма гепсидина – гепсидин-25. Он используется как маркер оценки состояния железа при недостатке железа и его избытке. Уровень гепсидина-25 определяется методом *иммуноферментного анализа* (ИФА) по принципу конкурентного свертывания [5]. Его назначают для оценки метаболизма железа, для дифференциальной диагностики анемии и для диагностики гемахроматоза (наследственное заболевание, сопровождающееся нарушением обмена железа с накоплением его в тканях и органах). Повышение концентрации гепсидина свидетельствует об избытке железа в крови, хронических и воспалительных заболеваниях, напушении функции почек. А снижение, напротив, говорит о железодефиците, нарушениях синтетической функции печени [4,5].

По результатам анализа исследований становится понятна роль гепсидина. Он регулирует транспорт железа из плаценты в организм плода, участвует в иммунном ответе. Гепсидин приводит к снижению всасывания и выхода железа из депо, что обуславливает гипоферремию. Установлено, что у больных ВЗК вне зависимости от наличия анемии содержание гепсидина в крови увеличено по сравнению со здоровыми донорами. На фоне применения железа [III] гидроксида олигоизомальтозата заметно (на 2,8-18%) повышаются гематологические показатели уже на

третьи сутки после начала лечения по сравнению с общепринятой терапией, даже при повышенном уровне гепсидина до начала лечения.

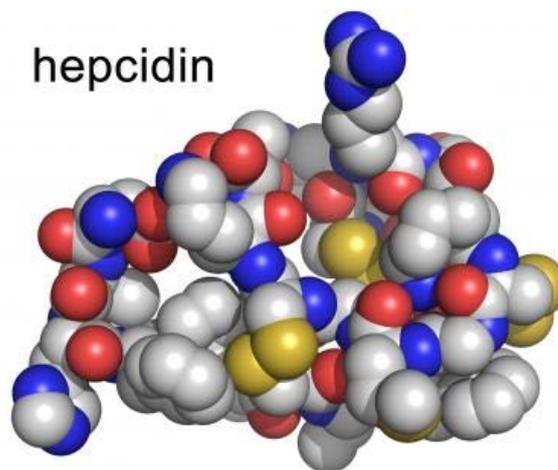


Рис. Молекула гепсидина

Референсные интервалы для гепсидина – 1,49-41,46 нг/мл. Максимальная концентрация наблюдается при парадонтите, хроническом пиелонефрите, инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр, глиомах, сепсисе, воспалительных заболеваниях кишечника, *внебольничной пневмонии* (ВП), вызванной SARS-CoV-2, туберкулезе легких, гестационном сахарном диабете. Гепсидин можно рекомендовать для быстрой диагностики этих заболеваний.

Так же увеличение гепсидина наблюдается при физической нагрузке. Это может быть вызвано реакцией у мужчин, но не у женщин. Он может быть использован в качестве независимого прогностического фактора глиомы с помощью многофакторного регрессионного анализа КОКСА. Уровень гепсидина в сыворотке крови позволяет дифференцировать АХБ (*анемия хронических болезней*) от ЖДА (*железодефицитной анемии*) во время беременности.

Гепсидин является важным индикатором состояния железа в раннем младенчестве и может быть полезен для выявления дефицита железа. Уровни <16 нг / мл в возрасте 4 месяцев указывают на дефицит железа.

Исследования, показавшие взаимосвязь уровня гепсидина с различными заболеваниями человека

№	Исследование	Цель исследования	Полученные результаты
1.	Загитов Р.Р., Халикова Р.А., Киреева Е.А., Князева О.А. Роль гепсидина в метаболизме ионов железа [6]	Целью исследования является обобщение имеющихся литературных данных по вопросу регуляции метаболизма ионов железа. Ставится задача отразить многоуровневую регуляцию метаболизма Fe с участием внутриклеточных и системных гормональных реакций организма.	Метаболизм железа представляет собой стройную систему, в работу которой вовлечено большое количество белков и ферментов различных клеток. Основным эффектором данного процесса является пептид гепсидин, который вырабатывается гепатоцитами печени в ответ на повышение уровня железа в плазме.
2	Анущенко А.О., Гордеева О.Б., Потапов А.С., Ботвиньева В.В., Цимбалова Е.Г. Роль гепсидина в развитии анемии у детей с воспалительными заболеваниями кишечника [7]	Цель исследования - выявить влияние гепсидина в развитии анемии у детей с воспалительными заболеваниями кишечника.	Представлены данные количественного анализа гепсидина в сыворотке крови больных ВЗК для дифференциальной диагностики различных вариантов анемии. Обследовано 186 детей с ВЗК. У больных ВЗК вне зависимости от наличия анемии содержание гепсидина в крови увеличено по сравнению со здоровыми донорами.
3	П.П. Пихут С.Г., Цахилова А.Г. Баблюян. Роль гепсидина в патофизиологии, диагностике и лечении железодефицитной анемии в послеродовом периоде [8]	Цель исследования – оценить влияние гепсидина на результаты лечения железодефицитной анемии в послеродовом периоде.	Полученные данные подтвердили клиническую эффективность и безопасность препаратов железа [III] гидроксид олигоизомальтозата и железа [III] карбоксимальтозата при среднетяжелой послеродовой железодефицитной анемии.
4	Ершов В.И., Гадаев И.Ю., Соломахина Н.И., Находнова Е.С., Котова Е.С. Роль белка гепсидина в развитии анемии хронических заболеваний у больных с хронической сердечной недостаточностью. [9]	Цель исследования - оценить роль гепсидина в развитии анемии хронических заболеваний у больных с хронической сердечной недостаточностью.	Анемия хронических заболеваний (АХЗ), имеет значение при хронической сердечной недостаточности, при которой которая снижает качество жизни, ухудшает прогноз и увеличивает смертность. Поскольку приём препаратов железа у этих больных неэффективен, перечислены современные подходы к лечению, направленные на уменьшение синтеза гепсидина.
5.	И.И. Никифорович А.Н. Иванян. Роль гепсидина в развитии анемии у беременных. [10]	Целью настоящей работы явилось изучение содержания гепсидина в сыворотке крови беременных и уточнение его роли в развитии АХБ в период беременности.	Результаты проведенных исследований показали, что при уровне гепсидина >245 нг/мл имеется АХБ, при уровне гепсидина < 230 нг/мл в сыворотке крови у беременной предполагается ЖДА.
6.	Е.С. Лапина, М.М. Батюшин, К.С. Гуржиева, Е.С. Нассер Эль Дин. Метаболизм гепсидина у пациентов с хронической болезнью почек С5Д стадии. [11]	Цель исследования – определить показатели феррокинетики у пациентов с хронической болезнью почек С5Д стадии, получающих лечение гемодиализом	Уровень гемоглобина прямо коррелировал с сывороточным железом ($r=0,30$; $p=0,002$), насыщением трансферрина ($r=0,30$; $p=0,020$), эффективной транспортной концентрацией железа ($r=0,29$; $p=0,002$), дозой диализа Kt/v ($r=0,22$; $p=0,003$), уровнем общего белка ($r=0,34$; $p=0,0006$) и альбумина ($r=0,23$; $p=0,02$), обратная корреляционная взаимосвязь была установлена с флюктуацией дозы эритропоэтина ($r=-0,46$; $p=0,01$) и препаратов железа ($r=-0,51$; $p=0,004$) за последние 12 мес. У пациентов, получавших гемодиализ более 12 мес, отмечалась положительная корреляционная взаимосвязь между уровнем гепсидина и длительностью гемодиализа ($r=0,41$; $p=0,004$), отрицательная корреляция между гепсидином и флюктуацией дозы эритропоэтина за 3 ($r=-0,52$; $p=0,003$), 6 ($r=-0,43$; $p=0,003$), 12 ($r=-0,5$; $p=0,04$) мес и флюктуацией уровня гемоглобина за 3 ($r=-0,4$; $p=0,01$) и 6 ($r=-0,5$; $p=0,0004$) мес.
7.	Приходько М.А., Гладиллин Г.П., Сенотова М.В. Регуляция обмена железа у больных с хроническим пиелонефритом [12]	Цель исследования - изучение содержания уровня гепсидина в сыворотке крови у больных хроническим пиелонефритом в фазах обострения и ремиссии, уточнение его роли в регуляции обмена железа.	При хроническом пиелонефрите в период обострения заболевания наблюдается нарушение регуляции метаболизма железа.
8.	Barney DE, Ippolito JR, Berryman CE, Hennigar SR. Длительный бег повышает уровень гепсидина и снижает усвоение железа с пищей у тренированных бегунов женского и мужского пола [13]	Целью текущего исследования было определить влияние длительного бега на гепсидин и усвоение железа с пищей у тренированных бегунов женского и мужского пола.	Уровень гепсидина в плазме крови увеличился на 51% после тренировки ($45,8 \pm 34,4$ нг / мЛ) по сравнению с отдыхом ($30,3 \pm 27,2$ нг / мл, $P = 0,0010$). Фракционное усвоение железа было снижено на 36% после тренировки ($11,8 \pm 14,6\%$) по сравнению с отдыхом ($18,5 \pm 14,4\%$, $P = 0,025$). Уровень IL-6 в плазме крови был выше после тренировки ($0,660 \pm 0,354$ пг / мЛ), чем после отдыха ($0,457 \pm 0,212$ пг / мЛ, $P < 0,0001$)
9.	Ye Han, Zhiqiang Luo, Zhao Guo Yue, Li Li Miao, Min Xu, Shu Chang, Yalin Zhan, Jianxia Hou. Тенденция анемии воспаления при заболеваниях пародонта. [14]	Цель исследования - показать, что периодонтит связан с более низкими уровнями гемоглобина и гематокрита с признаками системного воспаления (повышенный уровень лейкоцитов) и свидетельством ограничения железа (низкий уровень сывороточного железа наряду с высоким уровнем гепсидина и ферритина в сыворотке), в соответствии с текущими критериями диагностики анемии воспаления.	Введение преобразователя сигнала и активатора ингибиторов транскрипции 3 (STAT3) <i>Stattic</i> предполагает, что сигнальный путь IL-6-STAT3-гепсидина участвует в этом процессе регуляции. В совокупности эти результаты продемонстрировали, что пародонтит следует рассматривать как воспалительное заболевание, способствующее развитию анемии воспаления.

Продолжение табл.

10.	<i>Duque X, Mendoza E, Morán S, Suárez-Arriaga MC, Morales-Sánchez A, Fontes-Lemus JI, Domínguez-Martínez DA, Fuentes-Panandé EM.</i> Инфекция, вызванная вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ), связана с повышенным уровнем гепсидина. [15]	Цель исследования – продемонстрировать связь между ВЭБ и повышенным уровнем гепсидина	Сопоставили уровни антител к ВЭБ и уровни гепсидина, CRP и AGP в сыворотке у 145 детей из школ-интернатов в Мехико. У детей, положительных по IgG к антигенам ВЭБ (VCA, EBNA1 и EA), уровни гепсидина, AGP и CRP были выше, чем у неинфицированных детей. Гепсидин и AGP оставались высокими у детей, инфицированных исключительно ВЭБ, в то время как уровень CRP был значительно высоким только у коинфицированных детей. Наблюдалась положительная корреляция между гепсидином и антителами IgG к ВЭБ ($p < 0,5$).
11.	<i>Dong T, Zhang B, Zhang R, Wang C, Liu X, Wang F, Hao N, Tan K, Chang YZ.</i> Гепсидин активируется и является потенциальной терапевтической мишенью, связанной с иммунитетом при глиоме. [16]	Цель исследования - разъяснить прогностическую ценность и потенциальную роль гепсидина при глиомах.	В тканях глиомы экспрессия гепсидина была значительно увеличена. Это связано со степенью, возрастом, типом PRS, мутацией IDH, статусом химиотерапии и статусом кодирования <i>1p19q</i> , что значительно указывает на плохой прогноз у пациентов с глиомой.
12.	<i>Olinder, J., Börjesson, A., Norrman, J. et al.</i> Гепсидин отличает сепсис от других критических заболеваний при поступлении в отделение интенсивной терапии. [17]	Цель исследования - показать значимость определения уровней гепсидина по сравнению с другими биомаркерами в качестве диагностического и прогностического инструмента для сепсиса	Уровни гепсидина при поступлении были значительно выше у больных с сепсисом, чем у пациентов без сепсиса. У пациентов с сепсисом уровень гепсидина значительно снизился уже через 24 часа, после чего последовало устойчивое снижение. Значимая отрицательная корреляция наблюдалась между уровнями гепсидина и SAPS 3 у больных с сепсисом. Уровни гепсидина при включении были значительно выше среди пациентов с сепсисом, которые выжили в течение 180 дней и смертность.
13.	<i>HegelundMH, GlenthøjA, Ryrso CK, RitzC, DungaAM, Sejdica, ListKCK, Krogh-MadsenR, LindegaardB, KurtzhalsAL, Faurholt-JepsenD.</i> Биомаркеры метаболизма железа среди пациентов, госпитализированных с внебольничной пневмонией, вызванной инфекцией SARS-CoV-2, бактериями и гриппом. [18]	Цель состояла в том, чтобы оценить биомаркеры метаболизма железа в острой фазе ответа на внебольничную пневмонию (ВП), вызванную SARS-CoV-2, по сравнению с внебольничной пневмонией, вызванной бактериями или вирусом гриппа, у госпитализированных пациентов.	Значение гепсидина было выше при SARS-CoV-2 (143,8 (100,7–180,7) нг/мл) по сравнению с бактериальной и гриппозной инфекцией (78,8 (40,1–125,4) и 53,5 (25,2–125,8) нг/мл соответственно). Уровень ферритина в 2 раза выше у пациентов с SARS-CoV-2 по сравнению с пациентами другой этиологии ($p < 0,001$). У пациентов с SARS-CoV-2 были более низкие уровни эритроферрона и СРБ по сравнению с инфицированными бактериями. Более высокие уровни гепсидина и более низкие уровни эритроферрона, несмотря на более низкие уровни СРБ у пациентов с SARS-CoV-2 по сравнению с инфицированными бактериями, указывают на изменения в метаболизме железа у пациентов с инфекцией SARS-CoV-2.
14.	<i>Berglund, S.K., Chmielewska, A.M., Domellöf, M. et al.</i> Гепсидин является важным индикатором состояния железа в младенчестве: результаты рандомизированного исследования раннего и отсроченного пережата пуповины. [19]	Мы стремились оценить, является ли сывороточный гепсидин полезным индикатором состояния железа у младенцев.	Концентрации гепсидина в сыворотке крови были значительно ниже в группе раннего пережата пуповины в оба момента времени и у новорожденных с дефицитом железа в 4 месяца. Медиана гепсидина у детей без дефицита железа в группе с отсроченным пережатием пуповины составила 64,5 (10,9–142,1), 39,5 (3,5–157,7), и 32,9 (11,2–124,2) нг/мл в пуповинной крови, а через 4 и 12 месяцев, соответственно. Значение 16 нг / мл было порогом выявления всех случаев истощения / дефицита железа в 4 месяца. В 12 месяцев не наблюдалось аналогичного порога для дефицита железа.
15.	<i>Essone, P.N., Adegbite, B.R., Mbadanga, M.J.M. et al.</i> Креатинкиназа (МВ) и гепсидин как биомаркеры-кандидаты для ранней диагностики туберкулеза легких: исследование, подтверждающее концепцию, в Ламбарене, Габон. [20]	Исследование было направлено на оценку диагностической полезности креатинкиназы-МВ (СК-МВ), гепсидина (HEPC), фосфолипазы A2 группы IIA (PLA2G2A) и миозин-связывающего белка С (MYBPC1) для туберкулеза (ТБ).	Уровни креатинкиназы-МВ и гепсидина статистически различались между подтвержденными случаями туберкулеза и случаями без туберкулеза (2045 пг/мл (1455–4000 пг/мл) при активном туберкулезе 3245 пг/мл (1645–4000 пг/мл) и нетуберкулезных заболеваниях легких)..
16.	<i>McDonald EA, Gundogan F, Olveda RM, Bartnikas TB, Kurtis JD, Friedman JF.</i> Транспорт железа через плаценту человека регулируется гепсидином. [21]	Исследовали роль гепсидина, главного регулятора гомеостаза железа, в регуляции транспорта железа через клетки трофобласта	Обработка клеток <i>Jeg-3</i> гепсидином снижала экспрессию ферропортина, рецептора трансферрина (<i>TfR</i>) и снижала клеточный экспорт железа. Более низкая экспрессия <i>TfR</i> в синцитиотрофобласте была связана с самыми высокими уровнями гепсидина в материнском кровообращении, а экспрессия ферропортина была положительно связана с плацентарным <i>TfR</i> . Плаценты от новорожденных с маленьким гестационным возрастом имели значительно более низкие уровни экспрессии генов ферропортина и ферритина при родах.
17.	<i>Soumya Meka, Bala Ganesh Geddaturi, Bincy Varghese, Bishamber Nath, Gayatri Vishwakarma, Ramu Adela.</i> Связь уровней гепсидина в крови с гестационным сахарным диабетом: мета-анализ обсервационных исследований. [22]	Цель исследования – определить связь между уровнями гепсидина и гестационным сахарным диабетом (ГСД)	Стандартизованная средняя разница (SMD) уровней гепсидина в крови у пациенток с ГСД был значительно выше, чем у нормальных беременных женщин (SMD = 1,69; 95% от 0,86 до 2,53; $P < 0,0001$). Уровни гепсидина положительно коррелировали с уровнями ферритина ($r = 0,264$; $Z = 0,27$; $P < 0,0001$). Анализ подгрупп групп сыворотки и плазмы выявил значительно более высокие уровни гепсидина в сыворотке (SMD = 2,12; 95% ДИ от 0,44 до 3,79; $P = 0,001$), чем в группе плазмы (SMD = 1,28; 95% ДИ от 0,32 до 2,2; $I^2 = 96\%$).

Заключение. Таким образом, из литературного обзора следует, что гепсидин обладает не только железорегулирующей функцией. Он так же играет важную роль в иммунной и антибактериальной защите организма. Его метаболизм похож на стройную систему, в работу которой вовлечено большое количество белков и ферментов различных клеток. Дальнейшее изучение молекулярных механизмов потребления, использования и регуляции обмена гепсидина позволит лучше понять патогенетические аспекты течения различных заболеваний, нарушающих гомеостаз гепсидина.

Литература / References

1. Анушенко А.О., Гордеева О.Б., Потапов А.С., Ботвиньева В.В., Цимбалова Е.Г. Роль гепсидина в развитии анемии у детей с воспалительными заболеваниями кишечника // Российский педиатрический журнал. 2015. № 3. С. 14–20 / Anushenko AO, Gordeyeva OB, Potapov AS, Botvinyeva VV, Tsybalova EG. Rol gepcidina v razvitiy anemii u detey s vospalitelnyimi zabolovaniyami kishchnika [Role of hepcidin in the development of anemia in children with inflammatory bowel diseases]. Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal [Russian pediatric magazine]. 2015;3:4-20. Russian.
2. Ершов В.И., Гадаев И.Ю., Соломахина Н.И., Находнова Е.С., Котова Е.С. Роль белка гепсидина в развитии анемии хронических заболеваний у больных с хронической сердечной недостаточностью // Клини. мед. 2017. Т. 95, №10. С. 869–874 / Ershov VI, Gadayev IYu, Solomakhina NI, Nakhodnova ES, Kotova ES. Rol belka gepcidina v razvitiy anemii khronicheskikh zabolovaniy u bolnykh s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnostyu [Role of hepcidin protein in anemia of chronic diseases in patients with chronic heart failure]. Klin. med. [clinical medicine] 2017;95(10):869-74. Russian.
3. Загитов Р.Р., Халикова Р.А., Киреева Е.А., Князева О.А. Роль гепсидина в метаболизме ионов железа // European Journal of Natural History. 2020. № 4. С. 44–47 / Zagitov RR, Khalikova RA, Kireeva EA, Knyazeva OA. Rol gepcidina v metabolizme ionov zheleza [Role of hepcidin in iron ions metabolism]. European Journal of Natural History. 2020;4:44-7. Russian.
4. Зубрихина Г.Н., Блиндарь В.Н., Матвеева И.И. Дифференциально-диагностические возможности в оценке железодефицитного состояния при анемиях // Клиническая лабораторная диагностика. 2016. № 3. С. 144–150 / Zubrikhina GN, Blindar VN, Matveyeva II. Differentsialno-diagnosticheskie vozmozhnosti v otsenke zhelezodeficitnogo sostoyaniya pri anemiyakh [Differential and diagnostic opportunities in evaluation of iron deficiency state at anemia]. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2016;3:144-50. Russian.
5. Лапина Е.С., Батышин М.М., Гуржиева К.С., Нассер Эль Дин Е.С. Метаболизм железа и гепсидина у пациентов с хронической болезнью почек 5д стадии // Нефрология. 2015. Vol. 19, №5. С. 81–85 / Lapina ES, Batyushkin MM, Gurzhiyeva KS, Nasser El Din ES. Metabolizm zheleza i gepcidina u pacientov s khronicheskoy boleznyu pochek 5d stadii [Iron and hepcidin metabolism in patients with the 5th day stage of chronic kidney disease]. Nephrologia. 2015;19(5):81-5. Russian.
6. Левина А.А., Казюкова Т.В., Цветаева Н.В., Сергеева А.И., Мамукова Ю.И., Романова Е.А., Цыбульская М.М. Гепсидин как регулятор гомеостаза железа // Педиатрия 2008. Т. 87, №1. С. 67–74 / Levina AA, Kazuyukova TV, Tsvetayeva NV, Sergeyeva AI, Mamukova Yul, Romanova EA, Tsybul'skaya MM. Gepcidin kak regul'yator gomeostaza zheleza [Hepcidin as iron homeostasis regulator]. Pediatriya. 2008;87(1):67-74. Russian.
7. Левина А.А., Мещерякова Л.М., Цыбульская М.М., Соколова Т.В. Дифференциальная диагностика анемий // Клиническая лабораторная диагностика. 2015. № 2. С. 26–30 / Levina AA, Meshcheryakova LM, Tsybul'skaya MM, Sokolova TV. Differentsialnaya diagnostika anemiy [Anemiae differential diagnostics]. Clinical laboratory diagnostics. 2015;2:26-30. Russian.
8. Никифорович И.И., Литвинов А.В., Иванян А.Н. Роль гепсидина в развитии анемии у беременных // Российский вестник акушера-гинеколога. 2010. Т. 10, №1. С. 11–14 / Nikiforovich II, Litvinov AV, Ivanyan AN. Rol gepcidina v razvitiy anemii u beremennykh [Role

of hepcidin in anemia development in pregnant women]. Russian bulletin of obstetrician. 2010;10(1):11-4. Russian.

9. Пихут П.П., Пахилова С.Г., Баблюян А.Г. Роль гепсидина в патофизиологии, диагностике и лечении железодефицитной анемии в послеродовом периоде // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17, № 9. С. 26–29 / Pikhut PP, Tsakhilova SG, Babloyan AG. Rol gepcidina v patofiziologii, diagnostike i lechenii zhelezodeficitnoy anemii v poslerodovom periode [Role of hepcidin in iron deficiency anemia pathophysiology, diagnostics and treatment in postnatal period]. Effective pharmacotherapy. 2021;17(9):26-9. Russian.

10. Приходько М.А., Гладиллин Г.П., Сенотова М.В. Регуляция обмена железа у больных хроническим пиелонефритом // Современные проблемы науки и образования. 2011. № 4 / Prikhodko MA, Gladilin GP, Senotova MV. Regul'yatsiya obmena zheleza u bolnykh khronicheskim pielonefritom [Iron metabolism regulation in patients with chronic pyelonephritis]. Modern problems of science and education. 2011;4. Russian.

11. Суржикова Г.С., Клочкова-Абельянц С.А. Гепсидин-25: новые возможности в диагностике железодефицитных состояний и железодефицитная анемия // Клиническая лабораторная диагностика. 2017. Т. 62, №7. С. 414–417 / Surjikova GS, Klochkova-Abelyants SA. Gepcidin-25: novye vozmozhnosti v diagnostike zhelezodeficytnykh sostoyaniy i zhelezodeficitnaya anemiya [Hepcidin-25: new opportunities in iron deficiency state diagnostics and iron deficiency anemia]. Clinical laboratory diagnostics. 2017;62(7):414-7. Russian.

12. Barney D.E., Ippolito J.R., Berryman C.E., Hennigar S.R. A Prolonged Bout of Running Increases Hepcidin and Decreases Dietary Iron Absorption in Trained Female and Male Runners // J Nutr. 2023. Vol. 152, N9. P. 2039–2047 / Barney DE, Ippolito JR, Berryman CE, Hennigar SR. A Prolonged Bout of Running Increases Hepcidin and Decreases Dietary Iron Absorption in Trained Female and Male Runners. J Nutr. 2023;152(9):2039-47.

13. Berglund S.K., Chmielewska A.M., Domellöf M. Hepcidin is a relevant iron status indicator in infancy: results from a randomized trial of early vs. delayed cord clamping // Pediatr Res. 2021. Vol. 89. P. 1216–1221 / Berglund SK, Chmielewska AM, Domellöf M. Hepcidin is a relevant iron status indicator in infancy: results from a randomized trial of early vs. delayed cord clamping. Pediatr Res. 2021;89:1216-21.

14. Dong T., Zhang B., Zhang R., Wang C., Liu X., Wang F., Hao N., Tan K., Chang Y.Z. Hepcidin is upregulated and is a potential therapeutic target associated with immunity in glioma // Front Oncol. 2022. Vol. 12. P. 963096 / Dong T, Zhang B, Zhang R, Wang C, Liu X, Wang F, Hao N, Tan K, Chang YZ. Hepcidin is upregulated and is a potential therapeutic target associated with immunity in glioma. Front Oncol. 2022;12:963096.

15. Duque X., Mendoza E., Morán S., Suárez-Arriaga M.C., Morales-Sánchez A., Fontes-Lemus J.I., Domínguez-Martínez D.A., Fuentes-Panáná E.M. Epstein-Barr Virus Infection Is Associated with Elevated Hepcidin Levels // Int J Mol Sci. 2023. Vol. 24, N2. P. 1630 / Duque X, Mendoza E, Morán S, Suárez-Arriaga MC, Morales-Sánchez A, Fontes-Lemus JI, Domínguez-Martínez DA, Fuentes-Panáná EM. Epstein-Barr Virus Infection Is Associated with Elevated Hepcidin Levels. Int J Mol Sci. 2023;24(2):1630.

16. Erwin H.J.M. Kemna, HaroldTjalsma, HansL. Willems, DorineW. Swinkels. Hepcidin: from discovery to differential diagnosis // Haematologica. 2008. Vol. 93, N1. P. 90–97 / Erwin HJM. Kemna, HaroldTjalsma, HansL Willems, DorineW. Swinkels. Hepcidin: from discovery to differential diagnosis. Haematologica. 2008;93(1):90-7.

17. Essone P.N., Adegbite B.R., Mbadinga M.J.M. Creatine kinase (MB) and hepcidin as candidate biomarkers for early diagnosis of pulmonary tuberculosis: a proof-of-concept study in Lambaréné, Gabon // Infection. 2022. Vol. 50. P. 897–905 / Essone PN, Adegbite BR, Mbadinga MJM. Creatine kinase (MB) and hepcidin as candidate biomarkers for early diagnosis of pulmonary tuberculosis: a proof-of-concept study in Lambaréné, Gabon. Infection. 2022;50:897-905.

18. Hegelund M.H., Glenthøj A., Rysør C.K., Ritz C., Dungu A.M., Sejdic A., List K.C.K., Krogh-Madsen R., Lindegaard B., Kurtzhals J.A.L., Faurholt-Jepsen D. Biomarkers for iron metabolism among patients hospitalized with community-acquired pneumonia caused by infection with SARS-CoV-2, bacteria, and influenza // APMIS. 2022. Vol. 130, N9. P. 590–596 / Hegelund MH, Glenthøj A, Rysør CK, Ritz C, Dungu AM, Sejdic A, List KCK, Krogh-Madsen R, Lindegaard B, Kurtzhals JAL, Faurholt-Jepsen D. Biomarkers for iron metabolism among patients hospitalized with community-acquired pneumonia caused by infection with SARS-CoV-2, bacteria, and influenza. APMIS. 2022;130(9):590-6.

19. McDonald E.A., Gundogan F., Olveda R.M., Bartnikas T.B., Kurtis J.D., Friedman J.F. Iron transport across the human placenta is regulated by hepcidin // *Pediatr Res.* 2022. Vol. 92, N2. P. 396–402 / McDonald EA, Gundogan F, Olveda RM, Bartnikas TB, Kurtis JD, Friedman JF. Iron transport across the human placenta is regulated by hepcidin. *Pediatr Res.* 2022;92(2):396-402.

20. Olinder J., Börjesson A., Norrman J. Hepcidin discriminates sepsis from other critical illness at admission to intensive care // *Sci Rep.* 2022. Vol. 12. P. 14857 / Olinder J, Börjesson A, Norrman J. Hepcidin discriminates sepsis from other critical illness at admission to intensive care. *Sci Rep.* 2022;12:14857.

21. Soumya Meka, Bala Ganesh Geddamura, Bincy Varghese, Bishamber Nath, Gayatri Vishwakarma, Ramu Adela, Circulatory hepcidin

levels association with gestational diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies // *International Journal of Pharmacy Practice.* 2022. Vol. 30, Issue 3. P. 195–203 / Soumya Meka, Bala Ganesh Geddamura, Bincy Varghese, Bishamber Nath, Gayatri Vishwakarma, Ramu Adela, Circulatory hepcidin levels association with gestational diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies, *International Journal of Pharmacy Practice.* 2022;30(3):195-203.

22. Ye Han, Zhiqiang Luo, Zhao Guo Yue, Li Li Miao, Min Xv, Shu Chang, Yalin Zhan, Jianxia Hou. The tendency of anemia of inflammation in periodontal diseases // *Clin Sci (Lond).* 2023. Vol. 137, N3. P. 251–264 / Ye Han, Zhiqiang Luo, Zhao Guo Yue, Li Li Miao, Min Xv, Shu Chang, Yalin Zhan, Jianxia Hou; The tendency of anemia of inflammation in periodontal diseases. *Clin Sci (Lond).* 2023;137(3):251-64.

Библиографическая ссылка:

Шамитова Е.Н., Петрова В.Э., Хамитова Л.Г. Гепсидин и его роль в человеческом организме (литературный обзор) // *Вестник новых медицинских технологий.* 2023. №4. С. 61–66. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-61-66. EDN SNVVLI.

Bibliographic reference:

Shamitova EN, Petrova VE, Khamitova LG. Gepsidin i ego rol' v chelovecheskom organizme (literaturnyy obzor) [Hepcidin and its role in the human body (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies.* 2023;4:61-66. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-61-66. EDN SNVVLI. Russian.



ИЗУЧЕНИЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ АНАЛОГОВ ИММУНОМОДУЛЯТОРА ТИМОГЕНА ПРИ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ У КРЫС

А.А. ЧУЛАНОВА*, М.Ю. СМАХТИН*, Е.С. МИШИНА*, Г.С. МАЛЬ*, Е.Б. АРТЮШКОВА*, А.М. СМАХТИНА*, В.Ю. ЧЕРДАКОВ**, В.Т. КОРОШВИЛИ***

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Карла Маркса, д. 3, г. Курск, 305041, Россия

**ОБУЗ «Курская городская больница № 3» Комитета Здравоохранения Курской области, ул. Обоянская, д. 16, г. Курск, 305018, Россия

***ГБУЗ «ГКБ им. В.В. Виноградова» ДЗМ, ул. Вавилова, д. 61, г. Москва, 117292, Россия

Аннотация. Целью исследования было выявление эффектов тимогена и его новых аналогов с включением D-аланина в молекулу с N- или C-конца в отношении функциональной активности гепатоцитов при токсическом поражении печени тетрачлорметаном. **Материалы и методы исследования.** В экспериментах на крысах были использованы эквимолярные тимогену (1 мкг/кг) разовые дозы его аналогов (1,2 мкг/кг). Пептиды вводились внутривентрально в течение пяти дней одновременно с внутривентральной поступлением 50% раствора тетрачлорметана в растительном масле по 3 мл/кг массы. Изучали общую гистологическую картину печени и функциональное состояние гепатоцитов (аминотрансферазы, щелочная фосфатаза, билирубин). **Результаты и их обсуждение.** При гистологическом исследовании срезов печени и биохимическом исследовании активности аланин- и аспартатаминотрансфераз, щелочной фосфатазы и концентрации билирубина было установлено, что новые модифицированные D-аланином пептиды выражено снижают активность АЛТ. Максимальная выраженность снижения активности щелочной фосфатазы в плазме крови была выявлена у пептида, с модификацией D-аланином с C-конца молекулы. **Выводы.** Таким образом, присоединение D-аланина к тимогену не ослабляло его гепатопротекторных эффектов и даже способствовало их усилению в условиях тетрачлорметановой гепатопатии. Наиболее выраженное гепатотропное действие выявлено у пептида с добавлением D-аланина к C-концу молекулы.

Ключевые слова: тетрачлорметан, острая токсическая гепатопатия, тимоген, D-аланин, аналог тимогена, АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза, билирубин.

HEPATOTROPIC ACTIVITY OF NEW ANALOGUES OF IMMUNOMODULATOR THYMOGEN IN LIVER DAMAGE BY TETRACHLOROMETHANE

A.A. CHULANOVA*, M.YU. SMAKHTIN*, E.S. MISHINA*, G.S. MAL*, E.B. ARTYUSHKOVA*, A.M. SMAKHTINA*, V.YU. CHERDAKOV**, V.T. KOROSHVILI***

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kursk State Medical University" of the Ministry of Health Russian Federation, st. Karl Marx, 3, Kursk, 305041, Russia

**OBUZ "Kursk City Hospital No. 3" of the Health Committee of the Kursk region, Oboyanskaya str., 16, Kursk, 305018, Russia

***GBUZ "gkb im. V. V. Vinogradova" dzm, ul. 61 Vavilova street, Moscow, 117292, Russia

Abstract. The aim of the study was to identify the effects of thymogen and its new analogs with the inclusion of D-alanine in the molecule from the N- or C-terminus in relation to the functional activity of hepatocytes in toxic damage to the liver by carbon tetrachloride. **Materials and research methods.** In experiments on rats, equimolar thymogen (1 µg/kg) single doses of its analogs (1.2 µg/kg) were used. Peptides were administered intraperitoneally for five days simultaneously with intragastric intake of 50% carbon tetrachloride solution in vegetable oil, 3 ml/kg of body weight. We studied the general histological picture of the liver and the functional state of hepatocytes (aminotransferases, alkaline phosphatase, bilirubin). **Results and its discussion.** Histological examination of liver sections and biochemical study of the activity of alanine and aspartate aminotransferases, alkaline phosphatase and bilirubin concentration showed that new D-alanine-modified peptides markedly reduce ALT activity. The maximum severity of the decrease in the activity of alkaline phosphatase in blood plasma was found in the peptide, with the modification of D-alanine from the C-terminus of the molecule. **Conclusions.** Thus, the addition of D-alanine to thymogen did not weaken its hepatoprotective effects and even contributed to their enhancement under conditions of carbon tetrachloride hepatopathy. The most pronounced hepatotropic effect was found in the peptide with the addition of D-alanine to the C-terminus of the molecule.

Key words: carbon tetrachloride, acute toxic hepatopathy, thymogen, D-alanine, thymogen analogue, ALT, AST, alkaline phosphatase, bilirubin.

Введение. Регуляторные пептиды уже давно используются в клинической практике [3,4]. Как правило, они не обладают токсическим действием и проявлением аллергических реакций из-за низкой

молекулярной массы. Однако эффекты данных препаратов с позиций фармакодинамики ограничены ввиду быстрой инактивации пептида протеолитическими ферментами, активность которых увеличена в

очаге воспаления. Поэтому поиск возможных способов пролонгирования действия пептидной молекулы и усиления ее фармакологических свойств не теряет своей актуальности. С этой целью в ряде работ для защиты олигопептида от протеолиза используются *D*-аминокислоты [10,11], в частности *D*-аланин (*D*-Ala) [1,3], позволяющий выполнить модификацию исходной молекулы путем присоединения аминокислоты как с *N*-, так и с *C*-конца пептида.

Иммунная система играет существенную роль в восстановлении большинства органов [4]. Известен препарат тимоген, который обладает иммуномодулирующим действием общей формулой $H_2N-L-Glu-L-Trp-COOH$, который также проявляет антиоксидантные и репаративные эффекты. Одним из показаний к применению данного лекарственного средства является комплексная терапия вирусных гепатитов. Болезни печени распространены во всем мире, часто приводя к смертности и нетрудоспособности [6,12], поэтому изучение эффектов структурных аналогов тимогена при ее патологии представляется актуальным. В доклинических исследованиях гепатопротекторную активность новых препаратов рекомендовано исследовать на моделях токсического поражения печени. Наиболее часто для экспериментального поражения печени используется *тетрахлорметан* (ТХМ) [7-9].

Цель исследования – выявить гепатотропную активность новых модифицированных с использованием *D*-Ala структурных аналогов тимогена в условиях токсического поражения печени тетрачлорметаном.

Материалы и методы исследования. Исследования были выполнены на крысах Вистар (180-220 г.), самцы крыс содержались в виварии нашего вуза на обычном пищевом рационе. Этический комитет Курского государственного медицинского университета одобрил проведение исследований (протокол № 6 от 6 ноября 2018 г.), которые были выполнены в соответствии с директивой по охране животных, используемых в научных целях (Европейская конвенция *Directive 2010/63/EU*).

Для поражения печени использовали 50% раствора ТХМ в растительном масле, который вводили внутривенно (3 мл/кг массы тела) в течение пяти дней [5]. В экспериментах изучались эффекты фармакологического препарата Тимоген (МБНПК ЦИТОМЕД ЗАО, Россия) и экспериментальных аналогов тимогена, модифицированных *D*-аланином: пептид 1 (П1) со структурной формулой $NH_2-L-Glu-L-Trp-COOH$ и пептид 2 (П2), имеющий формулу $NH_2-L-Glu-L-Trp-D-Ala-COOH$. Оба пептида были синтезированы в Санкт-Петербургском государственном университете в НИИ химии.

Тимоген вводился в дозе 1 мкг/кг, исходя из рекомендаций по использованию этого препарата [2]. Эквивалентные ему дозы (1,2 мкг/кг) использовались

при введении экспериментальных пептидов, которые доводились до необходимой концентрации физиологическим раствором. Все препараты вводились крысам в течение пяти дней одновременно с поступлением ТХМ по 0,1 мл внутривенно.

При забое животных обескровливанием использовался хлоралгидратный наркоз (300 мг/кг). Забор крови производили под этим же наркозом из правого желудочка сердца с помощью гепаринизированного шприца. Объектами исследования служили плазма крови и печень.

Кусочки печени фиксировали в 10% растворе формалина, приготовленном на 0,1 М фосфатном буфере ($pH=7,2$). Для приготовления гистологических срезов использовали парафин. Готовые срезы печени окрашивали гематоксилин-эозином [5]. Исследования гистологических препаратов проводили на прямом световом микроскопе исследовательского класса *Nikon ECLIPSE NI* (Япония). Изучали общую морфологическую картину печени.

О функциональной активности гепатоцитов судили по биохимическим показателям плазмы крови. Использовали определение активности *аланин- и аспартат- аминотрансфераз* (АЛТ и АСТ), которые являются индикаторами цитолиза гепатоцитов. Также определяли концентрацию билирубина и активность *щелочной фосфатазы* (ЩФ), характеризующими развитие синдрома холестаза. Все биохимические показатели определяли на спектрофотометре ПЭ-5300 ВИ (Россия). С использованием стандартных наборов реактивов АО «Витал» (Санкт-Петербург, Россия) и в соответствии с инструкциями к ним.

Статистическую обработку проводили с помощью программного обеспечения *STATISTICA 13 (TIBCO, США)*. О достоверности различий судили по перекрытию областей интервалов при $p<0,05$ и с помощью критерия Манна-Уитни для двух независимых выборок (по сравнению с контролем, отравленных ТХМ животных, или крысами без отравления). В дальнейшем, используя то же самое программное обеспечение, проводили множественные сравнения, используя критерий Крускала-Уоллиса. Статистически значимыми считали различия при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. При исследовании общей морфологической картины состояния печени у животных без отравления ТХМ, получавших физиологический раствор, наблюдалась нормальная гистологическая картина (рис. 1А). Введение тетрачлорметана сопровождалось развитием выраженной жировой дистрофии гепатоцитов (рис. 1Б). У животных, отравленных тетрачлорметаном, центральные вены имели резко расширенный просвет с краевым стоянием эритроцитов. Периваскулярно отмечался интерстициальный отек и слабо выраженная лимфоцитарная инфильтрация. Также наблюдалось неравномерное увеличение размеров гепатоцитов, сдавливающих капилляры. Необходимо отметить

набухание и помутнение цитоплазмы, искажение тонкой структуры, появление и накопление мелкой оксифильной зернистости белковой природы. Вокруг триады определяется диапедезное пропитывание кровью. Сосуды кавернозно расширены (рис. 1Б).

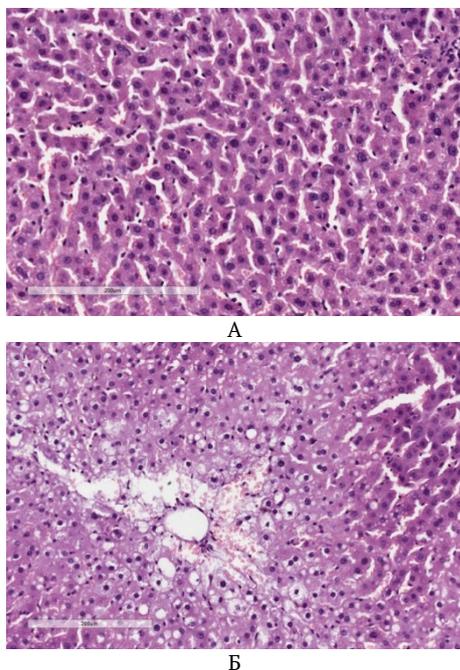


Рис. 1. Микрофотография паренхимы печени в интактной (А) и контрольной группе (Б). Увеличение $\times 100$. Окраска гематоксилин+эозин

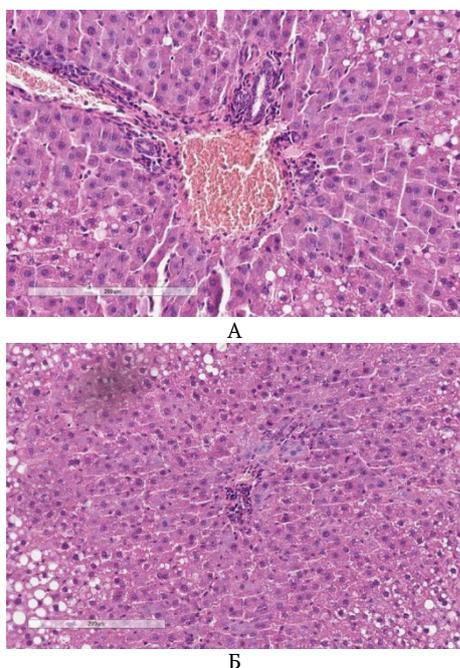


Рис. 2. Микрофотография перипортальных отделов печеночной дольки в группах ТХМ+П1 (А) и ТХМ+П2 (Б). Увеличение $\times 100$. Окраска гематоксилин+эозин

Установлено, что введение всех пептидов способствовало снижению выраженности проявления

дистрофии гепатоцитов. В группах, где использовались структурные модификации тимогена, отмечены менее выраженные дистрофические изменения – гепатоциты, находящиеся перипортально незначительно увеличены за счет наличия включений в цитоплазме клеток. На более удаленном расстоянии количество и размеры белковых включений увеличивается, вероятнее всего из-за замедленных трофических изменений. В группе ТХМ+П1 центральные сосуды расширены с умеренно выраженной периваскулярной лимфоцитарной инфильтрацией (рис. 2А). В группе ТХМ+П2 инфильтрация отсутствует (рис. 2Б). В обеих группах также сохраняется расширение перисинусоидального пространства, однако данное изменение выражены меньше по сравнению с предыдущей группой.

Стандартные биохимические тесты показали, что в условиях отравления ТХМ все показатели (АЛТ, АСТ, билирубин, ЩФ) существенно повышались, что свидетельствовало о развитии синдромов цитолиза и холестаза при используемой экспериментальной модели. Введение тимогена практически не влияло на биохимические показатели крови в этих условиях. Тогда как введение его новых экспериментальных аналогов сопровождалось достоверным снижением активности АЛТ в крови (табл. 1). При этом Пептид П1, как и тимоген, достоверно не снижал активности щелочной фосфатазы в крови. Тогда как Пептид 2 с добавлением *D-Ala* к *C*-концу молекулы достоверно снижал активность щелочной фосфатазы в плазме крови. По уровню АСТ и билирубина достоверных изменений не было выявлено (табл. 1). Установленные биохимические изменения свидетельствуют о не резко выраженном гепатопротекторном эффекте новых аналогов тимогена на функциональную активность печени при ее токсическом поражении ТХМ.

Таблица

Влияние тимогена и его аналогов на биохимические показатели ($M \pm m$, $n=8$) в плазме крови крыс в условиях отравления тетрахлорметаном

Показатели	1. Интактные животные ($n=8$)	Отравление тетрахлорметаном (5 дней)			
		2. Контроль ($n=8$)	3. Тимоген ($n=8$)	4. П1 ($n=8$)	5. П2 ($n=8$)
АЛТ (мккат/л)	0,35 \pm 0,03	1,12 \pm 0,11 ^{*1}	0,94 \pm 0,1 ^{*1}	0,81 \pm 0,08 ^{*1,2}	0,84 \pm 0,09 ^{*1,2}
АСТ (мккат/л)	0,17 \pm 0,02	0,32 \pm 0,03 ^{*1}	0,35 \pm 0,03 ^{*1}	0,31 \pm 0,02 ^{*1}	0,32 \pm 0,02 ^{*1}
Билирубин (мкмоль/л)	20,9 \pm 2,1	75,9 \pm 7,3 ^{*1}	73,8 \pm 7,1 ^{*1}	69,3 \pm 6,5 ^{*1}	67,4 \pm 5,9 ^{*1}
Щелочная фосфатаза (нмоль/(с*л))	191,8 \pm 15,3	490,6 \pm 42,1 ^{*1}	535,2 \pm 48,2 ^{*1}	465,2 \pm 43,4 ^{*1}	387,8 \pm 40,3 ^{*1-3}

Примечание: * – показывает достоверные отличия между группами при $p < 0,05$; цифра – по сравнению с какой группой; n – количество животных в экспериментальных группах

Стимуляция репаративной активности по

сравнению с тимогеном была установлена ранее в условиях кожных ран [3], что может быть связано с повышением устойчивости олигопептида к действию протеолитических ферментов и пролонгированием его эффектов. Вероятно, с этим же связано более выраженное корректирующее влияние экспериментального аналога, с включением *D-Ala* с *C*-конца молекулы, на активность щелочной фосфатазы.

Ранее было установлено, что при пятидневном введении ТХМ наблюдается активация иммунной функции, и воспалительных реакций. Повышение иммунной активности в этих условиях, скорее всего, связано с секрецией провоспалительных цитокинов [5]. Вероятно, что применение иммуномодуляторов при повышенной иммунной функции может быть не всегда оправдано. Хотя ряд показателей (АЛТ и ЩФ) свидетельствует о позитивном влиянии этих молекул на состояние печени в проведенном исследовании. Скорее всего, эти препараты будут более эффективными при патологии печени со сниженной иммунной функцией.

Выводы. Результаты исследований показывают возможность разработки новых пептидных средств на основе структурных модификаций тимогена для повышения функциональных способностей гепатоцитов при токсическом поражении печени. Более выраженная гепатопротекторная активность в отношении синдрома холестаза (учитывая уровень щелочной фосфатазы) была выявлена у структурного аналога тимогена, модифицированного *D-Ala* с *C*-конца молекулы.

Литература / References

1. Каркищенко В.Н., Помыткин И.А., Петрова Н.В., Нестеров М.С., Агельдинов Р.А., Зотова Л.В., Колоскова Е.М., Слободенюк В.В., Скворцова В.И. Лейтрагин подавляет экспрессию цитокинов, включая интерлейкин-6, в модели «цитокинового шторма», у мышей линии C57BL/6Y с индуцированным острым респираторным дистресс-синдромом // Биомедицина. 2020. № 16. С. 34–43 / Karkishchenko VN, Pomytkin IA, Petrova NV, Nesterov IA, Ageeldinov IA, Zotova IA, Koloskova EM, Slobodenyuk VV, Skvortsova VI. Leytragin podavlyayet ekspressiyu tsitokinov, vkluchaya interleikin-6, v modeli «tsitokinovogo shtorma», u myshey linii C57BL/6Y s indutsirovannym ostrym respiratornym distress-sindromom [Leytragin suppresses the expression of cytokines, including interleukin-6, in the "cytokine storm" model in C57BL/6Y mice with induced acute respiratory distress syndrome]. Biomedicine. 2020;16:34-43. Russian.
2. Регистр лекарственных средств России (РЛС). Энциклопедия лекарств. Выпуск 30. М.: Изд-во РЛС, 2022. 1536 с. / Registr lekarstvennykh sredstv Rossii (RLS) [Register of medicines of Russia (RLS)]. Encyclopedia of drugs. Issue 30. Moscow: RLS Publishing House; 2022. Russian.

3. Смахтин М.Ю., Бобынцев Я.И., Корошвили В.Т., Чуланова А.А., Должикова И.Н. Иммунотропные, антиоксидантные и репаративные эффекты нового аналога тимогена, модифицированного *D*-аланином // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2019. № 1. С. 77–82 / Smakhtin MYu, Bobyntsev YaI, Koroshvili VT, Chulanova AA, Dolzhikova IN. Immunotropnye, antioksidantnye i reparativnye efekty novogo analoga timogena, modifitsirovannogo D-alaninov. [Immunotropic, antioxidant and reparative effects of a new analogue of thymogen modified with D-alanine]. Kursk scientific and practical bulletin "Man and his health". 2019;1:77-82. Russian.

4. Хавинсон В.Х. Лекарственные пептидные препараты: прошлое, настоящее, будущее // Клиническая медицина. 2020. № 98 (3). С. 165–177 / Khavinson VKh. Lekarstvennyye peptidnye preparaty: proshloe, nastoyashchee, budushchee [Medicinal peptide preparations: past, present, future]. Clinical medicine. 2020;98(3):165-77. Russian.

5. Чуланова А.А., Смахтин М.Ю., Суняйкин К.И., Смахтина А.М. Иммунорегуляторное и гепатотропное действие пептидов GLY-HIS-LYS и тимогена // Российский иммунологический журнал. 2019. Т. 13, №2. С. 644–646 / Chulanova AA, Smakhtin MYu, Sunyaikin KI, Smakhtina AM. Immunoregulyatornoye i gepatotropnoye deystvie peptidov GLY-HIS-LYS i timogena [Immunoregulatory and hepatotropic action of GLY-HIS-LYS peptides and thymogen]. Russian Journal of Immunology. 2019;13(2):644-6. Russian

6. Gines P., Krag A., Abraldes J.G., Sola E., Fabrellas N., Kamath P.S. Liver cirrhosis // Lancet. 2021. № 398 (10308). P. 1359–1376 / Gines P, Krag A, Abraldes JG, Sola E, Fabrellas N, Kamath PS. Liver cirrhosis. Lancet. 2021;398(10308):1359-76.

7. Karimi J., Mohammadipour A., Sheikh N., Khodadadi I., Hashemnia M., Goudarzi F., Khanjarsim V., Solgi G., Hajilooi M., Bahabadi M. Protective effects of combined Losartan and Nilotinib on carbon tetrachloride (CCl4)-induced liver fibrosis in rats // Drug Chem. Toxicol. 2020. № 43. P. 468–478 / Karimi J, Mohammadipour A, Sheikh N, Khodadadi I, Hashemnia M, Goudarzi F, Khanjarsim V, Solgi G, Hajilooi M, Bahabadi M. Protective effects of combined Losartan and Nilotinib on carbon tetrachloride (CCl4)-induced liver fibrosis in rats. Drug Chem. Toxicol. 2020;43:468-78.

8. McGill M., Jaeschke H. Animal models of drug-induced liver injury // Biochim. Biophys. Acta. Mol. Basis Dis. 2019. № 1865 (5). P. 1031–1039 / McGill M, Jaeschke H. Animal models of drug-induced liver injury. Biochim. Biophys. Acta. Mol. Basis Dis. 2019;1865(5):1031-9.

9. Mughal T.A., Saleem M.Z., Ali S., Anwar K.K., Bashir M.M., Babar M., Khan M.A. Evaluation of Hepatotoxicity of Carbon Tetrachloride and Pharmacological Intervention by Vitamin E in Balb C Mice // Pak. J. Zool. 2019. № 51. P. 755–761 / Mughal TA, Saleem MZ, Ali S, Anwar KK, Bashir MM, Babar M, Khan MA. Evaluation of Hepatotoxicity of Carbon Tetrachloride and Pharmacological Intervention by Vitamin E in Balb C Mice. Pak. J. Zool. 2019;51:755-61.

10. Shi Y., Hussain Z., Zhao Y. Promising Application of D-Amino Acids toward Clinical Therapy // Int. J. Mol. Sci. 2022. № 23. P. 10794 / Shi Y, Hussain Z, Zhao Y. Promising Application of D-Amino Acids toward Clinical Therapy. Int. J. Mol. Sci. 2022;23:10794.

11. Wenhui X., Ulrich H.E. Hansmann The effect of retro-inverse D-amino acid Aβ-peptides on Aβ-fibril formation // J. Chem Phys. 2019. № 150. P. 095101 / Wenhui X, Ulrich HE. Hansmann The effect of retro-inverse D-amino acid Aβ-peptides on Aβ-fibril formation. J. Chem Phys. 2019;150:095101.

12. Xanthopoulos A., Starling R.C., Kitai T., Triposkiadis F. Heart failure and liver disease cardiohepatic interactions // JASS. Heart Fail. 2019. Vol. 7, N2. P. 87–97 / Xanthopoulos A, Starling RC, Kitai T, Triposkiadis F. Heart failure and liver disease cardiohepatic interactions. JASS. Heart Fail. 2019;7(2):87-97.

Библиографическая ссылка:

Чуланова А.А., Смахтин М.Ю., Мишина Е.С., Маль Г.С., Артюшкова Е.Б., Смахтина А.М., Чердаков В.Ю., Корошвили В.Т. Изучение гепатопротекторной активности новых аналогов иммуномодулятора тимогена при поражении печени тетрахлолметаном у крыс // Вестник новых медицинских технологий. 2023. №4. С. 67–70. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-67-70. EDN AOCHIJ.

Bibliographic reference:

Chulanova AA, Smakhtin MYu, Mishina ES, Mal GS, Artyushkova EB, Smakhtina AM, Cherdakov VYu, Koroshvili VT. Izuchenie gepatoprotektrnoy aktivnosti novykh analogov immunomodulyatora timogena pri porazhenii pecheni tetrakhlorometanom u krysy [Hepatotropic activity of new analogues of immunomodulator thymogen in liver damage by tetrachloromethane]. Journal of New Medical Technologies. 2023;4:67-70. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-67-70. EDN AOCHIJ. Russian.



**РОЛЬ ВРЕМЕННЫХ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ В ФОРМИРОВАНИИ АБЕРРАНТНОЙ КАЛЬЦИЕВОЙ СИГНАЛИЗАЦИИ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ
(обзор литературы)**

М.В. ЕРМАК

*ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» Министерства Здравоохранения Российской Федерации,
площадь Павших Борцов, д. 1, г. Волгоград, 400066, Россия*

Аннотация. Введение. Острый панкреатит – это воспалительно-деструктивное заболевание, сопровождаемое аутолизом железы. Несмотря на успехи медицинской науки, по-прежнему не существует эффективного лечения данной нозологии, показатели заболеваемости и смертности остаются на высоком уровне. Лидирующими этиологическими причинами в возникновении острого панкреатита многие годы остаются алкоголизм, желчекаменная болезнь и травма железы, которые запускают каскад патологических внутриклеточных событий. **Материалы и методы исследования.** В обзоре использована современная отечественная и зарубежная литература по данной научной проблеме за последние 5 лет. **Результаты и их обсуждение.** Ключевым внутриклеточным событием является aberrantная кальциевая сигнализация ацинарных клеток. В последствии формируется потеря потенциала внутренней митохондриальной мембраны и гиперполяризация из-за открытия митохондриальной поры проницаемости митохондрий с высвобождением компонентов апоптоза. Другим исходом кальциевой интоксикации является, преждевременная активация пищеварительных ферментов с формированием вакуализации. Кроме того, кальций опосредованная активация кальциневрина иницирует работу ядерных факторов *NFATc* и ядерного фактора *NF-κB*. Их активация усиливает синтез ИЛ-2, что дает возможность полагать последующее усиление лейкоцитарной инфильтрации в очаге воспаления. Результатом вышеописанных патогенетических событий является апоптоз, аутолиз и некроз железы. Кальциевая перегрузка достигается открытием временных кальциевых каналов, таких как *CRAC*, *TRPM2*, *PIEZO1*, которые дают возможность току Ca^{2+} поступать напрямую из внеклеточного матрикса в цитозоль ацинарной клетки. В обзоре представлены современные знания о строении этих каналов, определена их пространственно-временная структура, механизм регуляции, экспериментальная фармакологическая блокада. **Заключение.** Анализ изученной литературы показывает, что внутриклеточная кальциевая перегрузка может выступать в качестве ведущего звена в формировании острого панкреатита.

Ключевые слова: острый панкреатит, временные кальциевые каналы, экспериментальное лечение острого панкреатита.

**THE ROLE OF TEMPORARY CALCIUM CHANNELS IN THE FORMATION OF ABERRANT CALCIUM SIGNALING IN ACUTE PANCREATITIS
(literature review)**

M.V. ERMAK

*Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Pavshih Bortsov Square 1, Volgograd, 400066, Russia*

Abstract. Introduction. Acute pancreatitis (AP) is an inflammatory and destructive disease accompanied with autolysis of the gland. Despite of the medical science success AP doesn't have effective treatment. Morbidity and mortality still at a high level. The crucial etiological causes in the AP development is alcoholism, gallstone disease and trauma of the gland, which trigger a number of pathological intracellular events. **Material and methods.** The review includes an modern domestic and foreign literature analysis on the scientific problem over the past 5 years. **Results.** The crucial intracellular AP event is the aberrant acinar cells calcium signaling. This event leads to mitochondrial membrane potential loss and hyperpolarization. The event is caused by mitochondrial permeability transition pore with release the apoptosis components. Another outcome of calcium intoxication is premature activation of digestive enzymes with the vacuolization formation. In addition, calcium-mediated calcineurin activation initiates work of the nuclears factors such as *NFATc* and nuclear factor *NF-κB*. Their activation enhances the synthesis of IL-2. This makes possible to assume a subsequent increase in leukocyte infiltration in the focus of inflammation. The result of the above pathogenetic events is apoptosis, autolysis and necrosis of the gland. Calcium overload is achieved by opening temporary calcium channels, such as *CRAC*, *TRPM2*, *PIEZO1*. They allow the Ca^{2+} to flow directly from the extracellular matrix into the cytosol of the acinar cell. The review presents modern knowledge about the structure of these channels, determines their spatial-temporal structure, the mechanism of regulation, experimental pharmacological blockade. **Conclusion.** The analysis of the studied literature demonstrates that intracellular calcium overload leading to development of AP.

Keywords: acute pancreatitis, temporary calcium channels, experimental treatment of acute pancreatitis.

Введение. Острый панкреатит (ОП) – это заболевание, вызванное избыточной секрецией и преждевременной активацией пищеварительных ферментов, в результате которой происходит аутолиз, воспаление и деструкция железы с формированием жизнеугрожающих системных осложнений по причине

попадания пищеварительных ферментов и компонентов деструкции в системный кровоток.

На сегодняшний день выделены три лидирующие этиологические причины в развитии ОП: алкоголизм, желчекаменная болезнь и травма железы (интраоперационная, при диагностических

манипуляциях (ЭРХПГ), тупая травма передней брюшной стенки и т.д.) [2,5,12]. Другие причины такие как, гипертриглицеридемия, лекарственно индуцированный острый панкреатит, аутоиммунное и инфекционное поражение железы, являются более редкими, на их долю приходится менее 20% всех случаев этого заболевания [3,16,24]. Несмотря на разнообразие этиологических причин и факторов риска, в развитии заболевания, их объединяет важное внутриклеточное событие – изменение кальциевого метаболизма в цитоплазме и субклеточных структурах, обусловленное открытием некоторых временных кальциевых каналов [7,12,17].

Как известно, кальций выполняет сигнальную функцию [12,18]. В физиологических условиях при воздействии ацетилхолина и холецистокинина на метаболитные рецепторы ацинарных клеток, связанных с G-белком, происходит активация фосфолипазы C и высвобождение вторичных сигнальных молекул, таких как *фосфатидилинозитол-4,5-дифосфату* (PIP₂), *1,2-sn-диацилглицерин* (DAG) и *инозитол-1,4,5-трифосфат* (IP₃). Физиологическое, кратковременное высвобождение кальция из депо, обусловлено воздействием IP₃ на его рецепторы *эндоплазматического ретикула* (ЭПР), а также временным открытием *риандин чувствительных кальциевых каналов* (RyR) ЭПР [23,28]. Кальций совместно с DAG усиливают активацию фосфолипазы C, активирующую таргетные белки, перестраивающие апикальную мембрану клетки по секреторному типу. Результатом временного повышения цитозольного Ca²⁺ является усиление производства АТФ, синтез и высвобождение пищеварительных проферментов из зимогенных гранул через апикальную мембрану ацинарной клетки. Такой сигнальный механизм является универсальным для многих секреторных клеток [1].

Изучение формирования острого панкреатита активно проводилось с начала XX века. Последние два десятилетия ученые всего мира, изучая патогенез данного заболевания на клеточном уровне, пришли к заключению, что ключевым моментом в патогенезе является aberrантная кальциевая сигнализация внутри ацинарных клеток, которая в отличие от физиологической характеризуется стойкостью и формируется под действием патологических триггеров [12,28].

Цель обзора – представить последние знания о роли кальциевого дисбаланса в патогенезе острого панкреатита, определить механизмы формирования aberrантной кальциевой перегрузки в ацинарных клетках при ОП.

Материалы и методы исследования. В обзоре проанализирована современная отечественная и зарубежная литература по данной научной проблеме за последние 5 лет.

Результаты и их обсуждение. Последствием кальциевой перегрузки для ацинарных клеток

является преждевременная активация трипсина в апикальной гранулярной области ациноцитов и замещение нормальных *зимогенных гранул* (ЗГ) вакуолями. Это приводит к нарушению пенетрации пищеварительных ферментов сквозь апикальную мембрану ацинарных клеток и аутолизу железы [23]. Еще одним негативным следствием кальциевой перегрузки является активация *кальциневрина*. Так при формировании ОП на фоне высокой концентраций *желчных кислот* (ЖК), которые воздействуют на *рецепторы желчных кислот, связанные с G-белком* (Gpbar) апикальной мембраны ацинарных клеток, происходит активация фосфолипазы C, последующее повышение концентрации кальция в цитоплазме и кальций зависимая активация *кальциневрина*. В свою очередь фермент *кальциневрин* активирует не только пищеварительные ферменты, но и *ядерный фактор активации цитоплазмы T-клеток* (NFATc). Так же ЖК при взаимодействии с Gpbar способны активировать протеинкиназу C, которая катализирует работу ядерного фактора транскрипции *NF-κB*. Ядерные факторы запускают транскрипцию генов провоспалительных цитокинов. Это влечет за собой увеличение синтеза ИЛ-2 и усиление лейкоцитарно-лимфоцитарной инфильтрации.

В протоковых клетках ПЖ устойчивое повышение Ca²⁺ ухудшает секрецию жидкости и *гидрокарбоната* (HCO₃) [22].

Кроме того, исследования установили, что перегрузка цитозоля кальцием и истощение запасов адениловых нуклеотидов приводит к потере *потенциала внутренней митохондриальной мембраны* (δΨ_m) и гиперполяризации. Страдает энергетика клетки и процесс синтеза АТФ, повышается проницаемость внутренней стенки митохондрий, что влечет за собой набухание и некроз органеллы [14]. Данные последствия являются результатом *открытия переходной поры проницаемости митохондрий* (MPTP) во внутренней мембране, которая обычно непроницаема. Структура данного канала была открыта в прошлом десятилетии и сегодня она рассматривается как привлекательная фармакологическая мишень для патогенетического лечения ОП. Однако, фармакологический поиск по-прежнему затруднен, так как до сих пор не установлена пространственно-временная структура канала *внутренней митохондриальной мембраны* [7,21]. Установлено, что MPTP представляет собой группу белков, на наружной и внутренней мембране. На наружной – это потенциалзависимый анионный канал с периферическим с бензодиазепиновым рецептором. Во внутреннюю стенку, по соседству с основным регулятором проницаемости митохондриальных пор – *циклофиллином δ*, встроен фермент адениннуклеотидтранслоказа. Сигналом к открытию MPTP в патологических условиях, в том числе при ОП служат: высокая концентрация Ca²⁺ в цитозоле, увеличенная продукция активных форм

кислорода и истощение запасов АТФ. Таким образом, избыток цитоплазматического кальция приводит к изменению конформации канальных белков. Открытие *MPTP* дает возможность к поступлению внутрь митохондрий протонов и других веществ с массой <1.5 кДа. Таким образом, при открытии поры теряется $\delta\psi_m$. Во внутреннюю мембрану поступают излишки ионов и воды, что приводит к отёку и разрыву внутренней мембраны с высвобождением белков, запускающих и участвующих в апоптозе. Высвобождённый *цитохром С*, связывается с белком-фактором активации протеаз апоптоза, в результате образуется апоптосома [4].

Ученые всего мира предпринимают попытки по экспериментальной блокаде *MPTP* канала. Например, *Tóth E., Maléth J.*, с соавт. (2019) устраняли митохондриальную дисфункцию на культуре ацинарных и протоковых клеток *in vitro*, путём предварительного перорального введения крысам *N-метил-4-изолейцина циклоспорина (NIM811)*. ОП моделировали тремя методами: церулеином, этанолом, таурохолевой кислотой. Во всех моделях при конфокальной микроскопии и микрофлуориметрии *in vitro* происходило снижение потери митохондриальной массы по сравнению с опытом и контролем, наблюдалось восстановление мембранного потенциала. Это сопровождалось снижением активности амилазы в сыворотке крови, уменьшением отека, зон некроза, лейкоцитарной инфильтрации [27]. Существуют исследования по генетическому ингибированию данного канала и даже коллективом ученых из Даляньского университета Китая проводятся исследования по применению рецепта традиционной китайской медицины *Dai-Huang-Fu-Zi-Tang (DHFZT)*, как вещества способного регулировать переходную пору проницаемости митохондрий не только в ацинарных клетках, но и в эпителиальных клетках слизистой оболочки кишечника, которые повреждаются при тяжелом остром панкреатите. Несмотря на прогресс в поиске патогенетической терапии, связанный с блокадой *MPTP*, клинические испытания до сих пор не проводились [21,26].

Другим негативным воздействием на клетку, которое формируется на фоне высокой кальциевой нагрузки на цитоплазму, является усиление свободно-радикального повреждения и оксидативного стресса [22]. Поскольку воздействие избытка кальция на митохондрию приводит не только к увеличению продукции *аденозинтрифосфата (АТФ)*, но и выработке *активных форм кислорода I и III* комплексами митохондриальной цепи переноса электронов. Отталкиваясь от знания этой информации, ученые не раз предпринимали попытки внедрения усиленной антиоксидантной защиты. Однако, использование антиоксидантов не показало своей эффективности в лечении данной нозологии [22].

Таким образом, вышеописанные процессы, которые формируются из-за кальциевой интоксикации

клетки повреждают её и ведут к неминусемому апоптозу и некрозу ацинусов.

В формировании кальциевой перегрузки цитоплазмы клетки, важная патогенетическая роль отводится нескольким временным кальциевым каналам, которые пропускают его из внеклеточного матрикса внутрь.

Относительно недавно в эксперименте было установлено, что *блокада временных кальциевых каналов, активируемых высвобождением кальция Orai1(STIM1)* является эффективным способом предотвращения кальциевой перегрузки ацинарных клеток [11,12,28,30]. Впервые данный механизм поступления кальция в клетку был открыт в 2006 году, когда установили основные компоненты данного канала, такие как встроенные в ЦПМ белки трех разновидностей – *Orai1, Orai2 и Orai3*, образующие мультимерные каналы комбинаторным образом с белками *стромального взаимодействия (STIM1 и STIM2)*, встроенных в эндоплазматический ретикулум. На текущий момент хорошо описано его строение, пространственно-временная структура и роль в патогенезе острого панкреатита. В ацинарных клетках *Orai1(STIM1)* состоит из двух компонентов: канала *Orai1*, встроенного в цитоплазматическую мембрану клетки и белков *стромального взаимодействия 1 (STIM1)*, закоренных в мембрану ЭПР. Задача последних заключается в постоянном мониторинге концентрации Ca^{+2} в просвете органеллы [29]. Как известно, ЭПР является внутриклеточным кальциевым депо. На истощение кальциевых запасов ЭПР в первую очередь реагируют белки *STIM1*, имеющие *специальные домены, способные связывать Ca^{+2} (EF-SAM)*. В случае снижения его концентрации в просвете органеллы из-за кальциевой мобилизации при стимулировании клетки экзогенными патологическими сигналами, белок *STIM1* меняет свою конформацию и подвергается дислоцированию, связываясь с *Orai1* через специальный сайт. В результате происходит пространственно-временное смещение и состыковка *STIM1* с *Orai1*, которые образуют единую пору, через которую дефицит кальция в ЭПР восполняется напрямую из внеклеточного матрикса. Такой механизм попадания кальция в клетку называется *депо-управляемый вход кальция (SOCE)*, а канал *Orai1(STIM1)* по-другому называют *CRAC* по первым буквам аббревиатуры, описывающей физиологическую суть данного канала (*Calcium release activated channel* – кальциевый канал, активируемый высвобождением кальция). Окончательно не установлена точная локация экспрессии *ORAI1* в клетке. Ряд авторов, проведя исследование утверждают, что его экспрессия более выражена на апикальной мембране, другие отмечают усиленную экспрессию при формировании воспаления на базолатеральной мембране ациноцитов, но несмотря на это точно установлена

роль данного канала в формировании кальциевой перегрузки [22].

В экспериментальном исследовании проводимом на культуре мышечных и человеческих тканей поджелудочной железы, коллектив авторов *Li Wen, Svetlana Voronina* и др. (2015) апробировали экспериментальное лечение, направленное на блокаду *ORAI1*. Острый панкреатит у мышей моделировали внутрипротоковой инъекцией 3-сульфата тауролитохолевой кислоты. Затем создавали культуру человеческих и мышечных ацинарных клеток, которую подвергали гиперстимуляции путем инкубирования в среде с добавлением человеческой желчной кислоты, тапсигаргина или циклопиазоновой кислотой с целью инициации поступления кальция через *CRAC* каналы в клетки. Опытные культуры получали экспериментальное лечение молекулами *GSK-7975A* и *CM_128*. Результаты показали, что применение данных экспериментальных молекул имеет дозозависимый, блокирующий *SOCE* эффект как в культуре мышечных, так и человеческих клеток. Экспериментальные молекулы показали свою эффективность в блокаде *Orai1* по сравнению с контрольной группой при условии правильно подобранной дозы вещества и раннем введении (через 1 час) от начала деструктивных изменений [11,30]. Помимо этого, так как открытие *Orai1* нейтрофилов способствует их активации и миграции в очаг воспаления, усилению фагоцитоза и выработке активных форм кислорода, то их блокада может быть потенциально полезна в снижении интенсивности лейкоцитарной инфильтрации, которая развивается при ОП [13].

Другой селективный блокатор *Orai1(STIM1)* каналов *CM4620* был апробирован на церулеиновой модели ОП. Результат показал, что блокада ацинарных *SOCE in vivo* на мышках, уменьшает активацию трипсина, а так же снижает кальциневрин-обусловленную активацию ядерного фактора транскрипции (*NF-κB*), ядерного фактора активации цитоплазмы Т-клеток (*NFATc*). В дополнение к этому *CM4620* снижает активность миелопероксидазы в ПЖ и лёгких, уменьшает нейтрофильный окислительный взрыв.

На сегодняшний день известны несколько механизмов регуляции *Orai1(STIM1)* каналов. Воздействие на регуляцию *CRAC* является привлекательной фармакологической мишенью патогенетической терапии ОП. Во-первых, работа *Orai1(STIM1)* регулируется по принципу отрицательной обратной связи, то есть при повышении концентрации Ca^{2+} в ЭПП происходит кальций-зависимая деактивация (*CDI*) между *Orai1* и *STIM1*. Второй путь регуляции обусловлен белком *SARAF*, которые в большей степени является резидентными молекулами ЭПП, но также встроены в цитоплазматическую мембрану. *SARAF* является своего рода барьером для тока кальция в просвет ЭПП. Пространственно-временное взаимодействие *SARAF* с *Orai1(STIM1)* выглядит следующим образом: в покое

белок *SARAF* взаимодействует со *STIM1*, в случае истощения запасов кальциевого депо *SARAF* временно разобщается со *STIM1* каналом, однако, через несколько секунд регуляторный белок вновь вступает в ассоциацию с каналом и дополнительно усиливает свое влияние по мере соединения *STIM1* с *ORAI1* [9]. Установлено, что *SARAF* контролирует активность не только *Orai1(STIM1)*, но и временные *TRPC1*, 3 каналы, однако без возможности заблокировать их одновременно [9]. В недавнем исследовании было показано, что пациенты с острым панкреатитом имеют более низкий уровень *SARAF*, поэтому потенциальным патогенетическим средством для лечения ОП могут стать агонисты *SARAF* [25]. В 2016 году протеомным методом был выявлен белок *STIMATE*, регулирующий депо-управляемый вход Ca^{2+} в клетку [28]. Однако, исследований о его блокаде *Orai1(STIM1)* при ОП на данный момент не выявлено.

В качестве важного звена патогенеза ОП, ведущего к кальциевой интоксикации, на сегодняшний день рассматривается работа временных кальциевых *TRPM* каналов. Суперсемейство ионных каналов транзитного рецепторного потенциала (*TRP*) было открыто и описано Дэвидом Джулиусом и Ардемом Паттапутяном в 2003 году. Они классифицировали суперсемейство *TRP* на 6 подсемейств – это канонические (*TRPC*), ванилоидные (*TRPV*), меластатиновые (*TRPM*), муколипины (*TRPML*), полицистины (*TRPPs*) и анкириновые повторы (*TRPA*). Ученые в 2021 году были удостоены Нобелевской премии в области медицины и физиологии, так как невозможно недооценить их открытие и вклад в изучение термочувствительности. Ученые выявили, что клетки кожи и слизистых экспрессируют различные виды *TRP* на своей поверхности, приводящие к деполяризации мембраны и появлению холодовой или тепловой чувствительности. На сегодняшний день роль данных каналов активно изучается не только в физиологических процессах, но и при патологии, в том числе при ОП. Известно, что каналы *TRP* имеют схожее строение и состоят из четырёх молекул белка. Каждая из белковых субъединиц состоит из шести гидрофобных трансмембранных доменов (*S1-S6*), которые заякоривают канал. Между доменами *S5* и *S6* сформирована пора. Разнятся представители подсемейств в строении цитоплазматических концов, которые содержат разные компоненты. Эти концы направлены на обе поверхности цитоплазматической мембраны, что даёт возможность рецептору воздействовать с молекулами не только экзогенной, но и эндогенной природы. В формировании кальциевой перегрузки ацинарных клеток принимают участие *TRPM2* каналы, особенно в патогенезе желчекаменного панкреатита [8,10,20,22]. Экспрессия *TRPM2* наблюдается на базолатеральной мембране ацинарных клеток и не выявлена на апикальной. Известно, что триггером к открытию временных, неселективных *TRPM2* каналов

служит повышенная концентрация желчной кислоты и H_2O_2 . Перекись водорода обуславливает внутриклеточную продукцию *аденозиндифосфат рибозы* (ADPR), которая взаимодействует с C-концами TRPM, обращенными в сторону цитоплазмы [22]. Увеличение АФК, в том числе H_2O_2 в первую очередь связано с усиленной митохондриальной работой. Таким образом открытие временных TRPM2 каналов приводит к еще большому поступлению Ca^{2+} , что влечет за собой потерю потенциала внутренней митохондриальной мембраны ($\delta\psi_m$), нарушение энергетики клетки и апоптоз [8,20]. Конечным результатом является блокада работы Ca^{2+} АТФ-зависимых насосов, таких как PMCA и SERCA, поддерживающих кальциевый баланс в цитозоле и ЭПР. Из-за истощения Ca^{2+} в просвете депо ЭПР, запускается ранее описанный механизм SOCE, посредством работы временных *Orai1*(STIM1) каналов. Это приводит к еще большему высвобождению Ca^{2+} , через активированные CRAC-каналы. Формируется порочный круг, ведущий к необратимой цитотоксической перегрузке клетки кальцием [7]. В связи с более детальным выяснением роли экспрессии TRPM2 каналов в патогенезе ОП, на сегодняшний день он рассматривается, как привлекательная мишень для фармакологической блокады. Эксперимент по генетической блокаде TRPM2 показал, блокада этих каналов способствует стабилизации митохондриального потенциала, при этом тяжесть ОП снижается. Однако, предотвращение возрастания концентрации внутриклеточного кальция полностью не устраняет токсическое действие желчных кислот [22].

Относительно недавно появилось решение по научной проблеме о формировании ОП и кальциевой интоксикации ацинарных клеток у пациентов после диагностических процедур, таких как, например, ретроградная холангиопанкреатография. Так *Romac J.M., Shahid R.A.* с соавт. (2018) описывают, что процедуры связанные с повышением внутрипротокового давления или тупая травма передней брюшной стенки приводит к активации *механорецепторов Piezo1*, экспрессируемых на апикальной мембране ацинарных клеток. Эксперимент проводили на мышах, в качестве активатора рецептора *Piezo1* в панкреатический проток вводили его *агонист Yoda1*. Затем проводили генетическую блокаду механорецептора. Результаты демонстрируют, что селективная генетическая делеция *Piezo1* защищает мышей от вызванного давлением панкреатита.

Заключение. Анализ литературных данных показывает, что внутриклеточная кальциевая перегрузка может выступать как одно из ведущих звеньев панкреатита. Значимость кальциевого механизма в патогенезе панкреатита подтверждается несколькими эволюционно сложившимися кальциевыми каналами.

Литература / References

1. Ивашкин В.Т., Лопина О.Д. Клеточные механизмы секреции соляной кислоты и ингибиторы протонного насоса. В кн.:

Профилактика и лечение хронических заболеваний кишечника / Под ред. акад. РАН В.Т. Ивашкина. 2-е изд., перераб. и доп. М.: МЕДпресс-информ, 2013. / Ivashkin VT, Lopina OD. Kletochnye mekhanizmy sekrecii solyanoi kisloty i inhibitory protonnogo nasosa [Cellular Mechanisms of Gastric Acid Secretion and Proton Pump Inhibitors]. From: Profilaktika i lechenie khronicheskikh zaboolevaniy kishhechnogo trakta [Prevention and Treatment of Intestinal Tract Diseases] / Edited by: academician in Russian Academy of Medical Sciences V.T. Ivashkin. 2nd edition, rewritten and supplemented. Moscow: MEDpress-inform; 2013. Russian.

2. Казаков М.С. Механизмы повреждения ацинарных клеток при алкогольном панкреатите//молодежь и XXI век-2020. Материалы 10-й Международной молодежной научной конференции, 2020. Т.2. С. 372–373. / Kazakov MS. Mekhanizmy povrezhdeniya atsinarnykh kletok pri alkogolnom pankreatite//molodezh i XXI vek-2020 [Mechanisms of acinar cells damage at alcohol pancreatitis//youths and XXI century-2020]. Materials of the 10th International Young Scientists Conference; 2020. V.2. Russian.

3. Остроумова О.Д., Качан В.О. Лекарственно – индуцированный панкреатит // Лечебное дело. 2020. №3. С. 14–15 / Ostroumova OD, Kachan VO. Lekarstvenno-inducirovanny pankreatit [Drug-Induced Pancreatitis]. Lechebnoe delo [Medicine]. 2020;3:14-5. Russian.

4. Пожилова Е.В., Новиков В.Е., Левченкова О.С. Регуляторная роль митохондриальной поры и возможности её фармакологической модуляции // Обзоры по клинич. фармакол. и лек. терапии. 2014. №3. С. 22 / Pozhilova EV, Novikov VE, Levchenkova OS. Regulyatornaya rol mitokhondrialnoy pory i vozmozhnost yeye farmakologicheskoy modulyacii [Regulatory Role of Mitochondrial Pore and Opportunities of its Pharmacological Modulation]. Reviews on clinical pharmacology and medical treatment. 2014;3:22. Russian.

5. Самигулина Г.П., Спиридонова Е.А., Ройтман Е.В., Макаров П.В. Острый деструктивный панкреатит: этиология, классификация, особенности течения // Вестник интенсивной терапии. 2012. №4. С. 10–13 / Samigulina GR, Spiridonova EA, Roitman EV, Makarov RV. Ostry destruktivny pankreatit: etiologiya, klassifikaciya, osobennosti techeniya [Acute Destructive Pancreatitis: Etiology, Classification, Clinical Course Peculiarities]. Vestnik intensivnoy terapii [Bulletin of intensive therapy]. 2012;4:10-3. Russian.

6. Armstrong J.A., Cash N.J., Morton J.C., Tepikin A.V., Sutton R., Criddle D.N. Mitochondrial Targeting of Antioxidants Alters Pancreatic Acinar Cell Bioenergetics and Determines Cell Fate // Int J Mol Sci. 2019. Vol. 20, N7. P. 1700 / Armstrong JA, Cash NJ, Morton JC, Tepikin AV, Sutton R, Criddle DN. Mitochondrial Targeting of Antioxidants Alters Pancreatic Acinar Cell Bioenergetics and Determines Cell Fate. Int J Mol Sci. 2019;20(7):1700.

7. Bonora M., Giorgi C., Pinton P. Molecular mechanisms and consequences of mitochondrial permeability transition // Nat Rev Mol Cell Biol. 2022. Vol. 23, N4. P. 266–285. DOI: 10.1038/s41580-021-00433-y / Bonora M, Giorgi C, Pinton P. Molecular mechanisms and consequences of mitochondrial permeability transition. Nat Rev Mol Cell Biol. 2022;23(4):266-85. DOI: 10.1038/s41580-021-00433-y.

8. Bruce JIE. TRPM2 and biliary acute pancreatitis // J Physiol. 2020. Vol. 598, N6. P. 1119–1120. DOI: 10.1113/JP279553 / Bruce JIE. TRPM2 and biliary acute pancreatitis. J Physiol. 2020;598(6):1119-20. DOI: 10.1113/JP279553.

9. Dagan I., Palty R. Regulation of Store-Operated Ca^{2+} Entry by SARAF // Cells. 2021. Vol. 10, N8. P. 1887. DOI: 10.3390/cells10081887 / Dagan I, Palty R. Regulation of Store-Operated Ca^{2+} Entry by SARAF. Cells. 2021;10(8):1887. DOI: 10.3390/cells10081887.

10. Fanczal J., Pallagi P., Görög M., Diszházi G., Almássy J., Madácsy T., Varga Á., Csernay-Biró P., Katona X., Tóth E., Molnár R., Rakonczay Z.Jr., Hegyi P., Maléth J. TRPM2-mediated extracellular Ca^{2+} entry promotes acinar cell necrosis in biliary acute pancreatitis // J Physiol. 2020. Vol. 598, N6. P. 1253–1270. DOI: 10.1113/JP279047 / Fanczal J, Pallagi P, Görög M, Diszházi G, Almássy J, Madácsy T, Varga Á, Csernay-Biró P, Katona X, Tóth E, Molnár R, Rakonczay ZJr, Hegyi P, Maléth J. TRPM2-mediated extracellular Ca^{2+} entry promotes acinar cell necrosis in biliary acute pancreatitis. J Physiol. 2020;598(6):1253-70. DOI: 10.1113/JP279047.

11. Gerasimenko J.V., Gryshchenko O., Ferdek P.E., Stapleton E., Hébert T.O., Bychkova S., Peng S., Begg M., Gerasimenko O.V., Petersen O.H. Ca^{2+} release-activated Ca^{2+} channel blockade as a potential tool in antipankreatitis therapy // Proc Natl Acad Sci U S A. 2013. Vol. 110, N32. P. 13186–13191. DOI: 10.1073/pnas.1300910110 / Gerasimenko JV,

- Gryshchenko O, Ferdek PE, Stapleton E, Hébert TO, Bychkova S, Peng S, Begg M, Gerasimenko OV, Petersen OH. Ca²⁺ release-activated Ca²⁺ channel blockade as a potential tool in antipancreatitis therapy. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013;110(32):13186–91. DOI: 10.1073/pnas.1300910110.
12. Gerasimenko O.V., Gerasimenko J.V. CRAC channel inhibitors in pancreatic pathologies // *J Physiol*. 2022. Vol. 600, N7. P. 1597–1598. DOI: 10.1113/JP282826 / Gerasimenko OV, Gerasimenko JV. CRAC channel inhibitors in pancreatic pathologies. *J Physiol*. 2022;600(7):1597–98. DOI: 10.1113/JP282826.
13. Grimes D., Johnson R., Pashos M., Cummings C., Kang C., Sampedro G.R., Tycksen E., McBride H.J., Sah R., Lowell C.A., Clemens R.A. ORAI1 and ORAI2 modulate murine neutrophil calcium signaling, cellular activation, and host defense // *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020. Vol. 117, N39. P. 24403–24414. DOI: 10.1073/pnas.2008032117 / Grimes D, Johnson R, Pashos M, Cummings C, Kang C, Sampedro GR, Tycksen E, McBride HJ, Sah R, Lowell CA, Clemens RA. ORAI1 and ORAI2 modulate murine neutrophil calcium signaling, cellular activation, and host defense. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020;117(39):24403–14. DOI: 10.1073/pnas.2008032117.
14. Halestrap A.P. What is the mitochondrial permeability transition pore? // *J. Mol Cell Cardiol*. 2009. Vol. 46, N6. P. 821–831. DOI: 10.1016/j.yjmcc.2009.02.021 / Halestrap AP. What is the mitochondrial permeability transition pore? *J. Mol Cell Cardiol*. 2009;46(6):821–31. DOI: 10.1016/j.yjmcc.2009.02.021.
15. Kang X., Liang X., Lu X., Zhan L., Song J., Wang Y., Yang Y., Fan Z., Bai L. Dai-Huang-Fu-Zi-Tang Alleviates Intestinal Injury Associated with Severe Acute Pancreatitis by Regulating Mitochondrial Permeability Transition Pore of Intestinal Mucosa Epithelial Cells // *Evid Based Complement Alternat Med*. 2017. Vol. 2017. P. 4389048. DOI: 10.1155/2017/4389048 / Kang X, Liang X, Lu X, Zhan L, Song J, Wang Y, Yang Y, Fan Z, Bai L. Dai-Huang-Fu-Zi-Tang Alleviates Intestinal Injury Associated with Severe Acute Pancreatitis by Regulating Mitochondrial Permeability Transition Pore of Intestinal Mucosa Epithelial Cells. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2017;2017:4389048. DOI: 10.1155/2017/4389048.
16. Khandelwal A., Inoue D., Takahashi N. Autoimmune pancreatitis: an update // *Abdom Radiol (NY)*. 2020. Vol. 45, N5. P. 1359–1370. DOI: 10.1007/s00261-019-02275-x / Khandelwal A, Inoue D, Takahashi N. Autoimmune pancreatitis: an update. *Abdom Radiol (NY)*. 2020;45(5):1359–70. DOI: 10.1007/s00261-019-02275-x.
17. Lee P.J., Papachristou G.I. New insights into acute pancreatitis // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019. Vol. 16, N8. P. 479–496. DOI: 10.1038/s41575-019-0158-2 / Lee PJ, Papachristou GI. New insights into acute pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019;16(8):479–96. DOI: 10.1038/s41575-019-0158-2.
18. Li J., Zhou R., Zhang J., Li Z.F. Calcium signaling of pancreatic acinar cells in the pathogenesis of pancreatitis // *World J Gastroenterol*. 2014. Vol. 20, N43. P. 16146–16452. DOI: 10.3748/wjg.v20.i43.16146 / Li J, Zhou R, Zhang J, Li ZF. Calcium signaling of pancreatic acinar cells in the pathogenesis of pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(43):16146–52. DOI: 10.3748/wjg.v20.i43.16146.
19. Majidi S., Golembioski A., Wilson S.L., Thompson E.C. Acute Pancreatitis: Etiology, Pathology, Diagnosis, and Treatment // *South Med J*. 2017. Vol. 110, N11. P. 727–732. DOI: 10.14423/SMJ.0000000000000727 / Majidi S, Golembioski A, Wilson SL, Thompson EC. Acute Pancreatitis: Etiology, Pathology, Diagnosis, and Treatment. *South Med J*. 2017;110(11):727–32. DOI: 10.14423/SMJ.0000000000000727.
20. Malko P., Jiang L.H. TRPM2 channel-mediated cell death: An important mechanism linking oxidative stress-inducing pathological factors to associated pathological conditions // *Redox Biol*. 2020. Vol. 37. P. 101755. DOI: 10.1016/j.redox.2020.101755 / Malko P, Jiang LH. TRPM2 channel-mediated cell death: An important mechanism linking oxidative stress-inducing pathological factors to associated pathological conditions. *Redox Biol*. 2020;37:101755. DOI: 10.1016/j.redox.2020.101755.
21. Mukherjee R., Mareninova O.A., Odinkova I.V., Huang W., Murphy J., Chvanov M., Javed M.A., Wen L., Booth D.M. Pancreas Biomedical Research Unit. Mechanism of mitochondrial permeability transition pore induction and damage in the pancreas: inhibition prevents acute pancreatitis by protecting production of ATP // *Gut*. 2016. Vol. 65, N8. P. 1333–1346. DOI: 10.1136/gutjnl-2014-308553 / Mukherjee R, Mareninova OA, Odinkova IV, Huang W, Murphy J, Chvanov M, Javed MA, Wen L, Booth DM et al. All Pancreas Biomedical Research Unit. Mechanism of mitochondrial permeability transition pore induction and damage in the pancreas: inhibition prevents acute pancreatitis by protecting production of ATP. *Gut*. 2016;65(8):1333–46. DOI: 10.1136/gutjnl-2014-308553.
22. Pallagi P., Madácsy T., Varga Á., Maléth J. Intracellular Ca²⁺ Signalling in the Pathogenesis of Acute Pancreatitis: Recent Advances and Translational Perspectives // *Int J Mol Sci*. Vol. 21, N11. P. 4005. DOI: 10.3390/ijms21114005 / Pallagi P, Madácsy T, Varga Á, Maléth J. Intracellular Ca²⁺ Signalling in the Pathogenesis of Acute Pancreatitis: Recent Advances and Translational Perspectives. *Int J Mol Sci*. 2020;21(11):4005. DOI: 10.3390/ijms21114005.
23. Raraty M., Ward J., Erdemli G., Vaillant C., Neoptolemos J.P., Sutton R., Petersen O.H. Calcium-dependent enzyme activation and vacuole formation in the apical granular region of pancreatic acinar cells // *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2000. Vol. 97, N24. P. 13126–13131. DOI: 10.1073/pnas.97.24.13126 / Raraty M, Ward J, Erdemli G, Vaillant C, Neoptolemos JP, Sutton R, Petersen OH. Calcium-dependent enzyme activation and vacuole formation in the apical granular region of pancreatic acinar cells. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2000;97(24):13126–31. DOI: 10.1073/pnas.97.24.13126.
24. Rawla P., Sunkara T., Thandra K.C., Gaduputi V. Hypertriglyceridemia-induced pancreatitis: updated review of current treatment and preventive strategies // *Clin J Gastroenterol*. 2018. Vol. 11, N6. P. 441–448. DOI: 10.1007/s12328-018-0881-1 / Rawla P, Sunkara T, Thandra KC, Gaduputi V. Hypertriglyceridemia-induced pancreatitis: updated review of current treatment and preventive strategies. *Clin J Gastroenterol*. 2018;11(6):441–8. DOI: 10.1007/s12328-018-0881-1.
25. Son A., Ahuja M., Schwartz D.M., Varga A., Swaim W., Kang N., Maleth J., Shin D.M., Muallem S. Ca²⁺ Influx Channel Inhibitor SARAF Protects Mice From Acute Pancreatitis // *Gastroenterology*. 2019. Vol. 157, N6. P. 1660–1672.e2. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.08.042 / Son A, Ahuja M, Schwartz DM, Varga A, Swaim W, Kang N, Maleth J, Shin DM, Muallem S. Ca²⁺ Influx Channel Inhibitor SARAF Protects Mice From Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2019;157(6):1660–72.e2. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.08.042.
26. Song Y., Wang Y., Qi X., Kang X., Lu X. Da-Huang-Fu-Zi-Tang улучшает состояние при тяжелом остром панкреатите за счет увеличения клеток Купфера M2 у крыс. Альтернативный комплемент на основе // *Evid Med*. 2021. Vol. 2021. P. 5561216. DOI: 10.1155/2021/5561216 / Song Y, Wang Y, Qi X, Kang X, Lu X. Da-Huang-Fu-Zi-Tang Uluchshaet sostoyaniye pri tyazhelom ostrom pankreatite za schet uvelicheniya kletok Kupfera M2 u krys [improves the state at acute pancreatitis on the account of M2 Kupffer cells increase in rats]. *Alternative complement on the base*. *Evid Med*. 2021 Jun 2;2021:5561216. DOI: 10.1155/2021/5561216.
27. Tóth E., Maléth J., Závogyán N., Fanczal J., Grassalkovich A., Erdős R., Pallagi P., Horváth G., Tretter L., Bálint E.R., Rakonczay Z.Jr., Venglovecz V., Hegyi P. Novel mitochondrial transition pore inhibitor N-methyl-4-isoleucine cyclosporin is a new therapeutic option in acute pancreatitis // *J Physiol*. 2019. Vol. 597, N24. P. 5879–5898. DOI: 10.1113/JP278517 / Tóth E, Maléth J, Závogyán N, Fanczal J, Grassalkovich A, Erdős R, Pallagi P, Horváth G, Tretter L, Bálint ER, Rakonczay Z Jr, Venglovecz V, Hegyi P. Novel mitochondrial transition pore inhibitor N-methyl-4-isoleucine cyclosporin is a new therapeutic option in acute pancreatitis. *J Physiol*. 2019;597(24):5879–98. DOI: 10.1113/JP278517.
28. Waldron R.T., Chen Y., Pham H., Go A., Su H.Y., Hu C., Wen L., Husain S.Z., Sugar C.A., Roos J., Ramos S., Lugea A., Dunn M., Stauderman K., Pandol S.J. The Orai Ca²⁺ channel inhibitor CM4620 targets both parenchymal and immune cells to reduce inflammation in experimental acute pancreatitis // *J Physiol*. 2019. Vol. 597, N12. P. 3085–3105. DOI: 10.1113/JP277856 / Waldron RT, Chen Y, Pham H, Go A, Su HY, Hu C, Wen L, Husain SZ, Sugar CA, Roos J, Ramos S, Lugea A, Dunn M, Stauderman K, Pandol SJ. The Orai Ca²⁺ channel inhibitor CM4620 targets both parenchymal and immune cells to reduce inflammation in experimental acute pancreatitis. *J Physiol*. 2019;597(12):3085–105. DOI: 10.1113/JP277856.
29. Waldron R.T., Lugea A., Pandol S.J. Brake adjustment: Ca²⁺ entry pathway provides a novel target for acute pancreatitis therapy // *Ann Transl Med*. 2019. Vol. 7, Suppl 8. P. S284. DOI: 10.21037/atm.2019.11.119 / Waldron RT, Lugea A, Pandol SJ. Brake adjustment: Ca²⁺ entry pathway provides a novel target for acute pancreatitis therapy. *Ann Transl Med*. 2019;7(Suppl 8):S284. DOI: 10.21037/atm.2019.11.119.
30. Wen L., Voronina S., Javed M.A., Awais M., Szatmary P., Latawiec D., Chvanov M., Collier D., Huang W., Barrett J., Begg M.,

Stauderman K., Roos J., Grigoryev S. et.al. Inhibitors of ORAI1 Prevent Cytosolic Calcium-Associated Injury of Human Pancreatic Acinar Cells and Acute Pancreatitis in 3 Mouse Models // *Gastroenterology*. 2015. Vol. 149, N2. P. 481–492.e7. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.04.015 / Wen L, Voronina S, Javed MA, Awais M, Szatmary P, Latawiec D, Chvanov M, Collier D, Huang W, Barrett J, Begg M, Stauderman K, Roos J, Grigoryev S. et.al. Inhibitors of ORAI1 Prevent Cytosolic Calcium-Associated Injury of Human Pancreatic Acinar Cells and Acute Pancreatitis in 3 Mouse Models.

Gastroenterology. 2015;149(2):481-92.e7. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.04.015.

31. Yang Y., Wang W., Tian Y., Shi J. Sirtuin 3 and mitochondrial permeability transition pore (mPTP): A systematic review // *Mitochondrion*. 2022. Vol. 64. P. 103–111. DOI: 10.1016/j.mito.2022.03.004 / Yang Y, Wang W, Tian Y, Shi J. Sirtuin 3 and mitochondrial permeability transition pore (mPTP): A systematic review. *Mitochondrion*. 2022;64:103-11. DOI: 10.1016/j.mito.2022.03.004.

Библиографическая ссылка:

Ермак М.В. Роль временных кальциевых каналов в формировании aberrантной кальциевой сигнализации при остром панкреатите (обзор литературы) // *Вестник новых медицинских технологий*. 2023. №4. С. 71–77. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-71-77. EDN ELNQDV.

Bibliographic reference:

Ermak MV. Rol' vremennykh kal'tsievykh kanalov v formirovanii aberrantnoy kal'tsievoy signalizatsii pri ostrom pankreatite (obzor literatury) [The role of temporary calcium channels in the formation of aberrant calcium signaling in acute pancreatitis (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies*. 2023;4:71-77. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-71-77. EDN ELNQDV. Russian.



ДИНАМИКА БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ

Д.Я. ТАДТАЕВА^{*,**}, Л.Г. РАНЮК^{*,**}, Н.М. БУРДУЛИ^{*,**}, С.К. АЛИКОВА^{*,**}, Д.В. ИВАНОВ^{*}

^{*}Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный научный центр «Владикавказский научный центр российской академии наук» институт биомедицинских исследований (ИБМИ ВНИЦ РАН), ул. Пушкинская, д. 47, г. Владикавказ, 362019, Республика Северная-Осетия-Алания

^{**}Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Пушкинская, д. 40, г. Владикавказ, 362019, Республика Северная-Осетия-Алания

Аннотация. Цель исследования – изучение влияния серотонина адипината и низкоинтенсивного лазерного освечения крови на динамику биологического возраста у пациентов с постковидным синдромом. **Материалы и методы исследования.** Обследовано 150 пациентов с диагнозом постковидный синдром, 118 женщин и 32 мужчин. Пациенты были разделены на три группы. Первую группу составили пациенты, получавшие серотонина адипинат (50 человек). Вторая группа получала серотонина адипинат в сочетании с внутривенным лазерным освечиванием крови (50 человек). Третью группу составили пациенты, которым проводился курс низкоинтенсивного лазерного освечивания крови (50 пациентов). Серотонина адипинат (производства Россия) вводился внутримышечным путем, один раз в день, на протяжении 10 дней. Лазерную терапию проводили по методике ВЛОК-525. **Результаты и их обсуждение.** В процессе обследования фиксировались признаки преждевременного старения организма, у пациентов с постковидным состоянием. **Заключение.** После лечения, с использованием серотонина адипината и низкоинтенсивного лазерного освечивания крови, полностью разрешились признаки преждевременного старения, а показатели биологического возраста составили значения характерные для нормы.

Ключевые слова: постковидный синдром, биологический возраст, серотонин, лазерная терапия.

SEROTONIN AND CORTISOL BLOOD LEVELS IN PATIENTS WITH POSTCOVID SYNDROME UNDER THE INFLUENCE OF SEROTONIN ADIPINATE AND LASER THERAPY.

D.Ya. TADTAEVA^{*,**}, L.G. RANYUK^{*,**}, N.M. BURDULI^{*,**}, S.K. ALIKOVA^{*,**}, D.V. IVANOV^{*}

^{*}Federal State Budgetary Institution of Science Federal Scientific Center "Vladikavkaz Scientific Center of the Russian Academy of Sciences" Institute of Biomedical Research (IBMI VNC RAS), 47 Pushkinskaya str., Vladikavkaz, 362019, Republic of North Ossetia-Alania

^{**}Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "North Ossetian State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Pushkinskaya str., 40, Vladikavkaz, 362019, Republic of North Ossetia-Alania

Abstract. The aim of the study was to study the effect of serotonin adipinate and low-intensity laser illumination of blood on the level of serotonin and cortisol in patients with postcovid syndrome. **Materials and methods of the study:** 150 patients diagnosed with postcovid syndrome, 118 women and 32 men, were examined. The patients were divided into three groups. The first group consisted of patients receiving serotonin adipinate (50 people). The second group received serotonin adipinate in combination with intravenous laser blood irradiation (50 people). The third group consisted of patients who underwent a course of low-intensity laser blood irradiation (50 patients). Serotonin adipinate (manufactured in Russia) was administered intramuscularly, once a day, for 10 days. Laser therapy was performed according to the VLOK-525 technique. **Results and discussions:** during the examination, signs of premature aging of the body were recorded in patients with a post-COVID state. **Conclusion:** after treatment with serotonin adipinate and low-intensity laser blood illumination, the signs of premature aging completely resolved, and the biological age indicators were normal values.

Key words: postcovid syndrome, serotonin, cortisol, laser therapy.

Введение. Как показывает практика, постковидный синдром возникает независимо от того, в каком виде протекает процесс после заражения коронавирусом. Он появляется у лиц с легким, средним, тяжелым и критическим типом заболевания. Определенной клинической картины этого отклонения не существует, у каждого человека преобладают те или иные симптомы. У одних это могут быть те же признаки, что и во время протекания самого COVID-19, а у других появляются новые отклонения [2].

При отсутствии полноценной помощи при постковидном синдроме у человека сильно снижается качество его жизни. Даже через несколько месяцев люди остаются до конца неспособными осуществлять уход за собой, заботиться о детях, вернуться на работу и к обычному жизненному ритму. Около трети из всех, кто был заражен вирусом, длительное время не могут заниматься прежним видом спорта и показывать высокие результаты [6].

В силу неравномерности возрастного процесса,

индивидуальной вариабельности скорости старения люди одного и того же календарного возраста различаются по внешнему виду, физическому и психоэмоциональному состоянию, способности адаптироваться к меняющимся условиям жизни, подверженности тем или иным заболеваниям, трудоспособности. То есть имеют разный биологический возраст [5].

Биологический возраст – это степень возрастных изменений биологических возможностей организма на каждом этапе онтогенеза, определивших прожитое и предстоящую продолжительность жизни, мера жизнеспособности организма, достигшего известного календарного возраста. Это истинный возраст человеческого тела, показывающий, сколько лет человеку на самом деле.

Возраст тела человека обычно не всегда совпадает с календарным возрастом. «Износ» тела не у всех людей выражен одинаково и не у всех происходит с одинаковой скоростью. Оценка степени старения или уровня жизнеспособности организма и его элементов, является ключевой задачей профилактической геронтологии, потому что такая оценка позволяет объективно увидеть темпы старения и попытаться их изменить с помощью лечебно-профилактических процедур [1].

Подходы к лечению постковидного состояния являются симптоматическими и основываются на имеющихся доказательствах и рекомендациях по лечению синдромов, составляющих клиническую картину заболевания. Основные цели медицинской реабилитации: предотвращение или минимизация осложнений заболевания, длительной вынужденной гиподинамии, изоляции, лечение развившихся осложнений, восстановление физического и психического функционирования до уровня, максимально возможного для данного пациента в данной клинической ситуации.

Низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) благодаря универсальному модулирующему действию на самые различные процессы дисрегуляции организма, получило широкое распространение в разных областях медицины. НИЛИ оказывает нормализующее влияние на самые различные процессы на уровне клеток, тканей, органов и организма в целом и позволяет рассматривать лазерную терапию в качестве перспективного метода реабилитации больных COVID-19 [4].

Нейромедиатором, который опосредует целый ряд центральных и периферических функций в организме человека является серотонин. Он регулирует врожденные и адаптивные иммунные реакции, баланс гомеостаза, настроение, поведение и физиологическое состояние организма, способствует нейрональному контролю сосудистого тонуса, моторики, секреции кишечника и его иммунного ответа на воспаление [7-11].

В процессе онтогенеза одновременно с синтезом

серотонина в тканях увеличивается и количество серотониновых рецепторов; происходит их взаимодействие, приводящее к первоначальному сокращению гладкой мускулатуры, первичным проявлениям электрической активности центральной нервной системы и сердца. Другими словами, без серотонина и серотониновых рецепторов невозможны возникновение и поддержание важнейших функций организма, что позволяет считать серотонин-реактивные структуры «рецепторами жизни», а серотонин – рассматривать в качестве унифицированного триггера для ЦНС, сердца и гладкой мускулатуры у различных видов живых существ [3].

Цель исследования – учитывая все вышесказанное, целью исследования является изучение влияния серотонина адипината и низкоинтенсивного лазерного освечения крови, на биологический возраст у пациентов с постковидным синдромом.

Материалы и методы исследования. Проводимые исследования соответствовали гуманистическим и этическим нормам. Все пациенты подписывали добровольное информированное согласие до начала исследования.

Проведено обследование 150 пациентов с диагнозом постковидный синдром, 118 женщин и 32 мужчин. Критерием включения пациентов в исследование была перенесенная ранее новая коронавирусная инфекция COVID-19 и наличие признаков постковидного состояния. Все пациенты были разделены случайным методом на три группы. В первую группу вошли пациенты, получавшие серотонина адипинат (50 человек), 43 женщины и 7 мужчин. Вторая группа получала серотонина адипинат в сочетании с внутривенным лазерным освечиванием крови (50 человек), 37 женщин и 13 мужчин. Третью группу составили пациенты, которым проводился курс низкоинтенсивного лазерного освечивания крови (50 пациентов), 38 женщин и 12 мужчин.

Серотонина адипинат (производства Россия) вводился внутримышечным путем, один раз в день, на протяжении 10 дней. Лазерную терапию проводили по методике ВЛОК-525. Использовали лазерный аппарат «Лазмик-ВЛОК» (производства Россия) с длиной волны 0,525 нм. Процедуры проводили в течение 10 дней с перерывом на субботу и воскресенье. Время проведения одной процедуры 5 минут. Все процедуры проводили в первой половине дня.

Исследование проводили в первый день обращения пациента и после окончания курса лечения (внутривенного лазерного освечивания крови, внутримышечное введение серотонина адипината, и их комбинация).

Определение биологического возраста осуществляли при помощи компьютерного комплекса для оценки функционального состояния организма человека «Динамика» (НПФ «Динамика», Россия).

Принцип работы состоит в регистрации и

передачи одного отведения ЭКГ (I отведение) пациента на компьютер, на котором производится обработка данных и расчет показателей. В процессе записи пациенты находились в максимально комфортном для себя состоянии, в положении сидя.

Для статистической обработки полученных данных была использована программа SPSS. Количественные данные в статье представлены в виде *среднего значения (M) и стандартного отклонения (m)*. Для оценки статистической значимости различий средних в случаях двух выборок, использовался *критерий Стьюдента (t)* при наличии нормального распределения сравниваемых совокупностей, и непараметрический *U-критерий Вилкоксона-Манна-Уитни* при отсутствии нормального распределения сравниваемых совокупностей, а также при малом числе совпадений значения признаков в сравниваемых группах. Для выявления статистических связей между признаками в ряде случаев использовали корреляционный анализ. Различия и корреляции считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Нормой считается отклонение биологического возраста от календарного в пределах ± 5 лет. Если отклонение биологического возраста от календарного от -5 до -10 лет, результат оценивается как «хороший». Свыше 10 лет – как «очень хороший» – ретардированное (замедленное) старение. Если биологический возраст превышает календарный от $+5$ до $+10$ лет, результат оценивается как «небольшое преждевременное старение», свыше $+10$ лет – «преждевременное старение».

Таблица 1

Динамика биологического возраста у пациентов с постковидным синдромом в процессе лечения

Группы пациентов	Паспортный возраст (лет)	Биологический возраст до лечения	Биологический возраст после лечения
Группа I	48,7 \pm 15,7	49,2 \pm 14,8	42,9 \pm 13,4
t-критерий Стьюдента	$p < 0,05$	$p < 0,9$	$p < 0,05$
Группа II	50,7 \pm 13,2	51,4 \pm 12,5	44,7 \pm 12,1
t-критерий Стьюдента	$p < 0,03$	$p < 0,9$	$p < 0,03$
Группа III	49,8 \pm 14,8	50,7 \pm 14,1	44,8 \pm 11,8
t-критерий Стьюдента	$p < 0,7$	$p < 0,6$	$p < 0,05$

При анализе обследуемых пациентов с постковидным синдромом, средний паспортный возраст составил 49,7 \pm 14,5 лет. Средние значения биологического возраста, у этой категории обследуемых до лечения, находились в диапазоне 50,4 \pm 16,6 лет ($p < 0,7$). После лечения, биологический возраст пациентов постковидным синдромом составил 44,1 \pm 15 лет ($p < 0,001$).

Распределение средних показателей паспортного и биологического возраста в процессе лечения по группам представлены в табл. 1.

Так, в первой группе, паспортный возраст составил 48,7 \pm 15,7 лет, во второй группе 50,7 \pm 13,2 лет, и в

третьей группе 49,8 \pm 14,8 лет. Биологический возраст до лечения, достоверно не отличался от паспортного возраста и составил в первой группе 49,2 \pm 14,8 лет ($p < 0,9$), во второй 51,4 \pm 12,5 лет ($p < 0,9$), 50,7 \pm 14,1 лет ($p < 0,6$). После лечения биологический возраст достоверно снизился во всех исследуемых группах: до 42,9 \pm 13,4 в первой группе, до 44,7 \pm 12,1 ($p < 0,03$) и до 44,8 \pm 11,8 лет ($p < 0,05$).

Как видно из данных табл. 2, исходно, во всех группах, биологический возраст пациентов превышал значения паспортного возраста и у части пациентов десятилетнюю отметку, что является признаком, в первом случае – небольшого преждевременного старения, а во втором случае – преждевременным старением. Наряду с тем, в группах пациентов было отмечено, наличие показателей « ± 5 лет», и от « -5 до -10 лет», что соответствует нормальным и хорошим значениям, редко, но встречались пациенты с показателем «свыше 10 лет», что является очень хорошим результатом.

В первой группе у большинства пациентов, до лечения показатель биологического возраста колебался в пределах ± 5 лет и составил 74% (37 пациентов). Разброс биологического возраста в пределах от -5 до -10 лет отмечался у 4 (8%) пациентов, а показатель – «не очень хорошо», в диапазоне от $+5$ до $+10$ лет, выявлен у 9 (18%) пациентов первой группы.

Во второй группе, до лечения у большинства пациентов, показатель биологического возраста также как и в первой группе, колебался в пределах ± 5 лет и составил 60% (30 пациентов). Разброс биологического возраста в пределах от -5 до -10 лет отмечался у 6 (12%) пациентов, показатель – «не очень хорошо» выявлен у 13 (26%) пациентов, и у одного пациента второй группы – свыше 10 лет.

В третьей группе, до лечения у большинства пациентов, показатель нормальных величин биологического возраста также как и в первых двух, составил большую долю внутри группы – 32 (64%) пациентов. Разброс биологического возраста в пределах от -5 до -10 лет отмечался у 4 (8%) пациентов, показатель – «не очень хорошо» выявлен у 12 (124%) пациентов, у 1 (2%) пациента показатель «свыше 10 лет», и у 1 (2%) пациента, выявлен биологический возраст превышающий « $+10$ лет».

После лечения, во всех группах, произошло улучшение показателей биологического возраста. Так у 22 (44%) пациентов первой группы, биологический возраст не выходил за рамки ± 5 лет; у 22 (44%) пациента биологический возраст отличался от паспортного на -5 -10 лет, что оценивалось, как хороший результат; и у 6 (12%) пациентов наблюдалось – свыше 10 лет, что трактовалось нами, как отличный результат.

Во второй группе, также произошло улучшение показателя биологического возраста, перераспределиться таким образом, что у всех пациентов отмечались нормальные, хорошие и очень хорошие результаты: 23 (46%), 17 (34%) и 10 (20%) соответственно.

Таблица 2

Динамика показателей биологического возраста у пациентов с постковидным синдромом в процессе лазерной терапии

Показатели (Количество лет)	Группа I (n=50) Абс. (%)		Группа II (n=50) Абс. (%)		Группа III (n=50) Абс. (%)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
«Очень хорошо» - свыше 10 лет	-	6 (12%)	1 (2%)	10 (20%)	1 (2%)	4 (8%)
«Хорошо» от - 5 до - 10 лет	4 (8%)	22 (44%)	6 (12%)	17 (34%)	4 (8%)	20 (40%)
«Норма» ±5 лет	37 (74%)	22 (44%)	30 (60%)	23 (46%)	32 (64%)	25 (50%)
«Не очень хорошо» от +5 до +10 лет	9 (18%)	0	15 (26%)	0	12 (24%)	1 (2%)
«Плохо» + Свыше 10 лет	0	0	0	0	1 (2%)	0

В третьей группе не осталось пациентов с показателем «плохо», сократился до минимума показатель «не очень хорошо» 1 (2%), и выросла доля пациентов с показателями «хорошо» 20 (40%) и «очень хорошо» 4 (8%).

Таким образом, у пациентов с постковидным состоянием фиксируются признаки преждевременного старения организма, которые поддаются коррекции в процессе лечения с использованием серотонина адипината и низкоинтенсивного лазерного освещивания крови.

Заключение. Исходно в процессе обследования фиксировались признаки преждевременного старения организма, у пациентов с постковидным состоянием, которые после лечения, с использованием серотонина адипината и низкоинтенсивного лазерного освещивания крови, полностью разрешились и показатели биологического возраста составили значения характерные для нормы.

Литература / References

1. Абдрахманова З.Р. Геронтология: практикум [Электронный ресурс]: учеб. пособие – Электрон. дан. Йошкар-Ола: ПГТУ, 2016. 68 с. / Abdrakhmanova ZR. Gerontology: praktikum [Gerontology: workshop] [Electronic source]: study guide - Electronic data - Yoshkar-Ola: PGU; 2016. Russian.
2. Авдей Г.М. Постковидный синдром // Рецепт. 2021. Т. 24, №1. С. 114–121 / Avdey GM. Postkovidnyy sindrom [Post-COVID Syndrome]. Recept. 2021;24(1):114-21. Russian.

Библиографическая ссылка:

Тадтаева Д.Я., Ранюк Л.Г., Бурдули Н.М., Аликова С.К., Иванов Д.В. Динамика биологического возраста у пациентов с постковидным синдромом в процессе лечения // Вестник новых медицинских технологий. 2023. №4. С. 78–81. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-78-81. EDN VJFLRO.

Bibliographic reference:

Tadtaeva Dya, Ranyuk LG, Burduli NM, Alikova SK, Ivanov DV. Dinamika biologicheskogo vozrasta u patsientov s postkovidnym sindromom v protsesse lecheniya [Serotonin and cortisol blood levels in patients with postcovid syndrome under the influence of serotonin adipinate and laser therapy]. Journal of New Medical Technologies. 2023;4:78-81. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-78-81. EDN VJFLRO. Russian.

3. Ключевые нейромедиаторы. Серотонин – краткий обзор мировосприятия. URL: https://medach.pro/uploads/document/url/308/Neyromediator_Anonimch.pdf / Key Neurotransmitters. Serotonin - brief review. Available from: https://medach.pro/uploads/document/url/308/Neyromediator_Anonimch.pdf. Russian.

4. Москвин С.В., Кочетков А.В., Асхадулин Е.В., Митьковский В.Г. Лазерная терапия при COVID-19: профилактика, лечение и реабилитация. М.: ИП Москвин С.В.; Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2021. 136 с. / Moskvina SV, Kochetkov AV, Askhadulin EV, Mit'kovskiy VG. Lazernaya terapiya pri COVID-19: profilaktika, lechenie i reabilitatsiya [Laser Therapy at COVID-19: Prevention, Treatment and Rehabilitation]. Moscow: SP Moskvina S.V.; Tver: Editory "Triada" LLC; 2021. Russian.

5. Сакибаев К.Ш., Никитюк Д.Б., Клочкова С.В., Ташматова Н.М. Традиционные подходы и роль современных высокотехнологических методов в изучении конституционально-анатомической характеристики тела человека // Аспирант и соискатель. 2015. №2. С. 37–41 / Sakibaev KSh, Nikityuk DB, Klochkova SV, Tashmatova NM. Traditsionnye podkhody i rol sovremennykh vysokotekhnologichnykh metodov v izuchenii konstitutsionalno-anatomicheskoy kharakteristiki tela cheloveka [Traditional Approaches and Role of Modern High-Tech Methods in Human Body Constitution and Anatomy Study]. Aspirant i soiskatel [Postgraduate and candidate]. 2015;2:37-41. Russian.

6. Синдеева Л.В., Николаев В.Г., Кочетова Т.Ф., Ковригина О.А. Компонентный состав тела как критерий биологического возраста человека // Сибирское медицинское обозрение. 2015. №5. С. 61–66 / Sindeeva LV, Nikolayev VG, Kochetova TF, Kovrigina OA. Komponentnyy sostav tela kak kriteriy biologicheskogo vozrasta cheloveka [Body Composition as Human Biological Age Criterion]. Sibirskoye medicinskoye obozreniye [Siberian medical review]. 2015;5:61-66. Russian.

7. Хадарцев А.А., Токарев А.Р. Реабилитация после перенесенного нового инфекционного заболевания COVID-19: монография. Тула: ООО «ТППО», 2021. 170 с. / Khadartsev AA, Tokarev AR. Reabilitatsiya posle perenesennogo novogo infektsionnogo zabolevaniya COVID-19: monografiya [Rehabilitation after a new infectious disease COVID-19: monograph]. Tula: ООО «ТППО»; 2021. Russian.

8. Ghia J.E., Li N., Wang H., Collins M., Deng Y., El-Sharkawy R.T. Serotonin has a key role in pathogenesis of experimental colitis // Gastroenterology. 2009. Vol. 137, N5. P. 1649–1660. DOI: 10.1053/j.gastro.2009.08.041 / Ghia JE, Li N, Wang H, Collins M, Deng Y, El-Sharkawy RT. Serotonin has a key role in pathogenesis of experimental colitis. Gastroenterology. 2009;137(5):1649-60. DOI: 10.1053/j.gastro.2009.08.041

9. Li Z., Chalazontis A., Huang Y.Y., Mann J.J., Margolis K.G., Yang Q.M. Essential roles of enteric neuronal serotonin in gastrointestinal motility and the development/survival of enteric dopaminergic neurons // J Neurosci. 2011. Vol. 31, N24. P. 8998–9009. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.6684-10.2011 / Li Z, Chalazontis A, Huang YY, Mann JJ, Margolis KG, Yang QM. Essential roles of enteric neuronal serotonin in gastrointestinal motility and the development/survival of enteric dopaminergic neurons. J Neurosci. 2011;31(24):8998-9009. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.6684-10.2011

10. Shajib M.S., Baranov A., Khan W.I. Diverse Effects of Gut-Derived Serotonin in Intestinal Inflammation // ACS Chem Neurosci. 2017. Vol. 8, N5. P. 920–931. DOI: 10.1021/acscchemneuro.6b00414 / Shajib MS, Baranov A, Khan WI. Diverse Effects of Gut-Derived Serotonin in Intestinal Inflammation. ACS Chem Neurosci. 2017;8(5):920-31. DOI: 10.1021/acscchemneuro.6b00414

11. Wan M., Ding L., Wang D., Han J., Gao P. Serotonin: A Potent Immune Cell Modulator in Autoimmune Diseases // Front Immunol. 2020. Vol. 11. P. 186. DOI: 10.3389/fimmu.2020.00186 / Wan M, Ding L, Wang D, Han J, Gao P. Serotonin: A Potent Immune Cell Modulator in Autoimmune Diseases. Front Immunol. 2020;11:186. DOI: 10.3389/fimmu.2020.00186.

УДК: 616.33-006.6 DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-82-91 EDN QSZZMW



**МЕТАПЛАЗИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА
С АНТРАЛЬНЫМ ФЕНОТИПОМ: ЧТО МЫ ЗНАЕМ СЕГОДНЯ?
(обзор литературы)**

М.А. СТЕПАНЧЕНКО

ФГБОУ ВО ОмГМУ, ул. Партизанская, д. 20, г. Омск, 644099, Россия

Аннотация. Рак желудка по-прежнему остаётся одной из самых острых проблем в онкологии, занимая 4 место по смертности в структуре онкопатологии. Наличие подобных протоколов эндоскопической и прижизненной патоморфологической диагностики позволило сместить рак желудка с 3 на 4 место по сравнению с 2018 годом, что показывает эффективность внедрённых протоколов, несмотря на редкое их использование в рутинной практике. Одной из ключевых точек приложения в канцер-превенции является диагностика хронического гастрита с проведением стратификации риска рака желудка. На данный момент при проведении стратификации в качестве метапластической атрофии учитывается только спектр кишечной метаплазии, игнорируя пилорическую метаплазию тела желудка, что приводит к искусственному занижению стадии хронического гастрита и уменьшению группы риска развития рака желудка. Данный обзор литературы посвящён всестороннему рассмотрению пилорической, псевдопилорической метаплазии, а также метаплазии с экспрессией спазмолитического полипептида с позиций биологической роли, патогенеза, диагностики и прогностического аспекта. Пилорическая метаплазия позиционируется как вероятный предшественник неполной кишечной метаплазии, и реализуется посредством нескольких механизмов развития, в зависимости от которых варьируется вероятность развития рака желудка кишечного типа.

Ключевые слова: рак желудка, псевдопилорическая метаплазия, метаплазия с экспрессией спазмолитического полипептида, хронический гастрит.

**THE SPECTRUM OF ANTRAL PHENOTYPE METAPLASIA OF STOMACH BODY MUCOSA:
WHAT DO WE KNOW SO FAR?
(literature review)**

M.A. STEPANCHENKO

Omsk State Medical University, 20, Partizanskaya st., Omsk, 644099, Russia

Abstract. Stomach cancer remains one of the most pressing problems in oncology, ranking 4th in terms of mortality in the structure of oncopathology. The presence of such protocols of endoscopic and lifetime morphological diagnostics made it possible to shift stomach cancer from 3rd to 4th place compared to 2018, which shows the effectiveness of the introduced protocols, despite their rare use in routine practices. One of the key points of application in cancer prevention is the diagnosis of chronic gastritis with the stratification of the risk of stomach cancer. At the moment, stratification as metaplastic atrophy takes into account only the spectrum of intestinal metaplasia, ignoring the pyloric metaplasia of the stomach body, which leads to artificial underestimation of the stage of chronic gastritis and a decrease in the risk of stomach cancer. This review of the literature is devoted to a comprehensive review of pyloric, pseudopyloric metaplasia, as well as metaplasia with expression of antispasmodic polypeptide from the point of view of biological role, pathogenesis, diagnosis and prognostic aspect. Pyloric metaplasia is positioned as a probable precursor of incomplete intestinal metaplasia, and is realised through several development mechanisms, depending on which the probability of developing intestinal cancer varies

Key words: gastric cancer, pseudopyloric metaplasia, spasmolytic polypeptide expressing metaplasia, chronic gastritis.

Введение. В 2020 году, по данным *Globocan* [21], рак желудка занимает 5 место по заболеваемости среди онкологических заболеваний, и 4 место по смертности. Несмотря на то, что в структуре смертности в сравнении с 2018 [22] годом рак желудка спустился с ранее занимаемого 3 места на 4, высокая заболеваемость и еще более высокая смертность определяет изучение рака желудка с позиций диагностики и лечения одной из самых актуальных тем не только в онкологии, но и в медицине в целом. Поскольку желудок является одним из наиболее доступных локализаций для диагностики, наряду с кожей, прямой кишкой, шейкой матки *etc.*, рак желудка можно отнести к категории предотвратимых. Несмотря на разработанную и давно внедрённую систему диагностики, в частности Маастрихт V,

системы *OLGA* (*Operative Link for Gastritis Assessment*) и *OLGIM* (*Operative Link for Gastric Intestinal Metaplasia*), обновлённая Сиднейская система, вкупе с разнообразными способами эндоскопической диагностики, в частности, узкоспектральная и увеличительная эндоскопия, не приводят к значительному снижению смертности от рака желудка, и что более удивительно – не приводят к увеличению цифр обнаружения новых случаев.

Согласно *Pellayo Correa* [12,13] развитие рака желудка можно описать определённой последовательной сменой патологических изменений, укладывающихся в рамки каскада, получившего его имя. Этот каскад определяет совершенно чёткую последовательность канцерогенеза аденокарциномы желудка: от неизменной слизистой оболочки к

неатрофическому гастриту, затем атрофический гастрит, кишечная метаплазия, дисплазия, и, в конечном итоге – аденокарцинома. Эта парадигма четко закрепилась среди практикующих специалистов, и патологоанатомы научились определять в рутинном материале гастробиопсий признаки кишечной метаплазии, в особенности – неполной кишечной метаплазии, поскольку это состояние ассоциировано с кратно более высоким (по данным мета-анализа от 4х-кратного до 11-кратного) высоким риском развития аденокарциномы по сравнению с полной кишечной метаплазией [13]. В последние несколько десятилетий широко обсуждается возможная роль метаплазии с экспрессией спазмолитического полипептида в развитии рака желудка, и по последним данным, наличие фокусов метаплазии в слизистой оболочке желудка значительно повышает риск развития аденокарциномы. Вместе с тем, сведения остаются противоречивыми, и вопрос не в полной мере изучен.

Терминология. В данном обзоре будут использован ряд терминов, некоторые из них в зависимости от точки зрения тех или иных авторов могут в своём значении пересекаться друг с другом, поэтому целесообразно изложить их сейчас.

Метаплазия – замещение присущих органу или ткани клеток на другие зрелые клетки в пределах одного дифферона.

Антрализация – приобретение железой морфологического фенотипа антрального железы пилорического отдела желудка.

Псевдопилорическая метаплазия – вид метаплазии желез тела желудка с приобретением антрального фенотипа и характерным иммуногистохимическим профилем с сохранением экспрессии *pencinoгена 1 tuna (PG-1)* и появлением экспрессии *trefoil factor family-2 (TFF2)* и *MUC6 (mucin 6)*.

Пилорическая метаплазия – вид метаплазии желез тела желудка с приобретением антрального фенотипа и иммуногистохимическим профилем *PG-1⁻MUC6⁺TFF2⁺*.

Spasmolytic polypeptide-expressing metaplasia (SPEM) – метаплазия желез слизистой оболочки тела желудка с формированием специфической клеточной линии, экспрессирующей спазмолитический полипептид (*TFF2*).

Историческая тенденция развития представлений о пилорической метаплазии. Вплоть до начала XX века наличие желез антрального типа в слизистой оболочке тела желудка не считалось чем-то выходящим за пределы нормы, напротив, такие изменения относили к инварианту микроскопической анатомии [14]. С современной точки зрения, обладая теми фактологическими данными, что мы имеем сейчас, это можно объяснить тем, что отсутствие терапии приводило к хроническому периодически обостряющемуся воспалению слизистой оболочки желудка и вялотекущими процессами репарации в теле желудка [15].

Морфологи выделяли этот феномен у взрослых, сравнивая микроскопическую анатомию тела желудка у детей со взрослыми, и называли экспансию антральных желез по направлению к фундальному отделу желудка «антрализацией». В XX веке можно выделить несколько периодов повышения интереса к феномену: в 1922 году антрализацию тела желудка впервые связали с процессами регенерации, охарактеризовав его как «неправильную репарацию».

Период с 1950 по 1980-х годов характеризуется немногочисленными несистемными статьями, в основном описательного характера. Одновременно с этим, в 1970-х годах *Hattori, Gelpap* и *Gedgik* публикуют серию [23,24,27] статей с экспериментальным дизайном исследований, моделирующих регенерацию слизистой оболочки тела желудка после нанесённого повреждения. Результатом этих исследований стало подтверждение ранее опубликованных данных о появлении желез пилорического или антрального типа после повреждения слизистой оболочки – уже в 1981 году в публикации *Helpap* [27] году впервые прозвучал термин «псевдопилорическая метаплазия». Псевдопилорическая метаплазия авторами на данном этапе расценивалась как стационарное пост-альтеративное изменение.

Следующее упоминание о «псевдопилорической» трансформации встречается в публикации *B. Werner et al.* от 1976 года, в которой проводилось морфологическое исследование слизистой оболочки тела желудка после резекции желудка по Бильрот I [13], и в нескольких случаях определялись морфологические изменения «псевдополипозного» и «псевдопилорического» типа.

P. Correa [12] отмечал наличие рядом с фокусами кишечной метаплазии желез антрального типа, обозначая это как «атрофическую площадку» и не придавая ей особого прогностического значения. И, хотя находки остаются неизменными – мы все еще отмечаем определённую ассоциацию кишечной метаплазии и пилорической или псевдопилорической метаплазии в материале биопсий или при серийном исследовании резецированных желудков, в настоящее время мы рассматриваем эти два феномена не просто как топографически ассоциированные, но и как взаимосвязанные.

Следующий всплеск интереса к пилорической или псевдопилорической метаплазии вызвало появление статьи *N. Wright* 1996 года, в которой он описывает новую клеточную линию, возникающую на периферии эрозивно-язвенных дефектов не только в желудке, но и в толстой кишке [52].

Новую клеточную линию, образованную клетками, морфологически аналогичными мукоцитами антральных желез пилорического отдела желудка, *N. Wright* назвал *язвенно-ассоциированной клеточной линией (UACL)*. В своём исследовании он не только описал наличие этой клеточной линии, локализацию

в слизистой оболочке, расположение на периферии дефектов слизистой, в частности, возникающих у пациентов с болезнью Крона, но и впервые установил их иммуногистохимический профиль, описал экспрессию треfoil-пептидов *PS2* и *hSP* (в дальнейшем – *TFF3* и *TFF2* соответственно).

Таким образом, во второй половине XX века был пройден путь от признания желез антрального типа в слизистой оболочке тела желудка метаплазией, установлена связь между антрализацией и повреждением, выявлена клеточная линия, ассоциированная с язвами (*UACL*) в желудочно-кишечной тракте, и обнаружены специфические иммуногистохимические маркеры. Дальнейшее развитие посвящено изучению нового феномена в экспериментальных животных моделях, выяснению вероятного этиологического фактора, патогенеза и уточнению молекулярно-генетических особенностей.

Молекулярный профиль SPEM. В этом разделе освещены ряд маркеров, в той или иной степени ассоциированные с клеточной линией *SPEM*, пилорической и псевдопилорической метаплазией. Краткая характеристика описанных маркеров приводится в табл.

Главным белком, всегда экспрессирующемся в *SPEM*, пилорической или псевдопилорической метаплазии, является *TFF2*. Именно его экспрессия дала название выявленной впервые клеточной линии, располагавшейся рядом с дефектами слизистой оболочки [4,30,52]. *TFF2* в норме ко-экспрессируется с *MUC6* в клетках шеечного отдела желез антрального отдела желудка, единичных клетках донных отделов желез тела желудка, и в железах антрального отдела слизистой оболочки желудка [18,22,52]. Белок *TFF2* относится к группе так называемых *trefoil*-пептидов, отличительным признаком которых является характерный домен в виде трилистника. Биологическая роль *TFF2* в желудке в норме сводится к формированию слизистого барьера желудка, связываясь с *MUC6* и образуя внутренний слой бикарбонатного барьера. В условиях воспаления, однако, *TFF2* встраивается в сложный противовоспалительный сигнальный каскад, в том числе усиление клеточной миграции [50]. При остром или хроническом воспалении формируется специфическая клеточная линия, экспрессирующая белок *TFF2*.

Еще один белок, экспрессия которого связана с пилорической и псевдопилорической метаплазией – пепсиноген 1 типа (пепсиноген А). Пепсиноген 1 типа экспрессируется главными клетками желез тела желудка и является специфическим маркером для главных клеток [18].

В контексте рассмотрения вероятной клетки-источника, следует упомянуть о двух ключевых белках, экспрессирующихся в стволовых клетках желез слизистой оболочки желудка.

Mist1 (*Muscle intestine stomach expression 1*), транскрипционный фактор секреторных клеток,

необходимый для правильного созревания секреторных клеток. Экспериментально подтверждено [37], что секреторные клетки при отсутствии *Mist1* демонстрируют структурные и функциональные дефекты, в частности, неправильная организация цитоскелета и нарушение клеточной полярности и соединения «клетка-клетка» [48].

Lgr5 – белок, впервые обнаруженный в 1998 году [34] и относящийся к группе рецепторов для *R*-спондинов, принимает участие в реализации канонического пути активации сигнального пути *Wnt*, в желудочно-кишечном тракте играет роль в созревании эпителиальных клеток и является маркером некоторых клеток. *Baker et al.* продемонстрировал *Lgr5*-позитивные мультипотентные долгоживущие самообновляющиеся клетки в основании желез пилорического отдела желудка, ответственные за поддержание местного гомеостаза. Другая группа ученых обнаружила [31] популяцию *Lgr5*-позитивных главных клеток, активирующихся в ответ на длительное повреждение.

Также следует упомянуть ряд менее широко используемых в исследовательской практике, но считающихся значительно более специфичными, маркеров, в частности, аквапорин 5 (*AQP5*). *AQP5* относится к группе белков-транспортёров воды, располагающихся в клеточных мембранах. Экспрессия некоторых белков из этой группы, например, *AQP3*, не характерна для нормальной ткани и обнаружена исключительно в ткани рака желудка. В норме *AQP5* обнаруживается в мукоцитах глубоких отделах антральных желез и в стволовых клетках. В экспериментальной мышинной модели [51] в рамках индукции повреждения слизистой оболочки желудка наблюдали появление линии клеток *SPEM* с кратно увеличенной апикальной экспрессией *AQP5* в сравнении с неизменной главной клеткой, при этом экспрессия *AQP5* значительно увеличивается сразу же после повреждения до видимо регистрируемых морфологических изменений и остаётся на высоком уровне не всем протяжении клеточного цикла. *Lee et al.*, определили популяцию *SPEM*-клеток в пилорической и неполной кишечной метаплазии, экспрессирующие *AQP5*.

Кроме того, специфическим сугубо для линии *SPEM* маркером считается 9 изоформа белка *CD44* (*CD44v9*) [15]. Известно [11,15], что *CD44* (*Cluster of differentiation 44*) играет роль в клеточной адгезии, вовлечён в процессы метаплазии и канцерогенеза, в частности, посредством связывания *CD44* с факторами роста, цитокинами и экстрацеллюлярными компонентами матрикса, позволяя вмешиваться в сигнальные пути. Различные изоформы *CD44* достоверно ассоциированы с опухолями, например, с раком легкого [10], молочной железы [6] и колоректальным раком [15], и в большинстве случаев являются негативным прогностическим фактором. Изоформы *CD44*, которые образуются в результате

альтернативного сплайсинга, известны большей ассоциацией с процессами канцерогенеза, поддерживая его [10]. Так, в частности, 9 изоформа *CD44* ассоциирована с высокой туморогенностью, более высокой вероятностью метастазирования, пролиферацией, эпителиально-мезенхимальным переходом, и, в целом, худшим прогнозом [15].

Таблица

Краткая характеристика иммуногистохимических маркеров *SPEM*

Иммуногистохимический маркер	Роль	Локализация	Экспрессия
<i>TFF2</i>	Участие в процессах репарации, координация пролиферации, Участие в формировании внутреннего слоя бикарбонатного барьера	Клетки шеечного отдела желез антрального отдела желудка, единичные клетки донных отделов желез тела желудка, мукоциты желез антрального отдела слизистой оболочки желудка.	Цитоплазматическая
<i>MUC6</i>	Участие в формировании защитного бикарбонатного слоя	Клетки шеечного отдела желез антрального отдела желудка, единичные клетки донных отделов желез тела желудка, мукоциты желез антрального отдела слизистой оболочки желудка.	Цитоплазматическая
<i>PG-1</i>	Профермент, трансформируется в пепсин	Главные клетки	Цитоплазматическая
<i>Mist1</i>	Координация созревания секреторных клеток	Прекурсоры главных клеток	Ядерная
<i>Lgr5</i>	Координация созревания эпителия в желудочно-кишечном тракте, участие в реализации канонического пути активации Wnt	Прекурсоры главных клеток	Ядерная
<i>CD44v9</i>	Процессы клеточной адгезии	Эпителий	Мембранная цитоплазматическая
<i>AQP5</i>	Транспорт воды	Мукоциты глубоких отделов антральных желез, стволовые клетки.	Мембранная
<i>HE4</i>	Не изучена	В норме не экспрессируется	Цитоплазматическая

Еще один белок, который может быть специфичным для клеточной линии *SPEM* – *WFDC2/HE4*.

Достоверно функция этого белка не известна, однако отмечают его высокий уровень у пациентов при раке придатка яичка, яичника, молочной железы и эндометрия [8,34,49].

Предполагаемая роль пилорической, псевдопилорической метаплазии и *SPEM* в канцерогенезе

Долгое время кишечная метаплазия считалась единственным пред-диспластическим состоянием слизистой оболочки желудка, которое необходимо было выявлять при рутинной гастроскопии с последующим морфологическим исследованием. На рубеже XX-XXI веков с выходом большого количества статей внимание научного сообщества обратилось на другой вид метаплазии, обнаруживаемый в слизистой оболочке желудка – пилорической или псевдопилорической метаплазии.

Под пилорической или псевдопилорической метаплазией слизистой оболочки желудка подразумевается замена желез тела желудка с утратой париетальных и главных клеток на железы, морфологически аналогичные обнаруживаемым в норме в слизистой оболочке антрального отдела желудка.

После обнаружения новой клеточной линии, ассоциированной с язвенными повреждениями (*UACL*) и утончения ее иммуногистохимических свойств, многие группы ученых начали исследовать свойства открытого белка – *TFF2*, в частности, *Farrell et al.*, доказал, что *TFF2*-дефицитные мыши демонстрировали худшие темпы регенерации после нанесённого повреждения слизистой оболочки тела желудка, что косвенно давало основания предполагать, что гиперэкспрессия *TFF2* может быть ассоциирована с увеличенной пролиферацией и более высоким риском развития рака желудка [47].

Эти предположения были подтверждены в 2003 году группой ученых из Исландии [46], которые провели ретроспективное когортное исследование, по результатам которых выяснили, что при раннем раке желудка *SPEM* присутствовала в 100% образцов, а ретроспективный анализ гастробиопсий от пациентов, у которых в дальнейшем развилась аденокарцинома желудка, показал, что *SPEM* присутствовала в 82% случаев в сравнении с 37% случаев в когорте пациентов с хроническим гастритом. Таким образом, были получены доказательства ассоциации *SPEM* с раком желудка.

Противоположные данные были получены в том же году группой китайских ученых: по их данным [17], экспрессия *TFF2* снижалась в последовательности неатрофический гастрит-> атрофический гастрит-> кишечная метаплазия-> дисплазия-> аденокарцинома, составив 100% при гастрите и 0% при аденокарциноме, однако тут следует отметить, что авторы измеряли экспрессию непосредственно в очаге, при этом отмечая, например, *TFF2*-позитивные клетки на периферии фокусов кишечной метаплазии и аденокарциномы.

Тезис о необходимости включения псевдопилорической метаплазии в формирование решения о распространённости и тяжести атрофии слизистой оболочки желудка был высказан *O. Ricuarte et al.*, в своей публикации, посвящённой исследованию метаплазии у детей 9–17 лет в группах с большей и меньшей распространённости *H.pylori* [7]. Кроме того, в рамках данного исследования было зафиксировано изменение экспрессии *TFF2* и *MUC6* в присутствии *H.pylori* по сравнению с группой с низким количеством *H.pylori* или ее отсутствием – так, в желудках, не поражённых *H.pylori*, экспрессия была ограничена глубокими отделами антральных желез, в то время как *H.pylori+* демонстрировали абберантную экспрессию в фовеолярной зоне.

Доминирующую концепцию, находящую множество подтверждений как в простых экспериментальных исследованиях на животных [48], так и в исследованиях с выведением особых линий мышей, изменённых по таргетным генам, можно представить следующим образом (рис.): происходит повреждение слизистой оболочки тела желудка, в ответ на которое происходит активация стволовой клетки, возникает специализированная клеточная линия, экспрессирующая *TFF2*, *CD44v9*, *HE4*, *MUC6*, *AQP5*, *PGI[±]*, морфологически имитирующая фенотип антральных желез пилорического отдела слизистой оболочки желудка. Данные изменения могут быть потенциально обратимыми при прекращении воздействия альтерирующего агента [29,35,43]. В случае продолжающегося повреждения *SPEM* становится необратимой, и впоследствии частично трансформируется в кишечную метаплазию, начиная реализацию каскада *Correa*.

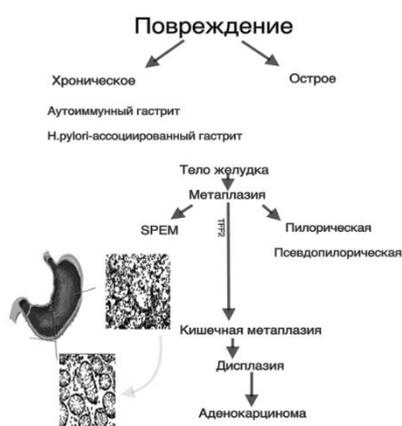


Рис. Схематическое представление о развитии метаплазий в слизистой оболочке тела желудка. *SPEM* – метаплазия с экспрессией спазмолитического полипептида

Экспериментальное доказательство развития кишечной метаплазии из очага предшествующей *SPEM* было получено в 2007 году при заражении монгольских песчанок *H.pylori* [16]. Полученные данные показали, что в ранней фазе заражения (до 35 недели) клетки метапластической линии демонстрировали

сочетанную экспрессию *TFF2* и внутреннего фактора в глубоких отделах подвергшихся метаплазии желез. После 35-й недели, однако наблюдалось исчезновение экспрессии внутреннего фактора. Таким образом, развитие пилорической метаплазии проходит в несколько этапов с постепенной утратой функции главных клеток. Такие же данные были получены [40] в 2021 году *Y.Wada et al.*, однако для демонстрации утраты функции главных клеток был использован пепсиноген-1 (*PG-1*).

Ассоциация псевдопилорической метаплазии с раком желудка была оценена в работе *Dilaghi et al.* в продольном когортном исследовании, в котором сравнивались группа пациентов с наличием или отсутствием псевдопилорической метаплазии в теле желудка на момент начала исследования, и наличие/отсутствие неоплазии по окончании. Результаты показали [39], что непосредственно псевдопилорическая метаплазия не приводила к развитию рака желудка или дисплазии, в то время как была выявлена ассоциация с кишечной метаплазией.

Hayakawa et al. также высказали предположения о двух путях развития дисплазии и рака желудка: с низким уровнем *Notch*, при котором после активации стволовой клетки происходит развитие либо кишечной метаплазии либо *SPEM* с вероятным переходом из 1 в другой вид метаплазии и равновероятным развитием либо дисплазии либо карциномы с появлением экспрессии *TFF2*. Вторым путём развития рака желудка предполагается активация стволовой клетки с высоким уровнем *Notch*, при этом происходит прямая опухолевая трансформация клетки.

Настоящее понимание механизмов, лежащих в основе формирования пилорической или псевдопилорической метаплазии в слизистой оболочке желудка, отражено в термине «палигеноз» впервые введённым в оборот в 2018 году [38]. Палигеноз – особая клеточная программа, свойство дифференцированных пост-митотических клеток приобретать фетальные свойства и экспрессировать маркеры незрелых клеток, не приобретая опухолевых свойств.

Ассоциация *SPEM* с другими состояниями: *HP*-ассоциированный гастрит, аутоиммунный гастрит, полип фундальных желез. Ассоциация псевдопилорической метаплазии с инфекцией *Helicobacter pylori*.

В одном из первых исследований, определившего ассоциацию инфекции *H.pylori* с развитием псевдопилорической метаплазии, выявлена абберантная экспрессия *MUC6* и *TFF2* в слизистой оболочке тела желудка в отсутствие язвенных повреждений [3]. Таким образом, получены первые косвенные доказательства влияния *H.pylori* на профиль экспрессии *TFF2* при хроническом гастрите еще до момента формирования острого повреждения.

В том же году среди детей в возрасте 9–17 лет проводилось исследование взаимосвязи *H.pylori* [7] и псевдопилорической метаплазии. При сравнении

между собой группы детей с высокой бактериальной нагрузкой и с низкой бактериальной нагрузкой, было выявлено отсутствие атрофии слизистой оболочки у среди детей с низкой бактериальной нагрузкой и умеренная метапластическая атрофия (в 11 случаях псевдопилорическая, 1 случай – смешанная, прочие – кишечная метаплазия).

В 2007 году *N.Yoshizawa et al.* исследовали возникновение *SPEM* у монгольских песчанок [16], инфицированных *H.pylori*. На тот момент подобные эксперименты уже проводились, однако на мышинных моделях было невозможно оценить взаимосвязь кишечной метаплазии и *SPEM*, развивающихся в ответ на инфицирование *H.pylori*. Результаты показали, что уже на ранних неделях после заражения в теле желудка песчанок развивалась *SPEM*, интенсивность которой (определявшаяся путём оценки экспрессии *TFF2*), снижалась по прошествии времени. Кроме того, обнаружилось, что на 24-39 неделях с дня инфицирования, среди *SPEM* определяются отдельные фокусы кишечной метаплазии с наличием бокаловидных клеток. Таким образом, наблюдалась явная динамика трансформации одного вида метаплазии в другой. Существенным недостатком проведённого исследования являлось прерывание эксперимента до развития рака желудка.

В рамках современного понимания механизмов развития метаплазий, можно заключить, что хроническое индуцированное *Helicobacter pylori* воспаление слизистой оболочки желудка в результате приводит к хронической утрате париетальных клеток, побуждая тем главные клетки в основаниях желез тела желудка к трансдифференцировке и запуску механизмов репарации, что реализуется в замещении утраченных структур железами антрального типа. В свою очередь, пилорическая метаплазия приводит к возможной дальнейшей реализации метапластического каскада с формированием фокусов кишечной метаплазии. По некоторым [51] данным, на месте фокуса *SPEM* имеет большую возможность развиваться именно неполная кишечная метаплазия, несущая в себе кратный риск развития аденокарциномы.

Аутоиммунный гастрит. Помимо гастрита, ассоциированного с инфекцией *H.pylori*, при аутоиммунном гастрите также развивается ряд метапластических изменений.

Аутоиммунный гастрит – хроническое прогрессирующее аутоиммунное воспалительное заболевание, характеризующееся деструкцией париетальных клеток слизистой оболочки желудка. По мере развития гастрита, наблюдается появление различных типов метаплазии: кишечной, панкреатической метаплазии, а также псевдопилорической метаплазии. В 2021 году *Y.Wada et al.* опубликовали проспективное исследование, показавшее не только факт развития псевдопилорической метаплазии в теле желудка в ходе аутоиммунного гастрита, но и давшее

основания предполагать существование некоего «метапластического континуума»: по мере прогрессирования атрофии, псевдопилорическая метаплазия постепенно сменялась пилорической. В отличие от вышеперечисленных типов метаплазии, так называемая *SPEM* метаплазия, оцениваемая типом и силой экспрессии *TFF2* в железах слизистой оболочки желудка, корреляции со степенью атрофии и активностью гастрита выявлено не было, что не позволяет включить *SPEM* в парадигму метапластического континуума. При этом было выявлено, что экспрессия *TFF2* была достоверно выше в пилорической метаплазии по сравнению с псевдопилорической метаплазией [40].

В рамках данного исследования прослежено развитие пилорической метаплазии при аутоиммунном гастрите, однако остаётся открытым вопрос: повышает ли наличие *SPEM* риск развития нейроэндокринной карциномы, или тот небольшой процент аденокарциномы, развивающийся у пациентов с хроническим атрофическим гастритом, реализуется посредством пилорической метаплазии и *SPEM*?

Пилорическая метаплазия и развитие панкреатической ацинарноклеточной метаплазии. Появление желез с антральным фенотипом в слизистой оболочке тела желудка было отмечено не только при хроническом гастрите различной этиологии, но и в условиях эксперимента, моделирующего рефлюкс-гастрит [14]. В первой фазе эксперимента у мышей стали появляться фокусы псевдопилорической метаплазии, некоторые из которых регрессировали, некоторые переходили в панкреатическую ацинарноклеточную метаплазию, а некоторые – в неполную кишечную метаплазию. Характерна локализация любых новых метапластических линий на периферии предшествующих очагов.

Таким образом, метапластические изменения слизистой оболочки желудка универсальны как для аутоиммунного и для *H.pylori*-ассоциированного гастрита, а также для рефлюкс-гастрита, что позволяет предположить единообразие репаративных механизмов в ответ на повреждение.

Псевдопилорическая метаплазия как вероятный отдельный вид метаплазии в слизистой оболочке тела желудка. В 2019 году группа ученых во главе с *Y.Wada* провели исследования [14,29] среди пациентов с хроническим атрофическим гастритом и *Helicobacter pylori*-ассоциированным гастритом, согласно которым можно выделить новый, отличающийся по своим биологическим и иммуногистохимическим, но не по морфологическим, свойствам, вид метаплазии – псевдопилорическую метаплазию.

Этот вид метаплазии, согласно *Wada et al.*, занимает промежуточное положение между нормальной железой тела желудка с присущим ей клеточным составом и иммуногистохимический профилем экспрессии,

и пилорической метаплазией, которая по свойствам аналогична железам пилорического отдела желудка.

Ключевое отличие заключается в экспрессии белка *пепсиногена-1 (PG-1)*, биологические свойства и функция которого обсуждались ранее. Согласно *Wada et al.*, экспрессия *PG-1* соответствует частично сохранившейся функции главных клеток, что косвенно подтверждает гипотезу о трансдифференцировке – или палигенозу – главных клеток, лежащих в основании формирования новой клеточной линии *SPEM*. Таким образом, выделяют отдельный вид метаплазии, который обладает значительно большим потенциалом обратимости при устранении альтерирующего фактора, и с точки зрения авторов, принадлежит к спектру метаплазий слизистой оболочки тела желудка с антральным фенотипом.

Авторы публикаций помимо прочего предлагают новую концепцию, в рамках которой при хроническом воздействии повреждающего фактора происходит постепенная трансформация из желез тела в астральную железу, которая вариабельно экспрессируется *TFF2*. Предполагается, что первым шагом в этом континууме является приобретение железой «псевдопилорического» фенотипа, при котором еще не утрачена присущая главным клеткам экспрессия пепсиногена 1. Вследствие продолжающегося воздействия этиологического фактора (в качестве таких факторов авторы предлагают *Helicobacter pylori* и ауто-антитела) происходит дальнейшая трансформация с сопутствующей ей утратой экспрессии *PG-1* и вероятной экспрессией *TFF2*. Авторы наблюдали существование псевдопилорической и пилорической метаплазии у одних и тех же пациентов, однако заметили, что по мере прогрессировавших атрофии, происходило исчезновение желез с псевдопилорической метаплазией в пользу пилорической – то есть, исчезновение экспрессии *PG-1* – а также появление желез с кишечной метаплазией, не уточняя, однако, ее тип.

Таким образом, авторы предлагают альтернативную гипотезу становления пилорической метаплазии, в рамках которой железа тела желудка проходит через «метапластический континуум» с формированием временной, промежуточной, метапластической линии, для которой характерно частичное сохранение свойств нормальной железы тела желудка.

Клетка-источник *SPEM*. Дискуссии о клетке-источнике велись с момента обнаружения новой клеточной линии, потенциально ассоциированной с регенерации в желудочно-кишечной тракте. В настоящий момент рассматриваются две конкурирующие гипотезы, каждая из которых имеет экспериментальное подтверждение.

Согласно первой, доминирующей и наиболее разработанной гипотезе, источником клеточной линии следует считать главные клетки. Ряд исследований показал, что главные клетки, экспрессирующие *Mist-1* и *Lgr5* являются наиболее вероятными

кандидатами [5,14,36,45].

В 2010 году впервые было проведено многоцентровое исследование, установившее роль главных клеток в развитии метаплазий слизистой оболочки желудка, определив постепенное изменение главных клеток на материале резекций желудка подтвердив данные, полученные к тому моменту на мышинных моделях [14]. В рамках данного исследования определили, что главные клетки, которые в норме экспрессируют белок *Mist-1*, по мере развития метаплазии, причем как в *SPEM* так и в кишечной метаплазии, претерпевают ряд изменений, в ходе которых формируется так называемая промежуточная линия клеток, для которой характерна сохраняющаяся экспрессия *Mist-1* и уже появляющаяся специфичная для каждого вида метаплазии экспрессия *TFF-2* и *CDX-2* соответственно. *Mills* и *Goldenring* приводят 4 аргумента [22] в пользу главных клеток как источника метаплазии, и в частности, предполагает, что сторонники истмикального отдела путают истинную метаплазию с фовеолярной гиперплазией, поскольку экспрессия *TFF2* и в норме присуща резервным клеткам истмикального отдела желез. Прочие доказательства основаны на детекции *b*-галактозидазы в клетках псевдопилорической метаплазии и *SPEM* и нуждаются в дальнейшем фактологическом подкреплении. Несмотря на четко выраженную позицию, авторы не исключают развития небольшой доли метаплазии из клеток истмикального отдела желез тела желудка.

Вторая, не так хорошо проработанная, гипотеза предлагает [33] резервные клетки истмикального отдела желез тела желудка в качестве клетки-источника метапластической линии. Так, *Hayakawa et al.* со ссылкой на исследования, проводившиеся на мышинных моделях, утверждают, что клеткой-источником *SPEM* с большей вероятностью является *Mist1⁺* клетки перешейка, поскольку абляция *Mist1⁺* главных клеток не приводила к прекращению отслеживания клеточной линии, меченой флуорохромом, тогда как абляция *mist1⁺* клеток перешейка приводила к прерыванию отслеживания [25]. В продолжение, в составе группы ученых во главе с *H. Kinoshita* было опубликовано собственное исследование [35], в котором показали, что зрелые главные клетки не участвовали в развитии *SPEM*, тогда как прекурсоры главных клеток, локализованные в перешейке послужили источником стойкой *SPEM*.

Публикация *Mills* и *Goldenring* 2022 года [22] свела две конкурирующие гипотезы в одну, предположив 2 различных пути развития *SPEM* с вовлечением двух различных клеток: главные клетки, экспрессирующие *Mist1*, подвергаются трансдифференцировке – или палигенозу, приобретая фенотип мукоцитов антральных желез, и иммуногистохимический фенотип *TFF2⁺ MUC6⁺ PG-1[±]*. В то же время истмикальные клетки, фенотипически изначально имея схожую морфологию с антральными железами,

пролиферируют и распространяются вглубь железы, тем самым создавая впечатление о наличии пилорической метаплазии. Поскольку весомых контраргументов на данный момент не существует, авторы предлагают ввести в употребление новую классификационную единицу: пилорическая метаплазия с фолеолярной гиперплазией, которая иммуногистохимически имеет следующий профиль: *MUC6⁺ TFF2⁺ PGI⁻*.

Таким образом, в настоящее время выделяют две вероятных клетки-источника для развития пилорической, псевдопилорической метаплазии и *SPEM*: длительно живущие главные клетки в основании желез тела желудка, в ответ на повреждение подвергающиеся трансдифференцировке в вновь вступая в клеточный цикл, и истмикальные клетки желез тела желудка, отвечающие на воспаление пролиферацией и распространением на нижележащие компартменты железы. Остаётся открытым вопрос, является ли пролиферация клеток шеечного отдела желез истинной метаплазией, помня о свойственной и в норме для этих клеток экспрессии *TFF2*, или ее следует рассматривать в контексте фолеолярной гиперплазии.

Клиническая значимость. Несмотря на многочисленные длительно существующие протоколы эндоскопического исследования желудка (такие, как *MAPS II*, *Маастрихт V*, и более часто используемые в практике обновлённая Сиднейская система и *OLGA*) существует ряд проблем, возникающих на разных уровнях исследования, нивелирующих предполагаемые результаты. В частности, во всем мире существует проблема [1,28] корректной маркировки материалов, взятых в соответствующих протоколах точках слизистой оболочки желудка. Отсутствие корректной маркировки приводит к невозможности различить слизистую оболочку антрального отдела желудка и слизистую оболочку тела желудка, подвергнушуюся распространённой пилорической/псевдопилорической метаплазии на светооптическом уровне не прибегая к дополнительным специфическим окраскам. Помимо прочего, осведомлённость врачей-патологоанатомов о существовании других, помимо спектра кишечной метаплазии, видов метапластической атрофии в слизистой оболочке желудка, низкая. Тем временем, детекция феномена в условиях адекватного получения и доставки в лабораторию материала не является сложной: в своём исследовании степени межисследовательского согласия *Rugge et al.*, определили [28], что даже неопытные врачи-патологоанатомы, не специализирующиеся в области гастропатологии демонстрировали «хороший» уровень согласия ($k=0,77$) при исследовании препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином. При оценке гастробиоптатов, окрашенных *TFF2*, степень согласия была интерпретирована как «отличная» ($k=0,91$).

При соблюдении всех правил маркировки и доставки материала, учёт псевдопилорической метаплазии приводит к правильной оценке истинной

стадии хронического гастрита. В настоящий момент наличие нескольких желез антрального типа среди желез тела желудка интерпретируется скорее как «слизистая оболочка пилорического типа», что ведёт к значительному искажению стадии атрофии слизистой оболочки желудка, ее искусственному «занижению». Такой подход приводит к формированию неверной тактики лечения и/или наблюдения гастроэнтерологами, и косвенно способствует увеличению количества случаев предотвратимого рака желудка кишечного типа [28,40,45].

Таким образом, обучение патоморфологов, рутинно занимающихся оценкой гастробиоптатов по системе *OLGA*, является несложным, и вносит значительный вклад в корректную оценку стадии хронического гастрита, что в перспективе может снизить риск развития рака желудка посредством грамотной интерпретации полученных данных и проведения ряда этиотропных мер при возможности таковых.

Заключение. Метаплазия слизистой оболочки тела желудка с антральным фенотипом в рамках современного научного дискурса рассматривается как вероятный предшественник кишечной метаплазии, в частности, неполной, и как наиболее ранний предиктор возможного развития аденокарциномы. Метаплазия с антральным фенотипом с точки зрения большинства групп ученых – за редким исключением – взаимозаменяемо именуется пилорической или псевдопилорической метаплазией.

Пилорическая метаплазия может развиваться либо в результате хронического патогенного воздействия – чаще всего *Helicobacter pylori* – либо в результате аутоиммунного гастрита, либо в результате острой утраты париетальных клеток. В основании желез тела желудка, подвергшихся такой метаплазии появляется особая клеточная линия – *SPEM* – характеризующаяся экспрессией спазмолитического полипептида и репаративными свойствами. Дискутабельным является вопрос о существовании промежуточного типа метаплазии, частично сохраняющей функции, присущие главным клеткам в норме, и являющиеся потенциально обратимым феноменом. В роли клетки-источника такой метаплазии постулируется главная клетка, подвергающаяся процессам трансдифференцировки или палигеноза, приобретая особый иммунофенотип (*Mist1⁺, Lgr5⁺*). Вопрос о потенциальной обратимости повреждения остаётся открытым – существуют доказательства как обратимости, так и необратимости феномена.

Диагностика пилорической метаплазии не представляет сложности, однако для этого помимо осведомлённости патологоанатома и клинициста необходимо соблюдать протокол эндоскопического исследования с обязательной маркировкой материала.

Также необходим больший пул исследований, которые послужили бы доказательством связи между пилорической метаплазией и раком желудка кишечного типа. В настоящий момент исследования

существуют, однако они несистемные, и большая часть из них представляют собой экспериментальные модели на мышах.

Литература / References

1. Кононов А.В. Роль патологоанатомического заключения «Хронический гастрит» в системе персонафицированной канцерпревенции // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018. № 28. С. 91–101 / Kononov AV. Rol' patologoanatomicheskogo zaklyucheniya "Khronicheskiy gastrit" v sisteme personificirovannoy kancerprevencii [Role of "Chronic gastritis" Pathology Report in Personalized Cancer Prevention System]. Russian magazine of gastroenterology, hepatology, coloproctology. 2018;28:91-101. Russian.
2. A model for gastric cancer epidemiology / Correa P. [et al.] // Lancet. 1975. P. 58–60 / Correa P, et al. A model for gastric cancer epidemiology. Lancet. 1975:58-60.
3. Aberrant epithelial expression of trefoil family factor 2 and mucin 6 in Helicobacter pylori infected gastric antrum, incisura, and body and its association with antralisation / Xia H.H. [et al.] // Journal of clinical pathology. 2004. Vol. 57, №8. P. 861–866 / Xia HH, et al. Aberrant epithelial expression of trefoil family factor 2 and mucin 6 in Helicobacter pylori infected gastric antrum, incisura, and body and its association with antralisation. Journal of clinical pathology. 2004;57(8):861-6.
4. Aihara E., Engevik K.A., Montrose M.H. Trefoil Factor Peptides and Gastrointestinal Function. Annual review of physiology, 2017. P. 357–380 / Aihara E, Engevik KA, Montrose MH. Trefoil Factor Peptides and Gastrointestinal Function. Annual review of physiology; 2017.
5. Alison M.R. The cellular origins of cancer with particular reference to the gastrointestinal tract // International journal of experimental pathology. 2020. Vol. 101. P. 132–151 / Alison MR. The cellular origins of cancer with particular reference to the gastrointestinal tract. International journal of experimental pathology. 2020;101:132-51.
6. Alvarez-Elizondo M.B., Weihs D. Breast cancer stem cells: mechanobiology reveals highly invasive cancer cell subpopulations, 2022. P. 194 / Alvarez-Elizondo MB, Weihs D. Breast cancer stem cells: mechanobiology reveals highly invasive cancer cell subpopulations; 2022.
7. Atrophic gastritis in young children and adolescents / Ricuarte O. [et al.] // Journal of clinical pathology. 2005. Vol. 58, №11. P. 1189–1193 / Ricuarte O, et al. Atrophic gastritis in young children and adolescents. Journal of clinical pathology. 2005;58(11):1189-93.
8. BC-DETECT: combined detection of serum HE4 and TFF3 improves breast cancer diagnostic efficacy / Abdelrazek M.A. [et al.] // Breast cancer, 2022. P. 190–200 / Abdelrazek MA, et al. BC-DETECT: combined detection of serum HE4 and TFF3 improves breast cancer diagnostic efficacy. Breast cancer; 2022.
9. Behrouzi R., Barr C.E., Crosbie E.J. HE4 as a Biomarker for Endometrial Cancer // Cancers. 2021. №13. P. 476 / Behrouzi R, Barr CE, Crosbie EJ. HE4 as a Biomarker for Endometrial Cancer. Cancers. 2021;13:476.
10. CD44: A Multifunctional Mediator of Cancer Progression / Hassn Mesrati M. [et al.] // Biomolecules, 2021. P. 1850 / Hassn Mesrati M, et al. CD44: A Multifunctional Mediator of Cancer Progression. Biomolecules; 2021.
11. CD44v9 Induces Stem Cell-Like Phenotypes in Human Cholangiocarcinoma / Suwannakul N. [et al.] // Frontiers in cell and developmental biology. 2020. №8. P. 417 / Suwannakul N, et al. CD44v9 Induces Stem Cell-Like Phenotypes in Human Cholangiocarcinoma. Frontiers in cell and developmental biology. 2020;8:417.
12. Correa P., Piazuelo M.B. The gastric precancerous cascade // Journal of digestive diseases. 2012. P. 2–9 / Correa P, Piazuelo MB. The gastric precancerous cascade. Journal of digestive diseases. 2012:2-9.
13. Der Billroth-I-Magen. Beitrag zur Morphologie und Pathophysiologie / Werner B. [et al.] // Deutsche medizinische Wochenschrift. 1946. №101. P. 162–166 / Werner B, et al. Der Billroth-I-Magen. Beitrag zur Morphologie und Pathophysiologie. Deutsche medizinische Wochenschrift. 1946;101:162-6.
14. Development of Pancreatic Acinar Cell Metaplasia During Gastric Repair in a Rat Duodenal Contents Reflux Model / Wada Y. [et al.] // Digestive diseases and sciences, 2021. P. 1072–1079 / Wada Y, et al. Development of Pancreatic Acinar Cell Metaplasia During Gastric Repair in a Rat Duodenal Contents Reflux Model. Digestive diseases and sciences; 2021.
15. Dzobo K., Sinkala M. Cancer Stem Cell Marker CD44 Plays Multiple Key Roles in Human Cancers: Immune Suppression/Evasion, Drug Resistance, Epithelial-Mesenchymal Transition, and Metastasis // Omics: a journal of integrative biology. 2021. P. 313–332 / Dzobo K, Sinkala M. Cancer Stem Cell Marker CD44 Plays Multiple Key Roles in Human Cancers: Immune Suppression/Evasion, Drug Resistance, Epithelial-Mesenchymal Transition, and Metastasis. Omics: a journal of integrative biology. 2021:313-2.
16. Emergence of spasmodic polypeptide-expressing metaplasia

- in Mongolian gerbils infected with Helicobacter pylori / Yoshizawa N. [et al.] // Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology. 2007. №87. P. 1265–1276 / Yoshizawa N, et al. Emergence of spasmodic polypeptide-expressing metaplasia in Mongolian gerbils infected with Helicobacter pylori. Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology. 2007;87:1265-76.
17. Expression of TFF2 and Helicobacter pylori infection in carcinogenesis of gastric mucosa / Hu G. [et al.] // World journal of gastroenterology. 2005. Vol. 9, № 5. P. 910–914 / Hu G, et al. Expression of TFF2 and Helicobacter pylori infection in carcinogenesis of gastric mucosa. World journal of gastroenterology. 2005;9(5):910-4.
18. Gastric adenocarcinoma of fundic gland (chief cell predominant type) coexisting with well differentiated intestinal adenocarcinoma: A case report / Liu L. [et al.] // Medicine, 2021. P. 258–261 / Liu L, et al. Gastric adenocarcinoma of fundic gland (chief cell predominant type) coexisting with well differentiated intestinal adenocarcinoma: A case report. Medicine; 2021.
19. Gastric Cancer Risk of Intestinal Metaplasia Subtypes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies / Du S. [et al.] // Clinical and translational gastroenterology, 2021. P. 314–330 / Du S, et al. Gastric Cancer Risk of Intestinal Metaplasia Subtypes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. Clinical and translational gastroenterology; 2021.
20. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries / Bray F. [et al.] // CA: a cancer journal for clinicians, 2018. P. 394–424 / Bray F, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: a cancer journal for clinicians; 2018.
21. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries / Sung H. [et al.] // CA: a cancer journal for clinicians. 2021. P. 209–249 / Sung H, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA: a cancer journal for clinicians. 2021:209-49.
22. Goldenring J.R., Mills J.C. Cellular Plasticity, Reprogramming, and Regeneration: Metaplasia in the Stomach and Beyond // Gastroenterology. 2022. №162. P. 415–430 / Goldenring JR, Mills JC. Cellular Plasticity, Reprogramming, and Regeneration: Metaplasia in the Stomach and Beyond. Gastroenterology. 2022;162:415-30.
23. Hattori T., Helpap B., Gedigk P. The morphology and cell kinetics of pseudopyloric glands // Virchows Archiv. B, Cell pathology including molecular pathology. 1982. № 39. P. 31–40 / Hattori T, Helpap B, Gedigk P. The morphology and cell kinetics of pseudopyloric glands. Virchows Archiv. B, Cell pathology including molecular pathology. 1982;39:31-40.
24. Hattori T., Helpap B., Gedigk P. Regeneration of endocrine cells in the stomach // Virchows Archiv. B, Cell pathology including molecular pathology. 1982. Vol. 38, №3. P. 283–290 / Hattori T, Helpap B, Gedigk P. Regeneration of endocrine cells in the stomach. Virchows Archiv. B, Cell pathology including molecular pathology. 1982;38(3):283-90.
25. Hayakawa Y., Fox J.G., Wang T.C. The Origins of Gastric Cancer From Gastric Stem Cells: Lessons From Mouse Models // Cellular and molecular gastroenterology and hepatology. 2017. №3. P. 331–338 / Hayakawa Y, Fox JG, Wang TC. The Origins of Gastric Cancer From Gastric Stem Cells: Lessons From Mouse Models. Cellular and molecular gastroenterology and hepatology. 2017;3:331-8.
26. HE4, A New Potential Tumor Marker for Early Diagnosis and Predicting of Breast Cancer Progression / Mirmohseni Namini N. [et al.] // Iranian journal of pathology. 2021. P. 284–296 / Mirmohseni Namini N, et al. HE4, A New Potential Tumor Marker for Early Diagnosis and Predicting of Breast Cancer Progression. Iranian journal of pathology. 2021:284-96.
27. Helpap B., Hattori T., Gedigk P. Repair of gastric ulcer. A cell kinetic study // Virchows Archiv. A, Pathological anatomy and histology. 1981. Vol. 392, № 2. P. 159–170 / Helpap B, Hattori T, Gedigk P. Repair of gastric ulcer. A cell kinetic study. Virchows Archiv. A, Pathological anatomy and histology. 1981;392(2):159-70.
28. Histological assessment of gastric pseudopyloric metaplasia: Intra- and inter-observer consistency / Rugge M. [et al.] // Digestive and liver disease: official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver, 2021. P. 61–65 / Rugge M, et al. Histological assessment of gastric pseudopyloric metaplasia: Intra- and inter-observer consistency. Digestive and liver disease: official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver; 2021.
29. Histological changes associated with pyloric and pseudopyloric metaplasia after Helicobacter pylori eradication / Wada Y. [et al.] // Virchows Archiv: an international journal of pathology. 2020. №477. P. 489–496 / Wada Y, et al. Histological changes associated with pyloric and pseudopyloric metaplasia after Helicobacter pylori eradication. Virchows Archiv: an international journal of pathology. 2020;477:489-96.
30. Hoffmann W. Trefoil Factor Family (TFF) Peptides and Their Links to Inflammation: A Re-evaluation and New Medical Perspectives // Int J Mol Sci. 2021. P. 150–159 / Hoffmann W. Trefoil Factor Family (TFF)

Peptides and Their Links to Inflammation: A Re-evaluation and New Medical Perspectives. *Int J Mol Sci.* 2021;150-9.

31. Hsu S.Y., Liang S.G., Hsueh A.J. Characterization of two LGR genes homologous to gonadotropin and thyrotropin receptors with extracellular leucine-rich repeats and a G protein-coupled, seven-transmembrane region // *Molecular endocrinology.* 1998. P. 1830–1845 / Hsu SY, Liang SG, Hsueh AJ. Characterization of two LGR genes homologous to gonadotropin and thyrotropin receptors with extracellular leucine-rich repeats and a G protein-coupled, seven-transmembrane region. *Molecular endocrinology.* 1998;1830-1845.

32. Lash J.G., Genta R.M. Adherence to the Sydney System guidelines increases the detection of Helicobacter gastritis and intestinal metaplasia in 400738 sets of gastric biopsies. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015. P. 424–431 / Lash JG, Genta RM. Adherence to the Sydney System guidelines increases the detection of Helicobacter gastritis and intestinal metaplasia in 400738 sets of gastric biopsies. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015.

33. LGR5-Expressing Cells in the Healing Process of Post-ESD Ulcers in Gastric Corpus / Tobe Y. [et al.] // *Digestive diseases and sciences.* 2022. Vol. 67, № 6. P. 2134–2142 / Tobe Y, et al. LGR5-Expressing Cells in the Healing Process of Post-ESD Ulcers in Gastric Corpus. *Digestive diseases and sciences.* 2022;67(6):2134-42.

34. Lgr5-expressing chief cells drive epithelial regeneration and cancer in the oxyntic stomach / Leushacke M. [et al.] // *Nature cell biology.* 2017. P. 774–786 / Leushacke M, et al. Lgr5-expressing chief cells drive epithelial regeneration and cancer in the oxyntic stomach. *Nature cell biology.* 2017.

35. Mature gastric chief cells are not required for the development of metaplasia / Kinoshita H. [et al.] // *American journal of physiology. Gastrointestinal and liver physiology.* 2018. Vol. 314, №5. P. 583–596 / Kinoshita H, et al. Mature gastric chief cells are not required for the development of metaplasia. *American journal of physiology. Gastrointestinal and liver physiology.* 2018;314(5):583-96.

36. Mills J.C., Goldenring J.R. Metaplasia in the Stomach Arises From Gastric Chief Cells // *Cellular and molecular gastroenterology and hepatology.* 2017. №4. P. 85–88 / Mills JC, Goldenring JR. Metaplasia in the Stomach Arises From Gastric Chief Cells. *Cellular and molecular gastroenterology and hepatology.* 2017;4:85-8.

37. Mist1 Inhibits Epithelial-Mesenchymal Transition in Gastric Adenocarcinoma via Downregulating the Wnt/ β -catenin Pathway / Xie X. [et al.] // *Journal of Cancer.* 2021. Vol. 12, №15. P. 4574–4584 / Xie X, et al. Mist1 Inhibits Epithelial-Mesenchymal Transition in Gastric Adenocarcinoma via Downregulating the Wnt/ β -catenin Pathway. *Journal of Cancer.* 2021;12(15):4574-84.

38. Paligenosis: prepare to regenerate! / Messal H.A. [et al.] // *The EMBO journal.* 2018. Vol. 7. P. 99–107 / Messal HA, et al. Paligenosis: prepare to regenerate!. *The EMBO journal.* 2018;7:99-107.

39. Pseudopyloric Metaplasia Is Not Associated With the Development of Gastric Cancer / Dilaghi E. [et al.] // *The American journal of gastroenterology.* 2021. P. 1859–1867 / Dilaghi E, et al. Pseudopyloric Metaplasia Is Not Associated With the Development of Gastric Cancer. *The American journal of gastroenterology.* 2021;1859-67.

40. Pyloric, pseudopyloric, and spasmolytic polypeptide-expressing metaplasias in autoimmune gastritis: a case series of 22 Japanese patients / Wada Y. [et al.] // *Virchows Archiv: an international journal of pathology.* 2021. P. 169–178 / Wada Y, et al. Pyloric, pseudopyloric, and spasmolytic polypeptide-expressing metaplasias in autoimmune gastritis: a case series of 22 Japanese patients. *Virchows Archiv: an international journal of pathology.* 2021.

41. Role of metaplasia during gastric regeneration / Teal E. [et al.] // *American journal of physiology. Cell physiology.* 2020. P. 947–954 / Teal E, et al. Role of metaplasia during gastric regeneration. *American journal of physiology. Cell physiology.* 2020;947-54.

42. Rugge M. Biologic profiles meet clinical priorities: incorporating pseudopyloric, and spasmolytic-expressing metaplasia in the assessment of

gastric atrophy // *Virchows Archiv: an international journal of pathology.* 2020. Vol. 477. P. 487–488 / Rugge M. Biologic profiles meet clinical priorities: incorporating pseudopyloric, and spasmolytic-expressing metaplasia in the assessment of gastric atrophy. *Virchows Archiv: an international journal of pathology.* 2020;477:487-8.

43. Sáenz J.B., Vargas N., Mills J.C. Tropism for Spasmolytic Polypeptide-Expressing Metaplasia Allows Helicobacter pylori to Expand Its Intra-gastric Niche // *Gastroenterology.* 2019. №156. P. 160–174 / Sáenz JB, Vargas N, Mills JC. Tropism for Spasmolytic Polypeptide-Expressing Metaplasia Allows Helicobacter pylori to Expand Its Intra-gastric Niche. *Gastroenterology.* 2019;156:160-74.

44. Schaffer E.A. Text-book of Microscopic Anatomy. Longmans Green and Co., 1912 / Schaffer EA. Text-book of Microscopic Anatomy. Longmans Green and Co, 1912.

45. Secondary prevention of gastric cancer: merging the endoscopic atrophic border with OLGA staging / Rugge M. [et al.] // *Gut.* 2020. № 3. P. 1151–1152 / Rugge M, et al. Secondary prevention of gastric cancer: merging the endoscopic atrophic border with OLGA staging. *Gut.* 2020;3:1151-2.

46. Spasmolytic polypeptide-expressing metaplasia (SPEM) associated with gastric cancer in Iceland / Halldórsdóttir A.M. [et al.] // *Digestive diseases and sciences.* 2003. Vol. 48, №3. P. 431–441 / Halldórsdóttir AM, et al. Spasmolytic polypeptide-expressing metaplasia (SPEM) associated with gastric cancer in Iceland. *Digestive diseases and sciences.* 2003;48(3):431-41.

47. TFF2/SP-deficient mice show decreased gastric proliferation, increased acid secretion, and increased susceptibility to NSAID injury / Farrell J.J. [et al.] // *The Journal of clinical investigation.* 2002. №109. P. 193–204 / Farrell JJ, et al. TFF2/SP-deficient mice show decreased gastric proliferation, increased acid secretion, and increased susceptibility to NSAID injury. *The Journal of clinical investigation.* 2002;109:193-204.

48. The gastric epithelial progenitor cell niche and differentiation of the zymogenic (chief) cell lineage / Bredemeyer A.J. [et al.] // *Developmental biology.* 2009. Vol. 325, № 1. P. 211–224 / Bredemeyer AJ, et al. The gastric epithelial progenitor cell niche and differentiation of the zymogenic (chief) cell lineage. *Developmental biology.* 2009;325(1):211-24.

49. The transcription factor MIST1 is a novel human gastric chief cell marker whose expression is lost in metaplasia, dysplasia, and carcinoma / Lennerz Jochen K.M. [et al.] // *The American journal of pathology.* 2010. №177. P. 1514–1533 / Lennerz Jochen KM, et al. The transcription factor MIST1 is a novel human gastric chief cell marker whose expression is lost in metaplasia, dysplasia, and carcinoma. *The American journal of pathology.* 2010;177:1514-33.

50. Trefoil Factor Family: Unresolved Questions and Clinical Perspectives / Braga Emidio N. [et al.] // *Trends in biochemical sciences.* 2019. Vol. 44, №5. P. 387–390 / Braga Emidio N, et al. Trefoil Factor Family: Unresolved Questions and Clinical Perspectives. *Trends in biochemical sciences.* 2019;44(5):387-90.

51. Up-regulation of Aquaporin 5 Defines Spasmolytic Polypeptide-Expressing Metaplasia and Progression to Incomplete Intestinal Metaplasia / Lee S. [et al.] // *Cellular and molecular gastroenterology and hepatology.* 2022. P. 199–217 / Lee S, et al. Up-regulation of Aquaporin 5 Defines Spasmolytic Polypeptide-Expressing Metaplasia and Progression to Incomplete Intestinal Metaplasia. *Cellular and molecular gastroenterology and hepatology.* 2022.

52. Wright N.A. Migration of the ductular elements of gut-associated glands gives clues to the histogenesis of structures associated with responses to acid hypersecretory state: the origins of "gastric metaplasia" in the duodenum of the specialized mucosa of barrett's esophagus and of pseudopyloric metaplasia // *The Yale journal of biology and medicine.* 1996. P. 147–153 / Wright NA. Migration of the ductular elements of gut-associated glands gives clues to the histogenesis of structures associated with responses to acid hypersecretory state: the origins of "gastric metaplasia" in the duodenum of the specialized mucosa of barrett's esophagus and of pseudopyloric metaplasia. *The Yale journal of biology and medicine.* 1996:147-53.

Библиографическая ссылка:

Степанченко М.А. Метаплазии слизистой оболочки желудка с антральным фенотипом: что мы знаем сегодня? (обзор литературы) // *Вестник новых медицинских технологий.* 2023. №4. С. 82–91. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-82-91. EDN QSZZMW.

Bibliographic reference:

Stepanchenko MA. Metaplasia of stomach body mucosa: what do we know so far? (literature review). *Journal of New Medical Technologies.* 2023;4:82-91. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-82-91. EDN QSZZMW. Russian.

УДК: 616.24-006:577.212.3 DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-92-95 EDN RVNUNY

**РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЛЮМИНАЛЬНОГО А ПОДТИПА У ЖЕНЩИН И ГЕНЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ**

А.А. ТИМОФЕЕВА*, В.И. МИНИНА**, А.В. ТОРГУНАКОВА**, О.А. СОБОЛЕВА*, Р.А. ТИТОВ**, Я.А. САВЧЕНКО**, А.Н. ГЛУШКОВ*

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр угля и углехимии Сибирского отделения Российской академии наук»,
проспект Советский, д. 18, г. Кемерово, 650000, Россия

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кемеровский государственный университет», ул. Красная, д. 6, г. Кемерово, 650043, Россия

Аннотация. Цель исследования. Для изучения генетических факторов риска развития злокачественных новообразований молочной железы необходимо идентифицировать гены, играющие важную роль в канцерогенезе, к числу которых относятся и гены системы антиоксидантной защиты. **Материалы и методы исследования.** С помощью методов полимеразной цепной реакции изучены полиморфизмы генов *MnSOD2* (rs4880), *CAT* (rs1001179) и *GPx1* (rs1050450) у 215 пациенток с диагнозом рак молочной железы люминального А подтипа и 154 здоровых женщин. **Результаты и их обсуждение.** Обнаружены статистически значимые различия в распределении вариантов гена *CAT* в группе больных женщин по сравнению со здоровыми обследованными. Анализ моделей наследования позволил выявить связь полиморфизма гена *CAT* с риском развития онкозаболевания молочной железы в доминантной модели ($OR=2,84$; $CI\ 95\%:1,84-4,39$; $P_{adj}<0,0001$). Ассоциаций полиморфизмов других исследуемых генов антиоксидантной защиты с риском развития злокачественных новообразований молочной железы не выявлено. С помощью *MDR*-анализа найдена статистически значимая 3-х локусная модель взаимодействий между генами при развитии данного заболевания. **Заключение.** Полученные в ходе исследования результаты можно задействовать при разработке системы прогнозирования риска развития онкозаболеваний молочной железы у женщин.

Ключевые слова: рак молочной железы, люминальный А подтип, *MnSOD2*, *CAT*, *GPx1*.

BREAST CANCER OF LUMINAL A SUBTYPE IN WOMEN AND GENES OF THE ANTIOXIDANT DEFENSE SYSTEM

A.A. TIMOFEEVA*, V.I. MININA**, A.V. TORGUNAKOVA**, O.A. SOBOLEVA*, R.A. TITOV**, YA.A. SAVCHENKO**, A.N. GLUSHKOV*

*The Federal Research Center of Coal and Coal Chemistry of Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences,
Sovetsky Avenue, 18, Kemerovo, 650000, Russia

**Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kemerovo state university»,
Krasnaya str., 6, Kemerovo, 650043, Russia

Abstract. The aim of the study was to investigate the genetic risk factors for the development of breast cancer by identifying genes that play an important role in carcinogenesis, including genes of the antioxidant defense system. **Materials and Methods.** Using polymerase chain reaction methods, polymorphisms of the *MnSOD2* (rs4880), *CAT* (rs1001179), and *GPx1* (rs1050450) genes were studied in 215 patients diagnosed with luminal A subtype breast cancer and 154 healthy women. **Results.** Statistically significant differences were found in the distribution of *CAT* gene variants in the group of female patients compared to healthy individuals. Analysis of inheritance models revealed an association between the *CAT* gene polymorphism and the breast cancer development risk in a dominant model ($OR = 2.84$; $CI\ 95\%: 1.84-4.39$; $P_{adj} < 0.0001$). No associations were found between the polymorphisms of other antioxidant defense genes and the breast cancer development risk. Using *MDR* analysis, a statistically significant 3-locus model of intergenic interactions was found in the development of this disease. **Conclusion.** The results of the study can be used in the development of a system for predicting the risk of breast cancer in women.

Key words: breast cancer, luminal A subtype, *MnSOD2*, *CAT*, *GPx1*.

Введение. Злокачественные новообразования молочной железы входят в группу наиболее распространенных онкологических патологий, занимая, по количеству смертей у женщин, второе место в мировой статистике [12]. Наиболее часто встречающимися, согласно литературным данным, являются гормонзависимые (люминальные) опухоли [6], среди которых люминальный А подтип характеризуется наиболее благоприятным прогнозом [7]. Особенно высока распространенность данного подтипа среди пациенток постменопаузальной группы [9].

Одним из важных факторов в канцерогенезе

молочной железы является окислительный стресс, вызванный повышенной выработкой активных форм кислорода (АФК), избыточная продукция которых способствует возникновению цитогенетических нарушений, окислительной дегградации липидов и модификации белков [14]. К числу белков, защищающих клетки от оксидативного стресса, относятся каталаза (*CAT*), глутатионпероксидаза (*GPX*) и супероксиддисмутаза (*MnSOD2*).

CAT – один из ключевых ферментов, нейтрализующих АФК путем расщепления перекиси водорода с образованием воды и кислорода. У носителей

аллеля -262T (полиморфизм -262 C>T, локализованный в промоторной области гена) уменьшается экспрессия гена и снижается каталитическая активность фермента [2].

В защите клеток от АФК также принимает участие *марганец-зависимая супероксиддисмутаза (MnSOD2)*, которая экспрессируется в митохондриях. У носителей аллеля 47T (полиморфизм rs4880) снижена стабильность мРНК, дестабилизирован альфа-спиральный участок белка, снижен импорт белка из цитоплазмы в матрикс митохондрий [13].

Глутатионпероксидаза осуществляет восстановление перекиси водорода до воды, с образованием дисульфида глутатиона. У носителей аллеля 599T (полиморфизм rs1050450) снижена каталитическая активность фермента, а также его специфичность и средство к субстрату [11].

В связи с вышеизложенным, целью нашего исследования является поиск ассоциаций локусов *GPX1* (599 C>T), *MnSOD2* (47 C>T), *CAT* (-262 C>T) с риском развития у женщин онкопатологий молочной железы люминального А подтипа.

Материалы и методы исследования. Было обследовано 215 некурящих женщин в постменопаузе с первично диагностированным РМЖ люминального А подтипа (средний возраст 59,09±7,98). Все пациенты были обследованы врачами Кемеровского областного онкологического диспансера по полному комплексу диагностических методик, благодаря чему был определен точный патоморфологический диагноз у каждого человека. В группу контроля вошло 154 некурящие женщины в постменопаузе (средний возраст 56,79±4,47), не имевших признаков онкологических заболеваний. Комитетом по этике Федерального исследовательского центра угля и углехимии Сибирского отделения Российской академии наук было одобрено данное исследование, проведенное в соответствии с положениями Хельсинкской декларации (2000 год). Сбор данных и проб периферической крови осуществлялся после получения добровольного информированного согласия.

При классификации на подтипы основывались на показателях экспрессии *эстрогеновых (ER)* и *прогестероновых (PR)* рецепторов, а также *рецепторной тирозинкиназы (Her2)* и уровня пролиферативной активности *Ki-67* [3]. Анализ данных показателей был проведен сотрудниками Кузбасского клинического онкологического диспансера (г. Кемерово).

Критериями включения в исследование послужили: возраст (40-70 лет), клинически и морфологически верифицированный диагноз, менопауза, отсутствие никотиновой зависимости, полученное информированное согласие. *Критерии исключения*: отказ от участия в исследовании.

ДНК экстрагировали с помощью фенола и хлороформа. Определение полиморфизмов *GPX1* 599 C>T и *MnSOD2* 47 C>T проводили методом *real-time* ПЦР с флуоресцентной детекцией результатов на приборе *BioRad CFX96*. Полиморфизм гена *CAT* -262 C>T определяли с помощью набора реактивов НПФ «Литех» для

аллель-специфичной ПЦР (г. Москва). Для анализа продуктов ПЦР и их последующей визуализации в ультрафиолетовом свете применяли электрофорез в 3% агарозном геле, окрашенном бромистым этидием.

Полученные результаты были обработаны с помощью пакетов прикладных программ *SNPStats* (<http://bioinfo.iconcologia.net/SNPstats>) и *STATISTICA 10.0* (StatSoft Inc., USA). С использованием доступных онлайн-ресурсов были проверены полученные частоты генотипов и аллелей на соответствие закону Харди-Вайнберга и проанализированы различия между группами (<https://gene-calc.pl/hardy-weinberg-page> и <http://www.quantpsy.org/chisq/chisq.htm> соответственно). Статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$. Логистический регрессионный анализ с расчетом *отношения шансов (OR)* и 95% доверительных интервалов проводили с учетом возраста. Применяли *информационный критерий Акайке (AIC)* с минимальным значением для определения наилучшей модели из всех статистически достоверных. С помощью программного обеспечения *MDR 3.2.0* (Computational Genetics Laboratory, Philadelphia, Pennsylvania, USA) проведен анализ межгенных взаимодействий, при котором вклад каждого гена (генов), а также их взаимодействия оценивается величиной энтропии (H , %).

Результаты и их обсуждение. Полученные в результате проведенного исследования частоты генотипов и аллелей согласуются с частотами, характерными для европейских популяций [4]. Частоты вариантов генов антиоксидантной системы распределяются в соответствии с законом Харди-Вайнберга, представлены в табл. 1.

Статистически значимых отличий в группах пациентов с РМЖ, на разных стадиях заболевания, местоположению опухоли, наличию метастаз выявлено не было. Было выявлено, с учетом поправки Бонферрони, статистически достоверное различие в распределении вариантов гена *CAT* (-262 C>T) в группе больных РМЖ по сравнению со здоровыми обследованными.

Анализ различных моделей наследования с поправкой на возраст позволил выявить связь полиморфизма гена *CAT* -262 C>T риском развития РМЖ в доминантной модели наследования ($OR=2,84$; CI 95%:1,84 – 4,39; $P_{adj} < 0,0001$; $AIC = 477,7$). Связи риска развития злокачественных новообразований молочной железы с полиморфизмами других генов антиоксидантной защиты выявлено не было. С помощью метода MDR была найдена модель, включающая 3 локуса, наиболее оптимально отражающая взаимодействия между генами, обладающая высокой точностью и максимальной статистической оценкой воспроизводимости (табл. 2).

Анализ комбинаций всех возможных вариантов модели в таблицах сопряженности позволил выявить 9 благоприятных и 17 негативных комбинаций для развития РМЖ люминального А подтипа (рис. 1).

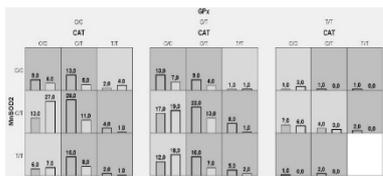


Рис. 1. Сочетания вариантов генов *CAT* -262 C>T, *MnSOD2* 47 C>T и *GPx* 599 C>T, указывающих на предрасположенность к возникновению онкозаболеваний молочной железы
Примечание: Сочетания вариантов генов, указывающих на повышенный риск развития заболевания – темно-серые ячейки, на пониженный риск – светло-серые ячейки, отсутствующие сочетания генотипов – белые ячейки (столбики в ячейках слева – пациентки с РМЖ, правые – здоровые женщины)

Таблица 1

Распределение частот аллелей и генотипов генов антиоксидантной защиты в изученных группах

Локусы	Генотипы и аллели	РМЖ, N (%)	Контрольная группа, N (%)
<i>CAT</i> -262 C>T (rs1001179)	C/C	79 (36,74)	93 (60,59)
	C/T	111 (51,63)	51 (33,12)
	T/T	25 (11,63)	10 (6,49)
	C/T	135 (62,56)/80 (37,44)	119 (76,95)/35 (23,05)
	p^{HWE^*}	0,15	0,71
	$P(df)$	0,00008 (2)** / 0,004 (1)**	
<i>MnSOD2</i> 47 C>T (rs4880)	C/C	50 (23,26)	30 (19,48)
	C/T	105 (48,84)	81 (52,59)
	T/T	60 (27,90)	43 (27,92)
	C/T	103 (47,68)/112 (52,32)	71 (45,78)/83 (54,22)
	p^{HWE^*}	0,78	0,76
	$P(df)$	0,73 (2) / 0,81 (1)	
<i>GPx</i> 599 C>T (rs1050450)	C/C	93 (43,26)	70 (45,45)
	C/T	103 (47,91)	72 (46,75)
	T/T	19 (8,83)	12 (7,79)
	C/T	145 (67,22)/70 (32,78)	106 (68,83)/48 (31,17)
	p^{HWE^*}	0,28	0,54
	$P(df)$	0,96 (2) / 0,86 (1)	

Примечание: * – соответствие равновесию Харди-Вайнберга; ** – статистически значимые различия распределения частот вариантов генов между группами женщин с РМЖ и здоровыми обследованными с учетом возраста

Таблица 2

Значимые межгенные взаимодействия при формировании РМЖ

Локусы	Tr.Bal.Acc.	Test.Bal.Acc.	Sign Test (P)	Se	Sp	CVC	Pre.
<i>CAT</i> -262 C>T* <i>MnSOD2</i> 47 C>T * <i>GPx</i> 599 C>T	0,642	0,602	<0,0001	0,707	0,571	10/10	0,697

Примечание: Tr.Bal.Acc. – тренировочная сбалансированная точность. Test.Bal.Acc – тестируемая сбалансированная точность; Sign Test (P) – проверка значимости; Se. – чувствительность; Sp. – специфичность; CVC – повторяемость результата; Pre. (Precision) – точность модели

MDR-анализ позволил выявить, что сочетание локусов *CAT* -262 C>T ($H=3,99\%$) и *MnSOD2* 47 C>T ($H=0,17\%$) обладает синергетическим эффектом и не зависит от эффекта локуса *GPx* 599 C>T ($H=0,05\%$) при формировании злокачественных новообразований молочной железы люминального А подтипа (рис. 2).

Предрасположенность организма к воздействию вредных факторов окружающей среды зависит от работы множества ферментных систем, в том числе и антиоксидантной защиты. В то же время, работы, изучающие связь полиморфизмов генов *CAT*, *MnSOD2* и *GPx* с люминальным А подтипом очень немногочисленны.

Марганец-зависимая супероксиддисмутаза является одним из важных ферментов антиоксидантной системы. В проведенной нами работе не было выявлено влияние полиморфизма данного гена на риск развития злокачественных новообразований молочной железы. Схожие результаты были зарегистрированы в исследованиях, проведенных среди женщин Польши [8]. В то же время, среди мексиканских пациенток была выявлена связь аллеля T гена *MnSOD2* 47 C>T с формированием РМЖ люминального А подтипа [5].



Рис. 2. Дендрограмма межгенных взаимодействий при формировании РМЖ люминального А подтипа
Примечание: красный, оранжевый – синергизм эффектов, коричневый – независимое взаимодействие

Нейтрализует перекись водорода, образовавшуюся в результате деятельности супероксиддисмутаза, фермент каталаза, что и обуславливает синергизм эффектов между локусами *MnSOD2* 47 C>T rs4880 и *CAT* -262 C>T при формировании РМЖ люминального А подтипа, зарегистрированное с помощью MDR-анализа. В ряде работ, неоднократно проводимых среди американских пациенток было показано, что женщины с генотипом -262 CC имеют меньший риск развития заболевания, чем те, у кого есть хотя бы одна копия аллеля T [1]. В нашем исследовании зарегистрированы схожие результаты.

К числу ферментов, имеющих большое значение в антиоксидантной защите организма, относится глутатионпероксидаза. В исследовании, проведенном среди датских пациенток, было показано, что женщины с T-аллелем гена *GPx* подвержены более высокому риску развития РМЖ, по сравнению с носителями C-аллеля [11]. В более поздней работе, проведенной среди польских женщин, носительство C-аллеля было связано со значительным снижением риска развития РМЖ [8]. Проведенный полногеномный анализ (GWAS) показал отсутствие ассоциаций полиморфизма гена *GPx* 599 C>T с развитием РМЖ [10]. В нашем исследовании также не было выявлено

взаимосвязи полиморфизма данного гена с развитием онкозаболеваний молочной железы.

Согласно литературным данным, самыми сильными факторами риска развития РМЖ, влияющими также и на регуляцию антиоксидантных ферментов (*MnSOD2* и *GPx*) являются повышенные уровни женских гормонов, роль которых в этиологии РМЖ достаточно сложна [15]. Возможно, отсутствие ассоциаций полиморфизма гена *GPx 599 C>T* и *MnSOD2 47 C>T* с риском развития РМЖ, обнаруженное в проведенной нами работе, связано с тем, что все обследованные были в постменопаузе, но данное предположение требует дополнительных исследований.

Выводы. В ходе проведенного исследования установлено статистически значимое увеличение частоты встречаемости *T* аллеля гена *CAT* у женщин с диагнозом РМЖ люминального *A* подтипа, и обнаружена связь полиморфизма данного гена с риском развития заболевания в доминантной модели наследования.

С помощью *MDR*-анализа показано взаимодействие и синергизм эффектов между локусами *CAT -262 C>T* и *MnSOD2 47 C>T* при формировании онкозаболевания молочной железы.

В ходе разработки системы прогнозирования риска развития РМЖ у женщин представляется возможным использовать результаты данного исследования.

Работа выполнена в рамках госзадания
АААА-А21-121011590009-9 «Иммуно-гормональные взаимодействия при раке молочной железы»

Литература / References

- Ahn J., Gammon M.D., Santella R.M., Gaudet M.M. Associations between breast cancer risk and the catalase genotype, fruit and vegetable consumption, and supplement use // *Am J Epidemiol.* 2005. Vol.15, №10. P. 943–952 / Ahn J, Gammon MD, Santella RM, Gaudet MM. Associations between breast cancer risk and the catalase genotype, fruit and vegetable consumption, and supplement use. *Am J Epidemiol.* 2005;15(10):943-52.
- Bastaki M., Huen K., Manzanillo P. Genotype-activity relationship for Mn-superoxide dismutase, glutathione peroxidase 1 and catalase in humans // *Pharmacogenet Genomics.* 2006. №16. P. 279–286 / Bastaki M, Huen K, Manzanillo P. Genotype-activity relationship for Mn-superoxide dismutase, glutathione peroxidase 1 and catalase in humans. *Pharmacogenet Genomics.* 2006;16:279-86.
- Bustamante E.M., Popovici V., Imboden S., Aebi S., Ballabio N., Altermatt H.J., Günthert A., Jaggi R. Characterization of molecular scores and gene expression signatures in primary breast cancer, local recurrences and brain metastases // *BMC Cancer.* 2019. Vol. 19, №1. P. 549 / Bustamante EM, Popovici V, Imboden S, Aebi S, Ballabio N, Altermatt HJ, Günthert A, Jaggi R. Characterization of molecular scores and gene expression signatures in primary breast cancer, local recurrences and brain metastases. *BMC Cancer.* 2019;19(1):549.
- Ensembl [Electronic resource]. URL: http://www.ensembl.org/Homo_sapiens (accessed: 06.07.2023) / Ensembl [Electronic resource]. URL: http://www.ensembl.org/Homo_sapiens (accessed: 06.07.2023)
- Gallegos-Arreola M.P., Ramírez-Patiño R., Sánchez-López J.Y., Zúñiga-González G.M. SOD2 Gene Variants (rs4880 and rs5746136) and Their Association with Breast Cancer Risk // *Curr Issues Mol Biol.* 2022. Vol. 26, №11. P. 5221–5233 / Gallegos-Arreola MP, Ramirez-Patiño R, Sánchez-López JY, Zúñiga-González GM. SOD2 Gene Variants (rs4880 and rs5746136) and Their Association with Breast Cancer Risk. *Curr Issues Mol Biol.* 2022;26(11):5221-33.
- Ignatiadis M., Sotiriou C. Luminal breast cancer: from biology to treatment // *Nat. Rev. Clin. Oncol.* 2013. Vol. 10, №9. P. 494–506 / Ignatiadis M, Sotiriou C. Luminal breast cancer: from biology to treatment. *Nat. Rev. Clin. Oncol.* 2013;10(9):494-506.
- Inic Z., Zegarac M., Inic M., Markovic I. Difference between Luminal A and Luminal B Subtypes According to Ki-67, Tumor Size, and Progesterone Receptor Negativity Providing Prognostic Information // *Clin Med Insights Oncol.* 2014. Vol. 11, №8. P. 107–111 / Inic Z, Zegarac M, Inic M, Markovic I. Difference between Luminal A and Luminal B Subtypes According to Ki-67, Tumor Size, and Progesterone Receptor Negativity Providing Prognostic Information. *Clin Med Insights Oncol.* 2014;11(8):107-11.
- Jablonska E., Gromadzinska J., Peplonska B., Fendler W., Reszka E. Lipid peroxidation and glutathione peroxidase activity relationship in breast cancer depends on functional polymorphism of GPX1 // *BMC cancer.* 2015. №15. P. 657 / Jablonska E, Gromadzinska J, Peplonska B, Fendler W, Reszka E. Lipid peroxidation and glutathione peroxidase activity relationship in breast cancer depends on functional polymorphism of GPX1. *BMC cancer.* 2015;15:657.
- Orucevic A., Curzon M., Curzon C., Heidel R.E. Breast Cancer in Elderly Caucasian Women-An Institution-Based Study of Correlation between Breast Cancer Prognostic Markers, TNM Stage, and Overall Survival // *Cancers (Basel).* 2015. Vol. 31, №3. P. 1472–1483 / Orucevic A, Curzon M, Curzon C, Heidel RE. Breast Cancer in Elderly Caucasian Women-An Institution-Based Study of Correlation between Breast Cancer Prognostic Markers, TNM Stage, and Overall Survival. *Cancers (Basel).* 2015;31(3):1472-83.
- Peng S., Lu B., Ruan W., Zhu Y., Sheng H. Genetic polymorphisms and breast cancer risk: evidence from meta-analyses, pooled analyses, and genome-wide association studies // *Breast Cancer Res Treat.* 2011. Vol. 127. P. 309–324 / Peng S, Lu B, Ruan W, Zhu Y, Sheng H. Genetic polymorphisms and breast cancer risk: evidence from meta-analyses, pooled analyses, and genome-wide association studies. *Breast Cancer Res Treat.* 2011;127:309-24.
- Ravn-Haren G., Olsen A., Tjønneland A. Associations between GPX1 Pro198Leu polymorphism, erythrocyte GPX activity, alcohol consumption and breast cancer risk in a prospective cohort study // *Carcinogenesis.* 2006. Vol. 27, №4. P. 820–825 / Ravn-Haren G, Olsen A, Tjønneland A. Associations between GPX1 Pro198Leu polymorphism, erythrocyte GPX activity, alcohol consumption and breast cancer risk in a prospective cohort study. *Carcinogenesis.* 2006;27(4):820-5.
- Siegel R.L., Miller K.D., Fuchs H.E., Jemal A. Cancer Statistics // *CA Cancer J. Clin.* 2021. Vol. 71, №1. P. 7–33 / Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics. *CA Cancer J. Clin.* 2021;71(1):7-33.
- Sutton A., Imbert A., Igoudjil A. The manganese superoxide dismutase Ala16Val dimorphism modulates both mitochondrial import and mRNA stability // *Pharmacogenet Genomics.* 2005. Vol. 15, №5. P. 311–319 / Sutton A, Imbert A, Igoudjil A. The manganese superoxide dismutase Ala16Val dimorphism modulates both mitochondrial import and mRNA stability. *Pharmacogenet Genomics.* 2005;15(5):311-9.
- Tas F., Hansel H., Belce A. Oxidative stress in breast cancer // *Med Oncol.* 2005. №22. P. 11–15 / Tas F, Hansel H, Belce A. Oxidative stress in breast cancer. *Med Oncol.* 2005;22:11-5.
- Tjønneland A., Christensen J., Thomsen B.L., Olsen A., Stripp C., Overvad K., Olsen J.H. Lifetime alcohol consumption and postmenopausal breast cancer rate in Denmark: a prospective cohort study // *J Nutr.* 2004. Vol. 134, №1. P. 173–178 / Tjønneland A, Christensen J, Thomsen BL, Olsen A, Stripp C, Overvad K, Olsen JH. Lifetime alcohol consumption and postmenopausal breast cancer rate in Denmark: a prospective cohort study. *J Nutr.* 2004;134(1):173-8.

Библиографическая ссылка:

Тимофеева А.А., Минина В.И., Торгунакова А.В., Соболева О.А., Титов Р.А., Савченко Я.А., Глушков А.Н. Рак молочной железы люминального а подтипа у женщин и гены антиоксидантной системы // *Вестник новых медицинских технологий.* 2023. №4. С. 92–95. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-92-95. EDN RVNUNY.

Bibliographic reference:

Timofeeva AA, Minina VI, Torgunakova AV, Soboleva OA, Titov RA, Savchenko YaA, Glushkov AN. Rak molochnoy zhelezy lyuminal' nogo a podtipa u zhenshchin i geny antioksidantnoy sistemy [Breast cancer of luminal a subtype in women and genes of the antioxidant defense system]. *Journal of New Medical Technologies.* 2023;4:92-95. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-92-95. EDN RVNUNY. Russian.

**ДЕФИНИЦИЯ ИНОТРОПНОГО РЕЗЕРВА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В ПРОЦЕССЕ НАГРУЗОЧНОЙ СТРЕСС – ЭХОКАРДИОГРАФИИ НА ЭТАПАХ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕ СТЕНТИРОВАНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ**

В.А. АВХИМЕНКО, А.Б. ТРИВОЖЕНКО

ФГБУ Сибирский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства России, ул. Мира, д. 4, г. Северск, 636000, Россия

Аннотация. Введение. Физическая реабилитация после малоинвазивной хирургии коронарных артерий является важной частью комплексного восстановительного лечения. При этом сложно оценить ее эффективность, учитывая то, что традиционные методы не позволяют детализировать состояние инотропного резерва миокарда. Предлагается интегрировать нагрузочную стресс-эхокардиографию с измерением инотропного резерва левого желудочка в условиях санаторно-курортного учреждения. **Цель исследования** – экспертиза эффективности физической реабилитации на основании сравнительной оценки инотропного резерва левого желудочка у кардиохирургических реконвалесцентов в процессе нагрузочной стресс-эхокардиографии. **Материалы и методы исследования.** Малая когорта пациентов, включающая 35 человек (средний возраст 51,3±7,8 лет), после стентирования коронарных артерий, поступивших на санаторно-курортный этап восстановительного лечения, дополненного лечебной физической культурой с аэробными нагрузками. Инотропный резерв оценивался по степени динамического увеличения фракции выброса левого желудочка в процессе нагрузочной стресс-эхокардиографии до и после лечения. **Результаты и их обсуждение.** В группе пациентов (n=12), прошедших полный цикл физической реабилитации, значения фракции выброса на пике контрольной стресс-эхокардиографии оказались самыми высокими (среднее 90±2,5%). В группе пациентов (n=15), которая лишь частично выполнила программу тренирующих процедур, инотропный резерв был заметно ниже, а в контрольной группе больных (n=8), которые отказались от обозначенных тренировок, параметры предельной систолической функции оказались минимальными (среднее 80±5%). **Заключение.** Стресс-эхокардиография позволяет детально оценить эффективность восстановительного лечения по динамическому изменению показателей, характеризующих инотропный резерв сердечной мышцы, который повышается у пациентов, прошедших полный цикл физической реабилитации.

Ключевые слова: ИБС, хирургия коронарных артерий, физическая реабилитация, стресс - эхокардиография.

DEFINITION OF AN INOTROPIC RESERVE OF THE LEFT VENTRICLE IN THE COURSE OF STRESS – ECHOCARDIOGRAPHY AT STAGES OF RECOVERY TREATMENT AFTER STENTING OF CORONARY ARTERIES

V.A. AVKHMENKO, A.B. TRIVOZHENKO

Siberian federal scientific clinical center of Federal Medical Biological Agency of the Russian Federation, Mira St., 4, Seversk, 636000, Russia

Abstract. Introduction. Physical rehabilitation after coronary surgery is an important part of complex recovery treatment. At the same time it is difficult to estimate its efficiency, considering that traditional methods do not allow to detail a condition of an inotropic reserve of a myocardium. It is offered to integrate a load stress echocardiography with measurement of an inotropic reserve of the left ventricle in the conditions of sanatorium establishment. **Material and methods of a research.** The small cohort of patients including 35 people (average age of 51,3±7,8 years) after a stenting of the coronary arteries which arrived on a sanatorium stage of the recovery treatment complemented with medical physical culture with aerobic loadings. The inotropic reserve was estimated on the extent of dynamic increase in ejection fraction of the left ventricle in the course of load a stress echocardiography before treatment. **Results of a research and their discussion.** In a group of patients (n=12) which passed a full cycle of physical rehabilitation, the value of ejection fraction at peak of control stress echocardiography was the highest (an average of 90±2,5%). In group of patients (n=15) which only partially executed the program of the training procedures the inotropic reserve was much lower, and in control group of sick (n=8) which refused the designated trainings, parameters of limit systolic function were minimum (an average of 80±5%). **Conclusion.** The stress echocardiography allows to estimate in details efficiency of recovery treatment on dynamic change of the indicators characterizing an inotropic reserve of a cardiac muscle, which raises at the patients who passed a full cycle of physical rehabilitation.

Keywords: CAD, surgery of coronary arteries, physical rehabilitation, exercise stress – echocardiography.

Введение. Малоинвазивная хирургия коронарных артерий (КА) в виде баллонной ангиопластики и последующего стентирования улучшает качество и продолжительность жизни, так как реконструкция нормального просвета пораженных сосудов частично или полностью воссоздает коронарный кровоток и увеличивает оксигенацию миокарда [1]. При этом немаловажным компонентом комплексной терапии представляется полноценное восстановительное

лечение в условиях кардиологического санатория [4].

Реабилитация обозначенных пациентов представляет собой комплекс медико-социальных мероприятий, направленных на быстрое и качественное восстановление здоровья, трудового и психологического статуса реконвалесцентов. Наряду с медикаментозным лечением и физиотерапевтическими процедурами, большое значение придается тренирующим программам физической реабилитации,

которые направлены на повышение *толерантности к физической нагрузке* (ТФН).

Учитывая, что потенциальная работоспособность миокарда лимитируется инотропным резервом (предельной контрактильностью сердечной мышцы при обеспечении нагрузочной потребности организма в оксигенации), который у больных ИБС всецело зависит и от резерва коронарного русла, истинную эффективность комплексного восстановительного лечения можно оценить лишь в процессе детализации исходного и изменившегося резервного статуса системы кровообращения.

К сожалению, в условиях кардиологических санаториев, динамическая оценка потенциальной систолической функции *левого желудочка* (ЛЖ) и сердечно-сосудистой системы в целом, базируется на общедоступных электрокардиографических методиках, которые обладают промежуточной диагностической точностью [3,4].

Лишь изредка применяются визуализирующие ультразвуковые технологии, позволяющие выявлять более мощные предикторы наступления неблагоприятных кардиологических событий [5]. Для тщательной экспертизы результативности восстановительного лечения, мы предлагаем использовать в условиях санаторно-курортного учреждения *стресс-эхокардиографию* (стресс-ЭхоКГ), которая обладает высокой диагностической точностью среди общедоступных нагрузочных исследований [6,7]. Учитывая тенденцию последних лет расширения диагностических компонентов данного метода, при оценке эффективности терапевтических мероприятий, целесообразно дополнительное измерение динамической контрактильности ЛЖ с дефиницией нагрузочного увеличения *фракции выброса* (ФВ), а также дополнительный расчет отношения артериального давления к объему ЛЖ.

Целью исследования была экспертиза эффективности физической реабилитации на основании сравнительной оценки инотропного резерва ЛЖ у кардиохирургических реконвалесцентов в процессе нагрузочной стресс-ЭхоКГ.

Материалы и методы исследования. Для апробации возможностей стресс-ЭхоКГ в условиях санаторно-курортного учреждения, была выбрана малая когорта пациентов, включающая 35 человек (32 мужчин и 3 женщины) в возрасте от 42 до 65 лет (средний возраст 51,3±7,8 лет). В данную совокупность вошли заболевшие, которые имели гемодинамически значимые стенозы передней нисходящей коронарной артерии (более 50% по данным ангиографии), после удачно проведенной малоинвазивной хирургии, поступившие для восстановительного лечения не ранее чем через 3 месяца после обозначенной кардиохирургии.

Подавляющее большинство пациентов имели различные факторы риска ИБС в анамнезе, часть заболевших перенесла мелкоочаговый инфаркт

миокарда без образования зубца Q на ЭКГ. У многих обследуемых присутствовали признаки системного атеросклероза, артериальная гипертензия I-II степени, нарушения ритма в виде редкой экстрасистолии (клиническая характеристика представлена в табл.).

Таблица

Демографическая и клиничко-anamнестическая характеристика пациентов

Особенности	Значение	%
Средний возраст	52,3±7,8 лет	
Женский пол	5	8
Отягощенный анамнез ИБС	23	65
Дислипопродеидемия	21	60
Ожирение	10	28
Стенокардия (в том числе атипичная)	17	49
Перенесенный инфаркт миокарда (без Q)	12	34
Редкая желудочковая и/или предсердная экстрасистолия	6	17
Ультразвуковые признаки атеросклероза сонных, бедренных артерий	14	40
Артериальная гипертензия	7	20

Изначально, а также после комплексного восстановительного лечения, включая этап физической реабилитации, всем пациентам проводилась нагрузочная стресс-ЭхоКГ с *велозргометрией* (ВЭМ) по стандартной методике [5]. При ее осуществлении соблюдались все правила и меры предосторожности, разработанные для проб с физической нагрузкой. В качестве основного критерия положительного результата и прекращения пробы рассматривались *нарушения локальной сократимости* (НЛС).

Исходно и на каждой из трех ступеней пробы регистрировались ЧСС, *систолическое артериальное давление* (САД) и *двойное произведение* (ДП). Измерялись конечно – *систолический и конечно-диастолический объемы* (КСО, КДО), вычислялась ФВ ЛЖ по общепринятой методике, рассчитывалось *прессорно-объемное отношение* (ПОО) в виде САД/КДО.

Инотропный резерв оценивался по степени динамического увеличения ПОО и ФВ в процессе нагрузочной стресс-ЭхоКГ. Дополнительное определение коронарного резерва происходило в процессе регистрации уровня ДП, при котором появлялись ультразвуковые признаки ишемической дисфункции миокарда, при этом фиксировался «порог ишемии» и мощность пороговой ступени ВЭМ.

Изменения конечной части желудочкового комплекса на ЭКГ, а также клинические эквиваленты стенокардии принимались во внимание в качестве дополнительных критериев положительного результата пробы. Ультразвуковые исследования выполнялись на аппарате *GE VIVID E9*, ВЭМ осуществлялась на стресс – тест – системе «*AEROBIKE Kenz-cardico 1205*» (Япония) в ручном режиме тарирования нагрузки.

Все пациенты находились в специализированном кардиологическом санатории, где в течение 21 дня

получали восстановительное лечение. Каждому реконвалесценту был предложен специализированный комплекс физической реабилитации, включающий цикл упражнений *лечебной физической культуры* (ЛФК), терренкур по равнинной местности и дозированные подъемы по ступенькам лестницы [11,12].

Комплекс ЛФК включал специализированную лечебную гимнастику, которая изначально проводилась в щадящем режиме, а далее – в тренирующем режиме. Упражнения с дозированным усилием осуществлялись ежедневно, в начале лечения их продолжительность составляла 15 мин с постепенным увеличением до 30 мин. Методика дозированной ходьбы включала начальный этап (7 дней), в процессе которого скорость передвижения реконвалесцента составляла 60 шагов в мин в течение 30 мин, а пройденное расстояние не превышало 1-2 км. В дальнейшем, при адекватной индивидуальной реакции на тренирующий процесс, темп ходьбы увеличивался и к концу лечения составил 80-90 шагов в мин, а пройденное расстояние возрастало до 5-6 км.

Дополнительно назначались тренирующие процедуры в виде подъёма по ступенькам лестницы короткими, индивидуально дозированными циклами (по мере наступления мышечной усталости) с постепенным увеличением продолжительности и темпа восхождений [4].

Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием стандартных методов. Данные представлялись с указанием минимальных и максимальных значений, а также генеральных средних и стандартных отклонений ($M \pm SD$). Из непараметрических методов сравнения был использован критерий Манна-Уитни. Различия признавались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. На первом этапе исследования, нагрузочная стресс-ЭхоКГ позволила детализировать исходное состояние инотропного и коронарного резервов у каждого пациента. В состоянии покоя гемодинамические параметры выглядели следующим образом: ЧСС находилась в пределах от 72 до 90 в мин (среднее $81 \pm 5,3$); САД – от 110 до 150 мм.рт.ст. (среднее 125 ± 12); ДП – от 82 до 196 ед. (среднее $106 \pm 10,8$); ПОО – от 0,9 до 1,4 мм.рт.ст./мл (среднее $1,1 \pm 0,13$); ФВ – от 50 до 67 (среднее $57,3 \pm 4$).

На пике пробы показатели сердечной деятельности закономерно возросли, при этом: ЧСС измерялась в пределах от 95 до 145 в мин (среднее 127 ± 15); САД – от 140 до 220 мм.рт.ст. (среднее $177,5 \pm 18$); ДП – от 160 до 308 ед. (среднее $225,6 \pm 0,4$); ПОО – от 1,2 до 2 мм.рт.ст./мл (среднее $1,5 \pm 0,3$); ФВ – от 64 до 88% (среднее $76 \pm 5,2$).

Рост средних значений ЧСС (Δ) составил 57%, Δ САД – 42%, Δ ДП – 112%, Δ ПОО – 27%, Δ ФВ – 34% от исходных. Мощность пороговой ступени ВЭМ регистрировалась в пределах от 30 до 100 Вт (среднее 60 ± 30). Значимых осложнений пробы

зарегистрировано не было, лишь в 8 наблюдениях выявлялась редкая желудочковая экстрасистолия.

Полный комплекс физической реабилитации (включающий тренирующую ходьбу по ступенькам лесницы и ЛФК) осуществили только 12 пациентов, они и составили I группу. Эпизодически посещали специализированные занятия 15 человек, секвестрирующие восстановительное лечение по разным причинам, они составили II группу. Пациенты, не посещавшие обозначенные мероприятия физической реабилитацией вошли в III группу, численностью 8 человек.

Вместе с тем, независимо от посещения специальных тренирующих процедур, всем пациентам проводилась корректировка медикаментозного лечения, бальнеотерапия продуктами пантового оленеводства, был открыт для посещения плавательный бассейн, проходили длительные прогулки в лесной парковой зоне и т.д.

После окончания санаторно-курортного этапа, всем 35 пациентам повторно выполнялась нагрузочная стресс-ЭхоКГ, которая обозначила увеличение показателей, характеризующих инотропный и коронарный резерв в общей когорте.

Так, при повторном тестировании исходная ЧСС варьировала в пределах от 69 до 90 в мин. (среднее $78,5 \pm 5,2$); САД – от 110 до 160 мм.рт.ст. (среднее $129,4 \pm 11,6$); ДП – от 84 до 90 ед. (среднее $101,2 \pm 7,8$); ПОО – от 0,9 до 1,6 мм.рт.ст./мл (среднее $1,15 \pm 0,14$); ФВ – от 55 до 68% (среднее $60 \pm 3,3$).

На этапе завершения пробы ЧСС регистрировалась в диапазоне от 120 до 160 в мин (среднее $140 \pm 10,5$); САД – от 150 до 230 мм.рт.ст. (среднее $200 \pm 22,5$); ДП – от 176 до 368 ед. (среднее 297 ± 34); ПОО – 1,5 до 1,9 мм.рт.ст./мл (среднее $1,7 \pm 0,15$); ФВ – от 77 до 89% (среднее – 84 ± 5).

Таким образом, общее для выбранной когорты увеличение средних показателей ЧСС составило уже 88%, Δ САД – 38%, Δ ДП – 194%, Δ ПОО – 35%, Δ ФВ – 43% от исходных. Возросла и мощность пороговой ступени, которая варьировала от 60 до 150 Вт (среднее 100 ± 45).

Рост параметров инотропного резерва в общей совокупности пациентов (среди всех трех групп) оказался статистически достоверным. На высоте физической нагрузки, при проведении контрольной стресс-ЭхоКГ, ПОО было выше, чем при проведении исходной стресс-ЭхоКГ с достоверностью $p = 0,003$, а ФВ – с достоверностью $p = 0,002$. Динамическое изменение коронарного резерва заключалось в увеличении ДП на пике пробы ($p < 0,0001$), а также мощности пороговой ступени ($p < 0,0001$).

Однако, при оценке параметров, характеризующих инотропный резерв, между группами пациентов были обнаружены статистически достоверные различия.

На высоте контрольной нагрузочной стресс-ЭхоКГ ПОО среди пациентов I группы находилось в

диапазоне от 1,4 до 1,9 мм.рт.ст./мл (среднее $1,65 \pm 0,18$); среди пациентов II группы – от 1,3 до 1,8 м.рт.ст./мл (среднее $1,56 \pm 0,12$); среди пациентов III группы – от 1,3 до 1,7 мм.рт.ст./мл (среднее $1,46 \pm 0,11$).

Значения ФВ на высоте нагрузки среди реконвалесцентов I группы просматривались в пределах от 82 до 89% (среднее $86,5 \pm 1,95$); среди реконвалесцентов II группы – от 74 до 88% (среднее $82,4 \pm 3,7$); среди реконвалесцентов III группы – от 75 до 86% (среднее – $81 \pm 2,5$).

Непараметрический метод Манна – Уитни показал различия между ПОО в I и III группах на пике пробы ($p=0,042$). Более наглядно проявила себя ФВ на высоте контрольной ЧП стресс – ЭхоКГ, которая в группе пациентов, прошедших полный цикл физической реабилитации оказалась значительно выше, чем во II группе и в III группе ($p=0,002$). При этом между II и III группами статистически достоверные различия отсутствовали ($p=0,18$).

Наглядно максимальные нагрузочные значения ФВ до и после лечения в группах пациентов по видам физической реабилитации представлены на рис.

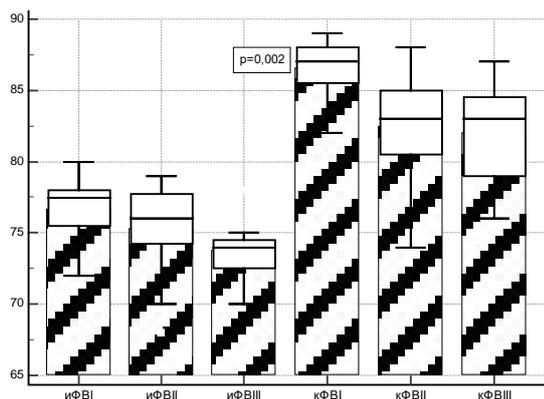


Рис. Исходная и контрольная фракция выброса (иФВ и кФВ) на высоте физической нагрузки «до» и «после» комплексного лечения в группах пациентов (I, II и III), в зависимости от состояния физической реабилитации

Как известно, состояние восстановленного коронарного кровообращения во многом определяется качеством кардиохирургического вмешательства, однако общая клиническая результативность реваскуляризации миокарда зависит и от последующей реабилитации на санаторно-курортном этапе. Тренирующие процедуры в виде ЛФК, терренкура, дозированной ходьбы по ступенькам лестницы, нацеленные на увеличение систолической функции миокарда, толерантности к физической нагрузке и повышение инотропного резерва сердечной мышцы, вносят существенный вклад в общую картину выздоровления [4].

Данное исследование наглядно продемонстрировало, что реконвалесценты, прошедшие всесторонний цикл тренирующих процедур отличались более высокими значениями ПОО и ФВ на пике пробы. Пациенты

контрольной группы, не прошедшие этап физической реабилитации, напротив, характеризовались невысокими показателями инотропного резерва, вполне очевидно, что эти наблюдения согласуются с литературными сведениями и не представляют новизны.

Вместе с тем, необходимо подчеркнуть, что детально и количественно зарегистрировать обозначенные отличия было бы сложнее без интеграции в процесс восстановительного лечения высокочувствительных визуализирующих технологий. Обычный расчет инотропного резерва в процессе ВЭМ с ЭКГ представляет собой разницу исходного и максимального систолического АД, однако слепой метод не достаточно корректно отражает потенциальный запас сократимости миокарда, по причине того, что уровень АД зависит от целого ряда внешних и внутренних факторов. Однако основное ограничение фундаментальной нагрузочной тонометрии заключатся и в том, что увеличение ударного объема может сопровождаться параллельной или опережающей дилатацией ЛЖ, что является симптомом скрытой сердечной недостаточности, которая может наблюдаться и у кардиохирургических реконвалесцентов, учитывая возможность резидуальных стенозов коронарных артерий или недостаточное воссоздание сосудистого просвета в процессе баллонной ангиопластики. Отсутствие эквивалентности роста артериального давления и увеличения степени сократимости миокарда левого желудочка может быть распознано только при визуальном наблюдении за динамическим состоянием объема обозначенной камеры в процессе физической нагрузки.

Эта гипотеза была подтверждена результатами проведенного исследования, которое продемонстрировало отсутствие межгрупповых различий в САД на пике ВЭМ при выявленном межгрупповом различии в ПОО и ФВ на высоте данной пробы. Кроме этого настоящее исследование, даже с немногочисленной когортой пациентов, дополнительно обозначило различия во внутренней мотивации к ежедневным физическим нагрузкам у обследуемых лиц. Как правило, более дисциплинированными оказываются выздоравливающие, которые имели спортивный опыт в молодые годы, физически более активные до заболевания и проявившие стремление восстановить физическую форму, утраченную вследствие наступления ИБС. Данные пациенты составили основную группу с наилучшими результатами комплексного лечения.

Таким образом, одним из недорогих, доступных и достаточно точных методов оценки ЛЖ в процессе физической нагрузки является стресс-ЭхоКГ, преодолевающая недостатки фундаментальной ВЭМ за счет возможности наблюдения за объектом исследования. Оптимальное качество ультразвуковых видеоизображений достигается за счет применения гармонических режимов, технологии подавления артефактов визуализации и оптимизации настроек

ультразвукового аппарата, а это создает необходимые условия для пунктуального расчета региональной и глобальной сократимости ЛЖ, что, в конечном счете, и определяет потенциал метода [3].

Выводы:

1. Стресс-эхокардиография позволяет детально оценить эффективность восстановительного лечения кардиохирургических реконвалесцентов по динамическому изменению показателей, характеризующих инотропный резерв сердечной мышцы.

2. Фракция выброса левого желудочка и пресорно-объемное отношение в виде отношения систолического АД к конечно-диастолическому объему левого желудочка на пике нагрузочной пробы повышается у пациентов, прошедших полный цикл физической реабилитации, включающий полноценные тренирующие процедуры.

Литература / References

1. Алекаян Б.Г., Покровский А.В., Карапетян Н.Г. Непосредственные результаты эндоваскулярного лечения пациентов с сочетанным поражением коронарных и внутренних сонных артерий // Эндоваскулярная хирургия 2019. № 1. С. 20–26 / Alekyan BG, Pokrovskiy AV, Karapetyan NG. Neposredstvennyye rezultaty endovaskulyarnogo lecheniya pacientov s sochetannym porazheniem koronarnykh i vnutrennikh sonnykh arteriy [Direct results of endovascular treatment of patients with combined damage of coronary and inner carotid arteries]. Endovascular surgery 2019;1:20-6. Russian.

2. Аляви Б.А., Абдуллаев А.Х., Раимкулова Н.Р. О комплексном подходе к лечению и реабилитации больных ишемической болезнью

сердца // Евразийский кардиологический журнал. 2019. №2. С. 154 / Alyavi BA, Abdullayev AKh, Raimkulova NR. O kompleksnom podkhode k lecheniyu i reabilitatsii bolnykh ishemicheskoi boleznyu serdca [Of comprehensive approach to treatment and rehabilitation of patients with heart disease]. Eurasia cardiologic journal. 2019;2:154. Russian.

3. Саидова М.А., Шитов В.Н., Атабаева Л.С. Клиническое применение стресс-эхокардиографии // Терапия. 2019. № 4(30). С. 79–85 / Saidova MA, Sheetov VN, Atabayeva LS. Klinicheskoye primeneniye stress-ekhoekardiografii [Clinical usage of stress echocardiography]. Therapy. 2019;4(30):79-85. Russian.

4. Суджева С.Г., Суджева О.А. Реабилитация после реваскуляризации миокарда. М.: Медицинская литература, 2009. 128 с. / Sudjeva SG, Sudjeva OA. Reabilitatsiya posle revascularizatsii miokarda [Rehabilitation after myocardial revascularization]. Moscow: Medical literature; 2009. Russian.

5. Коваленко Н.Н., Лысюк Д.С., Куцяк А.А. Информативные показатели велоэргометрии // Научный взгляд в будущее. 2019. № 1. С. 34–40 / Kovalenko NN, Lysyuk DS, Kutsyak AA. Informativnyye pokazateli veloergometrii [Veloergometry informative indicators]. Scientific view to the future. 2019;1:34-40. Russian.

6. Pellicori P., Platz E., Dauw J. Ultrasound imaging of congestion in heart failure: examinations beyond the heart // Eur J Heart Fail. 2021. Vol. 23, N5. P. 705–712 / Pellicori P, Platz E, Dauw J. Ultrasound imaging of congestion in heart failure: examinations beyond the heart. Eur J Heart Fail. 2021;23(5):705-12.

7. Gurunathan S., Kostas Z., Akhtar M. Cost-effectiveness of a management strategy based on exercise echocardiography versus exercise electrocardiography in patients presenting with suspected angina during long term follow up: a randomized study // Int J Cardiol. 2018. Vol. 259. P. 1–7 / Gurunathan S, Kostas Z, Akhtar M. Cost-effectiveness of a management strategy based on exercise echocardiography versus exercise electrocardiography in patients presenting with suspected angina during long term follow up: a randomized study. Int J Cardiol. 2018:259:1-7.

Библиографическая ссылка:

Авхименко В.А., Тривоженко А.Б. Дефиниция инотропного резерва левого желудочка в процессе нагрузочной стресс – эхокардиографии на этапах восстановительного лечения после стентирования коронарных артерий // Вестник новых медицинских технологий. 2023. №4. С. 96–100. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-96-100. EDN AKSWEB.

Bibliographic reference:

Avkhimenko VA, Trivozhenko AB. Definititsiya inotropnogo rezerva levogo zheludochka v protsesse nagruzochnoy stress – ekhokardiografii na etapakh vosstanovitel'nogo lecheniya posle stentirovaniya koronarnykh arteriy [Definition of an inotropic reserve of the left ventricle in the course of stress –echocardiography at stages of recovery treatment after stenting of coronary arteries]. Journal of New Medical Technologies. 2023;4:96-100. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-96-100. EDN AKSWEB. Russian.

УДК: 611.1 DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-101-107 EDN SALLQP

**ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МИНИАТЮРНЫХ МАТРИЧНЫХ ИК КАМЕР, РАБОТАЮЩИХ ПОД УПРАВЛЕНИЕМ СМАРТФОНОВ, В МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ. ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ**

Е.П. ХИЖНЯК*, Л.Н. ХИЖНЯК*, А.К. НИКИТИН**

**Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН,
ул. Институтская, д. 3, г. Пушкино Московской области, 142290, Россия****АНО Институт инженерной физики,
Большой ударный переулок, д. 1-А, г. Серпухов Московской области, 142210, Россия*

Аннотация. Введение. Работа посвящена оценке проблем и перспектив применения миниатюрных матричных неохлаждаемых инфракрасных камер, работающих под управлением смартфонов, в медицинской диагностике. Идея использования таких ИК камер в медицинской диагностике определяется рядом причин. Портативность ИК камер такого типа позволяет их использовать в палатах больных и машинах скорой помощи. Доступность программных средств разработчика (SDK) дает возможность создания и установки на управляющем смартфоне собственных программ обработки данных в соответствии с требованиями медицинской диагностики. Возможность передачи ИК изображений с помощью интернета врачу для анализа результатов обследований. **Цель исследования** – детальный анализ реальных технических характеристик миниатюрных матричных неохлаждаемых ИК камер (тепловизоров), работающих под управлением смартфонов. **Материалы и методы исследования.** В работе использовались пять типов современных матричных ИК камер, работающих под управлением смартфонов. Проведен детальный анализ реальных технических характеристик пяти типов современных миниатюрных матричных ИК камер (тепловизоров), работающих под управлением смартфонов, при этом особое внимание было сосредоточено на точности температурных измерений. Калибровка ИК камер проводилась с использованием эталонного температурного образца типа «Черное тело». был собран лабораторный макет медицинской диагностической системы, оснащенный специально разработанным экспериментальным пакетом программ обработки изображений. **Результаты и их обсуждение.** Показано, что пространственное разрешение и температурная чувствительность, которые могут обеспечить современные миниатюрные ИК камеры, вполне достаточны для медицинской диагностики. Однако без дополнительной коррекции результатов температурных измерений ни одна из камер не в состоянии обеспечить необходимую точность измерений. Коррекция результатов измерений с применением внешних реперных температурных образцов позволяет достичь точности, необходимой для медицинской диагностики, однако такой метод существенно ограничивает возможность использования миниатюрных ИК камер в палатах больных. Рассматривается принципиально новый метод коррекции результатов измерений без использования внешних температурных образцов.

Ключевые слова: диагностика, воспалительные и сосудистые заболевания, тепловизор, инфракрасная термография.

POSSIBILITIES OF USING MINIATURE IR CAMERAS OPERATING UNDER THE CONTROL OF SMARTPHONES IN MEDICAL DIAGNOSTICS. PROBLEMS AND PROSPECTS

E.P. KHIZHNYAK*, L.N. KHIZHNYAK*, A.K. NIKITIN**

**Institute of Theoretical and Experimental Biophysics Russian Academy of Sciences,
Institutskaya str., 3, Pushchino, Moscow region, 142290, Russia****ANO Institute of Engineering Physics, Bolshoy Udamy lane, 1-A, Serpukhov, Moscow region, 142210, Russia*

Abstract. Introduction. The work is devoted to the assessment of the problems and prospects of using miniature matrix non-cooled infrared cameras operating under the control of smartphones in medical diagnostics. The idea of using such IR cameras in medical diagnostics is determined by a number of reasons. The portability of IR cameras of this type allows them to be used in patients' wards and ambulances. The availability of the developer's software (SDK) makes it possible to create and install proprietary data processing programs on the control smartphone in accordance with the requirements of medical diagnostics. The possibility of transmitting IR images via the Internet to a doctor to analyze the results of examinations. **The purpose** of the study is a detailed analysis of the actual technical characteristics of miniature matrix non-cooled IR cameras (thermal imagers) running on smartphones. **Materials and methods of research.** Five types of modern matrix IR cameras running on smartphones were used in the work. A detailed analysis of the actual technical characteristics of five types of modern miniature matrix IR cameras (thermal imagers) operating under the control of smartphones was carried out, while special attention was focused on the accuracy of temperature measurements. The calibration of the IR cameras was carried out using a reference temperature sample of the "Black Body" type. A laboratory mock-up of a medical diagnostic system was assembled, equipped with a specially developed experimental package of image processing programs. **The results** and their discussion. It is shown that the spatial resolution and temperature sensitivity that modern miniature IR cameras can provide are quite sufficient for medical diagnostics. However, without additional correction of the results of temperature measurements, none of the cameras is able to ensure the necessary measurement accuracy. Correction of measurement results using external reference temperature samples makes it possible to achieve the accuracy necessary for medical diagnostics, however, this method significantly limits the possibility of using miniature IR cameras in patients' wards. A fundamentally new method of correction of measurement results without the use of external temperature samples is considered.

Key words: diagnostics, inflammatory and vascular diseases, thermal imaging, infrared thermography.

Введение. Температура является одной из важнейших характеристик состояния здоровья человека. Бесконтактный инфракрасный медицинский термометр широко применяется в последние годы в медицинской диагностике для определения температуры, как правило, в области лба человека. Термометр такого типа позволяет измерить температуру и в других областях тела человека. Однако, регистрация пространственного распределения температур с помощью инфракрасных медицинских термометров весьма проблематична. Температурные распределения на поверхности тела позволяют определить локализацию патологических процессов, связанных с воспалительными заболеваниями, различными формами нарушений кровотока, локальными нарушениями метаболизма и развитием онкологических новообразований. *Инфракрасная (ИК) термография* является наиболее совершенным методом регистрации пространственного распределения температур [1,2]. Этот метод диагностики абсолютно безопасен для человека, так как в его основе лежит принцип регистрации температурных распределений по собственному тепловому излучению. Поэтому он может без каких-либо ограничений использоваться в медицинской диагностике [2,7,9-14].

В последнее время появились недорогие, миниатюрные ИК камеры (тепловизоры), работающие под управлением смартфонов. По температурной чувствительности и пространственному разрешению такие тепловизоры вполне сопоставимы с соответствующими характеристиками медицинских тепловизоров при гораздо меньшей стоимости. Однако, практически все ИК камеры такого типа, согласно указаниям производителей, не предназначены для использования в медицинской диагностике.

Идея использования таких ИК камер в медицинской диагностике определяется рядом причин:

1. Портативность позволяет их использовать в палатах больных и машинах скорой помощи;
2. Доступность программных средств разработчика (*SDK*), что дает возможность создания и установки на управляющем смартфоне собственных программ обработки ИК данных;
3. Оперативная обработка ИК изображений прямо на смартфоне в соответствии с требованиями медицинской диагностики;
4. Беспроводная передача результатов обследований на внешние устройства с помощью интернета;
5. В перспективе возможно создание диагностических систем для использования в домашних условиях, зарегистрированные ИК термограммы могут быть переданы врачу по интернету для дальнейшего анализа.

Для оценки возможности использования миниатюрных ИК камер, работающих под управлением смартфонов, в медицинской диагностике

необходимо, прежде всего, ответить на вопрос: «а что мы хотим увидеть и какие заболевания распознать?» На раннем этапе медицинской ИК термографии пространственное разрешение тепловизоров и их температурная чувствительность рассматривались в качестве важнейших параметров, определяющих диагностические возможности. Если использовать клинические рекомендации, выработанные на раннем этапе применения тепловизоров в медицине [8], когда главным диагностическим критерием было наличие локального перегрева в области патологии, то можно сделать вывод, что практически все современные миниатюрные ИК камеры для смартфонов пригодны для медицинской диагностики.

Исследования, выполненные с использованием высокоточных охлаждаемых ИК камер, показали, что надежность диагностики заболеваний существенно зависит от точности регистрации абсолютных значений температур на поверхности тела [2-7,9]. Основная проблема заключается в том, что практически все неохлаждаемые ИК камеры имеют значительно худшую точность температурных измерений по сравнению с ИК камерами охлаждаемого типа. Более того, миниатюрные ИК камеры, работающие под управлением смартфонов, не оснащаются системой температурной стабилизации матриц ИК фотоприемников, что может быть причиной варибельности ошибок измерений. Вопрос о реальной точности температурных измерений, которую могут обеспечить современные миниатюрные ИК камеры, является принципиально важным при принятии решения о возможности использования таких ИК камер в медицинской диагностике.

Цель исследования – детальный анализ реальных технических характеристик миниатюрных матричных неохлаждаемых ИК камер (тепловизоров), работающих под управлением смартфонов, и выработка рекомендаций по применению таких ИК камер в медицинской диагностике.

Материалы и методы исследования. В работе использовались пять типов современных матричных ИК камер, работающих под управлением смартфонов:

1. «*Seek Thermal*» (США) на диапазон 7-13 мкм с пространственным разрешением 206x156, с заявленной производителем точностью регистрации температуры +/- 2 °С при скорости 9 кадров в секунду.
2. «*Seek Thermal compact PRO*» (США) на диапазон 7-13 мкм с пространственным разрешением 320x240, с заявленной точностью регистрации температуры +/- 2 °С при скорости 15 кадров в секунду.
3. «*Therm-App*» фирмы «Orgal» (Израиль) на спектральный диапазон 7-13 мкм с пространственным разрешением 384x288, с заявленной точностью регистрации температуры +/- 2 °С при скорости 9 кадров в секунду.
4. «*Therm-App MD*» фирмы «Orgal» (Израиль) на

спектральный диапазон 7-13 мкм с пространственным разрешением 384x288, с заявленной точностью регистрации температуры 0,5 °С при скорости 8,7 кадров в секунду.

5. «Т3S» фирмы «Infiray» (Китай) на спектральный диапазон 8-12 мкм с пространственным разрешением 384x288, с заявленной точностью регистрации температуры +/- 3 °С при скорости 25 кадров в секунду.

Калибровка ИК камер проводилась с использованием эталонного температурного образца типа «Черное тело», обеспечивающего температурную точность 0,1°С в диапазоне от 10 до 100 °С. Температурная чувствительность и точность измерений абсолютных значений температур тестировались в диапазоне температур образца типа «Черное тело» от 20 до 40°С, что соответствует диапазону температур на поверхности тела человека.

На базе указанных выше ИК камер был собран лабораторный макет медицинской диагностической системы, оснащенный специально разработанным экспериментальным пакетом программ обработки ИК изображений непосредственно на смартфоне, под управлением которого работали ИК камеры.

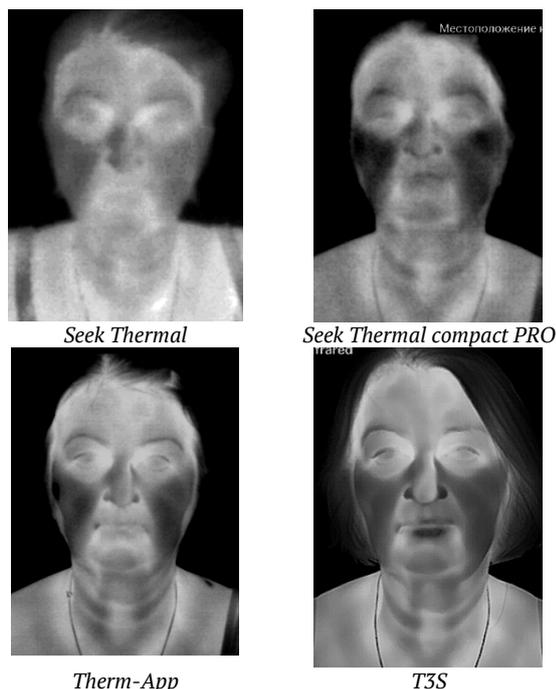


Рис. 1. Сравнительные ИК термограммы лица пациента в норме, демонстрирующие реальное пространственное разрешение четырех типов ИК камер: «Seek Thermal» с пространственным разрешением 206x156, «Seek Thermal compact PRO» с пространственным разрешением 320x240, «Therm-App» и «Т3S» с пространственным разрешением 384x288. Тип используемой камеры указан под рисунком

Для верификации результатов использовалась высокоточная охлаждаемая ИК камера с чувствительностью 0,01 °С, обеспечивающая точность измерения абсолютных значений температур не хуже 0,1°С.

Обработка результатов осуществлялась с использованием пакета программ обработки ИК изображений типа «ALTAIR».

Результаты и обсуждение. Проведены детальные исследования реальных технических параметров указанных ИК камер при их использовании в диапазоне температур окружающей среды от 18 до 30°С, что соответствует требованиям для медицинских диагностических систем и обеспечивает возможность использования в палатах больных. При этом особое внимание было сосредоточено на точности температурных измерений.

На рис. 1 приведены ИК термограммы лица пациента в норме, зарегистрированные ИК камерами четырех типов.

Приведенные на рис. 1 ИК термограммы демонстрируют типичные температурные распределения в области лица здорового пациента, когда, как ранее было установлено, максимальное значение температуры соответствует внутренним уголкам глаз [2,3]. Отклонение данной температуры от нормы используется для оперативного выявления больных. ИК камера типа «Seek Thermal», несмотря на невысокое пространственное разрешение (206x156), четко выявляет температурные максимумы в области глаз. ИК камеры типа «Seek Thermal compact PRO», «Therm-App», «Therm-App MD» и «Т3S» обеспечивают значительно лучшую детализацию ИК изображений по сравнению с ИК камерой типа «Seek Thermal», как за счет более высокого пространственного разрешения и возможности фокусировки, так и за счет более высокого качества ИК оптики. ИК камеры «Therm-App» и «Therm-App MD» и «Т3S» позволяют визуализировать локальные температурные перепады величиной порядка 0,2°С в областях с размерами менее одного миллиметра.

ИК камера типа «Therm-App MD» представляла особый интерес, поскольку её назначение было заявлено фирмой-изготовителем в качестве инструмента для выявления больных с повышенной температурой тела в аэропортах (в том числе в период эпидемии, связанной с COVID-19). Заявленная точность регистрации температуры не хуже 0,5°С, наряду с достаточным пространственным разрешением, давало основание рассматривать данную ИК камеру в качестве одной из наиболее перспективных для создания медицинской диагностической системы, обеспечивающей возможность её использования в палатах больных.

Несмотря на сравнительно низкую, заявленную производителем, точность регистрации температуры (+/- 3°С), ИК камера типа «Т3S» рассматривалась в качестве одной из наиболее перспективных, поскольку она обладает наилучшей температурной чувствительностью при скорости регистрации ИК термограмм 25 кадров в секунду. Кроме того, для этой камеры доступны все средства разработчика (SDK), которые необходимы для создания собственных программ обработки ИК изображений.

Проведенные исследования показали, что ни одна из обозначенных выше ИК камер не в состоянии обеспечить необходимую для медицинской диагностики точность температурных измерений даже при регистрации ИК изображений с поверхности температурного образца типа «Чёрное тело» в диапазоне температур на его поверхности от 20 до 40°C.

Реальная ошибка температурных измерений наиболее совершенной ИК камеры типа «*Therm-App MD*» более чем трехкратно превышает заявленную производителем величину, даже при регистрации ИК изображений с поверхности температурного образца типа «Чёрное тело», причем только после 20-30 минутной адаптации данной ИК камеры к условиям окружающей среды. Ошибка температурных измерений других ИК камер после их 20-30 минутной адаптации к условиям окружающей среды составляла +/- 2-3 °C. Без адаптации к условиям окружающей среды ошибка измерений могла возрасти до 4-5 °C.

На рис. 2 приведены примеры ИК термограммы здорового человека, зарегистрированные ИК камерой типа «*T3S*» фирмы «*Infrared*», с интервалом между регистрацией ИК изображений 5 минут.

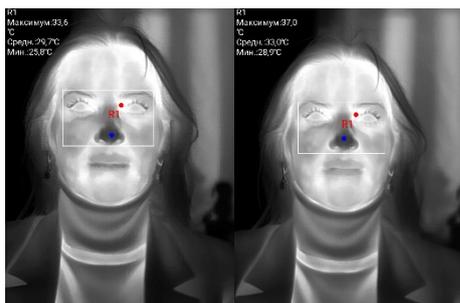


Рис. 2. ИК термограммы здорового пациента, зарегистрированные ИК камерой типа «*T3S*» с интервалом 5 минут. Точка в области глаза, обозначенная символом R1, соответствует максимуму температуры в области лица. В левой верхней части приведены максимальное, среднее и минимальное значение температуры в области, обозначенной прямоугольником

Разница в максимальных значениях температуры в области глаза величиной 3,4°C и минимальных значениях температуры в области лица величиной 3,1°C обусловлены дрейфом чувствительности ИК камеры на интервале между регистрацией ИК изображений и не связаны с изменением температуры в данных областях в период между измерениями. Столь высокая ошибка температурных измерений является важнейшей проблемой при решении вопроса о возможности использования миниатюрных ИК камер в диагностических целях.

С учетом неоднородности излучательной способности различных участков тела, состояния кожных покровов, расстояния от ИК камеры до поверхности тела человека и размера области регистрации, ошибка измерений может возрасти до 5-7°C.

Исследования показали, что недостаточная точность регистрации абсолютных значений температур является основной причиной, по которой фирмы-изготовители ИК камер такого типа не рекомендуют их применение в медицинской диагностике.

Точность температурных измерений может быть улучшена при использовании метода оперативной коррекции результатов температурных измерений с применением одного, а лучше – двух внешних реперных температурных образцов, расположенных в поле регистрации ИК изображения, и с известными значениями температур (рис. 3).



Рис. 3. ИК термограмма здорового человека с двумя внешними реперными температурными образцами, расположенными в поле регистрации ИК изображения, с заданными значениями температур $T1$ и $T2$

Коррекция результатов температурных измерений с использованием одного реперного температурного образца может осуществляться методом линейного сдвига температурной шкалы. Использование двух реперных температурных образцов позволяет улучшить точность температурных измерений в интервале температур между значениями $T1$ и $T2$. Именно такой метод коррекции результатов температурных измерений с помощью двух внешних реперных температурных образцов применяется в аэропортах зарубежных стран с целью оперативного выявления больных. При этом используются высокоточные стационарные и гораздо более дорогостоящие неохлаждаемые ИК камеры. Кроме того, поле регистрации значительно сужается и регистрируется только ИК изображение области лица при строго фиксированном расстоянии между ИК камерой и человеком. Такой метод коррекции результатов измерений позволяет достичь точности порядка 0,1-0,2°C, однако он может быть реализован только в стационарных условиях.

Рассмотренный выше метод коррекции результатов температурных измерений хорошо работает при использовании стационарных неохлаждаемых ИК камер, однако такой метод коррекции никогда ранее не применялся при использовании миниатюрных неохлаждаемых ИК камер, работающих под управлением смартфонов.

Основная проблема применения такого метода коррекции при использовании миниатюрных ИК камер заключается в том, что ИК камеры для смартфонов не оснащаются системой термостабилизации матриц фотоприемников [12] и, как следствие, имеют гораздо большую погрешность температурных

измерений, которая может достигать величин порядка 7-8°C при температурном дрейфе 2-3°C в минуту. Фактически это означает, что для достижения необходимой точности температурных измерений необходима коррекция результатов измерений для каждого ИК изображения.

Проведенные исследования показали, что коррекция результатов температурных измерений для каждого ИК изображения с использованием двух реперных температурных образцов позволяет повысить точность измерений абсолютных значений температур до 0,1-0,2°C в интервале температур между реперными образцами. Это позволяет использовать миниатюрные неохлаждаемые ИК камеры, работающие под управлением смартфонов, для выявления больных с повышенной температурой и проводить практически все диагностические обследования без каких-либо ограничений. Однако, необходимость использования двух реперных температурных образцов существенно осложняет процедуру обследования пациентов в палатах больных и практически исключает возможность проведения обследований в машинах скорой помощи.

Процедура обследования пациентов существенно упрощается при использовании одного реперного температурного образца. В этом случае коррекция результатов температурных измерений может быть выполнена только в небольшом интервале температур, близких к температуре реперного образца, при этом температура реперного образца должна устанавливаться близкой к наиболее важным с диагностической точки зрения значениям. Данный способ коррекции результатов температурных измерений также приемлем для оперативного выявления больных с повышенной температурой. При этом на реперном образце должна быть установлена температура в районе 37-38°C, а сам реперный образец должен быть расположен вблизи лица пациента.

Проведенные исследования с использованием созданного лабораторного образца диагностической системы на базе ИК камер, работающих под управлением смартфонов, показали, что коррекция результатов температурных измерений может быть реализована с помощью специальной программы, установленной на управляющем смартфоне. При этом вполне может быть достигнута точность измерений порядка 0,2-0,3°C при проведении диагностических обследований в условиях, близких к условиям в палатах больных.

На рис. 4 приведен пример термографического обследования, демонстрирующий возможность выявления ранней реакции у пациента на прививку от столбняка.

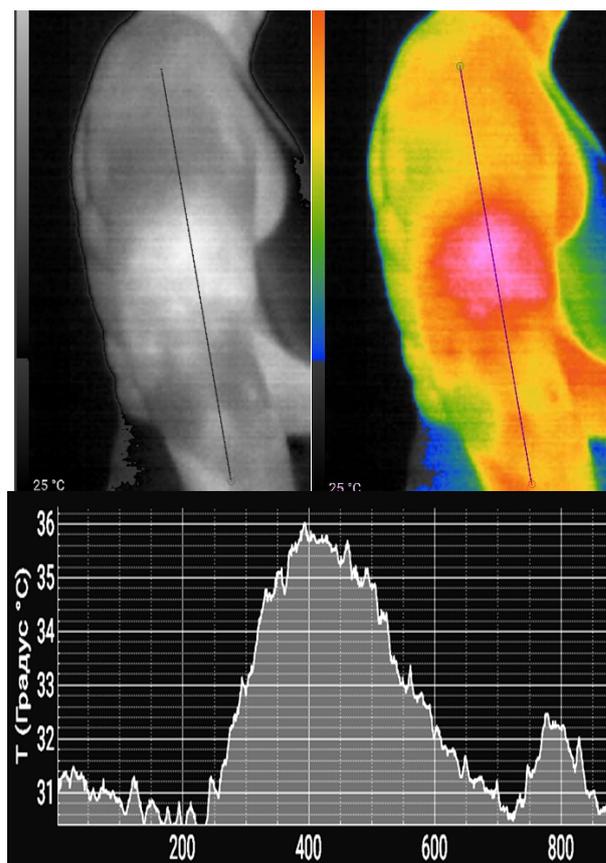


Рис. 4. ИК термограммы пациента, представленные в черно-белом и цветном виде, зарегистрированные через 8 часов после прививки от столбняка, и температурный профиль по линии, обозначенной на термограммах в области руки. Слева от термограмм приведены температурные шкалы в диапазоне от 25 до 35°C. На температурном профиле шкала абсцисс соответствует расстоянию от верхней точки линии в области плеча до нижней точки линии в области локтевого сустава. Использовалась ИК камера типа «Seek Thermal» с пространственным разрешением 206×156, и заявленной производителем точностью регистрации температуры +/- 2°C. ИК изображения и температурный профиль откорректированы с применением одного внешнего реперного температурного образца

Приведенный на рис. 4 пример четко демонстрирует, что даже ИК камера типа «Seek Thermal», обладающая низким пространственным разрешением, позволяет выявить значительное повышение температуры в области прививки. Максимум перегрева точно соответствует месту прививки. Температурный профиль показывает, что температура в области максимума достигает 36°C, при нормальных значениях температуры в данной области руки 31-32°C. Вдали от места прививки температура равна 31°C. Кроме того, температурный профиль позволяет оценить размер области перегрева. Последовательные регистрации ИК термограмм показали, что со второго по третий день после прививки температура в области максимума возрастала до 37°C и возвращалась к норме только через 2 недели. Необходимо отметить, что в данном случае важное диагностическое

значение имеет абсолютная величина температуры в области максимума перегрева.

Наряду с перечисленными выше ошибками температурных измерений, обусловленными временной нестабильностью чувствительности ИК камер, необходимо учитывать ошибку измерений, обусловленную неравномерностью чувствительности по полю регистрации ИК изображения. Последняя ошибка измерений не может быть скорректирована с помощью рассмотренных выше методов с применением внешних температурных образцов с заранее известными значениями температуры, расположенных в поле регистрации ИК изображений. Неравномерность чувствительности по полю регистрации ИК изображения, как правило, монотонно изменяется от центра к краям ИК изображения с максимумом чувствительности в центральной области ИК изображения.

Измерения, проведенные при условии, когда все поле регистрации ИК изображения сфокусировано на температурный образец типа «Чёрное тело», показали, что различия в регистрируемых температурах между разными областями ИК изображения в пределах одного кадра может достигать $1,5^{\circ}\text{C}$. При этом следует иметь в виду, что температурная неравномерность на поверхности образца типа «Чёрное тело» не превышает $0,1^{\circ}\text{C}$. Такого рода ошибку температурных измерений необходимо учитывать при диагностике патологий, диагностическим критерием которых служит относительный перепад температур между разными участками тела.

Основная причина неравномерности температурной чувствительности ИК камер по полю регистрации ИК изображения заключаются в том, что стандартная встроенная в ИК камеру процедура калибровки и коррекции неравномерности чувствительности (*NUC*) осуществляется с помощью специального затвора, расположенного между объективом ИК камеры и матрицей ИК фотоприемников. Такая процедура калибровки не учитывает оптические свойства объектива и температурную неравномерность на поверхности калибровочной пластины, которая на короткое время помещается с помощью затвора в непосредственной близости от матрицы ИК фотоприемников.

Более точная коррекция температурной неравномерности может быть выполнена с использованием ИК изображения, зарегистрированного с поверхности температурного образца типа «Чёрное тело», неравномерность температуры на поверхности которого не превышает $0,1^{\circ}\text{C}$, вместо стандартной процедуры калибровки с помощью затвора ИК камеры. Измерения показали, что использование последнего метода коррекции позволяет уменьшить температурную неравномерность до величины не более $0,2^{\circ}\text{C}$.

Выводы:

1. Точность температурных измерений,

которая может быть достигнута непосредственно в момент регистрации ИК термограмм, является важнейшим ограничением возможностей использования ИК камер, работающих под управлением смартфонов, в медицинской диагностике.

2. В случаях, когда требуется достаточно точное измерение абсолютных значений температуры в определенных областях тела непосредственно в момент регистрации ИК изображений, необходима оперативная коррекция результатов температурных измерений с использованием внешних реперных образцов. К таким случаям относятся оперативное выявление больных в аэропортах и выявление и локализация острых воспалительных процессов. Создание диагностических комплексов для таких случаев вполне реально, однако их использование в палатах больных и машинах скорой помощи будет крайне затруднено.

3. Диагностика заболеваний, диагностическим критерием которых является относительный перепад температур между разными участками тела, может проводиться без использования внешних реперных образцов. При этом необходимо скорректировать только пространственную неравномерность чувствительности по полю регистрации ИК изображений.

4. При необходимости определения абсолютного значения температуры в какой-либо области тела с лучшей точностью, чем может обеспечить ИК камера, температура в данной области может быть измерена с помощью стандартного бесконтактного инфракрасного медицинского термометра.

5. Измеренная температура может быть использована для последующей коррекции результатов температурных измерений для всего последнего зарегистрированного ИК изображения методом линейного сдвига температурной шкалы с помощью программы обработки ИК данных, установленной на смартфоне. В принципе, данный метод аналогичен случаю, когда вместо одного внешнего реперного образца для коррекции измерений используется область тела с известными значениями температуры. Однако такой метод позволяет скорректировать результаты измерений только в уже зарегистрированном ИК изображении.

Необходимо отметить, что при использовании последнего метода коррекции результатов температурных измерений не требуется длительная адаптация ИК камер к условиям окружающей среды, что повышает мобильность диагностических систем на базе рассмотренных ИК камер и практически снимает ограничения по их использованию в палатах больных.

В настоящее время ведутся разработки автоматической компенсации дрейфа чувствительности матриц ИК фотоприемников. В случае успеха это позволит использовать ИК камеры данного типа без применения внешних температурных образцов.

Работа выполнена в рамках Государственного задания ИТЭБ РАН № 075-01025-23-01.

Литература / References

1. Вайнер Б.Г. Медицинское тепловидение высокого разрешения: новые возможности // Врач. 1999. № 2. С. 25–27 / Vainer B.G. Medicinskoe teplovideniye vysokogo razresheniya: novye vozmozhnosti [High resolution medical thermal imaging: new opportunities]. Vrach. 1999;2:25-7. Russian.
2. Иваницкий Г.Р. Современное матричное тепловидение в биомедицине // Успехи физических наук. 2006. №176. С. 1293–1320 / Ivanitskiy GR. Sovremennoye matrichnoye teplovideniye v biomedicine [State of the art of thermovision in biomedicine]. Uspekhi fizicheskikh nauk. 2006;176:1293-320. Russian.
3. 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 [Display peculiarities of hypodermic heating sources on the human body surface]. DAN. 2008;420(4):551-5. Russian.
4. 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 human body thermal relief]. Tekhnologii zhivykh sistem. 2007;4(5-6):43-50. Russian.
5. 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. Povysheniye diagnosticheskoi informativnosti infrakrasnykh izobrazheniy s ispolzovaniem metodov nelineinogo kontrastirovaniya [Improvement of infrared images diagnostic informativity using non-linear construction methods]. Ivestiya instituta inzhenernoy fiziki. 2016;4(42):83-9. Russian.
6. Иваницкий Г.Р., Хижняк Е.П., Деев А.А. Биофизические основы медицинского тепловидения // Биофизика. 2012. Т. 57, В.1. С. 130–139 / Ivanitskiy GR, Khizhnyak EP, Deev AA. Biofizicheskie osnovy medicinskogo teplovideniya [Biophysical base of medical thermal imaging]. Biofizika. 2012;57(1):130-9. Russian.
7. Маевский Е.И., Смуров С.В., Хижняк Л.Н., Хижняк Е.П. Настоящее и будущее инфракрасной термографии // Известия института инженерной физики. 2015. №1. С. 2–12 / Maevskiy EI,

Smurov SV, Khizhnyak EP, Khizhnyak LN. Nastoyashchee i budushchee infrakrasnoy termografii [Present and future of infrared thermography]. Ivestiya instituta inzhenernoy fiziki. 2015;1:2-12. Russian.

8. Применение тепловидения в многопрофильных больницах и поликлиниках. Методические рекомендации. // Под ред. д.т.н. проф. М.М. Мирошникова. Л., 1982. 84 с. / Primeneniye teplovideniya v mnogoprofilnykh bolnitsakh. Metodicheskie rekomendacii [Usage of thermal imaging in multidisciplinary hospitals. Methodological recommendations]. edited by d.t.n. prof. M.M. Miroshnikov. L.;1982. Russian.

9. 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 opportunities of infrared thermography. Problems and perspectives]. Journal of New Medical Technologies. 2012;4:170-6. Russian.

10. Anbar M. Quantitative Dynamic Telethermography in Medical Diagnosis. CRC Press: Boca Raton, 1994. P. 1–180 / Anbar M. Quantitative Dynamic Telethermography in Medical Diagnosis. CRC Press: Boca Raton; 1994.

11. Brian M. Sanchez, Mark Lesch, David Brammer, Susan E. Bove, Melissa Thiel, Kenneth S. Kilgore. Use of a portable thermal imaging unit as a rapid, quantitative method of evaluating inflammation and experimental arthritis // Journal of Pharmacological and Toxicological Methods. 2008. № 57. P. 169–175 / Brian M. Sanchez, Mark Lesch, David Brammer, Susan E. Bove, Melissa Thiel, Kenneth S. Kilgore. Use of a portable thermal imaging unit as a rapid, quantitative method of evaluating inflammation and experimental arthritis. Journal of Pharmacological and Toxicological Methods. 2008;57:169-75.

12. Cornelius J. Willers. Electro-optical system analysis and design. A radiometry perspective. SPIE PRESS, Bellingham, Washington, USA, 2021. P. 153–160 / Cornelius J. Willers. Electro-optical system analysis and design. A radiometry perspective. SPIE PRESS, Bellingham, Washington, USA; 2021.

13. Ring E.F.J., Ammer K. Infrared thermal imaging in medicine. // Physiological Measurement (IOP Publishing). 2012. № 33. P. 33–46 / Ring EFJ, Ammer K. Infrared thermal imaging in medicine. Physiological Measurement (IOP Publishing). 2012;33:33-46.

14. Tay M.R., Low Y.L., Zhao X., Cook A.R., Lee V.J. Comparison of Infrared Thermal Detection Systems for mass fever screening in a tropical healthcare setting // Public Health. 2015. № 129. P. 1471–1478 / Tay MR, Low YL, Zhao X, Cook AR, Lee VJ. Comparison of Infrared Thermal Detection Systems for mass fever screening in a tropical healthcare setting. Public Health. 2015;129:1471-8.

Библиографическая ссылка:

Хижняк Е.П., Хижняк Л.Н., Никитин А.К. Возможности использования миниатюрных матричных ИК камер, работающих под управлением смартфонов, в медицинской диагностике. Проблемы и перспективы // Вестник новых медицинских технологий. 2023. №4. С. 101–107. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-101-107. EDN SALLQP.

Bibliographic reference:

Khizhnyak EP, Khizhnyak LN, Nikitin AK. Vozmozhnosti ispol'zovaniya miniatyurnykh matrichnykh IK kamer, rabotayushchikh pod upravleniem smartfonov, v meditsinskoj diagnostike. Problemy i perspektivy [Possibilities of using miniature ir cameras operating under the control of smartphones in medical diagnostics. Problems and prospects]. Journal of New Medical Technologies. 2023;4:101-107. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-101-107. EDN SALLQP. Russian.

**ОСОБЕННОСТИ МОРФОМЕТРИИ ТЕЛ ПОЗВОНКОВ ПРИ РАЗВИТИИ
ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА**

А.С. МОШКИН, В.В. ПЕРВУШИН, М.А. ХАЛИЛОВ

*ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева,
Комсомольская ул., д. 95, г. Орёл, 302026, Россия*

Аннотация. Современные методы морфометрического анализа, позволяют совершенствовать методы лечения с учетом индивидуальных особенностей пациентов. Магнитно-резонансная томография, как один из наиболее эффективных методов оценки анатомической структуры позвоночника, позволяет детально оценить морфометрические показатели тел позвонков. **Цель исследования** – оценить особенности изменений морфометрических показателей для тел шейного отдела позвоночника при развитии дегенеративно-дистрофических изменений. **Материалы и методы исследования.** Проведен анализа данных 203 магнитно-резонансных томограмм, участников в возрасте от 18 до 84 лет. Выполнялось измерение вертикального размера тел позвонков в сагиттальной плоскости. Сведения были сгруппированы с учетом пола пациентов и выраженности дегенеративно-дистрофических изменений. **Результаты и их обсуждение.** С учетом выраженности дегенеративно-дистрофических изменений, определяемых на томограммах, были выделены 3 группы мужчин и женщин. Проводилась оценка среднего вертикального размера позвонков и анализ данных в целом. В проведенном исследовании была отмечена тенденция к снижению высоты тел C5-C7, больше выраженная при развитии дегенеративно-дистрофических изменений. При этом величина вертикального размера тел C4, C3 позвонков изменяется слабо. Динамика изменения вертикального размера тела C2 позвонка схожа отражаясь в изменениях менее чем на 1 мм при изучении средних значений. Данные демонстрируют наибольшие изменения вертикальных размеров на уровне тела C2 позвонка, достигая значений 1,2 мм у мужчин, но не приводят к значимым изменениям формы тела позвонка. В остальных случаях разброс результатов составляет от 0,5 до 0,9 мм при анализе динамики средних значений. **Выводы.** Представленные данные объективно отражают особенности динамики изменений высоты тел позвонков при развитии дегенеративно-дистрофических изменений шейного отдела позвоночника. Результаты проведенного исследования позволяют совершенствовать специализированное программное обеспечение, расширять возможности для персонализированного подхода в комплексной оценке диагностических данных.

Ключевые слова: МРТ, шейный отдел позвоночника, морфометрия, тела позвонков.

**FEATURES OF MORPHOMETRY OF VERTEBRAL BODIES IN THE DEVELOPMENT OF DEGENERATIVE-
DYSTROPHIC CHANGES OF THE CERVICAL SPINE**

A.S. MOSHKIN, V.V. PERVUSHIN, M.A. KHALILOV

*Orel State University named after I.S. Turgenev, Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation,
Komsomolskaya str., 95, Orel, 302026, Russia*

Abstract. Modern methods of morphometric analysis allow us to improve treatment methods taking into account the individual characteristics of patients. Magnetic resonance imaging, as one of the most effective methods of assessing the anatomical structure of the spine, allows for a detailed assessment of the morphometric parameters of the vertebral bodies. **Aim.** To evaluate the features of changes in morphometric indicators for the bodies of the cervical spine with the development of degenerative-dystrophic changes. **Materials and methods.** Data analysis of 203 magnetic resonance imaging scans of participants aged 18 to 84 years was carried out. The vertical size of the vertebral bodies in the sagittal plane was measured. The data were grouped taking into account the gender of the patients and the severity of degenerative-dystrophic changes. **Results and discussion.** Taking into account the severity of degenerative-dystrophic changes detected on tomograms, 3 groups of men and women were identified. An assessment of the average vertical size of the vertebrae and an analysis of the data as a whole were carried out. The study showed a tendency to decrease the height of the C5-C7 bodies, more pronounced with the development of degenerative-dystrophic changes. At the same time, the magnitude of the vertical size of the C4, C3 vertebral bodies varies slightly. The dynamics of changes in the vertical size of the body of the C2 vertebra is similar, reflected in changes of less than 1 mm in the study of average values. The data demonstrate the greatest changes in vertical dimensions at the level of the C2 vertebral body, reaching values of 1.2 mm in men, but do not lead to significant changes in the shape of the vertebral body. In other cases, the results range from 0.5 to 0.9 mm when analyzing the dynamics of average values. **Conclusions.** The presented data objectively reflect the features of the dynamics of changes in the height of the vertebral bodies during the development of degenerative-dystrophic changes in the cervical spine. The results of the conducted research make it possible to improve specialized software, expand the possibilities for a personalized approach in the comprehensive assessment of diagnostic data.

Keywords: MRI, cervical spine, morphometry, vertebral bodies.

Введение. Анатомические исследования, основанные на морфометрии различных структур, позволяют совершенствовать диагностические методы и

разрабатывать индивидуальные подходы при лечении пациентов [3,10]. Шейный отдел позвоночника, являясь самым подвижным отделом осевого скелета,

подвержен влиянию дегенеративно-дистрофических процессов [2,5,7]. Ведущее значение для выполнения опорной функции позвоночника связано с анатомическими особенностями тел позвонков [1,9,10]. Магнитно-резонансная томография, как один из наиболее эффективных методов оценки анатомической структуры позвоночника, позволяет детально оценить морфометрические показатели тел позвонков [1,6-8,11]. Современные методы морфометрического анализа, позволяют совершенствовать методы лечения с учетом индивидуальных особенностей пациентов [3,4,12]. Наиболее значимая роль оценки индивидуальной анатомической изменчивости в клинической практике связана с планированием и разработкой малоинвазивных и эндоскопических хирургических операций [13-15].

Цель исследования – оценить особенности изменений морфометрических показателей для тел шейного отдела позвоночника при развитии дегенеративно-дистрофических изменений.

Материалы и методы исследования. Наблюдение выполнено на основе анализа данных 203 магнитно-резонансных томограмм, представленных добровольцами в возрасте от 18 до 84 лет. Диагностические изображения магнитно-резонансной томографии были представлены на цифровых носителях и получены в результате выполнения обследования пациентов по стандартным методикам в режимах T1, T2 и с функцией жироподавления (*Stir*) в трех проекциях, на магнитно-резонансных томографах с напряженностью магнитного поля 1-1,5 Тл (*GE Brivo MR355, Philips Intera*). Анализ томограмм выполнялся средствами специализированного программного обеспечения *Evorad RIS-PACK Workstation 2.1* и *MERGE Healthcare E-Film Workstation 3.1.0*. Измерение вертикального размера тел позвонков проводилось в сагиттальной плоскости с оценкой вертикальных размеров вдоль переднего и заднего края и в центральной части. Проводилась оценка средней величины тел позвонков в каждой группе исследования и среднего отклонения среди полученных результатов. Полученные сведения были сгруппированы в таблицах в *Microsoft Excel 2007* с учетом пола пациентов и выраженности дегенеративно-дистрофических изменений. Статистическая обработка данных включала определение среднего значения и среднего отклонения ($A \pm a$), медианы (Me), интервала значений между 1м и 3м квартилями распределения ($Q1-Q3$), коэффициента вариации ($CV, \%$).

Результаты и их обсуждение. Формирование групп в наблюдении проводилось с учетом выраженности дегенеративно-дистрофических изменений, определяемых на томограммах.

Первая группа была представлена мужчинами и женщинами, у которых не было отмечено

значимо выраженных изменений в структурах тел позвонков и межпозвоночных дисков.

Во второй группе на томограммах, представленных участниками наблюдения, отмечалось снижение интенсивности сигналов от межпозвоночных дисков, допускалось слабо выраженное заострение углов тел позвонков. Во всех случаях при визуальной оценке томограмм, не отмечалось существенного изменения размеров анализируемых структур.

Третью группу составили данные пациентов со значительно выраженными изменениями структур на уровне шейного отдела позвоночника. Среди них отмечались выраженные проявления спондилеза, деформация тел позвонков, визуализировались грыжи межпозвоночных дисков.

Во время проведения анализа результаты оценивались с учетом средней высоты тела позвонка, полученной при сопоставлении измерений у переднего и заднего края позвонка и в центральной его части в сагиттальной плоскости. Подробные сведения представлены в таблице (табл. 1).

Таблица 1

Средняя величина вертикального размера для тел позвонков шейного отдела позвоночника

		1 группа	1 группа	2 группа	2 группа	3 группа	3 группа
		мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины	женщины
C7	$A \pm a$	14,5±1,0	12,4±0,7	14,6±0,6	12,1±0,7	13,6±0,9	12,0±0,6
	M	14,6	12,4	14,5	12,1	13,6	12,1
	$Q1-Q3$	13,5-15,2	11,9-12,9	14,2-15,0	11,7-12,8	12,8-14,3	11,5-12,5
	σ	1,2	0,9	0,9	0,9	1,0	0,8
	$CV\%$	8,6	7,3	5,8	7,1	7,6	6,6
C6	$A \pm a$	12,7±0,9	11,0±0,8	12,8±0,6	10,8±0,6	11,8±0,6	10,3±0,6
	M	12,9	11,2	12,8	10,9	12,0	10,3
	$Q1-Q3$	12,1-13,3	10,4-11,6	12,4-13,3	10,2-11,2	11,2-12,3	9,7-10,9
	σ	1,2	1,0	0,8	0,7	0,8	0,7
	$CV\%$	9,5	8,8	6,0	6,8	6,5	7,3
C5	$A \pm a$	12,5±0,8	10,6±0,9	12,6±0,7	10,6±0,5	11,7±0,5	10,4±0,6
	M	12,7	10,7	12,6	10,7	11,7	10,3
	$Q1-Q3$	11,8-13,1	10,0-11,3	11,9-13,1	10,2-10,9	11,5-12,3	9,9-11,0
	σ	1,1	1,1	0,9	0,7	0,6	0,8
	$CV\%$	8,4	10,8	7,3	6,9	5,0	7,5
C4	$A \pm a$	12,7±0,8	10,9±0,8	12,8±0,7	10,7±0,6	12,3±0,6	10,9±0,7
	M	12,7	10,9	12,5	10,6	12,2	10,9
	$Q1-Q3$	11,9-13,4	10,2-11,4	12,3-13,2	10,3-11,2	11,8-12,7	10,2-11,8
	σ	1,0	1,0	0,9	0,8	0,8	0,9
	$CV\%$	7,8	9,5	7,2	7,0	6,8	8,0
C3	$A \pm a$	13,0±0,9	11,1±0,9	13,1±0,6	11,0±0,6	12,7±0,6	11,1±0,8
	M	13,1	11,3	13,2	11,0	12,8	11,0
	$Q1-Q3$	12,1-14,0	10,4-11,9	12,6-13,7	10,5-11,5	12,3-13,2	10,5-11,7
	σ	1,2	1,1	0,8	0,7	0,8	1,0
	$CV\%$	8,9	10,1	6,1	6,7	6,7	9,5
C2	$A \pm a$	13,1±0,6	11,8±0,8	13,2±0,6	11,9±0,6	12,6±0,7	12,1±0,9
	M	13,1	11,8	13,2	11,7	12,6	12,1
	$Q1-Q3$	12,8-13,6	11,1-12,5	12,7-13,8	11,5-12,3	12,4-13,2	11,0-12,7
	σ	0,9	1,1	0,7	0,9	1,1	1,2
	$CV\%$	6,9	8,9	5,5	7,5	9,0	10,3
Средняя высота тел всех шейных позвонков	$A \pm a$	13,1±0,7	11,3±0,7	13,2	11,2±0,5	12,4±0,5	11,1±0,6
	M	13,1	11,4	13,2	11,2	12,6	11,0
	$Q1-Q3$	12,5-13,7	10,8-11,9	12,9-13,4	10,7-11,6	12,0-12,8	10,6-11,5
	σ	0,9	0,9	0,5	0,6	0,6	0,7
	$CV\%$	6,6	7,7	4,1	5,5	4,6	6,5

При рассмотрении среднего вертикального размера С7 позвонка определяется снижение в 3 группе среди мужчин на 2,1 мм при сравнении медианных значений. Для женщин изменение вертикального размера слабо выражено, достигая 0,3 мм при сравнении медианных значений во 2й и 3й группах.

Динамика изменения средней высоты С6 позвонка имела схожую тенденцию среди мужчин и женщин, приводя к снижению значений в 3й группе до 0,9 мм при сравнении медианных значений. Схожая картина изменений отмечалась для С5 позвонка со снижением вертикального размера медианных значений среди мужчин до 10 мм. Значительно менее выраженной была динамика показателей, которая для женщин составляла 0,4 мм при сравнении медианных значений 1й и 2й группы с 3й.

Снижение вертикального размера С4 позвонка у мужчин происходило постепенно, достигая разницы в медианных значениях между 1й и 3й группами 0,5 мм. У женщин наименьшая величина С4 позвонка оказалась во 2й группе, на 0,3 мм отличаясь от величины в 1й и 3й группах.

Снижение медианных значений средней высоты тела С3 позвонка выражено слабо в обеих группах при этом разница достигает всего – 0,3 мм. У мужчин определяются близкие значения средней высоты С3 позвонка в 1й и 2й группах, а у женщин во 2й и в 3й. Таким образом, у мужчин изменения высот данного позвонка длительное время не проявляются, а у женщин наоборот бывают выражены при сравнительно слабых признаках дегенеративно-дистрофических изменений.

Снижение вертикального размера тела С2 позвонка у мужчин при оценке медианных показателей составляет в 3й группе в виде снижения результатов до 0,5-0,6 мм. У женщин для данного позвонка наибольшее вертикальное значение отмечается в 3й группе, где величина оказывается больше на 0,3-0,4 мм в сравнении с другими группами женщин.

При оценке динамики изменения медианных значений для всех шейных позвонков целом определяется снижение вертикального размера среди мужчин с разницей между с 3й группой значений 0,5-0,6 мм. У женщин определяются схожие явления, со снижением в третьей группе медианных значений высоты на 0,2-0,4 мм, в целом при меньших средних размерах позвонков.

Оценивая общие величины медианы средних размеров высоты позвонков в группах, определяется наибольшее абсолютное значение для тел С7 позвонков. В 1й и 2й группах определяются минимальные значения медианы средних значений для тел С4, С5 позвонков, а в 3й группе для тел С5, С6, не зависимо от пола пациентов.

При анализе данных в наблюдении в целом определяется наименьшее изменение высоты тел С4 позвонков при развитии дегенеративно-

дистрофических изменений позвоночника. Наиболее выраженные изменения вертикального размера тел позвонков отмечаются для средних величин С6 позвонков.

Рассмотрим более детальное описание вариации вертикального размера тел позвонков во всех группах наблюдения с учетом выраженности дегенеративно-дистрофических изменений шейного отдела позвоночника. Подробные сведения о динамике показателей представлены в таблице (табл. 2).

Таблица 2

Среднее отклонение величины вертикального размера для тел позвонков шейного отдела позвоночника

		1	1	2	2	3	3
		группа муж-чины	группа жен-щины	группа муж-чины	группа жен-щины	группа муж-чины	группа жен-щины
Среднее отклонение высоты тела С7	A±a	0,7±0,3	0,7±,2	0,6±0,2	0,7±0,2	0,6±0,2	0,7±0,3
	M	0,6	0,6	0,6	0,7	0,6	0,8
	Q1-Q3	0,4-0,9	0,5-0,9	0,4-0,7	0,5-0,9	0,5-0,7	0,5-1,0
	Σ	0,4	0,2	0,2	0,3	0,3	0,3
	CV%	53,2	38,0	38,9	40,6	47,6	43,0
Среднее отклонение высоты тела С6	A±a	0,8±0,3	0,6±0,2	0,6±,2	0,7±0,2	0,5±0,2	0,6±0,2
	M	0,6	0,6	0,5	0,7	0,4	0,7
	Q1-Q3	0,5-0,9	0,4-0,8	0,4-0,9	0,5-0,8	0,3-0,6	0,4-0,8
	Σ	0,7	0,3	0,3	0,2	0,3	0,3
	CV%	94,4	43,4	43,7	30,8	57,2	41,4
Среднее отклонение высоты тела С5	A±a	0,6±,2	0,6±0,2	0,7±0,3	0,6±0,2	0,8±0,3	0,7±0,3
	M	0,6	0,5	0,7	0,6	0,8	0,6
	Q1-Q3	0,5-0,8	0,4-0,7	0,5-1,0	0,5-0,7	0,6-1,0	0,5-0,9
	Σ	0,2	0,4	0,3	0,2	0,3	0,3
	CV%	31,4	73,6	44,3	34,3	41,4	47,7
Среднее отклонение высоты тела С4	A±a	0,7±0,3	0,6±0,2	0,7±0,2	0,6±0,2	0,8±0,3	0,6±0,2
	M	0,6	0,5	0,6	0,6	0,7	0,7
	Q1-Q3	0,5-0,9	0,4-0,7	0,5-0,9	0,5-0,7	0,4-0,9	0,4-0,7
	Σ	0,3	0,3	0,2	0,2	0,4	0,3
	CV%	39,7	45,3	36,6	39,7	55,0	42,2
Среднее отклонение высоты тела С3	A±a	0,8±0,3	0,7±0,2	0,7±,2	0,7±0,2	0,9±0,3	0,6±,2
	M	0,7	0,6	0,7	0,7	0,9	0,5
	Q1-Q3	0,5-1,1	0,5-0,7	0,6-0,9	0,5-0,8	0,5-1,1	0,4-0,7
	Σ	0,4	0,4	0,2	0,3	0,4	0,3
	CV%	48,7	68,1	27,8	44,9	47,4	48,5
Среднее отклонение высоты тела С2	A±a	1,2±0,4	1,0±0,3	1,1±0,3	1,0±0,3	1,0±,2	1,0±0,3
	M	1,3	1,0	1,1	1,1	1,0	1,1
	Q1-Q3	0,8-1,5	0,6-1,4	0,8-1,3	0,7-1,3	0,9-1,2	0,8-1,2
	Σ	0,4	0,4	0,4	0,4	0,3	0,3
	CV%	37,8	44,6	37,9	43,0	28,4	31,6
Среднее отклонение высоты тел всех шейных позвонков	A±a	0,8±0,2	0,7±0,1	0,7±0,1	0,7±0,1	0,7±0,1	0,7±0,1
	M	0,8	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7
	Q1-Q3	0,7-0,9	0,6-0,8	0,1	0,6-0,8	0,6-0,8	0,6-0,8
	Σ	0,2	0,2	0,7-0,8	0,1	0,2	0,2
	CV%	25,3	28,7	17,9	19,2	21,7	24,0

Оценка отклонений значений при определении вертикальных размеров тел позвонков на различных уровнях при анализе С7 у мужчин демонстрирует стабильные показатели 0,6 мм, а среди женщин нарастает к 3й группе, достигая 0,8 мм. При оценке С6 позвонка среди мужчин определяется снижение показателя к 3й группе до 0,4 мм, а у женщин величина находится в диапазоне 0,6-0,7 мм.

Оценивая разброс показателей для вертикального размера С5 позвонка наибольшие значения

определяются в 3й группе среди мужчин и достигают значений – 0,8 мм. У женщин во всех случаях для вертикальных размеров тела позвонка разброс измерений составляет – 0,5-0,6 мм. Динамика изменения вертикальных размеров С4 позвонка среди мужчин и женщин имеет схожие значения в 1й группе 0,5-0,6 мм, во 2й – 0,6 мм и в 3й составляет 0,7 мм. В случаях оценки высот тела С3 позвонка у мужчин в 1й и 2й группах результат составляет 0,7 мм, а в 3й группе достигает значений 0,9 мм. Среди женщин исходные значения 0,6-0,7 мм, сокращаются в 3й группе до величины 0,5 мм.

Вариативность значений при оценке вертикального значения С2 позвонка среди женщин во всех группах составляет 1,0-1,1 мм. Для мужчин наибольший разброс значений достигается при измерении С3 позвонка в 1й группе 1,3 мм, а в 3й группе снижается до 1,0 мм.

При сравнении всех результатов в целом в 1й группе среди мужчин разброс значений составляет 0,8 мм. В остальных случаях эта величина в наблюдении стабильна и составляет – 0,7 мм.

Проводя оценку выраженности дисперсии значений вертикального размера при измерении тел позвонков в 1й группе, у мужчин наибольшая величина определяется на уровне С2 позвонка, составляя 1,3 мм, наименьшие результаты были отмечены на уровне С4-С7 и составляли 0,6 мм. Среди женщин в 1й группе для С2 позвонка дисперсия результатов составила 1,0 мм, а наименьшие значения отмечались на уровне С4, С5, составляя 0,5 мм, на остальных уровнях было отмечено значение 0,6.

В остальных группах наибольшие значения также были отмечены для разброса значений вертикального размера тела С2, находясь в диапазоне 1,0-1,1 мм. Наименьшие значения дисперсии во 2й группе среди мужчин отмечены на уровне С6, составляя 0,5 мм, а в группе женщин для С4, С5 позвонков – 0,6 мм.

В третьей группе наблюдения при выраженных дегенеративно-дистрофических изменениях наименьший разброс значений было отмечен у мужчин для тела С6 позвонка – 0,6 мм, а в группе женщин на уровне С3 – 0,5 мм.

Оценивая значения в целом можно говорить, что наибольшая вариативность значений определяется у мужчин в 1й группе на уровне С2 позвонка, а у женщин во 2й и 3й группах по выраженности дегенеративно-дистрофических изменений шейного отдела позвоночника.

Заключение. В проведенном исследовании была отмечена тенденция к снижению высоты тел С5-С7, больше выраженная при развитии дегенеративно-дистрофических изменений. При этом величина вертикального размера тел С4, С3 позвонков изменяется слабо. Динамика изменения вертикального размера тела С2 позвонка схожа отражаясь в

изменениях менее чем на 1 мм при изучении средних значений. Данные демонстрируют наибольшие изменения вертикальных размеров на уровне тела С2 позвонка, достигая значений 1,2 мм у мужчин, но не приводят к значимым изменениям формы тела позвонка. В остальных случаях разброс результатов составляет от 0,5 до 0,9 мм при анализе динамики средних значений. Представленные данные объективно отражают особенности динамики изменений высоты тел позвонков при развитии дегенеративно-дистрофических изменений шейного отдела позвоночника. Результаты проведенного исследования позволяют совершенствовать специализированное программное обеспечение, расширять возможности для персонализированного подхода в комплексной оценке диагностических данных и совершенствовании методов лечения в нейрохирургии.

Конфликт интересов. Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо. Протокол исследования был одобрен локальным Этическим комитетом ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И. С. Тургенева» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (протокол № 25 от 16 ноября 2022 г.).

Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. The study was approved by the Ethics Committee of Orel State University named after I. S. Turgenyev, Ministry of Science and Higher Education of Russia (Protocol № 25, November 16, 2022). Author Guidelines contains the detailed information.

Литература / References

1. Абрамов А.С., Терновой С.К., Серова Н.С. Возможности рентгеновских методов диагностики в оценке нестабильности позвоночно-двигательных сегментов шейного отдела позвоночника // Современные проблемы науки и образования. 2019. №3. С. 184 / Abramov AS, Ternovoj SK, Serova SK. *Vozmozhnosti rentgenovskikh metodov diagnostiki v ocenke nestabil'nosti pozvonochno-dvigatel'nykh segmentov shejnogo otdela pozvonochnika* [Opportunities of X-ray Diagnostic Methods in the Instability Evaluation of the Cervical Spinal Motional Segments]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2019;3:184. Russian.
2. Алексеенко С.Н., Костылев А.Н., Бондина В.М., Пильщикова В.В., Губарева Д.А., Костылева С.А. Распространенность раннего шейного остеохондроза у студентов в вузе и его влияние на адаптационные возможности организма // Кубанский научный медицинский вестник. 2019. Т. 26, №1. С. 36–44. DOI:10.25207/1608-6228-2019-26-1-36-44 / Alekseenko SN, Kostylev AN, Bondina VM, Pil'shnikova VV, Gubareva DA, Kostyleva SA. *Rasprostranennost' rannego shejnogo osteohondroza u studentov v vuze i ego vlijanie na adaptacionnye vozmozhnosti organizma* [Prevalence of Early Cervical Osteochondrosis in University Students and Its Effect on the Adaptive Capabilities of the Organism]. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik* [Kuban scientific and medical bulletin]. 2019;26(1):36-44. DOI: 10.25207/1608-6228-2019-26-1-36-44. Russian.
3. Губин А.В., Ульрих Э.В., Рябых С.О., Бурцев А.В., Очирова П.В., Павлова О.М. Хирургическая дорожная карта при врожденных аномалиях развития шейного отдела позвоночника // Гений ортопедии. 2017. Т. 23, № 2. С. 147–153. DOI: 10.18019/1028-4427-2017-23-2-147-153 / Gubin AV, Ul'rih JeV, Rjabyh SO, Burcev AV, Ochirova PV,

Pavlova OM. Hirurgicheskaja dorozhnaja karta pri vrozhdennyh anomalijah razvitiya shejnogo otdela pozvonochnika [Surgical Roadmap for Congenital Cervical Spine Abnormalities]. *Genij ortopedii*. 2017;23(2):147-53. DOI: 10.18019/1028-4427-2017-23-2-147-153. Russian.

4. Демьянова Л.М., Гуркина О.В. Остеохондроз шейного отдела позвоночника: основы профилактики и лечения // *Аллея науки*. 2018. Т. 21, №5. С. 334–338 / Dem'janova LM, Gurkina OV. Osteochondroz shejnogo otdela pozvonochnika: osnovy profilaktiki i lechenija [Cervical Osteochondrosis: Base of Prevention and Treatment]. *Alleja nauki*. 2018;21(5):334-8.

5. Кириенко А.Н., Сороковиков В.А., Поздеева Н.А. Дегенеративно-дистрофические поражения шейного отдела позвоночника // *Сибирский медицинский журнал*. 2015. С. 21–26 / Kirienko AN, Sorokovikov VA, Pozdeeva NA. Degenerativno-distroficheskie porazhenija shejnogo otdela pozvonochnika [Degenerative-Dystrophic Cervical Spine Disorders]. *Sibirskij medicinskij zhurnal*. 2015:21-6. Russian.

6. Михайлов А.Н., Лукьяненко Т.Н. КТ-визуализация костных структур позвоночных сегментов при шейном остеохондрозе. Актуальные проблемы медицины: сборник научных статей. Гомель. 2014. Т. 3. С. 78–79 / Mihajlov AN, Luk'janenko TN. КТ-визуализация костных структур позвоночных сегментов при шейном остеохондрозе [CT Image Visualization of Bone Structures of Vertebral Segments at Cervical Osteochondrosis]. *Aktual'nye problemy mediciny: sbornik nauchnyh statej. Gomeľ*. 2014. V. 3. Russian.

7. Михайлов А.Н. Лучевая визуализация дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника и суставов. Минск: БелМАПО, 2015. 177 с. / Mihajlov AN. Lučevaja vizualizacija degenerativno-distroficheskih zabolevanij pozvonochnika i sustavov [Radiologic Visualization of Degenerative-Dystrophic Diseases of Spine and Joints]. Минск: БелМАПО; 2015. Russian.

8. Михайлов А.Н., Абельская И.С., Лукьяненко Т.Н. Современные проблемы лучевой диагностики шейного остеохондроза // *Мед. новости*. 2015. №7. С. 4–11 / Mihajlov AN, Abel'skaja IS, Luk'janenko TN. Sovremennye problemy lučevoj diagnostiki shejnogo osteochondroza [Modern Problems of Radiology Imaging of the Cervical Osteochondrosis]. *Med. novosti*. 2015;7:4-11. Russian.

9. Смирнов В.В., Елисеев Н.П. Лучевая диагностика аномалий и пороков развития шейного отдела позвоночника // *Мануальная терапия*. 2009. Т. 33, №1. С. 95–102 / Smirnov VV, Eliseev NP. Lučevaja diagnostika anomalij i porokov razvitiya shejnogo otdela pozvonochnika [Radiology Imaging of Cervical Abnormalities and Malformations]. *Manual'naja terapija*. 2009;33(1):95-102. Russian.

10. Терновой С.К., Лычагин А.В., Серова Н.С., Абрамов А.С., Черепанов В.Г., Мискарян Т.И. Результаты применения функциональной мультиспиральной компьютерной томографии при хирургическом лечении пациентов с нестабильностью шейного отдела позвоночника // *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2019. Т. 9, № 2. С. 55–62. DOI: 10.21569/2222-7415-2019-9-2-55-62 / Ternovoj SK, Lychagin AV, Serova NS, Abramov AS, Cherepanov AS, Miskarjan TI. Rezul'taty primeneniya funkcional'noj mult'ispiral'noj komp'juternoj tomografii pri hirurgicheskom lechenii pacientov s nestabil'nost'ju shejnogo otdela pozvonochnika [Results of Functional

Multislice Computed Tomography Usage for Surgical Treatment of Patients with Cervical Instability]. *Rossijskij jelektronnyj zhurnal lučevoj diagnostiki*. 2019;9(2):55-62. DOI: 10.21569/2222-7415-2019-9-2-55-62. Russian.

11. Шармазанова Е.П., Мягков С.А., Рыбак И.Р. МРТ-морфометрия тел позвонков и межпозвоночных дисков поясничного отдела позвоночника у больных с нарушением минеральной плотности костной ткани // *Боль. Суставы. Позвоночник*. 2015. №2(18). С. 71–77 / Sharmazanova EP, Mjagkov SA, Rybak IR. MRT-morfometrija tel pozvonkov i mezhpозvonochnyh diskov pojasnichnogo otdela pozvonochnika u bol'nyh s narusheniem mineral'noj plotnosti kostnoj tkani [MRI Morphometry of Vertebral Bodies and Intervertebral Discs of the Lumbar Spine in Patients with Mineral Bone Density Disorders]. *Bol'. Sustavy. Pozvonochnik*. 2015;2(18):71-7. Russian.

12. Яхьяева С.А., Гарабова Н.И., Буржунова М.Г. Конкресценция шейных позвонков и неврологические осложнения // *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии*. 2021. №3. С. 195–201. DOI: 10.33920/med-01-2103-03 / Jah'jaeva SA, Garabova NI, Burzhunova MG. Konkrescencija shejnyh pozvonkov i nevrologicheskie oslozhenija [Cervical Concrescence and Neurological Complications]. *Vestnik nevrologii, psixiatrii i nejrohirurgii*. 2021;3:195-201. DOI: 10.33920/med-01-2103-03. Russian.

13. Николенко В.Н., Анисимова Е.А., Алешкина О.Ю., Анисимов Д.И., Шкарубо А.Н., Коваль К.В., Селиванов Е.С. Вариабельность форм и размеров затылочных мышелков и верхних суставных ямок атланта // *Нейрохирургия*. 2017. №2. С. 35–41 / Nikolenko VN, Anisimova EA, Aleshkina OJu, Anisimov DI, Shkarubo AN, Koval' KV, Selivanov ES. Variabel'nost' form i razmerov zatylochnykh myshhelkov i verhnih sustavnyh jamok atlanta [Variability of Shapes and Sizes of Occipital Condyles and Upper Articular Facets of Atlas]. *Nejrohirurgija*. 2017;2:35-41. Russian.

14. Шкарубо А.Н., Николенко В.Н., Чернов И.В., Андреев Д.Н., Шкарубо М.А., Чмутин К.Г. Анатомия передних отделов краниовертебрального сочленения при эндоскопическом трансназальном доступе // *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2020. № 4 (84). С. 46–53. DOI: 10.17116/neiro20208404146 / Shkarubo AN, Nikolenko VN, Chernov IV, Andreev DN, Shkarubo MA, Chmutin KG. Anatomija perednih otdelov kraniovertebral'nogo sochlenenija pri jendoskopicheskom transnazal'nom dostupe [Anatomy of Anterior Craniovertebral Junction in Endoscopic Transnasal Approach]. *Voprosy nejrohirurgii im. N.N. Burdenko*. 2020;4(84):46-53. DOI: 10.17116/neiro20208404146.

15. Shkarubo A.N., Nikolenko V.N., Chernov I.V., Andreev D.N., Shkarubo M.A., Chmutin K.G., Sinelnikov M.Y. Anatomical Aspects of the Transnasal Endoscopic Access to the Craniovertebral Junction // *World Neurosurgery*. 2020. Vol. 133. P. e293–e302. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.09.011 / Shkarubo AN, Nikolenko VN, Chernov IV, Andreev DN, Shkarubo MA, Chmutin KG, Sinelnikov MY. Anatomical Aspects of the Transnasal Endoscopic Access to the Craniovertebral Junction. *World Neurosurgery*. 2020;133:e293-e302. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.09.011.

Библиографическая ссылка:

Мошкин А.С., Первушин В.В., Халилов М.А. Особенности морфометрии тел позвонков при развитии дегенеративно-дистрофических изменений шейного отдела позвоночника // *Вестник новых медицинских технологий*. 2023. №4. С. 108–112. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-108-112. EDN HFCEPUH.

Bibliographic reference:

Moshkin AS, Pervushin VV, Khalilov VV. Osobennosti morfometrii tel pozvonkov pri razviti degenerativno-distroficheskih izmenenij sheynogo otdela pozvonochnika [Features of morphometry of vertebral bodies in the development of degenerative-dystrophic changes of the cervical spine]. *Journal of New Medical Technologies*. 2023;4:108-112. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-108-112. EDN HFCEPUH. Russian.



ТЕНДЕНЦИИ ИЗМЕНЕНИЯ СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ МУЖЧИН-СПОРТСМЕНОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИГРОВОГО АМПЛУА

К.В. ВЫБОРНАЯ*, Д.Б. НИКИТЮК**,**

Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Устьинский пр., 2/14с1, г. Москва, 109240, Россия**Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, ул. Россолимо, д. 15/13 с.1., г. Москва, 119992, Россия*****Российский университет дружбы народов, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, г. Москва, 117198, Россия*

Аннотация. Объект исследования. Фундаментальным элементом при выборе игровых позиций в командных игровых видах спорта является определение соматотипологического профиля. В нашем исследовании мы разделили обследованных мужчин-спортсменов, специализирующихся в баскетболе, футболе и водном поло, по игровым амплуа и провели анализ, показывающий различия в соматопрфилях спортсменов. **Цель исследования:** согласно разделению на игровые амплуа оценить соматотипологический профиль спортсменов игровых видов спорта, специализирующихся в баскетболе, футболе и водном поло, по схеме Хит-Картер аппаратным методом, и выявить закономерности изменения балльных значений компонентов соматотипа в зависимости от положения игроков на поле. **Материал и методы исследования.** В исследовании приняли участие мужчины-спортсмены, специализирующиеся в игровых видах спорта: баскетболисты ($n=23$, возраст – 20,3, масса тела – 84,4±6,8 кг, длина тела – 188,6±6,6 см); футболисты ($n=23$, возраст – 23,6 лет, масса тела – 77±7,9 кг, длина тела – 181,5±6,2 см) и ватерполисты ($n=20$, возраст – 24,5 лет, масса тела – 96,2±8,7 кг, длина тела – 193,1±3,9 см). Соматотипологический профиль оценивали с помощью программы ABC-01_0362_2019 Медасс. **Результаты их обсуждения.** Обследованные нами баскетболисты принадлежали к сбалансированному мезоморфному типу телосложения с цифровым обозначением 2,5-4,6-2,9. При разделении на игровые амплуа показано, что разыгрывающие принадлежали к эндомезоморфам, а защитники и центровые – к эктомезоморфам. Футболисты принадлежали к сбалансированному мезоморфному типу телосложения с цифровым обозначением 2,5-5,0-2,7. При разделении на игровые амплуа было показано, что полевые игроки имеют сбалансированный мезоморфный соматопрфиль, а вратари – эктомезоморфный. Ватерполисты принадлежали к эндомезоморфному типу телосложения с цифровым обозначением 3,2-4,6-2,3. При разделении на игровые амплуа было показано, что вратари отличаются от полевых игроков – они имели сбалансированный мезоморфный соматотип, а защитники и нападающие – эндомезоморфный. **Заключение.** Обследованные нами мужчины-спортсмены, специализирующиеся в командных игровых видах спорта, имеют различные соматотипологические профили, как в зависимости от вида спорта, так и в зависимости от игрового амплуа внутри каждого вида спорта. Было показано, что в тех видах спорта, где есть вратари, их соматотипологический профиль отличается от профиля полевых игроков.

Ключевые слова: соматотип, схема соматотипирования Хит-Картера, спортивная соматотипология, биоимпедансный анализ, футбол, баскетбол, водное поло, игровые виды спорта, амплуа спортсменов

CHANGES IN THE SOMATOTYPICAL PROFILE OF MALE ATHLETES DEPENDING ON THE GAME ROLE

K.V. VYBORNAYA*, D.B. NIKITYUK**,**

Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Ustyinsky pr., 2/14s1, Moscow, 109240, Russia**I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, st. Rossolimo, 15/13 p.1., Moscow, 119992, Russia*****RUDN University, st. Miklukho-Maklaya 6, Moscow, 117198, Russia*

Abstract. Object of study. The fundamental element in choosing playing positions in team playing sports is the determination of the somatotypological profile. In our study, we divided the surveyed male athletes specializing in basketball, football and water polo according to their playing roles and conducted an analysis showing differences in the somatoprofiles of athletes. **Purpose of the study:** according to the division into game roles, to assess the somatotypological profile of team sports athletes specializing in basketball, football and water polo, according to the Heath-Carter scheme using the hardware method, and to identify patterns of change in the score values of the somatotype components depending on the position of the players on the field. **Materials and methods.** The survey involved male athletes specializing in team sports: basketball players ($n=23$, age – 20.3, body weight – 84.4±6.8 kg, body length – 188.6±6.6 cm); football players ($n=23$, age – 23.6 years, body weight – 77±7.9 kg, body length – 181.5±6.2 cm) and water polo players ($n=20$, age – 24.5 years, body weight – 96.2±8.7 kg, body length – 193.1±3.9 cm). The somatotypological profile was assessed using the ABC-01_0362_2019 Medass program. **Results.** The basketball players examined by us belonged to a balanced mesomorphic body type with a digital designation of 2.5-4.6-2.9. When divided into playing roles, it is shown that point guards belonged to endomesomorphs, while defenders and centers belonged to ectomesomorphs. Football players belonged to a balanced mesomorphic body type with a digital designation of 2.5-5.0-2.7. When divided into playing roles, it was shown that field players have a balanced mesomorphic somatoprofile, and goalkeepers have an ectomesomorphic one. The water polo players belonged to the endomesomorphic body type with a digital designation of 3.2-4.6-2.3. When dividing into playing roles, it was shown that goalkeepers differ from field players - they had a balanced mesomorphic somatotype, while defenders and attackers had an endomesomorphic one. **Conclusion.** The male athletes we examined, specializing in team sports, have different somatotypological profiles, both depending on the type of sport and depending on the playing role within each sport. It has been shown that in sports where there are goalkeepers, their somatotypological profile differs from that of field players.

Keywords: somatotype, Heath-Carter somatotyping scheme, sports somatotypology, bioimpedance analysis, football, basketball, water polo, team sports, roles of athletes.

Актуальность. Изучение антропометрического профиля элитных игроков в командных видах спорта необходимо, чтобы, зная связь физических возможностей с морфологическими особенностями (длинные размеры, например размах рук для баскетболистов и ватерполистов, а также длины ног для футболистов; компонентный состав тела) правильно проводить специализацию и отбор на различные игровые позиции (амплуа) [8]. Фундаментальным элементом при выборе игровых позиций стало определение соматических моделей и профилей, как у юных, так и у взрослых спортсменов [5,9,13]. Например, выбор игровых позиций в баскетболе должен включать анализ таких показателей как длина тела, масса тела, акромиальный диаметр (диаметр плеч), диаметры конечностей: плечевой кости на уровне локтя, лучевой и локтевой костей на уровне запястья, бедра на уровне колена и голени на уровне лодыжек. При сравнении антропометрических характеристик баскетболистов высокого уровня, но различных возрастных групп (юниоры 14-ти лет и взрослые 24-х лет) было показано [9], что центровые игроки обеих возрастных групп были достоверно выше и массивнее по сравнению с нападающими и защитниками. Так же важными критериями для выбора претендента на место центрального игрока в команде на профессиональном уровне является разница между индивидуальными показателями размаха рук и длины тела. Было отмечено также, что баскетболисты-мужчины в большинстве случаев относятся к соматотипам с превалированием компонента мезоморфии, т.е. к сбалансированному мезоморфному, экто-мезоморфному, и реже к эндо-мезоморфному соматотипам.

Так же на примере игроков водного поло была показана тенденция увеличения практически всех антропометрических параметров у центральных нападающих по сравнению с представителями других игровых амплуа; самые значимые различия выявлены по сравнению с подвижными нападающими [8]. С уровнем силы ватерполистов связано высокое содержание мышечной массы тела, высокие показатели разницы диаметров напряженного и расслабленного плеча и уменьшение балльного значения компонента эктоморфии (ЭКТО) и увеличение балльных значений компонентов мезоморфии (МЕЗО) и эндоморфии (ЭНДО) с ростом спортивной квалификации профессиональных игроков в водное поло [15]. Важность развития балла МЕЗО более 4,5-5,5 баллов у ватерполистов, как показателя силы у спортсменов высокого уровня, была показана в некоторых исследованиях [7,14,15].

Как и в других командных видах спорта, в футболе также участвующие в игре спортсмены разделены на игровые позиции с разнообразными физическими характеристиками. Были выявлены достоверно значимые различия для массы тела (МТ) и длины тела (ДТ) между игровыми позициями в одном из исследований [10]: вратари были выше и тяжелее, чем полевые игроки. Полузащитники были ниже по длине тела, чем другие игроки, однако они были маловеснее, чем нападающие. Средний соматотип игроков в целом в группе суперлиги выражался формулой 2,4-4,8-2,3, а в первой лиге – 3,0-4,5-2,6.

В связи с тем, что определение соматотипологического профиля в командных видах спорта является неотъемлемой частью отбора на определенную игровую позицию, в нашем исследовании мы разделили обследованных мужчин-спортсменов, специализирующихся в баскетболе, футболе и водном поло по игровым амплуа и провели анализ, показывающий на различия в соматопрофилях спортсменов.

Цель исследования – согласно разделению на игровые амплуа оценить соматотипологический профиль

спортсменов игровых видов спорта, специализирующихся в баскетболе, футболе и водном поло, по схеме Хит-Картер аппаратным методом, и выявить закономерности изменения балльных значений компонентов соматотипа в зависимости от положения игроков на поле.

Задачи исследования: провести комплексное антропометрическое и биоимпедансное обследование; определить соматотипологический профиль спортсменов игровых видов спорта в зависимости от их игровых амплуа.

Материал и методы исследования. В обследовании приняли участие спортсмены-мужчины, специализирующиеся в игровых видах спорта: баскетболисты – члены сборной команды Московской государственной академии физической культуры (МГАФК) по баскетболу ($n=23$, возраст – 20,3, МТ – 84,4±6,8 кг, ДТ – 188,6±6,6 см); футболисты – игроки футбольного клуба «Велес» (ФК «Велес») второго дивизиона ($n = 23$, возраст – 23,6 лет, МТ – 77±7,9 кг, ДТ – 181,5±6,2 см) и ватерполисты – члены сборной команды Российской Федерации по водному поло 2018 года ($n=20$, возраст – 24,5 лет, МТ – 96,2±8,7 кг, ДТ – 193,1±3,9 см). Группой контроля (ГК) послужили студенты, обучающиеся в Высшей школе экономики ($n=47$, возраст – 17,6 лет, МТ – 66,2±11 кг, ДТ – 175,7±6,3 см).

Провели антропометрическое измерение, необходимое для занесения данных в программу биоимпедансного анализатора (БИ анализатора), измерили ДТ, МТ, объем тали (ОТ) и объем бедер (ОБ) [4]. Соматотипологический профиль оценивали с помощью программы ABC-01_0362_2019 Медасс, позволяющей по стандартным антропометрическим измерениям с помощью расчетных формул [2,3] описать как индивидуальный соматотипологический профиль спортсмена, так и выявить средне групповой соматотип для группы спортсменов.

Результаты и их обсуждение. В табл. 1 представлены данные оценки соматотипологического профиля методом биоимпедансометрии спортсменов, принадлежащих к игровым видам спорта (баскетбол, футбол и водное поло) как в целом по группам, так и при разделении на группы согласно игровому амплуа.

Таблица 1

Данные оценки соматотипологического профиля методом биоимпедансометрии спортсменов, принадлежащих к игровым видам спорта, как в целом по группам, так и при разделении на группы согласно игровому амплуа

Вид спорта	Игровое амплуа	Цифровое обозначение соматотипа (соматоформула)	Словесное Обозначение соматотипа
Баскетбол	Разыгрывающие	3,3-5,2-2,2	Эндомезоморфный
	Защитники	2,3-4,5-3,2	Эктомезоморфный
	Центровые	2,3-4,3-2,9	Эктомезоморфный
Футбол	Все баскетболисты	2,5-4,6-2,9	Сбалансированный мезоморфный
	Вратари	2,0-4,4-3,5	Эктомезоморфный
	Защитники	2,8-4,9-2,6	Сбалансированный мезоморфный
	Полузащитники	2,7-5,5-2,4	Сбалансированный мезоморфный
	Нападающие	2,4-5,1-2,6	Сбалансированный мезоморфный
Водное поло	Все футболисты	2,5-5,0-2,7	Сбалансированный мезоморфный
	Вратари	2,9-4,2-2,8	Сбалансированный мезоморфный
	Защитники	3,0-4,6-2,4	Эндомезоморфный
	Нападающие	3,6-4,7-2,1	Эндомезоморфный
	Все ватерполисты	3,2-4,6-2,3	Эндомезоморфный

Как видно из табл. 1, обследованные баскетболисты принадлежали к сбалансированному мезоморфному соматотипу с цифровым обозначением 2,5-4,6-2,9. Однако при разделении на игровые амплуа было показано, что разыгрывающие принадлежали к эндомезоморфам, а защитники и центровые – к эктомезоморфам, что и дало в сумме сбалансированный мезоморфный соматотип. Хочется отметить, что у разыгрывающих был определен самый высокий балл развития компонента МЕЗО (5,2 балла), на втором месте за ними следовали защитники (4,5 балла), на последнем месте были центровые (4,3 балла). У разыгрывающих так же было определено самое большое развитие компонента ЭНДО (3,3 балла), у защитников и центровых компонент ЭНДО был ниже на 1 балл (2,3 балла). У разыгрывающих самый меньший компонент ЭКТО (2,2 балла), самый больший – у защитников (3,2 балла). Из вышесказанного можно резюмировать, что разыгрывающие имеют более мезоморфный и эндоморфный, а так же менее эктоморфный соматопрофиль, чем защитники и центровые игроки.

Обследованные нами футболисты, также как и баскетболисты (табл. 1), принадлежали к сбалансированному мезоморфному соматотипу с цифровым обозначением 2,5-5,0-2,7. Однако при разделении на игровые амплуа было показано, что полевые игроки имеют сбалансированный мезоморфный соматопрофиль, а вратари, которых по количеству в команде в 4 раза меньше – эктомезоморфный, что и дало в сумме сбалансированный мезоморфный соматотип. У группы вратарей самый высокий балл развития компонента ЭКТО (3,5 балла) и самый маленький балл развития компонента ЭНДО (2 балла). По мезоморфии вратари так же находятся на последнем месте из всех обследованных футболистов (4,4 балла), хотя данное балльное обозначение компонента МЕЗО указывает на очень хорошее развитие мышечного компонента сомы. Что касается полевых игроков, то среди них самый выраженный компонент МЕЗО был выявлен у полузащитников (5,5 балла), на втором месте идут нападающие (5,1 балла), на последнем – защитники (4,9 балла). Напротив, у защитников максимальное всех выражен компонент ЭНДО (2,8 балла), на втором месте находятся полузащитники (2,7 балла), у нападающих компонент ЭНДО выражен менее всего (2,4 балла). По компоненту ЭКТО полевые игроки значимо не различаются – у полузащитников балл этого компонента составил 2,4 балла, а у защитников и нападающих – 2,6 балла. Из вышесказанного можно сделать вывод, что вратари отличаются от полевых игроков тем, что они более эктоморфны и менее эндо и мезоморфны. Среди полевых игроков самыми эндоморфными являются защитники, а самыми мезоморфными – полузащитники. Нападающие находятся в промежуточном положении между защитниками и полузащитниками.

В отличие от баскетболистов и футболистов, ватерполисты (табл. 1) принадлежали к эндомезоморфному соматотипу с цифровым обозначением 3,2-4,6-2,3. При разделении на игровые амплуа было показано, что вратари в этой группе спортсменов так же отличаются от полевых игроков – вратари имели сбалансированный мезоморфный соматотип, а защитники и нападающие – эндомезоморфный, что и дало в сумме эндомезоморфный соматотип. У группы вратарей самый маленький балл компонента МЕЗО (4,2 балла) и самый большой балл компонента ЭКТО (2,8 балла), компонент ЭНДО так же меньше, чем у полевых игроков и составил 2,9 балла. У полевых игроков были выявлены следующие различия – у нападающих более выражен компонент ЭНДО (3,6 балла) и менее развит компонент ЭКТО (2,1 балла), чем у защитников (3,0 балла и

2,4 балла соответственно); при этом развитие компонента МЕЗО практически не отличается и составляет 4,6 балла у защитников и 4,7 балла у нападающих. Из этого следует, что вратари более эктоморфны и менее мезоморфны, чем полевые игроки; при этом нападающие более эндоморфны и менее эктоморфны, чем защитники.

На рис. 1, 2 и 3 представлены соматооблака со средними по группе значениями соматотипов и процентные распределения вариантов встречающихся соматотипов среди мужчин-спортсменов игровых видов спорта при разделении на игровые амплуа.

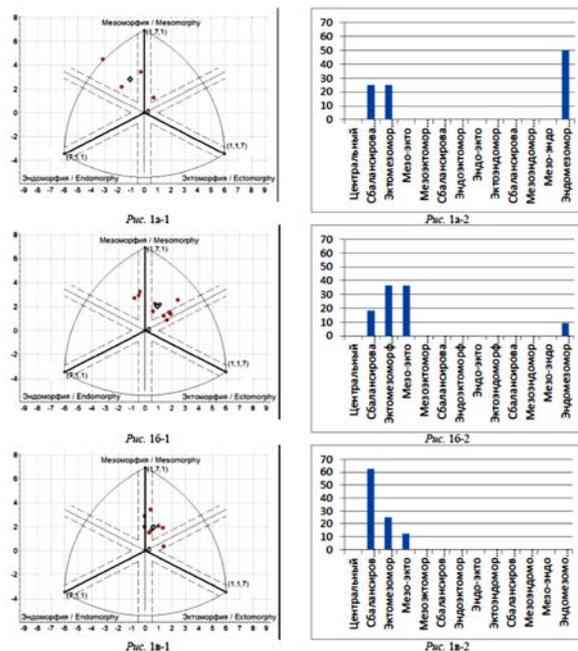


Рис. 1. Соматооблака со средними по группе значениями соматотипов (1а-1, 1б-1, 1в-1) и процентное распределение вариантов встречающихся соматотипов (1а-2, 1б-2, 1в-2) среди мужчин-баскетболистов при разделении на игровые амплуа: 1а (1 и 2) – разыгрывающие; 1б (1 и 2) – защитники; 1в (1 и 2) – центровые

Из рис. 1 видно, что разыгрывающие более всего различаются по соматотипам; это связано с тем, что один из четырех обследованных нами баскетболистов-разыгрывающих имеет не очень высокий рост по сравнению со своими партнерами по командному амплуа и его точка соматотипа смещена на соматотреугольнике влево вверх и он является эндомезоморфом с большим балльным значением компонентов ЭНДО и МЕЗО. Три остальных разыгрывающих относятся к трем разным соматотипам – сбалансированному мезоморфному, эктомезоморфному и эндомезоморфному. Среди защитников были выявлены спортсмены с эктомезоморфным, мезо-экто, сбалансированным мезоморфным и эндомезоморфным соматотипами. Среди центровых наибольшее количество (более 60%) обследованных принадлежали к сбалансированному мезоморфному соматотипу, так же были баскетболисты, имеющие эктомезоморфный и мезо-экто соматотипы. Все четыре соматотипа, к которым принадлежат обследованные нами баскетболисты, относятся к типам телосложения с превалированием компонента мезоморфии в соматоформуле.

Из рис. 2 видно, что среди вратарей в команде футболистов было выявлено всего два соматотипа – эктомезоморфный и мезо-экто. Полевые же игроки принадлежали к сбалансированному мезоморфному, эктомезоморфному и

эндомезоморфному соматотипам. Среди футболистов выявлено 4 соматопрофиля, так же как и среди баскетболистов.

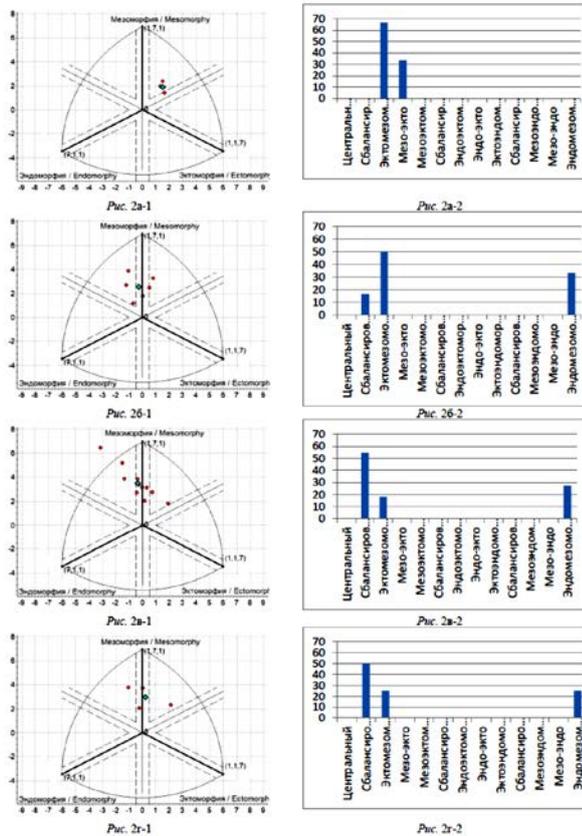


Рис. 2. Соматооблака со средними по группе значениями соматотипов (2а-1, 2б-1, 2в-1, 2г-1) и процентное распределение вариантов встречающихся соматотипов (2а-2, 2б-2, 2в-2, 2г-2) среди мужчин-футболистов при разделении на игровые амплуа: 2а (1 и 2) – вратари; 2б (1 и 2) – защитники; 2в (1 и 2) – полузащитники; 2г (1 и 2) – нападающие

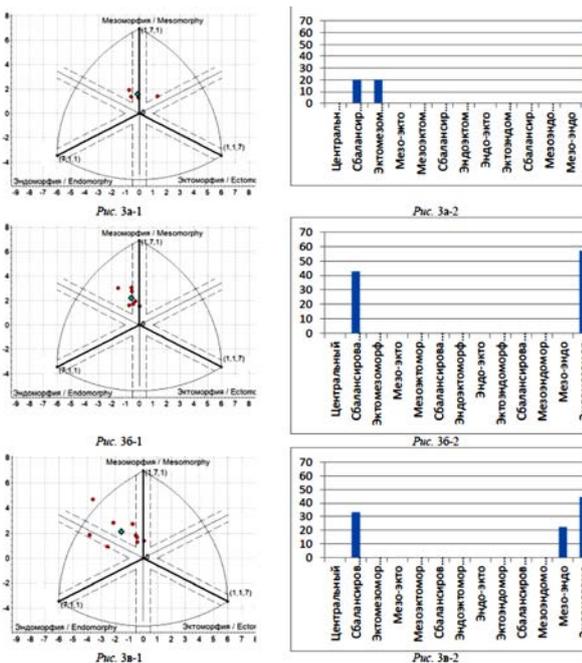


Рис. 3. Соматооблака со средними по группе значениями

соматотипов (3а-1, 3б-1, 3в-1) и процентное распределение вариантов встречающихся соматотипов (3а-2, 3б-2, 3в-2) среди мужчин-ватерполистов при разделении на игровые амплуа: 3а (1 и 2) – вратари; 3б (1 и 2) – защитники; 3в (1 и 2) – нападающие

Из рис. 3 видно, что ватерполисты более эндоморфны и преобладающим соматотипом в их команде является эндомезоморфный, с хорошо выраженным компонентом ЭНДО. Также среди ватерполистов были представители сбалансированного мезоморфного, мезо-эндо и эктомезоморфного соматотипов. В отличие от групп футболистов и баскетболистов, в группе ватерполистов нет представителей мезо-экто соматотипа, но присутствует мезо-эндо соматотип, что так же указывает на большую эндоморфность ватерполистов по сравнению с игроками других командных видов спорта, представленных в данном исследовании.

В нашем исследовании было показано, что при разделении на игровые амплуа баскетболисты – члены сборной команды МГАФК по баскетболу, имеют следующие соматотипы: разыгрывающие – эндомезоморфный (соматоформула 3,3-5,2-2,2), защитники – эктомезоморфный (соматоформула 2,3-4,5-3,2) и центровые – эктомезоморфный (соматоформула 2,3-4,3-2,9).

При обследовании польских баскетболистов при разделении на игровые амплуа было показано [9], что среди юных спортсменов ($n=35$, возраст – 14,1 года) соматотипофиль защитников был 2,1-4,3-3,7 (эктомезоморфы); нападающих – 1,7-3,3-4,9 (мезоэктоморфы); центровых – 2,6-3,6-4,0 (мезоэктоморфы). Среди взрослых спортсменов ($n=35$, возраст – 24,4 года) соматотипофиль защитников был 2,3-4,6-3,0; нападающих – 2,1-4,5-3,2; центровых – 2,3-4,6-2,9 (все амплуа – эктомезоморфы). В группе молодых игроков эндоморфный компонент был выше у центральных игроков по сравнению с нападающими, а эктоморфный компонент был достоверно выше у нападающих по сравнению с защитниками. Среди взрослых спортсменов по компонентам ЭНДО и МЕЗО различий не выявлено, по компоненту ЭКТО различия составили 0,3 балла, самыми эктоморфными были нападающие.

Так же были выявлены достоверные различия в значениях соматотипологического профиля у молодых европейских баскетболистов при разделении на игровые позиции ($n=132$, возраст – 17,7 лет) [11]: у центровых соматотипофиль был представлен формулой 3,1-3,8-3,6 (мезо-экто); у нападающих – 2,8-3,8-3,8 (мезо-экто); у защитников – 3,2-3,3-4,2 (сбалансированный эктоморфный). Защитники были менее мезоморфны, чем нападающие и центровые; при этом можно отметить, что развитие мезоморфного компонента у них было выражено баллом 3,8, что является недостаточным, а развитие эндоморфного компонента, выражено баллами 3,1 и 3,2, что, по мнению авторов статьи, является избыточным.

Наше исследование показало, что наши данные о соматотипе российских баскетболистов, соревнующихся на региональном уровне (студенческая лига), при разделении на игровые амплуа был сопоставим с данными взрослых польских спортсменов [9], т.к. две эти группы спортсменов эктомезоморфны. Молодые спортсмены, как польские, так и европейские, были более эктоморфны, чем обследованные нами спортсмены, что согласуется с их возрастной группой.

В нашем исследовании также было показано, что футболисты – игроки ФК «Велес» второго дивизиона при разделении на игровые амплуа имеют следующие соматотипологические профили: вратари – эктомезоморфный (соматоформула 2,0-4,4-3,5), защитники – сбалансированный мезоморфный (соматоформула 2,8-4,9-2,6), полузащитники – сбалансированный мезоморфный (соматоформула

2,7-5,5-2,4) и нападающие – сбалансированный мезоморфный (соматоформула 2,4-5,1-2,6).

В исследовании на турецких футболистах различного квалификационного уровня (суперлига ($n=161$) и первая лига ($n=144$)) [10] оценили морфологические характеристики и соматопрофиль спортсменов в зависимости от игрового амплуа. При одинаковых показателях длины тела игроки суперлиги были значительно массивнее, чем игроки первой лиги. При этом были выявлены достоверно значимые различия для массы и длины тела между игровыми позициями: вратари были выше и тяжелее, чем полевые игроки. Полузащитники были ниже по длине тела, чем другие игроки, однако они были маловеснее, чем нападающие. В группе суперлиги при разделении игроков по игровым амплуа соматотип был следующим: у вратарей – 2,9-4,6-2,6; у защитников – 2,4-4,8-2,3; у полузащитников 2,6-4,9-2,2; у нападающих 2,4-5,0-2,1 (у всех сбалансированный мезоморфный). В группе первой лиги у вратарей соматотип был представлен формулой 3,4-4,4-3,0; у защитников – 3,0-4,4-2,6; у полузащитников 2,9-4,6-2,4; у нападающих 3,1-4,4-2,6 (у всех сбалансированный мезоморфный).

В исследовании на футболистах ведущих футбольных команд Краснодарского края ($n=54$, возраст=17-23 года) было показано [1], что в группах всех игровых амплуа встречаются спортсмены с эктомезоморфным, эндомезоморфным и мезоморфным сбалансированным соматотипами, но преобладают спортсмены с эктомезоморфным типом телосложения (81,8% среди нападающих, 66,6% среди полузащитников и 88,8% среди защитников).

Наше исследование показало, что средний соматотип российских футболистов, соревнующихся на национальном уровне, сопоставим с данными, полученными на турецких футболистах [10], которые, как и российские, были преимущественно представителями сбалансированного мезоморфного типа конституции, но не сопоставим с данными, полученными на футболистах Краснодарского края [1], среди которых преобладали эктомезоморфы, что, скорее всего, связано с молодым возрастом спортсменов и малым развитием у них компонента эндоморфии.

Дополнительно в нашем исследовании было показано, что ватерполисты – члены сборной команды России по водному поло при разделении на игровые амплуа имеют следующие соматотипологические профили: вратари – сбалансированный мезоморфный (соматоформула 2,9-4,2-2,8), защитники – эндомезоморфный (соматоформула 3,0-4,6-2,4) и нападающие – эндомезоморфный (соматоформула 3,6-4,7-2,1).

В исследовании [8] оценили морфологический статус девятнадцати игроков в водное поло – членов национальной сборной команды Испании (девять нападающих, пять центральных защитников и пять центральных нападающих). Были выявлены конкретные отличия в морфологических показателях, отражающих соматопрофиль игроков согласно разделению на игровые позиции. Показано, что центральные нападающие имели более высокие значения массы тела, ИМТ и мышечной массы по сравнению с подвижными нападающими. Однако не было значимых различий по широтным размерам тела у представителей трех игровых амплуа. Подвижные нападающие имеют более низкие значения обхватных размеров тела, а так же величин подлопаточной (на спине) и подмышечной (на груди) КЖС по сравнению с центральными нападающими. Более ранние исследования [6,12] так же показывают, что центральные нападающие и центральные защитники были выше и массивнее, чем подвижные нападающие. Соматотип подвижных нападающих был сбалансированным

мезоморфным, а центральных нападающих и центральных защитников – эндо-мезоморфным.

Измеренные нами спортсмены, являющиеся членами сборной команды России по Водному поло, аналогично исследованию на спортсменах высокой квалификации – членах взрослой сборной команды Испании по водному поло [15], обладают эндо-мезоморфным соматотипом, однако, с более развитым компонентом ЭНДО и менее выраженным компонентом МЕЗО (3,2-4,6-2,3), что указывает на более развитый жировой компонент у обследуемых нами спортсменов-ватерполистов.

Заключение. Обследованные нами мужчины-спортсмены, специализирующиеся в командных игровых видах спорта, имеют различные соматотипологические профили, как в зависимости от вида спорта, так и в зависимости от игрового амплуа внутри каждого вида спорта. Было показано, что в тех видах спорта, где есть вратари, их соматотипологический профиль отличается от профиля полевых игроков. Результаты данного исследования следует учитывать при отборе игроков командных видов спорта на определенные игровые позиции, а так же для обсуждения результатов аналогичных исследований.

Литература / References

1. Алексанянц Г.Д., Кудряшова Ю.А., Кудряшов Е.А., Медведева О.А., Маякова О.В. Морфологические характеристики квалифицированных футболистов различных амплуа // Физическая культура, спорт - наука и практика. 2017. №2. С. 51–56 / Aleksanyants GD, Kudryashova YuA, Kudryashov EA, Medvedeva OA, Mayakova OV. Morfologicheskie harakteristiki kvalificirovannykh futbolistov razlichnykh amplua [Morphological characteristics of qualified football players of various roles] Fizicheskaya kul'tura, sport - nauka i praktika. 2017;2:51-6. Russian.
2. Мартиросов Э.Г., Николаев Д.В., Руднев С.Г. Технологии и методы определения состава тела человека. Москва: Наука, 2006. 248 с. / Martirosov EG, Nikolaev DV, Rudnev SG. Tekhnologii i metody opredeleniya sostava tela cheloveka [Technologies and methods for determining the composition of the human body]. Moscow: Nauka; 2006. Russian.
3. Руднев С.Г., Соболева Н.П., Стерликов С.А., Николаев Д.В., Старунова О.А., Черных С.П., Ерюкова Т.А., Колесников В.А., Мельниченко О.А., Пономарёва Е.Г. Биоимпедансное исследование состава тела населения России. Москва: РИО ЦНИИОИЗ, 2014. 493 с. / Rudnev SG, Soboleva NP, Sterlikov SA, Nikolaev DV, Starunova OA, Chernykh SP, Eryukova TA, Kolesnikov VA, Melnichenko OA, Ponomareva EG. Bioimpedansnoe issledovanie sostava tela naseleniya Rossii [Bioimpedance study of the body composition of the population of Russia]. Moscow: RIO TsNIOIZ; 2014. Russian.
4. Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Бурляева Е.А. Использование метода комплексной антропометрии в спортивной и клинической практике: методические рекомендации. Москва: Спорт, 2018. 64 с. / Tutelyan VA, Nikityuk DB, Burlyaeva EA. Ispol'zovanie metoda kompleksnoj antropometrii v sportivnoj i klinicheskoy praktike: metodicheskie rekomendacii [Using the method of complex anthropometry in sports and clinical practice: guidelines]. Moscow: Sport; 2018. Russian.
5. Abdelkrim N.B., Chaouachi A., Chamari K., Chtara M., Castagna C. Positional role and competitive-level differences in elite-level men's basketball players // J. Strength Cond. Res. 2010. №24. P. 1346–1355 / Abdelkrim NB, Chaouachi A, Chamari K, Chtara M, Castagna C. Positional role and competitive-level differences in elite-level men's basketball players. J. Strength Cond. Res. 2010;24:1346-55.
6. Drinkwater D., Mazza J. Body composition. In: JEL. Carter and TR. Ackland (Eds.), Kinanthropometry in aquatic sports: a study of world class athletes. HK Sport Science Monograph Series 5. Campaign, IL: Human Kinetics, 1994. P. 102–137 / Drinkwater D, Mazza J. Body composition. In: JEL. Carter and TR. Ackland (Eds.), Kinanthropometry in aquatic sports: a study of world class athletes. HK Sport Science Monograph Series 5. Campaign, IL: Human Kinetics; 1994.
7. Enseñar A., Matamala Y., Negro A. Estudio antropométrico de nadadores y waterpolistas de 13 a 16 años // Apunts. 1992. № 29. P. 12–17 / Enseñar A, Matamala Y, Negro A. Estudio antropométrico de

nadadores y waterpolistas de 13 a 16 años. Apunts [Effects of Swimming Training on Body Asymmetry in Adolescents]. 1992;29:12-7.

8. Ferragut C., Abalades J., Vila H., Rodríguez N., Argudo F., Fernandes R. Anthropometry and throwing velocity in elite water polo by specific playing positions // Journal of Human Kinetics. 2011. № 27(1). P. 31–44. DOI: 10.2478/v10078-011-0003-3 / Ferragut C, Abalades J, Vila H, Rodríguez N, Argudo F, Fernandes R. Anthropometry and throwing velocity in elite water polo by specific playing positions. Journal of Human Kinetics 2011;27(1):31-44. doi:10.2478/v10078-011-0003-3.

9. Gryko K., Kopiczko A., Mikołajec K., Stasny P., Musalek M. Anthropometric variables and somatotype of young and professional male basketball players // Sports. 2018. № 6. P. 9. DOI: 10.3390/sports6010009 / Gryko K, Kopiczko A, Mikołajec K, Stasny P, & Musalek M. Anthropometric variables and somatotype of young and professional male basketball players. Sports. 2018;6:9. DOI: 10.3390/sports6010009

10. Hazir T. Physical characteristics and somatotype of soccer players according to playing level and position // Journal of Human Kinetics. 2010. № 26. P. 83–95 / Hazir T. Physical characteristics and somatotype of soccer players according to playing level and position. Journal of Human Kinetics. 2010;26:83-95.

11. Jeličić M., Sekulic D., Marinovic M. Anthropometric characteristics of high level European junior basketball players // Coll. Antropol. 2002. № 26. P. 69–76 / Jeličić M, Sekulic D, Marinovic M. Anthropometric characteristics of high level European junior basketball players. Coll. Antropol. 2002;26:69-76.

12. Platanou T., Geladas N. The influence of game duration and playing position on intensity of exercise during match-play in elite water polo players // J Sport Sci. 2006. № 24(11). P. 1173–1181 / Platanou T, Geladas N. The influence of game duration and playing position on intensity of exercise during match-play in elite water polo players. J Sport Sci. 2006;24(11):1173-181.

13. Ribeiro B.G., Mota H.R., Sampaio-Jorge F., Morales A.P., Leite T.C. Correlation between body composition and the performance of vertical jumps in basketball players // J. Exerc. Physiol. Online 2015. №18. P. 69–79 / Ribeiro BG, Mota HR, Sampaio-Jorge F, Morales AP, Leite TC. Correlation between body composition and the performance of vertical jumps in basketball players. J. Exerc. Physiol. Online 2015;18:69-79.

14. Torras R., Prats T., Rodas G., Riera J., Viejo A., Alfaro V. Perfil fisiológico de los deportistas de salvamento acuático // Apunts. 1995. № 32(125). P. 157–163 / Torras R, Prats T, Rodas G, Riera J, Viejo A, Alfaro V. Perfil fisiológico de los deportistas de salvamento acuático [Physiological profile of water rescue athletes]. Apunts. 1995;32(125):157-63.

15. Vila H., Ferragut C., Abalades J.A., Rodríguez N., Argudo F.M. Caracterización antropométrica en jugadores de elite de waterpolo // Revista Internacional de Medicina y Ciencias de la Actividad Física y el Deporte. 2010. №10. P. 652–663 / Vila H, Ferragut C, Abalades JA, Rodríguez N, Argudo FM. Caracterización antropométrica en jugadores de elite de waterpolo [Anthropometric characterization in elite water polo players]. Revista Internacional de Medicina y Ciencias de la Actividad Física y el Deporte. 2010;10(40):652-63.

Библиографическая ссылка:

Выборная К.В., Никитюк Д.Б. Тенденции изменения соматотипологического профиля мужчин-спортсменов в зависимости от игрового амплуа // Вестник новых медицинских технологий. 2023. №4. С. 113–118. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-113-118. EDN YRIHLS.

Bibliographic reference:

Vybornaya KV, Nikityuk DB. Tendentsii izmeneniya somatotipologicheskogo profilya muzhchin-sportsmenov v zavisimosti ot igrovogo amplua [Changes in the somatotypological profile of male athletes depending on the game role]. Journal of New Medical Technologies. 2023;4:113-118. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-113-118. EDN YRIHLS. Russian.

УДК: 616.155.392 DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-119-121 EDN OPGRYL



**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗАТОРА BECKMAN COULTER DXH-800 В
ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО ЛЕЙКОЗА
(краткое сообщение)**

М.А. ОСТАНИН^{*,**}, П.А. ЛАЙ^{*,**}, А.А.РУДНЕВА^{***}

^{*}Государственное учреждение здравоохранения Тульской области «Тульская областная клиническая больница»,
ул. Яблочкова, д.1А, г. Тула, 300053, Россия

^{**}Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Тульский государственный университет», пр. Ленина, д. 92, г. Тула, 300012, Россия

^{***}Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова,
ул. Высоковольтная, д. 9, г. Рязань, 390026, Россия

Аннотация. Использование гематологических анализаторов в диагностике острых лейкозов открывает новые возможности для улучшения прогноза заболевания и повышения эффективности лечения. В клинической лаборатории ГУЗ Тульской области «Тульская областная клиническая больница» был приобретен современный гематологический анализатор Beckman Coulter DxH 800 для повышения производительности и оптимизации процесса общеклинического анализа крови. Приобретенное оборудование в совокупности с рациональным использованием метода световой микроскопии позволило расширить диагностические возможности первичного скрининга острых гематологических патологий, увеличить производительность лаборатории, а также снизить вероятность лабораторных ошибок. **Цель исследования** – определить возможность использования DxH 800 в первичной диагностике острого лейкоза. **Материал и методы исследования:** В период с 01.01.2023 по 01.10.2023 проведены исследования образцов крови 50-ти пациентов ГУЗ ТО ТОКБ, у которых при общеклиническом анализе крови обнаружили бластные клетки методом световой микроскопии. У всех больных исследовалась периферическая венозная кровь, взятая натощак в вакуумные пробирки с антикоагулянтом с K₂-ЭДТА производства фирмы «SARSTEDT». **Выводы.** Опыт практического применения приобретенной автоматизированной системы гематологического анализа позволил расширить спектр гематологических исследований и оптимизировать их выполнение. Более чем в 80% случаев «сигналы тревоги» DxH 800 подтвердились в ходе проведения световой микроскопии. Это доказывает состоятельность данных уведомлений, а также необходимость детального, скрупулезного микроскопического исследования препарата крови в случае их возникновения.

Ключевые слова: гематологические исследования, автоматизированные системы, Beckman Coulter DxH-800, диагностика острого лейкоза.

EXPERIENCE OF USING THE BECKMAN COULTER DXH-800 HEMATOLOGICAL ANALYZER IN THE DIAGNOSIS OF STRICT LEUKEMIA

M.A. OSTANIN^{*,**}, P.A. LAI^{*,**}, A.A. RUDNEVA^{***}

^{*}State healthcare institution of the Tula region “Tula Regional Clinical Hospital”, st. Yablochkova, 1A, Tula, 300053, Russia

^{**}Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Tula State University”,
Lenin Ave., 92, Tula, 300012, Russia

^{***}Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlova, st. High-voltage, no. 9, Ryazan, 390026, Russia

Abstract. The use of hematological analyzers in the diagnosis of acute leukemia opens up new opportunities for improving the prognosis of the disease and increasing the effectiveness of treatment. In the clinical laboratory of the Tula Regional Clinical Hospital, a modern hematology analyzer Beckman Coulter DxH 800 was purchased to increase productivity and optimize the process of general clinical blood analysis. The purchased equipment, together with the rational use of light microscopy, made it possible to expand the diagnostic capabilities of primary screening of acute hematological pathologies, increase laboratory productivity, and also reduce the likelihood of laboratory errors. **Purpose of the study:** to determine the possibility of using DxH 800 in the primary diagnosis of acute leukemia. **Material and methods of research:** In the period from 01.01.2023 to 01.10.2023, blood samples were examined from 50 patients of the State Clinical Hospital of the Tula Regional Clinical Hospital, in whom blast cells were detected during general clinical blood test using light microscopy. In all patients, peripheral venous blood was examined, taken on an empty stomach into vacuum tubes with an anticoagulant with K₂-EDTA produced by the company «SARSTEDT». **Conclusions/** Experience in the practical application of the acquired automated hematological analysis system has allowed us to expand the range of hematological studies and optimize their implementation. In more than 80% of cases, DxH 800 alarms were confirmed by light microscopy. This proves the validity of these notifications, as well as the need for a detailed, meticulous microscopic examination of the blood product if they occur.

Key words: hematological studies, automated systems, Beckman Coulter DxH-800, diagnosis of acute leukemia.

Введение. ГУЗ ТО ТОКБ является многопрофильным медицинским учреждением, оказывающим первичную медико-санитарную помощь, в том числе высокотехнологичную, пациентам Тулы и Тульской области.

Для обеспечения своевременной, качественной диагностики и выбора верной тактики лечения пациентов оборудована современная клиническая лаборатория, которая выполняет общеклинические,

гематологические, коагулологические и биохимические исследования.

Лейкозы (лейкемии) – опухоли с первичным поражением костного мозга. Заболевание характеризуется пролиферацией незрелых бластных клеток в красном костном мозге с угнетением нормального гемопоэза и вовлечением в процесс различных органов (ЦНС, печень, селезёнка, лимфатические узлы) [6]. За 2021 год в Тульской области был зарегистрирован 1531 случай заболевания, за 2022 год – 1652 случая. Ежегодно в стенах ГУЗ ТО ТОКБ выявляется от 18 до 24 случаев лейкоза за календарный год, что подчеркивает высокую значимость качественной диагностики данного патологического состояния.

Согласно актуальным клиническим рекомендациям, ОАК рекомендуется пациентам при подозрении на острый лейкоз, диагностике острого лейкоза, а также в ходе терапии с частотой от ежедневного до ежемесячного. Выполнение общего (клинического) анализа крови необходимо проводить с подсчетом лейкоцитарной формулы и определением числа тромбоцитов для определения дальнейшей тактики ведения пациента и верификации диагноза [3,4].

С целью оптимизации гематологических исследований и повышения производительности лаборатории в конце 2022 года был приобретен гематологический анализатор *Beckman Coulter DxH 800*.

Ввиду того, что в составе больницы имеется гематологическое отделение, в январе 2023 года возник вопрос о возможности использования данного гематологического анализатора в первичном скрининге острого лейкоза.

Цель исследования: изучить возможности использования гематологического анализатора *Beckman Coulter DxH-800* с целью раннего выявления пациентов с диагнозом острый лейкоз. Для достижения поставленной цели необходимо решение следующих задач:

1. Изучить характеристики автоматического гематологического анализатора *Beckman Coulter DxH-800*.

2. Провести сравнительный анализ возможностей автоматического анализатора по сравнению с микроскопическими методами исследования на базе ГУЗ ТО ТОКБ.

3. Определить возможность использования *DxH 800* в первичной диагностике острого лейкоза

Материал и методы исследования. В период с 01.01.2023 по 01.10.2023 проведены исследования образцов крови 50-ти пациентов ГУЗ ТО ТОКБ, у которых при ОАК обнаружили бластные клетки методом световой микроскопии. У всех больных исследовалась периферическая венозная кровь, взятая натощак в вакуумные пробирки с антикоагулянтом с K_2 -ЭДТА производства фирмы «SARSTEDT».

Результаты и их обсуждение. ОАК в ГУЗ ТО

ТОКБ проводится при помощи нескольких гематологических анализаторов:

1. *Beckman Coulter DxH 500*

2. *Beckman Coulter DxH 800*

Beckman Coulter DxH 500 – прибор нового поколения в линейке гематологических анализаторов *Beckman Coulter*, предназначенный для лабораторий с небольшим потоком образцов. Однако, несмотря на небольшую производительность и компактный размер, обеспечивает высокое качество *5Diff* анализа. В ГУЗ ТО ТОКБ *Beckman Coulter DxH 500* используется как вспомогательный прибор для проведения ОАК, когда точность образцов становится низкой (вечерние и ночные часы).

BC DxH 800, напротив, является более производительной машиной и имеет ряд преимуществ, важных для обеспечения должного качества исследования, а именно:

- Высокая производительность – 100 образцов в час;

- Определение до 52 параметров крови;

- Автоматическое перемешивание образцов перед проведением анализа;

- Автопродление времени счёта тромбоцитов для образцов с тромбоцитопенией;

- Обеспечение высокого качества определения ядросодержащих эритроцитов без использования специальных дорогостоящих красителей;

- Автоматические повторные исследования.

DxH 800 работает по технологии *VCSn* – это метод *многопараметрической проточной цитометрии*, который оценивает объем, электропроводимость и светорассеивание клетки. Определение объема происходит с использованием *принципа Культера* на основе оценки сопротивления при постоянном токе. Измерение электропроводности в переменном токе высокой частоты характеризует «непрозрачность» клетки, позволяет оценить плотность клеточного ядра и внутренний состав клетки. Рассеивание лазерного света под разными углами позволяет получить представление о структуре клеточной поверхности, гранулярности цитоплазмы и лобулярности ядра.

Многопараметрическая *проточная цитометрия* на основе *VCSn* позволяет оценивать морфологию лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов и ретикулоцитов. Для выполнения подобного анализа системе достаточно только пяти реагентов, что немаловажно для мощного учреждения с высоким потоком проб. Результат анализа каждого образца можно увидеть в виде *скатерограммы* – *3D*-режима представления результатов с возможностью просмотра каждой популяции клеток [2].

Еще одним преимуществом данного гематологического анализатора является возможность получения «сигнала тревоги». Это уведомления, указывающие на отклонения тех или

иных параметров от установленных границ. Они могут касаться как увеличения, так и уменьшения количества тех или иных клеток, либо же изменения их функционального состояния.

Для оценки возможностей анализатора в целях первичного скрининга острого лейкоза был выполнен следующий эксперимент:

С января по октябрь 2023 года производился сбор данных. В качестве материала для исследования использовались 50 образцов крови при анализе которых *DxH 800* выдавал «сигналы тревоги», свидетельствующие о возможном наличии бластных клеток в исследуемом биоматериале. Референсным методом обнаружения бластов являлась световая микроскопия.

На рис. 1, 2 и 3* представлены результаты проведенного эксперимента. В 84% случаев «сигнал тревоги», уведомляющий о наличии в анализируемом биоматериале бластных клеток, был подтвержден световой микроскопией.

На рис. 2 представлена структуризация процента бластных клеток, подтвержденных световой микроскопией. Исходя из полученных данных можно сделать вывод, что эффективность обнаружения бластных клеток *DxH 800* в биоматериале возрастает пропорционально с увеличением их количества.

На рис. 3 показана структуризация количества бластных клеток, подтвержденных при световой микроскопии, но «пропущенных» гематологическим анализатором. Как видно из диаграммы, наибольший процент ошибок составляют пробы, где процент бластных клеток не превышает 30%.

Следует отметить, что диагностические возможности *DxH 800* можно расширить, увеличив чувствительность анализатора к незрелым формам клеток, однако в виду того, что это уменьшает производительность анализатора, данный эксперимент проводился на стандартных настройках прибора.

Выводы:

1. Более чем в 80% случаев «сигналы тревоги» *DxH 800* подтвердились в ходе проведения световой микроскопии. Это доказывает состоятельность данных уведомлений, а также необходимость детального, скрупулезного микроскопического исследования препарата крови в случае их возникновения.

2. *DxH 800* способен «увидеть» бластные клетки вне зависимости от их количества, но эффективность выявления таких клеток растет с увеличением их количества (отсутствие ошибок анализатора при содержании бластных клеток более 40% в препарате).

3. *DxH 800* можно использовать в первичном скрининге острого лейкоза у пациентов общеклинических отделений, а также в целях мониторинга состояния гематологических больных, однако в случае последних необходима обязательная обзорная микроскопия в целях предупреждения некорректных результатов.

4. Референтным методом обнаружения бластных клеток остается световая микроскопия

5. Опыт практического применения приобретенной автоматизированной системы гематологического анализа позволил расширить спектр гематологических исследований и оптимизировать их выполнение.

Литература / References

1. Алгоритмы диагностики и протоколы лечения заболеваний системы крови / под ред. В. Г. Савченко. М.: Практика, 2018 / *Algoritmy diagnostiki i protokoly lecheniya zabolevaniy sistemy krovi / pod red. V. G. Savchenko [Algorithms for diagnosis and treatment protocols of diseases of the blood system / edited by V. G. Savchenko]. M.: Praktika, 2018. Russian.*
2. Инструкция к автоматическому гематологическому анализатору Beckman Coulter DxH 800, 2022 / *Instruktsiya k avtomaticheskomu gematologicheskomu analizatoru Beckman Coulter DxH 800 [Operating instructions for the Beckman Coulter DxH 800. 2022 automatic hydraulic unit]; 2022. Russian.*
3. Клинические рекомендации «Острые лимфобластные лейкозы», 2020 / *Klinicheskie rekomendatsii «Ostrye limfoblastnye leykozy» [Clinical recommendations "Acute lymphoblastic leukemia"]; 2020. Russian.*
4. Клинические рекомендации «Острые миелоидные лейкозы», 2020 / *Klinicheskie rekomendatsii «Ostrye mieloidnye leykozy» [Clinical recommendations "Acute myeloid leukemia"]; 2020. Russian.*
5. Лобанова Т.И., Гальцева И.В., Паровичникова Е.Н. Исследование минимальной остаточной болезни у пациентов с острыми миелоидными лейкозами методом многоцветной проточной цитофлуориметрии // *Онкогематология. 2018 / Lobanova TI, Gal'tseva IV, Parovichnikova EN. Issledovanie minimal'noy ostatochnoy bolezni u patsientov s ostryimi mielo-idnymi leykozami metodom mnogotsvetnoy protochnoy tsitoflu-orimetrii [Investigation of minimal residual disease in patients with acute myeloid leukemia by multicolored precision cytofluorometry]. Onkogematologiya. 2018. Russian.*
6. Луговская С.А., Почтарь М.Е. Гематологический атлас. Москва: Триада, 2023 / *Lugovskaya SA, Pochtar' ME. Gematologicheskii atlas [Hematological Atlas]. Moscow: Triada; 2023. Russian.*
7. Шуваев В.А., Мартынкевич И.С. Миелопролиферативные новообразования. Litres, 2022 / *Shuvaev VA, Martynkevich IS. Mieloproliferativnye novoobrazovaniya [Myeloproliferative neoplasms]. Litres; 2022. Russian.*

Библиографическая ссылка:

Ostanin M.A., Lai P.A., Rudneva A.A. Opyt primeneniya gematologicheskogo analizatora Beckman coulter DXH-800 v diagnostike ostrogo leykoza (kratkoe soobshchenie) // *Vestnik novykh meditsinskiykh tekhnologiy. 2023. №4. S. 119–121. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-119-121. EDN OPGRYL.*

Bibliographic reference:

Ostanin MA, Lai PA, Rudneva AA. Opyt primeneniya gematologicheskogo analizatora Beckman coulter DXH-800 v diagnostike ostrogo leykoza (kratkoe soobshchenie) [Experience of using the Beckman coulter DXH-800 hematological analyzer in the diagnosis of strict leukemia]. *Journal of New Medical Technologies. 2023;4:119-121. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-119-121. EDN OPGRYL. Russian.*

* Рисунки данной статьи представлены на обложке 2

Раздел III

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ

Section III

PHYSICAL AND CHEMICAL BIOLOGY

УДК: 61 DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-122-126 EDN UABZZK



ЭНТРОПИЙНЫЙ ПОДХОД В БИОМЕХАНИКЕ

А.Ю. КУХАРЕВА*, В.В. ЕСЬКОВ*, В.М. ЕСЬКОВ**, Т.В. ВОРОНИЮК*, И.С. САМОЙЛЕНКО*

*БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», ул. Ленина, д. 1, г. Сургут, 628400, Россия

**НИИЦ «Курчатовский институт» Сургутский филиал ФГУ «ФНЦ Научно-исследовательский институт системных исследований Российской академии наук», ул. Энергетиков, д. 4, г. Сургут, 628400, Россия

Аннотация. Открытие эффекта Еськова - Зинченко поставило под сомнение результаты всех статистических расчетов в биологии и медицине. Однако, остается проблема применения расчетов энтропии в биомедицине. **Объект и методы исследования.** Группа юношей (15 человек) проходила испытание в режиме многих повторов регистрации постурального тремора и затем для полученных выборок треморограмм рассчитывались значения энтропии Шеннона H . Полученные выборки значений H подвергались сравнению для каждого испытуемого. **Результаты и их обсуждение.** Рассчитанная матрица парных сравнений выборок H для каждого испытуемого показали высокое статистическое совпадение. Фактически, все выборки H статистически совпадают. **Заключение.** Для каждой выборки треморограммы получили эффект Еськова-Зинченко (выборки уникальны). Но выборки энтропии H статистически совпадали. В новой теории хаоса-самоорганизации такая ситуация интерпретируется как неопределенность первого типа (статистика не может описывать такие системы).

Ключевые слова: неопределенность, биомеханика, эффект Еськова-Зинченко, энтропия.

ENTROPY APPROACH IN BIOMECHANICS

A.YU. KUKHAREVA*, V.V. ESKOV*, V.M. ESKOV**

*Surgut State University, Lenin Ave., 1, Surgut, 628408, Russia

**Kurchatov Institute NRC "Federal Research Center Scientific Research Institute for System Research of the Russian Academy of Sciences", Separate Subdivision of the Federal Scientific Center NIISI RAS in Surgut, 4, Energetikov Street, Surgut, 628426, Russia

Abstract. The discovery of the Eskov-Zinchenko effect cast doubt on the results of all statistical calculations in biology and medicine. However, the problem of applying entropy calculations in biomedicine remains. **Object and methods.** A group of young men (15 people) were tested in the mode of many repetitions of recording postural tremor and then Shannon entropy H values were calculated for the resulting samples of tremorograms. **The resulting** samples of H values were compared for each subject. Results. The calculated matrix of paired comparisons of samples N for each subject showed a high statistical agreement. In fact, all H samples are statistically identical. **Conclusions.** For each sample, tremorograms received the Eskov-Zinchenko effect (samples are unique). But the entropy samples H were statistically identical. In the new theory of chaos-self-organization, this situation is interpreted as uncertainty of the first type (statistics cannot describe such systems).

Key words: uncertainty, biomechanics, Eskov-Zinchenko effect, entropy.

Введение. За последние 20 лет во всей биомеханике был доказан эффект Еськова-Зинченко (ЭЭЗ). В этом случае любая выборка треморограммы (ТМГ) или тептинграммы (ТПГ) будет уникальной. Ее невозможно статистически повторить и это означает потерю эргодичности параметров биомеханических функций человека. Напомним, что в науке не существует теории неэргодичных систем.

Теория динамических систем (ТДС) и вся статистика рассчитаны для эргодичных систем. Построе-

ние теории неэргодичных систем (ТНЭС) занимались выдающиеся математики 20-го века В.И. Арнольд и Я.Г. Синай. Однако, до настоящего времени ТНЭС в науке отсутствует [1-10]. Нет формального аппарата изучения и прогнозирования статистически неустойчивых систем [11-15].

Объясняется это тем, что наука требует изучения повторяющихся и воспроизводимых процессов. Но неэргодичные системы не повторяются в рамках стохастики и тем более ТДС. После открытия ЭЭЗ

стало ясно, что ТДС и стохастику невозможно использовать при изучении биомедицинских систем, которые *W.Weaver* обозначил как *системы третьего типа* (СТТ) и предлагал создать 3-ю науку [16].

В итоге, ЭЭЗ привел к неопределенности 2-го типа. В этом случае невозможно статистически повторить любую выборку любого параметра всех функций организма человека. Однако, в новой *теории хаоса-самоорганизации* (ТХС) существует и неопределенность 1-го типа. Для этой неопределенности статистика не показывает различий между выборками, а ТХС дает такие различия [1-8].

Объект и методы исследования. Группа из 15-ти юношей в режиме многократных повторов подвергались регистрации выборок (для каждого было по 225 выборок) ТМГ. Каждая выборка ТМГ получалась при регистрации ТМГ за 5 секунд и с последующей дискретизацией полученного аналогового сигнала.

В итоге такая дискретизация ТМГ производилась с частотой $\nu=100$ Гц и в каждой выборке ТМГ мы имели не менее 500 точек – положений пальца испытуемого по вертикали. Были первоначально построены матрицы парных сравнений 15-ти выборок для каждого из 15-ти испытуемых. В этом случае мы доказывали ЭЭЗ для ТМГ, т.е. потерю эргодичности выборок [9-15]. Фактически, это была неопределенность 2-го типа.

Далее, мы получали наборы выборок значений энтропии Шеннона H для каждого испытуемого. В этом случае для каждого испытуемого строились матрицы парных сравнений выборок энтропии H . В каждой такой выборке H было по 15 значений энтропии H .

Матрицы сравнения 15-ти таких выборок рассчитывались по критерию Вилкоксона P_{ij} . Если для i -ой и j -ой выборок H $P_{ij} \geq 0,05$, то такая пара считалась статистически совпадающей. В итоге, мы находили числа K пар выборок H , для которых $P_{ij} \geq 0,05$ в каждой такой матрице.

Результаты и их обсуждение. Прежде всего отметим, что все матрицы парных сравнений для 15-ти выборок ТМГ показали крайне низкую статистическую устойчивость. Это означает, что в каждой такой матрице парных сравнений выборок ТМГ (в каждой такой выборке не менее 500 точек ТМГ) число пар, для которых $P_{ij} \geq 0,05$, крайне мало. Обычно такие числа $Z < 5\%$ от всех 105-ти пар сравнения. Это очень малое значение для статистики.

Это характерно именно для тремора. Для *теппинга* (ТПГ), *электромиограмм* (ЭМГ), *кардиоинтервалов* (КИ) эти числа $Z \leq 15\%$. Иными словами произвольные движения (теппинг) отличается от произвольных движений (ТМГ) чуть большим значением Z . Обычно для ТПГ $Z_{тппг} \approx 3Z_{тмг}$ (для тремора).

В любом случае и произвольные движения (ТПГ), и произвольные движения (ТМГ) характеризуются крайне низкой статистической устойчивостью. Это

все неэргодичные процессы и их описание в рамках стохастики уже невозможно (из-за ЭЭЗ). Для тремора мы представляем табл. 1. для 15-ти ТМГ. В матрице табл. 1 мы имеем парное сравнение 15-ти выборок ТМГ для одного и того же человека (в его неизменном физическом, психическом и физиологическом состоянии). Таких матриц мы рассчитали несколько сотен для ТМГ и ТПГ, несколько тысяч для КИ и ЭМГ и везде результат был одинаков- биосистемы являются неэргодичными биосистемами, для них применим ЭЭЗ. Это уже потеря эргодичности выборок.

Таблица 1

Матрица парного сравнения пятнадцати выборок треморограмм для одного и того же человека (без нагрузки, число повторов $n=15$), использовался непараметрический критерий Вилкоксона (критерий различий $p < 0,05$, число статистических совпадений $k=3$)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.63	.00	.00	.00	.00	.00	.00
2			.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00
3				.69	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00
4					.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00
5						.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00
6							.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00
7								.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00
8									.00	.00	.00	.00	.00	.00	.00
9										.00	.00	.00	.00	.00	.00
10											.00	.00	.00	.00	.00
11												.00	.00	.00	.70
12													.00	.00	.00
13														.00	.00
14															.00
15															

Сейчас в новой ТХС такая ситуация обозначена как неопределенность 2-го типа [8-15]. Любая выборка, уникальна нет статистической устойчивости биосистем. Все такие биосистемы *W.Weaver* еще в 1948 году предлагал обозначить как СТТ. Он предлагал для СТТ создать новую науку и новые модели [16].

Для СТТ мы сейчас создаем новую (третью после ДСН и стохастики) науку [9-15]. Фактически, эта наука для неэргодичных систем [1-10]. Поскольку выборки ТМГ неэргодичны, то возникает закономерный вопрос о возможности применения энтропии Шеннона H для их описания. Как себя ведет энтропия H ? Отметим, что никто пока не пытался найти ответ на этот фундаментальный вопрос [1-12].

Для ответа на этот вопрос мы у одного и того же испытуемого рассчитывали 15 серий измерений и в каждой серии было по 15 измерений выборок ТМГ. В итоге мы получили всего 15 выборок H и каждая серия содержала по 15 значений энтропии H для каждого испытуемого. Иными словами, мы рассчитали 225 значений H для 225-ти выборок ТМГ [9-15].

Далее, для всех этих 15-ти серий (фактически для 225-ти выборок H) мы строили матрицы парных сравнений этих выборок H и находили число K пар, для которых критерий Вилкоксона $P_{ij} \geq 0,05$. В этом

случае мы можем говорить о возможности статистического совпадения выборок H или об отсутствии статистической устойчивости выборок H (в противном случае).

В табл. 2 мы представляем характерный пример матрицы парного сравнения 15-ти выборок H для одного и того же испытуемого. Он находился в покое (сидя), регистрация ТМГ производится с помощью датчика вихревого типа (точность измерения $\Delta x \leq 0,1$ мм).

Таблица 2

Матрица парных сравнений выборок энтропии H каждой хаотической выборки ($N=500$), использовался критерия Вилкоксона (уровень значимости $p < 0,05$, число совпадений $k=104$)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0.72	0.72	0.56	0.51	0.13	0.17	0.89	0.35	0.60	0.79	0.34	0.96	0.22	0.74
2	0.72		1.00	0.83	0.74	0.26	0.33	0.63	0.56	0.85	0.55	0.57	0.71	0.40	0.98
3	0.72	1.00		0.83	0.72	0.23	0.30	0.62	0.57	0.85	0.52	0.56	0.69	0.37	0.98
4	0.56	0.83	0.83		0.89	0.34	0.44	0.48	0.70	0.98	0.38	0.72	0.55	0.49	0.80
5	0.51	0.74	0.72	0.89		0.42	0.53	0.38	0.80	0.87	0.34	0.83	0.45	0.57	0.71
6	0.13	0.26	0.23	0.34	0.42		0.88	0.11	0.57	0.33	0.05	0.56	0.14	0.80	0.23
7	0.17	0.33	0.30	0.44	0.53	0.88		0.14	0.69	0.44	0.09	0.68	0.18	0.92	0.30
8	0.89	0.63	0.62	0.48	0.38	0.11	0.14		0.29	0.52	0.91	0.30	0.93	0.14	0.64
9	0.35	0.56	0.57	0.70	0.80	0.57	0.69	0.29		0.71	0.23	0.98	0.32	0.77	0.53
10	0.60	0.85	0.85	0.98	0.87	0.33	0.44	0.52	0.71		0.41	0.71	0.57	0.46	0.83
11	0.79	0.55	0.52	0.38	0.34	0.05	0.09	0.91	0.23	0.41		0.25	0.84	0.14	0.56
12	0.34	0.57	0.56	0.72	0.83	0.56	0.68	0.30	0.98	0.71	0.25		0.35	0.75	0.57
13	0.96	0.71	0.69	0.55	0.45	0.14	0.18	0.93	0.32	0.57	0.84	0.35		0.19	0.72
14	0.22	0.40	0.37	0.49	0.57	0.80	0.92	0.14	0.77	0.46	0.14	0.75	0.19		0.35
15	0.74	0.98	0.98	0.80	0.71	0.23	0.30	0.64	0.55	0.83	0.56	0.57	0.72	0.35	

Из этой табл. 2 следует, что число K пар разных выборок значений энтропии Шеннона H весьма велико ($K=104$ из всех разных 105-ти пар сравнения). Таким образом только 1 пара из всех 105-ти показала существенное статистическое различие. При этом она находится на границе критерия. Остальные 104-статистически совпадают. Это означает, что любая пара может иметь одну (общую) генеральную совокупность.

Это очень высокий процент. Напомним, что в статистике обычно требуют $P^* > 0,95$ (P^* обычно 95% совпадений). В нашем случае для нас это условие сохраняется (более 99%). Это доказывает, что выборки значений энтропии H почти не различаются. При этом для самих ТМГ мы имеем ЭЗ, т.е. неопределенность 2-го типа (выборки статистически не совпадают).

Сами выборки значений ТМГ для одного и того же человека статистически различаются (нет свойства эргодичности), а выборки H для этого же испытуемого демонстрируют неопределенность 1-го типа. В этом случае мы имеем статистическое совпадение. Энтропия Шеннона H ведет себя диаметрально противоположно выборкам ТМГ и не показывает ЭЗ. Это, фактически, парадоксальная ситуация.

Ситуация еще более усугубляется, если сравнить выборки энтропии H одного и того же испытуемого, находящегося в разных физических и физиологических состояниях. Например, значения H до нагрузки

(покой) и после нагрузки на конечность (палец) с силой $E=3H$.

Эта статическая нагрузка (в виде груза на палец) требует существенной работы для удержания пальца в данной точке устройства. Но дополнительная работа никак не проявляется в значении энтропии H . Оказалось, например, что H без нагрузки на палец (из 15 измерений) имеет среднее значение $\langle H \rangle = 3,143$ у.е., а после нагрузки среднее значение $\langle H \rangle = 3,151$ у.е.

Статистических различий между двумя этими выборками (это характерный пример) не установлено. Критерий Вилкоксона между этими двумя выборками $P_{1,2} = 0,72$. Эта величина критерия Вилкоксона показывает их статистическое совпадение, т.е. эта величина намного больше критического значения $P_{1,2} \geq 0,05$. Совершаемая дополнительная работа не влияет на энтропию H .

Такие измерения действительно показывают различия между выборками ТМГ (например, в покое), где имеется статистическая неустойчивость (потеря эргодичности) и неопределенность 2-го типа. Но для H , где имеется неопределенность 1-го типа, т.е. этого нет.

Физическое (и физиологическое) состояние нервно-мышечного аппарата разное, а энтропия H не дает каких-либо статистических различий. В итоге, в биомеханике мы имеем неопределенность и 2-го типа (для ТМГ), и неопределенность 1-го типа (для энтропии H).

Открытие ЭЗ более 20-ти лет назад в биомеханике позволило распространить этот эффект и на многие другие параметры организма человека. Для *нервно-мышечной системы* (НМС) мы имеем ЭЗ для постурального тремора (ТМГ) и для теппинга (ТПГ) в виде неопределенности 2-го типа. В этом случае выборки ТМГ, ТПГ и ЭМГ неэргодичны.

Более того, выборка *электромиограмм* (ЭМГ) тоже демонстрирует ЭЗ, т.е. потерю эргодичности. Одновременно, ЭЗ имеет место для группы разных испытуемых, которые более 100 лет считали однородными. Оказалось, что на нашей Планете все люди не могут иметь одинаковые выборки ТМГ, ТПГ или ЭМГ, которые принадлежат одной генеральной совокупности.

Если выборка каждого испытуемого из группы принадлежит своей (особой) генеральной совокупности, то таких испытуемых нельзя объединять в одну (общую) группу. Это легко проверить, если сравнить выборки ТМГ для всех испытуемых из любой группы.

Оказалось, что все группы в биомеханике не могут быть однородными, хотя люди имеют одинаковый пол, возраст, болеют одним заболеванием и т.д. и т.п. Иными словами они физиологически, физически и психически одинаковы, но они имеют разные генеральные совокупности своих параметров.

До настоящего времени вся биология, медицина, экология, психология и другие науки о жизни работали с неоднородными группами. С позиции статистики все полученные ранее результаты не имеют научного обоснования. Они справедливы только для данной выборки (на данном отрезке времени Δt) и не имеют прогностического характера. Любая выборка группы после повтора измерений будет другой.

Таковыми данными нельзя пользоваться для прогноза, результаты не имеют научности. Потеря однородности групп и статистической устойчивости выборок любых параметров функций организма человека (нет эргодичности) запрещает дальнейшее применение статистики во всей биомедицине, психологии, экологии и т.д. ЭЭЗ завершает дальнейшее применение статистики в биомедицине.

Как и предлагал *W. Weaver* в 1948 году, необходима новая наука [16] для СТТ (биосистем), новые модели и новые количественные критерии для оценки (неизменности) как гомеостаза, так и любых функций организма человека и животных. Статистика бесполезна [1-10].

Статистика не может дать различий между состояниями организма и его реальными изменениями. Это прежде всего обусловлено наличием неопределенности 2-го типа для всех параметров $x_i(t)$ организма человека. Выборки одного испытуемого разные.

Однако, кроме неопределенности 2-го типа (потеря эргодичности) имеется и неопределенность 1-го типа. В этом случае организм человека находится в разных физических, физиологических или психических состояниях, а статистика не показывает различий.

В настоящей работе мы показали для НМС наличие неопределенности 2-го типа и неопределенности 1-го типа. Любая выборка ТМГ для одного и того же человека уникальна. Ее невозможно произвольно статистически повторить. Частота P^* такого повтора мала ($P^* \ll 0,05$).

Однако, при этом выборки энтропии Шеннона H статистически не изменяются, т.е. они почти полностью статистически совпадают (с частотой $P^* \gg 0,95$). При этом эти выборки H статистически совпадают и для разных функциональных (физиологических) состояний организма.

Оказалось, что статическая нагрузка на конечность не приводит к существенным статистическим изменениям выборок H . Критерий Вилкоксона при статистическом совпадении двух разных выборок H (для двух разных состояний) намного больше общепринятой $P^* \gg 0,05$.

В этом случае мы говорим о наличии неопределенности 1-го типа. В целом, мы сейчас показали, что в биомеханике (для НМС) можно одновременно наблюдать наличие и неопределенности 2-го типа (в виде ЭЭЗ), и наличие неопределенности 1-го типа (для H).

Выводы. Более 20 лет уже прошло с того момента, как в биомеханике был доказан эффект *Еськова-Зинченко*. В этом случае любая выборка ТМГ, ТПГ, ЭМГ статистически уникальна. Ее очень сложно статистически повторить. Фактически речь идет о потере эргодичности биосистем и завершении дальнейшего применения статистики для СТТ. В науке нет теории неэргодичных систем.

Это утверждение еще более усиливается после доказательства потери однородности любой экспериментальной группы. Выборки любых двух испытуемых из такой группы не могут иметь одну (общую) генеральную совокупность. Статистика завершается для СТТ.

Все это сейчас обозначается как неопределенность 2-го типа для биосистем. Однако, для СТТ имеется и неопределенность 1-го типа. В этом случае статистика не показывает различий, но организмы испытуемых находятся в разных физиологических, физических, психологических или экологических состояниях.

В настоящем сообщении на примерах из биомеханики мы показали наличие как неопределенности 2-го типа (выборки ТМГ для одного испытуемого в покое непрерывно хаотически изменяются), так и неопределенность 1-го типа. Оказалось, что выборки энтропий Шеннона H статистически не различаются, но при этом испытуемые находятся в разных физиологических и физических состояниях (без нагрузки и с нагрузкой). С физической точки зрения это совершенно невозможно.

Литература / References

1. Байтуев И.А., Кошевой О.А. Анализ состояния опорно-двигательного аппарата у населения Сургута (различные возрастные группы) // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2022. №4. С. 49–56. DOI: 10.12737/2306-174X-2023-11-4-32-37 / Bajtuev IA, Koshevoj OA. Analiz sostoyaniya oporno-dvigatel'nogo apparata u naseleniya Surguta (razlichnye vozrastnye gruppy) [Analysis of Musculoskeletal System State in Surgut Population (different age groups)]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2022;4:49-56. DOI: 10.12737/2306-174X-2023-11-4-32-37. Russian.
2. Башкатова Ю.В., Шакирова Л.С., Филатова О.Е., Чемпалова Л.С. Реакция сердечно-сосудистой системы женщин на гипертермические воздействия // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2022. №3. С. 27–39. DOI: 10.12737/2306-174X-2022-26-32 / Bashkatova YuV, Shakirova LS, Filatova OE, Chempalova LS. Reakciya serdechno-sosudistoy sistemy zhenshchin na gipertermicheskie vozdejstviya [The reaction of the cardiovascular system of women to hyperthermic effects]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2022;3:27-39. DOI: 10.12737/2306-174X-2022-26-32. Russian.
3. Буданов В.Г., Попов Ю.М., Филатов М.А., Кухарева А. Хронология возникновения трех видов систем // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2022. №3. С. 40–52. DOI: 10.12737/2306-174X-2022-3-33-41 / Budanov VG, Popov YuM, Filatov MA, Kuhareva A. Hronologiya Vozniknoveniya trekh vidov sistem [Three Kinds of Systems Origin Chronology]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2022;3:40-52. DOI: 10.12737/2306-174X-2022-3-33-41. Russian.
4. Газя Г.В., Филатов М.А., Шакирова Л.С. Математические доказательства гипотезы Н.А. Бернштейна о «повторении без повторений» // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2023. №1. С. 89–100. DOI: 10.12737/2306-174X-2023-1-81-89 / Gazya GV, Filatov MA, SHakirova LS. Matematicheskie dokazatel'stva gipotezy N.A. Bernshtejna o «povtoreniy bez povtoreniy» [Mathematical Proofs of N.A. Bernstein's Hypothesis of "repetition with no repetition"]. Slozhnost'. Razum. Post-

neklassika. 2023;1:89-100. DOI: 10.12737/2306-174X-2023-1-81-89. Russian.

5. Галкин В.А., Филатов М.А., Музиева М.И., Самойленко И.С. Базовые аксиомы биокibernетики и их инварианты // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2022. №2. С. 65–79 / Galkin VA, Filatov MA, Muzieva MI, Samojlenko IS. Bazovye aksiomy biokibernetiki i ih invarianty [Main Biocybnetic Axioms and Their Invariants]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2022;2:65-79. Russian.

6. Зимин М.И., Пятин В.Ф., Филатов М.А., Шакирова Л.С. Что общего между «Fuzziness» L. A. Zadeh и «Complexity» W. Weaver в кибернетике // Успехи кибернетики. 2022. №3. С. 102–112. DOI: 10.51790/2712-9942-2022-3-3-11 / Zimin MI, Pyatin VF, Filatov MA, Shakirova LS. Chto obshchego mezhdu «Fuzziness» L. A. Zadeh i «Complexity» W. Weaver v kibernetike. [What Is the Common Between L. A. Zadeh's «Fuzziness» and W. Weaver's «Complexity» in Cybernetics]. Uspekhi kibernetiki. 2022;3:102-112. DOI: 10.51790/2712-9942-2022-3-3-11. Russian.

7. Каменский Е.Г., Маякова А.В., Огурцова А.Ю., Плякин А.С. Модель «тройной спирали» в России: теоретические заметки к вопросу синергии институциональных социоккодов // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2022. №3. С. 53–62. DOI: 10.12737/2306-174X-2022-42-50 / Kamenskij EG, Mayakova AV, Ogurcova AYU, Plyakin AS. Model' «trojnoj spirali» v Rossii: teoreticheskie zametki k voprosu sinergii institucional'nyh sociokodov [“Triple Spiral” Model in Russia: Theoretic Notes to Issue of Institutional Social Codes Synergy]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2022;3:53-62. DOI: 10.12737/2306-174X-2022-42-50. Russian.

8. Коннов П.Е., Филатов М.А., Поросинин О.И., Юшкевич Д.П. Использование искусственных нейросетей в оценке актинического дерматита // Вестник новых медицинских технологий. 2022. №2. С. 109–112. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-109-112. EDN MRSZXA / Konnov PE, Filatov MA, Yushkevich DP, Porosinin OI. Ispol'zovanie iskusstvennykh neurosetey v otsenke aktinicheskogo dermatita [Artificial neural networks use in the actinic dermatitis assessment]. Journal of New Medical Technologies. 2022;2:109-112. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-109-112. EDN MRSZXA. Russian.

9. Розенберг Г.С. Еще раз о редукционизме и холизме в системологии // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2022. №4. С. 57–72. DOI: 10.12737/2306-174X-2023-11-4-38-53 / Rozenberg GS. Eshche raz o redukcionizme i holizme v sistemologii [Once Again of Reductionism and Holism in Systemology]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2022;4:57-72. DOI: 10.12737/2306-174X-2023-11-4-38-53. Russian.

10. Розенберг Г.С. Порядок-хаос, асимптотика-синергетика, классика-постнеклассика: взгляд эколога // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2023. №1. С. 5–17. DOI: 10.12737/2306-174X-2023-1-5-20 / Rozenberg GS. Poryadok-haos, asimptotika-sinergetika, klassika-

postneklassika: vzglyad ekologa [Order-, Chaos, Asymptotic-, Synergy-, Classics-Postnonclassics: Ecologist's Point of View]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2023;1:5-17. DOI: 10.12737/2306-174X-2023-1-5-20. Russian.

11. Хадарцев А.А., Галкин В.А., Башкатова Ю.В., Гавриленко Т.В. Фундаментальные источники непредсказуемости для биосистем у М. Gell-Mann // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2022. №1. С. 95–108. DOI: 10.12737/2306-174X-2022-90-102 / Khadartsev AA, Galkin VA, Bashkatova YuV, Gavrilenko TV. Fundamental'nye istochniki nepredskazuemosti dlya biosistem u M. Gell-Mann [Fundamentale Quellen der Unberechenbarkeit für Biosysteme in M. Gell-Mann]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2022;1:95-108. DOI: 10.12737/2306-174X-2022-90-102. Russian.

12. Хадарцева К.А., Филатова О.Е. Новое понимание стационарных режимов биологических систем // Успехи кибернетики. 2022. №3. С. 92–101. DOI: 10.51790/2712-9942-2022-3-3-10 / KHadarceva KA, Filatova OE. Novoe ponimanie stacionarnykh rezhimov biologicheskikh system [A new understanding of stationary regimes of biological systems]. Uspekhi kibernetiki. 2022;3:92-101. DOI: 10.51790/2712-9942-2022-3-3-10. Russian.

13. Черкашин А.К. Метатеоретическая медицина: математический, методологический и статистический анализ // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2022. №3. С. 63–86. DOI: 10.12737/2306-174X-2022-51-59 / Cherkashin AK. Metateoreticheskaya medicina: matematicheskij, metodologicheskij i statisticheskij analiz [Metatheoretical Medicine: Mathematical, Methodological and Statistical Analysis]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2022;3:63-86. DOI: 10.12737/2306-174X-2022-51-59. Russian.

14. Filatova O.E., Bashkatova Yu.V., Shakirova L.S., Filatov M.A. Neural network technologies in system synthesis // IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering. 2021. Vol. 1047. P. 012099. DOI: 10.1088/1757-899X/1047/1/012099 / Filatova OE, Bashkatova YuV, Shakirova LS, Filatov MA. Neural network technologies in system synthesis. IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering. 2021;1047:012099. DOI: 10.1088/1757-899X/1047/1/012099.

15. Grigorenko V.V., Nazina N.B., Filatov M.A., Chempalova L.S., Tretyakov S.A. New information technologies in the estimation of the third type systems // Journal of Physics: Conference Series. 2021. Vol. 1889. P. 032003. DOI:10.1088/1742-6596/1889/3/032003 / Grigorenko VV, Nazina NB, Filatov MA, Chempalova LS, Tretyakov SA. New information technologies in the estimation of the third type systems. Journal of Physics: Conference Series. 2021;1889:032003. DOI: 10.1088/1742-6596/1889/3/032003.

16. Weaver W. Science and Complexity // American Scientist. 1948. Vol. 36. P. 536–544 / Weaver W. Science and Complexity. American Scientist. 1948;36:536-44.

Библиографическая ссылка:

Кухарева А.Ю., Еськов В.В., Еськов В.М., Воронюк Т.В., Самойленко Т.В. Энтропийный подход в биомеханике // Вестник новых медицинских технологий. 2023. №4. С. 122–126. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-122-126. EDN UABZZK.

Bibliographic reference:

Kukhareva AYU, Eskov VV, Eskov VM. Entropiynny podkhod v biomekhanike [Entropy approach in biomechanics]. Journal of New Medical Technologies. 2023;4:122-126. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-122-126. EDN UABZZK. Russian.

Раздел IV

НОВОСТИ, СОБЫТИЯ И ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ, ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

Section IV

NEWS, EVENTS AND MEMORABLE DATES, LETTERS TO THE EDITOR

От редакции:

Публикация члена ТРОО «Академия медико-биологических и технических наук» заслуженного деятеля науки РФ, заслуженного врача Российской Федерации, заслуженного экономиста Кубани, доктора медицинских наук, доктора экономических наук, профессора Б.Л. ВИНОКУРОВА содержит актуальное разъяснение правовых вопросов, с которыми сталкиваются постоянно научно-педагогические работники при написании статей, диссертационных работ, определении публикационной активности, имеющими существенную значимость для получения научных грантов, карьерного роста и защиты результатов научно-исследовательской деятельности от несанкционированного использования (в том числе, представителями экономических разведок недружественных государств). Читателям предлагается высказать свою точку зрения в порядке научной дискуссии, имея своей целью оптимизацию деятельности Минобрнауки, ВАК РФ, диссертационных и экспертных советов.

О ПРАВОВОМ ПРЕСЕЧЕНИИ ЭКСТРЕМИСТСКОЙ ИДЕОЛОГИИ ПРИ АТТЕСТАЦИИ НАУЧНО-ПЕДАГОГИЧЕСКИХ КАДРОВ

Б.Л. ВИНОКУРОВ

Тульская региональная общественная организация «Академия медико-биологических и технических наук», ул. Оружейная, д. 23, г. Тула, 300028, Россия

LEGAL SUPPRESSION OF EXTREMISM IDEOLOGY AT SCIENTIFIC AND PEDAGOGICAL SPECIALISTS CERTIFICATION

B.L. VINOKUROV

Tula regional social organization "Academy of medical, biological and technical science", 23 Armory Street, Tula, 300028, Russia

В контексте постановки Президентом РФ В.В. Путиным 16 марта 2022 года на совещании в Кремле вопроса о *внутриполитической угрозе, исходящей от (так называемой) «пятой колонны» и «национал-предателей»* [8] становится ясным, что объектом приложения усилий этих «национал-предателей», т.е. конкретных юридических и физических лиц, ведущих (не без помощи спецслужб и антироссийских частных Фондов «недружественных стран») целенаправленную пропаганду против основ конституционного строя России, является сформировавшаяся в реальных экономических условиях среди населения РФ новая (многомиллионная) социальная прослойка, обозначенная социологами как **«прекариат»** и уже реально имеющая резко негативные собственные *классообразующие признаки*: а) отсутствие своей собственности на фондообразующие средства производства; б) низкая доля общественного продукта, остающегося в распоряжении этой социальной прослойки после его экономического перераспределения с другими слоями общества, обладающими правами на средства производства; в) непредсказуе-

мые, ненадёжные и небезопасные условия качества жизни, зачастую приводящие к материальному и психологическому неблагополучию, связанному (почти у 40% работающих индивидов из этой социальной прослойки) с отсутствием узаконенных трудовых отношений с работодателем, например, при работе на (так называемой) слабо контролируемой «удалёнке».

По данным Росстата общая численность *прекариата* в РФ приблизилась на 01.10.2023 года к итоговому количеству персонала таких гигантов российского военно-промышленного комплекса, как Казанский вертолетный завод, компания «Сухой», «Уралвагонзавод», концерн «Калашников», т.е. составила, например, в отечественных крупных коммерческих структурах интернет-холдингов (*Kaspersky, Mail.Ru Group, Яндекс* и др.) не менее 26,4% от общего числа постоянно работающих во всех хозяйственных отраслях Российской Федерации. Таким образом, под пресом *идеологической антиконституционной пропаганды*, в т.ч. со стороны Алексея Навального и аффилированных с ним структур и физических лиц,

оказывается 18-20 млн. жителей России. Российский *прекариат*, прежде всего, это – молодые люди (до 30-32 лет), окончившие ВУЗы и средние специальные заведения, рядовые аспиранты, научные работники и преподаватели ВУЗов, у которых отсутствует собственность на *фондообразующие средства производства*. К ним относятся также такие категории офисных служащих, как *HR*-, *PR*- и *GR*-менеджеры, офисные администраторы, бизнес-консультанты, секретари, референты, диджитал-менеджеры, дизайнеры, менеджеры по рекламе, менеджеры по продажам, бизнес-тренеры: физические лица (в своём большинстве) небогатые, легко попадающие (вследствие реальной экономической обстановки) под провокационное воздействие аффилированных с А. Навальным структур (типа «Вольного сетевого сообщества «Диссернет»»), где уже появились новые группы идеологических зачинщиков *антиконституционного* «бунтарства». Эти группы зачинщиков, способны вырасти (в случае попустительства или недопонимания правоохранителями их провокационной роли) в настоящие оппозиционные фигуры антироссийского характера, т.е. в *политических руководителей протестной части общества*, безответственно обещая *прекариату* (особенно, накануне выборов различных законодательных уровней) повысить в разы сегодняшнюю низкую долю общественного продукта, остающегося в распоряжении *прекариата* после его экономического перераспределения с другими слоями общества, обладающими правами на средства производства.

Дело вовсе не в количественных показателях возросших, например, в связи пандемией, у этой новой социальной прослойки населения. Во всём мире подобные социальные прослойки уже именуют не иначе, как «*прекариат* – новый опасный класс» [9]. ***Прекариат*** (от *англ. precarious* и *лат. precarium* – сомнительный, опасный, рискованный, негарантированный, нестабильный, стоящий на песке) – это **класс** социально неустроенных людей, не имеющих полной гарантированной занятости. *Прекариат* составляют на 70-80% работники с *частичной* или *удалённой* занятостью, которая (в реальной экономической обстановке) вовсе не является временной, а наоборот, носит *постоянный* и устойчивый характер. Для *прекариата* характерны: неустойчивое социальное положение; слабая социальная защищённость, т.е. отсутствие многих социальных гарантий; нестабильный или периодически колеблющийся доход; частичная *депрофессионализация* в связи с непостоянной трудовой востребованностью на каком-либо *узкоспецифическом* секторе рынка труда. Трудовые отношения между *прекариатом* и работодателем носят название ***прекариет***, ведущий к (практически) полной или частичной потере работником социально-трудовых прав, в том числе связанных с необоснованным занижением заработной платы, отсутствием полноценного оплачиваемого отпуска, больничного ли-

ста и других социальных завоеваний. *Прекаризация* труда приводит к неуверенности в завтрашнем дне, которая достигла ныне и среднего класса, поэтому как в России, так и в Германии, Франции, Великобритании, Бельгии социологи говорят об *эпидемии страха* среди нового класса «*прекариат*», который боится из-за отсутствия гарантий трудовой занятости перейти ещё в менее обеспеченную социальную категорию люмпенизированных людей, вообще не имеющих работы и комфортного жилья. В свете установок, сделанных Президентом РФ В.В. Путиным на расширенной Коллегии МВД 20.03.2023 о том, что распространение экстремистской идеологии, особенно с использованием *информационных технологий*, направленных на попытки «раскачать» общество, должны оперативно пресекаться, представляется данный открытый аналитический обзор, содержащий результаты *системного мониторинга* подобных *экстремистских* материалов, направленных на различные социальные группы населения (прежде всего, на молодёжь) со стороны легитимно объявленных в России иноагентов, активно публикующихся в сети Интернет, в зарубежных и отечественных СМИ, таких как радиостанция «Свободная Европа», «Троицкий вариант. Наука», «Дождь», «Медуза», а также в известном своей антироссийской позицией издании «*The Washington Post*» (USA). Глава государства на Коллегии МВД 20.03.2023 обратил внимание ряда государственных структур (в рамках исполнения ими Уставных полномочий по противодействию экстремизму в Российской Федерации и правовых компетенций в соответствии с Указом Президента РФ от 29 мая 2020 г. № 344), что рост преступлений с использованием *информационных технологий*, число которых превысило 0,5 млн и составило четверть от всех уголовно наказуемых правонарушений, а системный анализ конкретных политико-экономических факторов, формирующих внутривнутриполитические угрозы национальной безопасности РФ, констатировал их усиление после справедливого и своевременного начала СВО. При этом, надлежит обратить внимание на *общественную значимость* детального обсуждения в правоохранительных структурах данной проблемы, поскольку одним из основных источников угроз национальной безопасности Российской Федерации называется экстремистская деятельность, осуществляемая не только общественными и иными организациями, но и физическими лицами, иницирующими дестабилизацию внутривнутриполитической и социальной обстановки в стране. Если к идеологам *антиконституционного* «бунтарства», обретающимся в РФ под видом «вольных блогеров», «медиаменеджеров», «репортёров-расследователей» или «новостных аналитиков» не применять положения Федерального закона от 14.07.2022 № 255-ФЗ «О контроле за деятельностью лиц, находящихся под иностранным влиянием», то эти *группы зачинщиков антиконституционных действий*, способны вырасти (в случае попусти-

тельства или недопонимания правоохранителями их провокационной роли) в настоящие оппозиционные фигуры антироссийского характера, т.е. в *политических руководителей протестной части общества*. Подобные оппозиционные фигуры антироссийского характера оказались достаточно активной *провокационной прослойкой «прекариата»*, и в современных технологиях управления, внедряемых западными спецслужбами, получили название *«инджориат»* [2]. В этой связи надлежит отметить, что представители провокационного российского *«инджориата»*, т.е. «отцы-основатели», так называемого, «Вольного сетевого сообщества «Диссернет» А. Навальный и А.В. Заякин, осуждённые по ч. 1 ст. 282.1 и ст. 282.3 УК РФ (организация и финансирование экстремистского сообщества) проходили *инджориат-подготовку* в многочисленной группе студентов из России [1] у некоего Хагена Кляйнерта в Свободном университете Берлина, тесно связанного деловыми отношениями с работающей на интересы ЦРУ военно-промышленной лабораторией *Bell Labs* в г. Холмделе (США). Представители *«инджориата»*, в основном, члены штабов запрещённого в России ФБК, в т.ч. функционирующие в РФ под прикрытием аффилированной с признанными экстремистами А. Навальным и А.В. Заякиным организации «Вольное сетевое сообщество «Диссернет», склонны вести агрессивную антиконституционную пропаганду среди социальной популяции российского населения, имеющего *резко негативные* собственные *классовые признаки прекариата*, обещая представителям этой социальной группы с описанными выше *пятью признаками класса* срочно и немедленно (в случае захвата политической власти в России) повысить в разы сегодняшнюю низкую долю общественного продукта, остающегося в распоряжении *прекариата* после его экономического перераспределения с другими слоями общества, обладающими легитимными правами на средства производства. Естественно, что подобные предвыборные обещания *экономически невыполнимы*, но обозлённый даже мелкими текущими материальными невзгодами *прекариат* слепо доверяет этим «горлопанам» и политическим мошенникам. Именно из *«инджориата»*, вероятнее всего, надо ждать появления (не без помощи спецслужб и всевозможных антироссийских Фондов из «недружественных стран») новых молодых лидеров антиконституционного толка, чему пример – выход на различные *несанкционированные протестные митинги* незаслуженно лишённых кандидатских дипломов рядовых научных работников или недавно защитившихся аспирантов и преподавателей ВУЗов по наветам включённого Росфинмониторингом в Перечень террористов и экстремистов А.В. Заякина – сооснователя аффилированной с А. Навальным интернет-пропагандистской прозападной структуры «Вольное сетевое сообщество «Диссернет», сайт которой изначально был зарегистрирован в Германии, а затем плавно переключал вместе с клоном – сайтом

ФБК (запрещён в России) на территорию штата Аризона, США.

Более того, основанная в 2013 году и аффилированная с А. Навальным организация «Вольное сетевое сообщество «Диссернет», у сайта которой 21.12.2022 была решением Тверского суда Москвы отозвана аккредитация, появилась в интернете вновь с 14.01.2023, только теперь уже на обновлённой версии сайта. Причём, именно на этом сайте (*dissernet.org*) в разделе «Вузы, руководимые ректорами, подписавшими письмо Союза ректоров России в поддержку СВО на Украине», приводятся *экстремистские призывы* к осуждению и правовому преследованию лиц, справедливо поддержавших СВО, т.е. оголтелая и бездоказательная ложь о компрометации научной деятельности преподавательского состава ВУЗов, подписавших документы в поддержку СВО. Так, например, А.А. Ростовцев в статье «Думаете куда поступать, на всякий случай, загляните в наше собрание ректоров институтов» публикует на сайте (*dissernet.org*) девятистраничный провокационный *призыв к молодёжи*, суть которого сводится в том, что во всех работах ректоров ведущих российских ВУЗов, подписавших письмо в *защиту СВО*, де-присутствует плагиат, а поэтому туда поступать не надо. Более того, в публично размещённом до настоящего времени в разделе сайта (*dissernet.org*) «Кабинет министров Диссернета» присутствует *экспертный фальсификат* на, якобы, имеющийся плагиат в диссертациях Министра МВД РФ Колокольцева В.А., Заместителя Председателя Правительства РФ Т.А. Голиковой, Министра сельского хозяйства Д.Н. Патрушева, Руководителя фракции «Единая Россия» в ГД РФ генерал-полковника Васильева В.А., директора СВР России С.Е. Нарышкина, зам. Председателя Центральной избирательной комиссии РФ Н.И. Булаева, ряда заместителей глав федеральных Министерств и ведомств, региональных министров, российских прокуроров и судей. ИТ-независимыми экспертами установлено, что все эти диссертационные исследования легитимны и *не содержат* плагиата согласно ст.70 «Авторское право» Гражданского кодекса РФ. В настоящее время правоохранительные органы РФ располагают документальными доказательствами финансирования сайта «Диссернета» прозападными Фондами Зимины, Ходорковского и Немцова. В этой связи становится крайне актуальной информация из открытых источников <https://phdru.com/criminal/trv-science-rkn/> о блокировке сайта *TPB / PhD* в России, принадлежащего аффилированному с экстремистами А. Навальным и А.В. Заякиным изданию «Троицкий вариант. Наука», где 24 февраля 2022 года было опубликовано, так называемое, клеветническое «Открытое письмо российских учёных и научных журналистов против спецоперации в Украине» [10]. После легитимных действий Роскомнадзора, текст письма, где по сути предъявлялся ультиматум Президенту РФ и всем ветвям власти России, был удалён, но позже этот ультиматум был перенесён на сайт нового электронного изда-

ния «Т-инвариант» <https://t-invariant.org>. По утверждению аффилированного с экстремистом А.В. Заякиным заместителя главного редактора издания «Троицкий вариант. Наука» М.С. Гельфанда по состоянию на 21 марта 2022 было, якобы, собрано более 8.000 подписей, т.е. де-факто А.В. Заякиным, М.С. Гельфандом и А.А. Ростовцевым (инициаторами этого письма) совершено правовое действие, попадающее под юрисдикцию ч. 1 ст. 282.1 УК РФ (организация экстремистского сообщества). В этой связи Роскомнадзор заблокировал сайт издания «Троицкий вариант. Наука», однако сайт ТРВ до настоящего времени обновляется и издание на бумажных носителях выходит по-прежнему. Подобная безнаказанность привела к тому, что издание «Троицкий вариант. Наука» и вышеназванный сайт dissernet.org стали идеологическими проводниками идеи западных спецслужб формировании образа России, как врага (с использованием интернет-ресурсов информационно-диверсионных подразделений ВСУ ЦИПСО) при нелегитимном лишении учёных степеней докторов и кандидатов наук из дружественных РФ стран, входящих в ОДКБ. Неоспорим тот факт, что до настоящего времени активно сотрудничающая с изданием «Троицкий вариант. Наука», аффилированная с А. Навальным и финансируемая Фондами Зимины, Ходорковского и Немцова структура «Диссернет» приступила на основании лже-экспертиз к противоправной целенаправленной масштабной дискредитации ученых из входящей в ОДКБ Республики Таджикистан, защитивших почти 10 лет назад во многих диссертационных советах РФ свои научные исследования. В настоящий период на сайте «Диссернета» dissernet.org размещены лже-экспертизы 69 дел о лишении граждан Республики Таджикистан ученых степеней. Для государства с населением около 10 млн. человек (292 учёных на 1 миллион жителей) лишение 69 исследователей ученых степеней является существенным ударом по воспроизводству научных кадров, а ведь дружественный России Таджикистан – активный член ОДКБ. Получается, что аффилированная с А. Навальным и финансируемая Фондами Зимины, Ходорковского, Немцова структура «Диссернет» подталкивает руками ВАКа Минобрнауки к фактическому разрыву отношений между учеными России и Таджикистана, между представителями научной интеллигенции и учащейся молодежи, что не способствует дальнейшему тесному сотрудничеству в ОДКБ, поскольку формирует в Таджикистане образ России, как врага. Неглупо задумано западными кураторами сооснователей «Диссернета» (экстремистов А. А. Навального, А.В. Заякина и аффилированного с ними М.С. Гельфанда и А.А. Ростовцева). Подобная провокационная деятельность по масштабной дискредитации ученых из стран, дружественных России, ведет к дополнительному ухудшению отношений на уровне международных горизонтальных социальных связей. Не-

удивительно, что ряд источников и экспертиз, которые открываются на сайте «Диссернет» автоматически переадресуются [7], например, на сайты хакеров из украинского Днепра, т.е. из бывшего Днепропетровска, а то и вовсе на сайты украинских подразделений ЦИПСО ССО ВСУ. Подобные украинские подразделения ЦИПСО ССО ВСУ давно и достаточно агрессивно ведут комплексную работу на российском информационном поле: они активно используют термин – «триггеры», т.е. психологическую технологию, способную спровоцировать даже панику в доселе безопасной социальной обстановке. Изначально триггером называли рычаг, на который нужно нажать, чтобы привести пистолет в действие. Позже слово приобрело еще один смысл – так стали называть внешний стимул, который запустил какое-либо действие, реакцию или событие. Не стоит недооценивать украинские подразделения ЦИПСО ССО ВСУ, заботливо взращенные нашими иностранными «партнерами», в частности спецслужбами США. Они проводят сложные информационно-психологические операции, манипулируют и влияют на поведение и отдельных людей, и совершенно разных социальных групп, и профессиональных сообществ. Научные кадры Таджикистана, у которых с помощью провокаций аффилированного с А. А. Навальным и финансируемого Фондами Зимины, Ходорковского, Немцова «Диссернета» формируется по отношению к России образ врага, массово собираются проходить процедуру нострификации (признания) своих ученых степеней в западных вузах, с целью получения степени Ph.D. Конечно, в отличие от ВАКа Минобрнауки они эту процедуру нострификации (признания) своих ученых степеней в западных вузах пройдут легко и, как говорится, на «ура» на фоне сегодняшней антироссийской истерии. То же касается таджикских студентов и аспирантов, которые желали бы обучаться в России, но теперь не видят смысла в получении ученых степеней в России. Отмечу, что аналогичный процесс уже идет в Республике Казахстан, а ведь и Республика Таджикистан, и Республика Казахстан – активные члены ОДКБ. Разрыв отношений между учеными России, Казахстана, Киргизии, Таджикистана, между представителями научной интеллигенции и студенческой молодежи не может способствовать дальнейшему тесному сотрудничеству в ОДКБ. Активная деятельность по масштабной дискредитации ученых республик Средней Азии руками ВАК Минобрнауки ведет к дополнительному ухудшению международных отношений на уровне горизонтальных социальных страт. Одновременно с этим, в России результаты запугивания преподавателей отечественных ВУЗов «Диссернетом» можно достоверно и точно отследить по ряду публикаций, пройдя по ссылке, где опубликованы результаты опроса преподавателей ВУЗов, проводимого специалистами ВШЭ. Оказалось, что 32% преподавателей хотели бы сменить работу, причем большинство (90%) из них было го-

тово перейти на другую работу, не связанную с преподаванием [7]. В то же время наибольшую обеспокоенность очернением своей работы со стороны аффилированной с А. Навальным структурой «Диссернет», в особенности, после опубликования в издании «The Washington Post», USA циничной антироссийской статьи сооснователем Диссернета А.В. Заякиным, ныне осуждённым по ч.1 ст. 282.3 (финансирование экстремистского сообщества), выразили сотрудники ВУЗов, имеющие значимые административные должности: ректоры и проректоры (76-80%), деканы и их заместители (76%), заведующие кафедрами, руководители подразделений российских ВУЗов.

Говоря о формировании протестных настроений в ВУЗовской среде, надлежит подчеркнуть, что ещё в марте 2022 г. у правоохранителей возникли вопросы к одному из факультетов РАНХиГС – Liberal Arts («Либеральные искусства»). Генпрокуратура прямо обвинила факультет в «разрушении традиционных ценностей». Также в документе Генпрокуратуры РФ говорилось о нарушении ст. 38 и 43 Конституции (о заботе, воспитании и образовании детей). Одновременно правоохранителями из Генеральной Прокуратуры РФ предъявлялись факты нарушения ст. 38 и 43 Конституции (о заботе, воспитании и образовании детей) лично директору Института госслужбы и управления РАНХиГС И. Н. Барцицу и ректору РАНХиГС В.А. Мау (оба члены ВАК Минобрнауки). Следственным управлением ФСБ России возбуждено уголовное дело по ч. 4 ст. 159 УК РФ («Мошенничество»), в ходе которого И.Н. Барциц и В.А. Мау признали вину и полностью возместили ущерб, возникший из-за фиктивного начисления и присвоения зарплат и иных материальных бюджетных средств за невыполненные договорные работы. Помимо этого, к руководству РАНХиГС у Генеральной прокуратуры было много неудобных вопросов. Помимо обязательных для проверки образовательных учреждений данных о наличии лицензий и правил приема, контролеры потребовали предоставить сведения о реализации проектов (программ), финансируемых из иностранных источников, а также о реализации образовательных программ высшего образования в области обороны и безопасности государства, обеспечения законности и правопорядка. Последнее представляется крайне актуальным в свете реализации положений Указа Президента РФ от 29 мая 2020 г. № 344 «Об утверждении Стратегии противодействия экстремизму в Российской Федерации до 2025 года», где одним из основных направлений государственной политики в сфере противодействия экстремизму считается выявление способов оказания экстремистскими организациями информационно-психологического воздействия на население, а также изучение особенностей восприятия и понимания различными группами людей информации, содержащейся в экстремистских материалах.

Опыт изучения подобных экстремистских материалов в режиме мониторинга указывает на возросшую за последние 3 года активность в воздействии на *прекариат* легитимно объявленных в России иноагентами – зарубежных и отечественных СМИ, таких как радиостанция «Свободная Европа», «Троицкий вариант. Наука», «Медуза», а также известного своей антироссийской позицией издания «The Washington Post», USA. В этих изданиях массово обнаруживаются с момента основания «Диссернета» (2013 год) публикации не только фигурирующего в Перечне террористов и экстремистов А.В. Заякина, или объявленного иноагентом А.Б. Пархоменко, но и других членов «Диссернета» – И.Ф. Бабицкого, А.А. Ростовцева, М.С. Гельфанда, причём последний в открытом эфире радиостанции «Свободная Европа» неоднократно вёл репортажи антиконституционной направленности с несанкционированных митингов в Москве. Апофеозом системной провокационной деятельности «Диссернета» в СМИ выглядит международная *бездоказательная публичная компрометация* российской академической науки, изложенной в клеветнической публикации 18.01.2020 (перевод на русский – 20.01.2020) статьи А.В. Заякина – члена штаба ФБК (запрещён в России) в американском издании «The Washington Post» (от 500 до 800 тысяч экз. ежедневный тираж), поскольку именно в этой статье уже вышеназванный А.В. Заякин голословно заявлял, что «В.В. Путин хотел, чтобы наука России играла главную роль в мире, но потом разразился грандиозный академический скандал». Далее – «... в 2018 году «Диссернет» использовал технологию по выявлению плагиата, и оказалось, что за предыдущие четыре года 7251 ученая степень в России была присуждена за исследования, содержащие плагиат, или за вызывающие сомнения работы. «Диссернет» с умеренным успехом выступал с кампанией за отзыв диссертаций, в которых был использован плагиат или были допущены фальсификации. В прошлом году он проанализировал работу руководителей 676 российских вузов и выяснил, что 112 из них нарушали академическую этику, в том числе, у этих руководителей в диссертациях был обнаружен плагиат. В 2016 году «Диссернет» доложил, что (продолжение цитаты) «каждый девятый член Государственной думы, нижней палаты российского парламента, является обладателем сомнительной ученой степени. Истинные мотивы подобной запугивающей российское общество заведомо ложной общественно-значимой информации, «вброшенной» Заякиным и его подельниками в иностранные СМИ по госдеповской программе USA IVLP, несут юридические признаки *массовой дезинформации и системного доносительства* членами аффилированной с А. Навальным структурой «Диссернет». Это отражено в публикации [6], где фигурирует следующая дословная цитата: «Начну с общеизвестного факта: 60% научных открытий и изобретений делают»

ся американскими учеными или специалистами, работающими в научных центрах, принадлежащих американским корпорациям. Для США выгодно, если наука, особенно прикладная, зачихнет везде, кроме Штатов. Скажите, прибавится ли оптимизма и веры в будущее у российских студентов или аспирантов, решивших посвятить свою жизнь науке, если они узнают, что элита научной мысли (академики РАН) – сплошь коррупционеры, фальсификаторы, плагиаторы и антинаучные маркобесы? Нет, у российского студента и аспиранта будет одна мысль: бежать, бежать из «этой страны», пока не поздно!». Вышеприведённые данные авторских текстов основателей членов «Диссернета» и их критиков констатируют только одно: слабо защищаемые обычными районными правоохранительными структурами рядовые аспиранты, научные работники и преподаватели ВУЗов, т.е. люди в своём большинстве небогатые, представляют для общества «Диссернет» потенциальный контингент, часть из которого можно безнаказанно лишить единственного устойчивого финансирования (т.е. диссертации, выстраданной добросовестным потом и кровью), а другую часть – дипломников, аспирантов, молодых научных работников запугать, вывесив на сайте «Диссернета» заведомый фальсификат о, якобы, имеющихся в работах заимствований из текстов третьих лиц, да и вывести эту социально напряжённую толпу молодёжи на несанкционированные митинги по крупным субъектам РФ, включая Москву, Санкт-Петербург, Омск, Хабаровск, Челябинск, Екатеринбург и т.д. А почему разговор идёт о ТОЛПЕ, а не о десятке-другом оголтелых и накуренных «антиконституционщиков»? Так ведь сами основатели структуры «Вольное сетевое сообщество «Диссернет» признаются в следующей статистике в своих собственных материалах, в т.ч. опубликованных в СМИ-иноагенте «Радиостанция «Свободная Европа»: «Диссернет» располагает компрометирующей информацией о заимствовании чужого интеллектуального продукта в дипломах, выданных в предыдущие годы престижными российскими ВУЗами почти 10 тысячам людей, закончивших столичные МГУ, МФТИ, МИЭТ, МГСУ, НИУ МЭИ и МАДИ, а также СПб госуниверситет экономики и финансов». «Диссернет» уверен «...почти все эти 10 тысяч людей в случае их лишения недавно полученных дипломов выйдут на несанкционированные митинги на Тверской в Москве».

Из-за недопонимания российским социумом последствий чиновничьего равнодушия к исполнению положений Указа Президента РФ от 29 мая 2020 г. № 344 «Об утверждении Стратегии противодействия экстремизму в Российской Федерации до 2025 года», где одним из основных источников угроз национальной безопасности Российской Федерации называется экстремистская деятельность, в пределах целой страны деятельность аффилированных с А. Навальным провокаторов достаточно продуктивна в своей антиконституционной деятельности.

Она порождает в людях недоверие к власти и неуверенность в будущем, способствует увеличению социального напряжения и становится причиной социальных волнений. А это и является целью тех, кто запустил этот «триггер», в т.ч. для спецслужб и целевых Фондов «недружественных» стран. Несомненны факты управленческой несостоятельности ряда должностных лиц аппарата Минобрнауки РФ и Рособнадзора в организации засекречивания и хранения материалов научных исследований, составляющих государственную тайну. Системная аналитика открытых публикаций ТАСС, официального органа Правительства РФ «Российская газета», официального печатного органа МО РФ «Красная звезда», еженедельника «Аргументы и факты», позволяет проследить логическую связь между арестами учёных преклонного возраста по обвинению в госизменах и наличием информации в хранилищах отдела аттестационной работы в сфере обороны Минобрнауки РФ отчетов этих учёных ещё с советских времён. Например, задержанный 12 августа 2021 года 73-летний гендиректор научно-исследовательского предприятия гиперзвуковых систем А. Л. Куранов ещё с советских времён был обязан депонировать собственные (закрытые до настоящего времени) научные разработки в действующие и сегодня хранилища отдела аттестационной работы в сфере обороны Минобрнауки. Эти разработки, по созданию гиперзвукового летательного аппарата «Аякс», начатые еще в советское время, проводились А.Л. Курановым вплоть до 2000 года, а закрытая информация о них аккумулировалась, в т.ч. (с большой долей вероятности) и в хранилищах отдела аттестационной работы в сфере обороны Минобрнауки. В этой связи требует выяснения существующая система в аппарате Минобрнауки РФ и Рособнадзора при организации засекречивания и хранения материалов научных исследований, составляющих государственную тайну, поскольку сам алгоритм непродуманных управленческих решений в данной сфере развивался в такой административной последовательности:

1. На рынок образовательных услуг выходит в 2006-2007 годах разработанная частными иностранными ИТ-компаниями система «Антиплагиат», которая начинает активно продвигаться официальными государственными органами РФ, отвечающими за сферу образования и науки. Система «Антиплагиат» разработана в 2005 году компанией *Forecsys* (финансируется Фондом Джорджа Сороса, которого трудно представить сторонником традиционного российского образования). Систему «Антиплагиат» (её владелец – частная компания с иностранным участием АО «Анти-плагиат»), зарегистрировали в Роспатенте (свидетельство № 2006610692 от 20 февраля 2006 года) по заявке от 07.02. 2006.

2. Затем 07.05.2007 выходит Приказ № 1305 Минобрнауки «Об утверждении положения о Совете

по координации управления качеством профессионального образования». Основными функциями Совета являются: «...разработка предложений и рекомендаций по развитию систем качества образовательных учреждений; подготовка предложений по определению основных направлений научно-исследовательских и методических работ по совершенствованию процесса управления и контроля качества профессионального образования».

3. Опираясь на Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. от 28.08.2017) «О порядке присуждения учёных степеней» в деловой связке с подзаконным актом «Положение о присуждении учёных степеней», имеющем правовой конфликт с пятью федеральными Законами, ВАК Минобрнауки начинает *требовать от диссертантов обязательной проверки любого научного продукта на системе «Антиплагиат».*

4. С этого же времени Рособрнадзор начинает требовать увеличение оригинальности работ через процесс использования системы «Антиплагиат», мотивируя это требование содержанием Приказа Министерства образования и науки РФ от 29 июня 2015 г. N 636 «Об утверждении Порядка проведения государственной итоговой аттестации по образовательным программам высшего образования – программам бакалавриата, программам специалитета и программам магистратуры» и содержанием Приказа Минобрнауки РФ от 18 марта 2016 г. N 227 «Об утверждении Порядка проведения государственной итоговой аттестации по образовательным программам высшего образования – программам подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре (адъюнктуре), программам ординатуры, программам ассистентуры-стажировки».

5. В это время на российском рынке не существует никаких других программ проверки научного продукта, кроме вышеназванной программы «Антиплагиат», что и обеспечивает этой программе монополизацию рынка подобных услуг при полном попустительстве и административном невмешательстве Федерального Антимонопольного Агентства, Минобрнауки и Рособрнадзора.

6. После организации в 2013 году уже тогда афилированной с А. Навальным структуры «Вольное сетевое сообщество «Диссернет» представители этого сообщества (позднее признанные в легитимном порядке иноагентами, экстремистами и террористами) через ВАК требуют проверок своих лже-экспертиз, начинают активно ездить совместно с эмиссарами «Антиплагиата» по ВУзам России, принудительно устраивая (на основе безмерно завышенных в ценовом отношении и щедро оплачиваемых лекционных договоров) простенькие IT- семинары для ректоров и проректоров по научной работе. Тогда же «Антиплагиат» начинает декларировать быстрый рост прибыли: <https://www.k-agent.ru/catalog/7705664677-1057747076078>. В частности, дисконтированная прибыль ЗАО «АНТИ-

ПЛАГИАТ» за 2015 год выросла на 48,92% до 77,78 млн. руб. по сравнению с 52,23 млн. руб. годом ранее. В течение 8 лет монопольные продажи продукта этой компании ежегодно росли в 1,81-2,1 раза.

7. Аналитика персон, стоявших у монополизации рынка услуг ЗАО «Антиплагиат», позволяет утверждать, что одним из первых чиновников Минобрнауки, поддержавших этих монополистов, стал некто А.В. Никитов, тогдашний руководитель Департамента комплексной координации программ в сфере образования и науки, закончивший в 1999 году известный своей антироссийской направленностью *University College London* Лондонского университета по специальности «Политология». Следует принять во внимание, что А.В. Никитов в 1997-1999 гг. работал в Лондонском офисе Российского Центра Содействия Иностранцам Инвестициям.

8. Персонализация в процессе функционирования монополизирующей рынок акционерной организации «Антиплагиат» крайне важна с точки зрения сохранения гостайны при проведении научных исследований, ибо ВСЕ научные разработки России, дипломы всех ВУЗов России за редким ведомственным исключением (перспективные-неперспективные, секретные-несекретные: по вышечисленным Приказам Минобрнауки и Рособрнадзора – это, вроде бы, совсем неважно) собираются некими личностями в одной организации с иностранным участием и кадровым персоналом, прошедшим подготовку через всевозможные Фонды недружественных стран при административном попустительстве чиновников Минобрнауки. До настоящего времени процесс прохождения любого российского научного продукта (от режимных НИИ до студентов закрытых специальностей российских ВУЗов) происходит без всяких договорных гарантий со стороны акционерного общества (АО) «Антиплагиат» о нераспространении этим АО эксклюзивного авторского продукта и сведений о его секретности. Диссертации тоже сначала проходят многочисленные проверки в системе «Антиплагиат», т.е. сосредоточиваются на одном открытом сервере частной фирмы, а потом уже комиссии, что называется, «хватываются за голову» и «секретят» разработки. Например, рядовой ученый сначала пишет статью, много раз прогоняет её через *антиплагиат*, а только потом предоставляет статью в спецкомиссию для разрешения на экспортный вывоз. Если комиссия «секретит» статью, то она печатается в закрытом издании, но в незащищённой грифом «СЕКРЕТНО» системе «Антиплагиат» эта статья или её фрагменты, схемы, уже доступны для интернет-поиска любому пользователю, вплоть до информационно-диверсионных подразделений вооружённых сил пока ещё недружественной Украины, причём, с интернет-выдачей всех последующих IT-путей и IT-связей в открытой международной системе «интернет».

В этой связи целесообразно процитировать значимый пункт 27 Указа Президента РФ от 29 мая 2020 г. № 344 «Об утверждении Стратегии противодействия экстремизму в Российской Федерации до 2025 года», который гласит: «Значительное негативное влияние на ситуацию в стране оказывает деструктивная деятельность некоторых иностранных организаций и подконтрольных им российских объединений, осуществляемая в том числе под видом гуманитарных, образовательных, культурных, национальных и религиозных проектов, включая инспирирование протестной активности населения с использованием социально-экономического, экологического и других факторов». Иллюстрацией практической значимости данного пункта надлежит признать комментарий одного из ведущих правоведов РФ И.М. Мацкевича [4,5], который в ряде своих трудов отмечает, что «после принятия Положения о порядке присуждения ученых степеней (принято 24 сентября 2013г.), существенным образом изменившего и упростившего правила лишения ученых степеней, происходила и продолжает осуществляться массовая компания по такому лишению. Характерно, что новые правила существенным образом ухудшили положение людей, получивших ученые степени (например, на них распространялось правило применения электронной системы сравнения текстов, которого во время присуждения им степеней, как и самой электронной системы, не было), но данным правилам была придана обратная сила закона, что нарушает основные принципы нормотворчества (*lex retro non agit* – закон не имеет обратной силы). Количество лишенных ученых степеней составляет сотни человек. Количество поданных заявлений с каждым годом увеличивается (в настоящее время рассматривается около 500 таких заявлений). Насколько это сказалось на качестве новых диссертационных исследований можно судить по тому, что их количество уменьшилось в несколько раз. При этом, новых настоящих интересных диссертаций, строго говоря, как не было, так и нет. Таким образом, проект по массовому лишению ученых степеней на улучшение качества научной аттестации никак не повлиял. Насколько это сказалось на качестве новых диссертационных исследований можно судить по тому, что их количество уменьшилось в несколько раз. Не следует забывать, что проект «Диссернет», открыто лоббирующий изменения по упрощению процедуры лишения ученых степеней, был изначально проектом исключительно политическим». О политическом заказе со стороны западных кураторов «Диссернета» косвенно свидетельствует тот факт, что основатели этой аффилированной с А.А. Навальным структуры избрали для осуществления лже-экспертных заключений устаревший компьютерный язык *Perl*, про который известные американские программисты Крис и Кристина Касперски ещё в 2002 году открыто писали [3]: «... можно провести

аналогию: компьютерный язык *Perl* – это рабочий жаргон толпы». Это произвольно интерпретируемый непрофессиональными программистами компьютерный инструментарий, приспособленный в прошлом веке для обработки текстовых файлов в качестве выборочного (статистически несостоятельного) извлечения из них необходимой кому-то информации; язык *Perl* весь файл целиком обрабатывается, как одна строка, в которой неизбежно возникают сравнительные погрешности и аналитические ошибки. Компьютерная идентификация какого-либо синтаксического объекта при использовании языка *Perl*, в 78-82% случаев остаётся на уровне произвольной поверхностной глубины, из-за чего техническими экспертами квалифицирована системная погрешность языка *Perl*, как низкопродуктивного средства измерения нормативно-технических параметров анализируемых текстов. Противоправная политическая деятельность сообщества «Диссернет», финансирование которого документально подтверждено прозападными Фондами – позволяет требовать легитимного применения ч. 1 ст. 282.1 и ст. 282.2 УК РФ к оставшимся на свободе соинициаторам «Диссернета», продолжающим противоправную политическую деятельность по втягиванию несовершеннолетних (выпускников общеобразовательных школ, студентов младших курсов ВУЗов и колледжей) в антиконституционные действия. При этом, надлежит учесть, что они в течение почти десятилетнего периода размещали на сайтах ряда западных СМИ, признанных в России иноагентами («Радио «Свободная Европа», ООО «Телеканал «Дождь», «Медуза Projekt» и др.), материалы, провоцирующие и поощряющие несанкционированные митинги.

Обсуждая вопрос о пресечении противоправных действий со стороны представителей аффилированной с осуждёнными за экстремизм А.А. Навальным и А.В. Заякиным структуры «Вольное сетевое сообщество «Диссернет», надлежит принять к сведению тот факт, что согласно справки Роскомнадзора сетевое издание с доменным именем сайта в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» «*dissernet.org*» (данный интернет-ресурс не зарегистрирован в РФ в качестве средства массовой информации) незаконно допускает без согласия гражданина сбор, хранение, распространение и использование любой информации о его частной жизни, распространяет сведения о месте его пребывания или жительства, о роде занятий в общественной или личной жизни и т.д. В нарушение положений п. 1 ч. 1 ст. 6, а также ст. 3 ч. 1 Федерального Закона от 27.07.2006 N 152-ФЗ «О персональных данных» на сайте «*dissernet.org*» противозаконно используются персональные данные любого диссертанта, в частности его имя, фамилия, отчество, а также место работы, при этом, распространение персональных данных приводит к нарушению прав любого диссертанта, поскольку данная огульная

информация, *не подтверждённая* в суде в соответствии с положениями ст. 9 ФЗ «О персональных данных», не только не соответствует действительности, но и носит безапелляционный характер, порочащий честь, достоинство и деловую репутацию конкретного лица. Однако, до того, как перейти к оценке несостоятельности доводов «Диссернета», которые могут быть опротестованы любым диссертантом в заявлении в суд, следует обратить внимание на следующие обстоятельства:

– незаконность действий А.В. Заякина, М.С. Гельфанда, А.А. Ростовцева и других членов «Диссернета» к лицам, *защитившим диссертации до 31.12.2013 г.*, заключается в том, что Постановление Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» вступило в силу с 1 января 2014 года (далее – Постановление № 842). Ранее 10 лет действовало Положение о порядке присуждения ученых степеней, утвержденное Постановлением Правительства РФ от 30 января 2002 г. № 74 «Об утверждении Единого реестра ученых степеней и ученых званий и Положения о порядке присуждения ученых степеней» (далее – Постановление № 74).

– согласно ч. 3 п. 2 Постановления № 842 «заявление о лишении ученой степени, решение о присуждении которой было принято до вступления в силу настоящего Постановления, может быть подано в Министерство науки и высшего образования Российской Федерации в течение 10 лет со дня принятия решения о его присуждении, если на день вступления в силу настоящего постановления не истек срок, предусмотренный п.42 Постановления № 74.

– согласно п. 42 Постановления № 74 «Вопросы об обоснованности принятия диссертационным советом решения о присуждении ученой степени, состоявшегося более 3 лет назад, не рассматриваются». Из содержания этого правила следует, что исчисление трехлетнего срока для подачи заявления о лишении ученой степени начинается с момента принятия диссертационным советом своего решения о присуждении ученой степени.

– как видно, в вышеуказанном пункте речь идет о *пресекательном* сроке подачи заявления о лишении ученой степени, который начинает исчисляться с момента принятия решения диссертационного совета о присуждении ученой степени и не может быть более 3 лет.

Из этого возможно следующее буквальное **правовое толкование** ч. 3 п. 2 Постановления № 842:

Во-первых, исчисление 10-летнего срока начинается с момента вступления в силу Положения № 842 в отношении решений диссертационных советов о присуждении ученой степени, принятых после 1 января 2014 г.

Во-вторых, подлежат рассмотрению заявления о лишении ученой степени, если на 1 января 2014 г. не истек срок давности подачи такого заявления,

указанный в п. 42 Положения № 74. В связи с этим нуждается в уточнении юридическая природа срока, на который имеется ссылка в Положении № 842.

В п. 42 Постановления № 74 установлено: «вопросы об обоснованности принятия диссертационным советом решения о присуждении ученой степени, состоявшегося более 3 лет назад, не рассматриваются».

Обращает на себя внимание то обстоятельство, что в Постановлении № 842 говорится не просто о 3-х летнем сроке, как количественной единице, но о сроке, предусмотренном п. 42 Постановления № 74. Речь идет именно о сроке, в течение которого можно подавать заявление и оспаривать обоснованность принятого диссертационным советом решения о присуждении ученой степени и моменте начала его исчисления. Как следует из содержания п. 42 Постановления № 74 трехлетний срок на рассмотрение *обоснованности* принятия диссертационным советом решения о присуждении ученой степени начинает исчисляться с момента принятия диссертационным советом решения о присуждении физическому лицу ученой степени.

В-третьих, Постановление № 842, вступившее в силу с 1 января 2014 г., *не может обладать обратной силой*, т.е. распространять правила о лишении ученой степени за пределы ранее действовавшего давностного срока в три года. Как известно, принцип права «закон обратной силы не имеет» относится к числу неопровержимых положений (юридических аксиом) юридической теории и практики, сформировавшегося в ходе длительной эволюции права и воспринятого в качестве международно-правового стандарта всеми современными правовыми системами. Согласно п. 1 ст. 54 Конституции РФ «закон, устанавливающий или отягчающий ответственность, обратной силы не имеет». Положения ст. 54 Конституции РФ основываются на общепринятых принципах справедливости и гуманизма и сформулированы в соответствии со ст. 11 Всеобщей декларации прав человека и ст. 15 Международного пакта о гражданских и политических правах. Эти нормы служат важным средством обеспечения защиты прав и свобод человека и гражданина, являются неотъемлемым составным элементом правового статуса личности в Российской Федерации. Они носят всеобщий характер, распространяются на все законы, устанавливающие юридическую ответственность граждан за правонарушения. Положения ст. 54 Конституции РФ распространяются на все указанные виды правонарушений и отрасли законодательства.

В силу верховенства Конституции РФ, перечисленные выше положения ст. 54 Конституции РФ распространяются на все нормативные правовые акты, включая Приказы Минобрнауки РФ о лишении учёных степеней, которые обязаны издаваться и применяться в строгом соответствии с этими положениями. Статья 54 Конституции РФ имеет *пря-*

мое действие. Ее нормы подлежат применению даже в тех случаях, когда в том или ином Законе РФ или нормативном правовом акте они не нашли соответствующего отражения.

В данном случае Постановление № 842 не может быть истолковано таким образом, чтобы оно допускало возможность установления ответственности за пределами действовавших ранее сроков давности путем увеличения срока рассмотрения заявления о лишении ученой степени и распространение его действия на ранее имевшие место отношения посредством обратного отсчета срока с календарной даты вступления в силу нового Положения (1 января 2014 года).

Таким образом, срок подачи «Диссернетом» заявлений о лишении ученой степени, решение о присуждении которой было принято до 1 января 2014 года, истекает у лиц, защитивших диссертации до 31.12.2013 года, т.е. первого января 2017 года, т.е. де-факто в отношении диссертаций, защищенных до 1 января 2014 года, дату возможной подачи жалобы о лишении ученой степени следует исчислять как трехлетний срок с момента принятия диссертационным советом решения о присуждении ученой степени.

В отечественной судебной практике по спорам о правомерности присуждения научных степеней сформировалась четкая позиция, согласно которой диссертационные труды относятся к сфере науки, а не литературы.

Для определения круга материалов и результатов, заимствование которых должно сопровождаться указанием ссылками на автора и (или) источника заимствования, непосредственное значение имеет вопрос о том, какие научные результаты (выводы) могут считаться новыми и оригинальными, а какие – общеизвестными либо общедоступными.

Следует учитывать, что правовая доктрина и судебная практика в этом вопросе исходит из, так называемой, неохраноспособности содержания произведений науки (ч. 5 и п. 4 ч. 6 ст. 1259 ГК РФ). Положение не является случайным, поскольку основано на том, что непосредственное содержание произведений науки является продуктом, принципиально допускающим независимое повторение цитат авторами, не связанными между собой отношениями соавторства либо совместных научных исследований. Параллельное независимое получение результатов является общераспространенной практикой в науке.

В основе принципиальной повторимости и общедоступности научных результатов лежит целый ряд факторов, среди которых следует указать на следующие:

– научное исследование осуществляется в рамках определенных стандартов научности (научных парадигм), включающих в себя признанные научные методы исследования, понятийный аппарат, подходы, способы аргументации и проверки науч-

ных выводов и тому подобное. Стандартизация научных процедур определяет предсказуемость и принципиальную повторимость научных результатов. В сфере юриспруденции принципиальная предсказуемость анализа положений законодательства воплощается, в частности, в предъявляемом требовании к единству судебной практики;

– цель научного исследования (в том числе, в гражданско-правовой, технической или медицинской сфере научных изысканий) имеет вполне определенный прикладной характер (эффективное урегулирование общественных отношений, в т.ч. в сфере услуг; достижение цели, задач научного исследования при соблюдении принципов, определенных законодательством; обеспечение баланса интересов сторон и т.п.), а средства разрешения вопросов о наличии плагиата при исполнении научного исследования ограничены требованиями функциональности (в частности, применимости в судах, доступности для применения иными органами государственной власти и рядовыми участниками оборота). Это и определяет круг возможных судебных решений, а не общественных суждений по наличию или отсутствию плагиата, каковыми являются, в т.ч. рекомендации экспертных советов и Президиума ВАК поскольку:

– научное исследование осуществляется в рамках научного дискурса, для которого характерны общие источники информации, общий методологический и теоретический контекст. В частности, для всех специальностей, имеющихся в Паспорте ВАК, характерна система общепризнанной догматики и аксиоматики (логических понятий и конструкций, способов аргументации, подходов к регулированию и разрешению научных споров, общеизвестных фактов, постулатов, концептуальных оснований и положений). Выводы, формулируемые в рамках общепризнанной аксиоматики, очевидные для специалиста в соответствующей области науки, независимо от того, где и кем они сформулированы, строго говоря, не принадлежат автору, а являются всеобщим достоянием научных фактов, находящихся в открытом интернет-доступе.

В сфере науки круг таких положений является весьма широким, что определяется, прежде всего, непосредственной связью выводов с предметом исследования (положениями законодательства, экспериментальной и судебной практикой) и стандартностью используемых методов научного анализа (включая буквальное и систематическое толкование положений действующего законодательства). При этом, необходимо учитывать степень новизны научных результатов. Если результат (хотя и сформулирован автором впервые) де-факто является тривиальным, т.е. очевидным для специалиста в соответствующей области знаний, то такой вывод, строго говоря, не является собственным научным результатом, неоригинален по сути и не может считаться авторским продуктом. Такие результаты мо-

гут быть получены любым другим специалистом независимо от первого автора. В этой связи в качестве нарушения требований п. 14 Положения (Постановления № 842) могут квалифицироваться только такие случаи заимствования новых и оригинальных научных результатов, неочевидных для специалиста в соответствующей области знаний, которые непосредственно связаны с научными выводами соискателя. Таким образом, *общеизвестные* либо *общедоступные* результаты научных исследований *не могут квалифицироваться* ВАКом в качестве заимствованных.

Специфика научных работ определяется научными выводами и достижениями, качество и значение которых дает основания для присуждения ученой степени кандидата или доктора наук (п. 9 Положения). Иные разделы, не связанные непосредственно с научными положениями, составляющими вклад автора в науку или выполняющие функции текстовых связей, иллюстраций, простых сообщений о фактах и событиях, либо простых описаний законодательства, научного эксперимента, практики внедрения общедоступных научных постулатов, принадлежащих *иным авторам* позиций (с целью простого информирования об их содержании), не являются существенными с точки зрения оценки научных выводов и достижений. Следовательно, при оценке соответствия диссертационного исследования критериям, предусмотренным п. 9–14 Положения юридическое значение имеет только лично полученный автором содержательный аспект (результаты и выводы) диссертации, а именно: оригинальность и новизна научных положений, выносимых на защиту, и статистическая достоверность выводов автора, значимость вклада соискателя на их основе в науку.

В этой связи, *вопрос о правомерности* присуждения или лишения ученой степени не может решаться по *формальным основаниям* безотносительно к содержанию научных выводов диссертанта. Следует отметить, что данная позиция нашла закрепление в п. 14 Положения, в котором в отличие от аналогичного п. 11 Положения 2002 года (Постановление № 74), отсутствует указание на возможность снятия диссертации с рассмотрения без права повторной защиты в случае использования заимствованного материала без ссылки на автора и (или) источник заимствования.

Следовательно, под материалами и отдельными результатами в значении п. 14 Положения, использование которых должно сопровождаться ссылкой на автора и (или) источник заимствования, следует понимать новые и оригинальные результаты исследований (выводы) иных авторов, имеющих непосредственное отношение к *научным результатам и выводам* соискателя. При этом, в качестве нарушения требований п. 14 Положения могут быть квалифицированы случаи заимствования чужих оригинальных материалов и их неправомерного

использования для собственных научных выводов, либо случаи заимствования чужих новых и *оригинальных научных результатов*, и указания на них, как на собственные новые и оригинальные научные результаты.

В этой связи в доктрине правоотношений, возникающих в процессе лишения ученой степени, все обстоятельства (в зависимости от возникновения по своей юридической природе и содержанию) условно делятся на три группы:

К *первой группе* отнесены правоотношения, вызванные нарушением самой процедуры и порядка осуществления защиты диссертации на заседании диссертационного совета, не связанной с содержанием выносимой на защиту диссертации. Возникающие при этом отношения носят публично-правовой характер и могут быть оспорены любым лицом.

Ко *второй группе* могут быть отнесены правоотношения, связанные с оценкой качества диссертационного исследования, критерии которого изложены в п.п. 9 и 10 Постановления № 842. Диссертация должна обладать внутренним единством, содержать новые научные результаты и положения, выдвигаемые для публичной защиты. Несоблюдение этих требований дает основание для отказа в присуждении или лишения ученой степени. Именно здесь проявляется профессионализм научного сообщества, имеющего отношение к подготовке и защите диссертации. Последнее слово в этом вопросе должно быть предоставлено (при рассмотрении вопроса *о лишении* учёной степени) непосредственно диссертационному совету, в котором проходила защита.

В *третью группу*, включаются гражданско-правовые охранительные отношения авторства, связанные с созданием, охраной и защитой прав на произведения науки. Лишение ученой степени может быть связано с тем, что диссертация написана автором самостоятельно и не содержит свидетельств о личном вкладе автора диссертации в науку, в т.ч. вследствие фактов плагиата. В этом случае, поскольку имеет место нарушение авторских прав на произведения науки иных авторов, используемых диссертантом посредством некорректного заимствования, возникают охранительные частноправовые отношения, в рамках которых нарушенное исключительное право подлежат защите в судебном порядке по инициативе лиц, чьи права нарушены. Иные лица могут требовать защиты интеллектуальных прав только в случаях, предусмотренных законом (п. 1 ст. 1250 ГК РФ). Именно это правонарушение, по мнению авторов из «Диссернета» на любого диссертанта, является основанием (по мнению заявителей) для лишения учёной степени. Именно плагиат, (как разновидность заимствования) ставится в вину диссертанта. В связи с этим, представляется необходимым сделать законодательное пояснение о том, что следует считать

плагиатом в производстве научного продукта.

В действующем законодательстве РФ отмечается, что состав правонарушения под названием **плагиат** включает в себя два компонента: 1) присвоение авторства на чужие новые знания; 2) причинение имущественного или личного неимущественного вреда этими действиями автору используемого произведения. Отсутствие хотя бы одного элемента состава правонарушения ставит вопрос об *обоснованности* привлечения такого автора к юридической ответственности и переводит конфликт интересов в этическую плоскость. Некорректное заимствование (плагиат) могут быть результатом: **а)** преднамеренных действий исследователей; **б)** отсутствия опыта в написании научных статей и диссертации; **в)** элементарной небрежности при оформлении текста произведения. Только с консолидированным учетом всех этих трёх факторов должны определяться, *во-первых*, меры общественного и этического осуждения диссертанта, а *во-вторых*, мера судебной ответственности автора произведения науки при оценке наличия плагиата в его научной деятельности.

При уточнении юридических особенностей понятия «плагиат» и связанных с ним нарушений авторских прав (в рамках легитимных оснований наступления юридической ответственности за такое нарушение) необходимо понимать, что согласно п. 1 ст. 146 Уголовного кодекса РФ **плагиат** представляет собой *присвоение авторства, но при условии, что это деяние причинило ущерб автору или иному лицу*. Наличие такого ущерба должно быть доказано только в суде, а не при разбирательстве в рамках общественных обсуждений даже в полномочных к тому федеральных органов исполнительной власти, каковым является Министерство науки и высшего образования и ВАК, как действующая при этом Министерстве структура.

Как следует из содержания ст. 1301 ГК РФ, в случае нарушения исключительного права на произведение, *только автор или иной правообладатель* вправе применять существующие способы защиты или требовать от нарушителя возмещения понесенных убытков. Но представители «Диссернета» в Минобрнауки не выступают в качестве собственников обсуждаемого авторского продукта или лиц, нотариально представляющих авторов диссертаций, из которых, якобы были совершены заимствования того или иного текста. Защита интеллектуальных прав этих авторов в суде осуществляется с учетом *юридического существа* нарушенного права и последствий нарушения этого права по требованию только правообладателей. Привлечение к ответственности нарушителя интеллектуальных прав иными третьими лицами допускается только в случаях, установленных законом (ст. 1250 ГК РФ). При этом, споры, связанные с защитой нарушенных или оспоренных интеллектуальных прав, в том числе, прав на произведение науки, должны рассматриваться и разрешаться

только в суде (п. 1 ст. 1248 ГК РФ).

Следовательно, **признание факта плагиата возможно только в судебном порядке**. Факт нарушения авторских прав на результаты научной деятельности, воспроизведенные в научных произведениях, в том числе, и в диссертационных исследованиях, может быть установлен, например, по представлению ВАК-а Минобрнауки, **только судебным решением**, поскольку факт его признания умаляет честь, достоинство и затрагивает деловую репутацию ученого.

Таким образом, если диссертация обладает внутренним единством, содержит новые научные результаты и положения, свидетельствующие о личном вкладе автора диссертации в науку, содержит сведения о практическом использовании полученных автором диссертации научных результатов и рекомендации по использованию научных выводов, то она отвечает предъявляемым к ней требованиям. Соответственно и авторское право охраняет научные результаты и положения, отражающие личный вклад автора в производство науки как результат интеллектуальной деятельности.

Поэтому законодательно важно **именно в суде**, а не в любом другом органе исполнительной власти, включая Минобрнауки (или его структуры), определиться относительно *сущности* объекта охраны, т.е. диссертации, в охранительном творческом научном правоотношении, где имеет или не имеет место нарушение авторского права на произведение науки, содержащее результаты интеллектуальной деятельности третьих лиц. Таким объектом охраны могут быть только новые научные знания, обладающие новизной, теоретической и практической значимостью, полученные автором в результате творческого труда. Часть текста научного произведения (диссертации), не содержащей в себе новых знаний и использованной автором в качестве предпосылки для формирования собственной позиции в научных целях не может выступать объектом охраны. Насколько нравственно говорить о *некорректном* заимствовании одного диссертанта у другого физического лица, если речь идет об изложении (в кавычках и с указанием ФИО автора первоисточника и года его опубликования) в их разных диссертациях трудов одного и того же классика цивилистики или позиции своего научного руководителя со сносками на их работы в рамках содержания *общедоступной* нормы Закона? Ответ на этот вопрос содержится в Постановлении Пленума Верховного Суда РФ от 23.04.2019 № 10 «О применении части четвертой Гражданского кодекса Российской Федерации», где абзац. 2 п. 95 гласит о том, что: «...создание похожего (например, в силу того, что двумя авторами использовалась одна и та же исходная информация), но творчески самостоятельного произведения не является нарушением исключительного права автора более раннего произведения». Кроме того, само по себе применение одних и

тех же *методов познания*, и общепризнанной методологии, которые используются при написании подобного рода исследовательских работ, по разъяснениям, содержащимся в вышеназванном Постановлении Пленума Верховного Суда РФ от 23.04.2019 № 10, *нельзя считать заимствованием материалов и результатов*. Наряду с этим, с этической точки зрения допускается возможность негативной оценки подобного копирования методологии научного познания вплоть до последовательности (в ряде случаев) изложения классических цитат предшественников, которые явились теоретической основой для сформулированных сущностных авторских умозаключений. Но *это не может само по себе влечь за собой применение юридической санкции – лишение ученой степени*. Кроме того, следует обратить внимание на судебную практику и позицию высших судебных инстанций по данному вопросу.

Таким образом, использование одинаковой исходной информации **не** дает оснований для безусловного вывода о том, что работа автора, выполнившего ее позже по времени, не является творческим и самостоятельным научным исследованием. Одновременно в части IV Гражданского Кодекса Российской Федерации правовой статус цитаты определен статьёй 1274. Юридическая регламентация этой статьи допускает цитирование без согласия автора и без выплаты авторского вознаграждения (но с обязательным указанием имени автора, произведения которого используется, и источника заимствования). Как показывает юридическая практика, именно так и поступало подавляющее большинство лиц, лишенных своих учёных степеней, поскольку они добросовестно цитировали в своих диссертациях (со ссылками на ФИО автора первоисточника, год издания, заключенные в скобки и выделенные кавычками) в объёме, не превышающем в общем одного авторского листа из произведений одного автора каждого первоисточника. Более полное определение термину «плагиат» дал Верховный Суд Российской Федерации в своем Постановлении Пленума от 26.04.2007 №14, где в п.3 этого акта толкования сказано, что «плагиат может состоять, в частности, в объявлении себя автором чужого произведения, выпуске чужого произведения (в полном объеме или частично) под своим именем, издании под своим именем произведения, созданного в соавторстве с другими лицами, без указания их имени».

Таким образом, навязанное Президиуму ВАКа сооснователями и членами «Диссернета» *визуальное* совпадение этих цитат, заключённых в кавычки, с такими же цитатами из сходных первоисточников (с указанием ФИО их автора и года опубликования первоисточника) в лже-экспертизе «Диссернета», является действительным *экспертным подлогом*, вводящим читающего в добросовестное заблуждение, поскольку «Диссернет» сознательно нарушает правила ГОСТа Р 57429-2017 Национального Стандарта по проведению компьютерно-технических

экспертиз (ОКС 01.040.01). Содержащее утверждение членов «Диссернета» о мнимом заимствовании (почти в 80% в рассматриваемых ВАКом Минобрнауки диссертации) материалов из диссертационных работ третьих лиц и опубликовании этих заимствованных материалов под своим именем, представляет собой преднамеренное нарушение *принципа правовой определённости* в части несоответствия сделанных заявителями экспертных заключений процессуальным нормам правоприменения ряда Законов Российской Федерации, в т.ч. ст. 55 (Доказательства) Гражданского процессуального Кодекса РФ от 14.11.2002 N 138-ФЗ (ред. от 01.07.2021). В п. 1 ст. 55 ГПК РФ указано, что: «Доказательствами по делу являются полученные в предусмотренном законом порядке сведения о фактах, на основе которых только суд устанавливает наличие или отсутствие обстоятельств, обосновывающих требования и возражения сторон, а также иных обстоятельств, имеющих значение для правильного рассмотрения и разрешения дела». Таким образом, без научного разрешения в суде процессуальных дефектов правовой нормы со стороны заявителей в установленном ГПК РФ порядке, отсутствуют юридические основания для дальнейшего рассмотрения заявления «Диссернета» по поводу, якобы, имеющегося плагиата в диссертациях любых третьих лиц. поскольку: **1)** экспертно-качественные характеристики *всех предъявленных Диссернетом жалоб* не прошли установленной действующим законодательством экспертной оценки (по процессуальным нормам ГПК РФ, ГОСТу Р 57429-2017, введённому 01.09.2017 в качестве Национального Стандарта Российской Федерации (ОКС 01.040.01), части IV главы 70 (Авторское право) Гражданского Кодекса РФ, п.2 ст.17 УПК РФ (Свобода оценки доказательств), т.к. заявители не являются лицензированными экспертами, т.е. не имеют сертификата соответствия эксперта для профессионально-компетентного проведения компьютерно-технической, научно-технической или лингвистической экспертизы анализируемого ими диссертационного исследования; **2)** авторы, так называемых, ЗОЛУС-ов (*заявлений о лишении ученой степени*) в Минобрнауки не являются собственниками (или не выступают нотариально заверенными поручителями от имени собственника) интеллектуального продукта, якобы, заимствованного и опубликованного в диссертационных работах третьих лиц под именем этих третьих лиц; **3)** поскольку заявители в основу своей жалобы кладут легко технически корректируемую компьютерную версию (а не бумажный носитель) исследуемых диссертаций, где по их утверждениям имеется заимствованный материал из диссертаций третьих лиц, то проверка корректности поставленных вопросов заявителями должна соотноситься с требованиями действующего в РФ ГОСТа Р 57429-2017 к проведению судебной компьютерно-технической экспертизы, введённого 01.09.2017 в

качестве Национального Стандарта Российской Федерации (ОКС 01.040.01), где регламентируется наличие у заявителей достаточного объема исследуемых компьютерных материалов, объектов отобранных заявителями в целях корректного сравнения (вкпе с проверкой полноты произведенного заявителями исследования диссертации, в части правил и регламента содержащегося в выбранной ими методике, обоснованности выводов, содержащихся в материалах заявителей). Кроме того, из материалов почти 80% представленных, так называемых, ЗОЛУСов представителями «Диссернета» в Минобрнауки не усматривается факт текстового сравнения заявителями визуальных совпадений текста любых диссертаций с текстами диссертаций третьих лиц на предмет наличия в их обоюдных текстах *дословного цитирования* одних и тех же первоисточников по сходной проблеме, хотя во вступившей в силу 1 января 2008 года и действующей ныне части IV Гражданского Кодекса РФ правовой статус цитаты определён статьёй 1274, которой допускается цитирование авторского текста без согласия автора и без выплаты авторского вознаграждения (но с обязательным указанием имени автора, произведение которого используется в качестве источника заимствования), что нарушает ст. 8 (Объективность, всесторонность и полнота исследований) Федерального закона от 31 мая 2001 г. N 73-ФЗ «О государственной судебно-экспертной деятельности в Российской Федерации».

В этой связи, на статистически достоверном уровне *непреднамеренной выборки* диссертаций, защищенных в 2011-2012 годах по Паспорту научных специальностей, номенклатура которых утверждена соответствующим Приказом Минобрнауки для защиты диссертаций ($n=278$, $p<0,05$), установлено, что процедура лишения учёной степени у 100% авторов этих диссертаций проведена без документальных доказательств *официального запроса* текста этих диссертаций в *Российскую государственную библиотеку* (РГБ) или *Центральную научную медицинскую библиотеку* (ЦНМБ) Сеченовского университета. В отличие от экспертных советов и Президиума ВАК Минобрнауки, принимавших рекомендации по лишению учёных степеней всего массива непреднамеренно выбранных диссертаций ($n=278$), инициативная аналитическая группа в период 2021-2023 годов провела сравнение текста этих диссертаций с официально запрошенными в РГБ и ЦНМБ диссертациями третьих лиц, из текста которых, якобы эти диссертанты ($n=278$) совершили заимствования. Далее для установления истинных масштабов возможных заимствований в диссертациях названных лиц инициативная аналитическая группа использовала следующую 3-х этапную пошаговую (постраничную) ИТ- методiku:

шаг 1. Сравнили все диссертации третьих лиц, из текста которых, якобы названные диссертанты совершили заимствования, со списком литературы

к собственным диссертациям этих третьих лиц, и нашли: практически, все источники из списков литературы к диссертациям этих третьих лиц *сохранились* в интернет-пространстве до настоящего времени, хотя сами диссертации были защищены в 2011-2012 годах, т.е. ссылки на первоисточники в этих диссертациях были (как минимум) десяти-пятнадцатилетними по срокам их опубликования;

шаг 2. Сравнили текст диссертаций самих авторов, заподозренных в плагиате, со списком литературы к их собственным диссертациям и нашли: *абсолютно* все источники из списка литературы к этим диссертациям присутствуют в интернет-пространстве до настоящего времени, причём именно с теми датами, которые экспертные советы и Президиум ВАК Минобрнауки посчитали искусственно «омоложенными»;

шаг 3. Сравнили между собой найденные источники из диссертаций авторов, заподозренных в плагиате, со сходными источниками из списков литературы к диссертациям третьих лиц, из текста которых, якобы они совершили заимствования. В результате инициативная аналитическая группа констатировала: 1) наличие *повторяющихся фрагментов* в сходных по тематике статьях, опубликованных в разные годы (вероятно) одними и теми же авторами первоисточников или коллективами соавторов. Другими словами: в обновлённых самими авторами (а *не* диссертантами, заподозренными в *плагиате*) первоисточниках содержались введённые ими собственноручно в статьи с новыми названиями *фрагменты их старых* собственных публикаций; 2) таким образом, диссертанты, заподозренные в плагиате экспертными советами и Президиумом ВАК Минобрнауки, де- факто легитимно ссылались на более поздние по срокам новые статьи похожих по физическому составу авторских коллективов или отдельных авторов, не «омолаживая» даты старых статей, а добросовестно (*в кавычках*) цитируя первоисточники, представленные в соответствии с требованиями ВАК в списке литературы к их собственной диссертации. Последнее (в свете правоприменения ст. 1274 главы 70 «Авторское право» части IV Гражданского Кодекса РФ) надлежит считать легитимным правом самих авторов.

Последнее позволяет идентифицировать лже-экспертную преднамеренную подмену лингвистического термина «*цитирование*» текстов первоисточников» на «*заимствование*» текста из диссертаций третьих лиц» в поданных в Минобрнауки представителями аффилированной с экстремистами А.А. Навальным и А.В. Заякиным структуры «Вольное сетевое сообщество «Диссернет» заявлениях о лишении учёных степеней лиц, у которых в диссертациях, якобы присутствует плагиат.

Совокупность представленных правовых аргументов требует безотлагательной дискуссии среди различных слоёв российского научного сообщества по проблеме объективизации процедуры лишения

учёных степеней и законодательного пресечения экспертных подлогов или системного доносительства со стороны лиц, аффилированных с представителями экстремистской идеологии, в рамках агрессивно осуществляемого ими процесса огульного шельмования диссертантов при аттестации научно-педагогических кадров.

Литература

1. Википедия. URL: <https://ru.m.wikipedia.org/wiki/> / Wikipedia. URL: <https://ru.m.wikipedia.org/wiki/> Russian.
2. Заседание коллегии МВД от 23.03.2023. URL: <http://www.kremlin.ru/events/president/news/70744> / Zasedaniye kollegii MVD ot 22.03.2023 [Meeting of MVD collegium of 22.03.2023]. Available from: <http://www.kremlin.ru/events/president/news/70744>. Russian.
3. Касперски К. Укрощение интернета. Изд - во: СОЛОН, 2002. 288 с. / Kaspersky K. Ukroshchenie interneta [Internet taming]. Editory: SOLON; 2002. Russian.
4. Мацкевич И.М. Выступление на региональном совещании по приоритетным задачам совершенствования системы аттестации научных кадров 8 июля 2014 года в Российском университете дружбы народов // Юридическое образование и наука. 2014. №4. С. 3–5 / Matskevich IM. Vystuplenie na regionalnom soveshchaniy po prioritetnym zadacham sovershenstvovaniya sistemy attestatsii nauchnykh kadrov 8 iyulya 2014 goda v Rossiyskom universitete druzhby narodov [Regional meeting speech about high-priority tasks of scientific specialists certification system improvement on the 8th of July 2014 in Russian University of Friendship of Nations (RUDN)]. Yuridicheskoe obrazovanie i nauka. 2014;4:3-5. Russian.
5. Мацкевич И.М. Законодательная стратегия подготовки научных кадров высшей квалификации // Юридическая техника. 2015. №9. С. 463–471 / Matskevich IM. Zakonodatelnaya strategiya podgotovki nauchnykh kadrov vysshei kvalifikatsii [Legislative strategy

of highly qualified scientific specialists training]. Yuridicheskaya tekhnika. 2015;9:463-71. Russian.

6. Петров А. Агентура не дремлет: как популяризаторы российской науки погуляли на деньги Госдепа., 05.11.2019. URL: <https://versia.ru/kak-rossijskie-populyarizatory-nauki-ran-popali-pot-tletvornoe-vliyanie-zapada-vo-vremya-poezdki-v-ssha/> / Petrov A. Agentura ne dremlet: kak populyarizatory rossiyskoy nauki pogulyali na den'gi Gosdepa [Agents awake: how popularizers of Russian science wasted the State Department Finances]., 05.11.2019. Available from: <https://versia.ru/kak-rossijskie-populyarizatory-nauki-ran-popali-pot-tletvornoe-vliyanie-zapada-vo-vremya-poezdki-v-ssha/>. Russian.

7. Результаты опроса преподавателей ВУЗов, проводимого специалистами ВШЭ. URL: <https://mk-ru.turbopages.org/mk.ru/s/social/2021/11/17/tret-rossiyskikh-prepodavateley-vuzov-mechtayut-pomenyat-rabotu-pedagogi-podelilis-nabolevshim.html> / Rezultaty oprosa prepodavateley VUZov, provodimogo specialistami VShE [Results of university tutors survey conducted by HSE specialists]. Available from: <https://mk-ru.turbopages.org/mk.ru/s/social/2021/11/17/tret-rossiyskikh-prepodavateley-vuzov-mechtayut-pomenyat-rabotu-pedagogi-podelilis-nabolevshim.html>. Russian.

8. Стенограмма совещания 16.03.2022 в Кремле. В.В. Путин о «пятой колонне» и «национал-предателях», которыми пользуется «коллективный Запад» для дестабилизации ситуации в России. URL: <https://veved.ru/events/172786-prezident-putin-o-pjatoj-kolonne-i-samoochischenii-obschestva-v-rossii-tekst-obraschenija.html> / Stenogramma soveshchaniya 16.03.2022 v Kremle. V.V. Putin o "pyatoy kolonne" i "nacional-predatelyakh", kotorymi polzuetsya "kollektivny Zapad" dly destabilizatsii situacii v Rossii [Verbatim report of 16.03.2022 session in Kremlin. V.V. Putin speaking of "fifth column" and "national traitors" applied by "Collective West" to destabilize the situation in Russia]. Available from: <https://veved.ru/events/172786-prezident-putin-o-pjatoj-kolonne-i-samoochischenii-obschestva-v-rossii-tekst-obraschenija.html>. Russian.

9. Стэндинг Г. Прекариат: новый опасный класс. М.: Изд-во Ад Маргинем Пресс, 2011. 328 с. / Standing G. Precariat: novy opasny klass [Precariat: new dangerous class]. Moscow: Editory Ad Marginem Press; 2011. Russian.

10. URL: <https://trv-science.ru/2022/02/we-are-against-war/>

Библиографическая ссылка:

Винокуров Б.Л. О правовом пресечении экстремистской идеологии при аттестации научно-педагогических кадров // Вестник новых медицинских технологий. 2023. №4. С. 127–141.

Bibliographic reference:

Vinokurov BL. O pravovom presechenii ekstremistskoy ideologii pri attestatsii nauchno-pedagogicheskikh kadrov [Legal suppression of extremism ideology at scientific and pedagogical specialists certification]. Journal of New Medical Technologies. 2023;4:127-141. Russian.

От редакции:

В настоящей статье ставится один из принципиальных вопросов оптимизации инновационного процесса в интересах обеспечения стратегии научного развития России. Предлагается реальный путь реализации предложенного институционального механизма через создание Государственного Фонда Внедрения «Биомедицина». Редакция предлагает провести широкое обсуждение этой проблемы на страницах журнала «Вестник новых медицинских технологий» в целях уточнения инфраструктуры и вариантов функционирования Государственного Фонда Внедрения.

УДК: 615.281.8

**НОВЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ: КАК УСТРАНИТЬ СЛАБОЕ ЗВЕНО НА ПУТИ ОТ
ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ НАУЧНОЙ РАЗРАБОТКИ ДО ВНЕДРЕНИЯ**

О.П. ЖИРНОВ^{*,**}, Г.П. ГЕОРГИЕВ^{***}

^{*}НИЦЭМ им.Н. Ф. Гамалеи, Институт вирусологии им. Д. И. Ивановского Минздрава России,
ул. Гамалеи д. 16, г. Москва, 123098, Россия

^{**}Русско-немецкая академия медико-социальных и биотехнологических наук, Инновационный центр Сколково,
ул. Нобеля, д. 7, г. Москва, 121205, Россия

^{***}Институт биологии гена Российской Академии Наук, ул. Вавилова, д. 35/4, г. Москва, 119334, Россия

Аннотация. На пути от стратегической научной разработки до ее внедрения имеется слабое звено, обусловленное отсутствием определенной организационной структуры и соответствующей схемы финансирования данного этапа. **Цель исследования** – провести анализ проблемы и сделать предложения о ее решении. Процесс внедрения ложится на плечи самих разработчиков и ученых, что мало эффективно и недопустимо, т.к. отвлекает их от дальнейшей деятельности по модернизации разработки (продукта). **Методы исследования.** Проведен анализ данных литературы, государственных документов и собственных разработок авторов. **Результаты и обсуждение.** Бизнес мало заинтересован в работе с отечественными технологиями особенно стратегического характера, которые априори имеют высокие возможные риски. Решением проблемы может стать Фонд с государственным участием или несколько фондов по приоритетным направлениям согласно Государственной научной стратегии научного развития РФ. Для ускоренного внедрения средств медицинского назначения предлагается создание нового институционального механизма – Государственного Фонда Внедрения «Биомедицина» с включением в его состав Ученого Совета Экспертов. Фонд будет контролировать процесс экспертизы и брать на себя риски, связанные с внедрением фундаментальных стратегических научных разработок, которые на современном этапе не получают в России должного развития по причине высоких сопутствующих рисков. **Заключение.** По мнению авторов, создание фонда «Биомедицина» закрывает существующий разрыв между этапами разработки и внедрения и создает необходимые условия для реализации крупных научных разработок фундаментального стратегического характера и формирования научного суверенитета России.

Ключевые слова: научные разработки, биомедицина, стратегия научного развития, медицинские средства, инновационный процесс, научный суверенитет.

**NEW MEDICAL TECHNOLOGIES: HOW TO ELIMINATE THE WEAK STAGE ON THE WAY FROM BASIC
RESEARCH DEVELOPMENT TO REALIZATION**

P.P. ZHIRNOV^{*,**}, G.P. GEORGIEV^{***}

^{*}The D.I.Ivanovsky Institute of Virology, The N.F. Gamaleya National Research Center of
Epidemiology and Microbiology, Moscow 123098, Russia

^{**}The Russian-German Academy of Medico-Social and Biotechnological Sciences, Moscow
121205, Russia

^{***}Institute of gene biology of The Russian Academy of Sciences, Vavilova Street 34/5, 119334 Moscow, Russia³⁾

Abstract. On the way from strategic research development to its practical realization, there is a weak link due to the lack of a specific organization structure and an appropriate finance scheme for this stage. **Goal.** The realization process falls on the shoulders of the researchers themselves, that is not effective and unacceptable, as it distracts them from further activities to modernize their development and realization. **Research methods.** The analysis of literature data, state documents and authors' own developments was carried out. **Results and discussions.** Business has little interest in working with domestic technologies, especially of a strategic nature, which a priori have high possible risks. The problem can be resolved by means of state foundation in priority areas in accordance with the State Research Strategy for Scientific Development of the Russian Federation. To accelerate the research developments realization process of innovative medical products, it is proposed to create a new institutional mechanism - the State Foundation for Developments Realization (SFDR) - "Biomedicine" with the Academic Experts Council within its organization structure. The Foundation will control the expert selection process and take on itself the risks associated with the realization of basic strategic research developments, which at the present stage are not being properly developed in Russia due to high associated risks. **Conclusion.** According to the author's opinion, the creation

of the Biomedicine Foundation will close the existing gap between the stages of research/development and realization process to provide the practical implementation of fundamental research developments and the Russian scientific sovereignty formation.

Key words: research developments, biomedicine, scientific strategy, medicines, innovation process, research sovereignty.

Государственная Стратегия научно-технологического развития Российской Федерации устанавливает основные направления развития в сфере научной деятельности [4]. Одним из приоритетов Стратегии заявлен переход от научных разработок к масштабному созданию новых продуктов, а также сформулировано целеполагание, согласно которому внедрение отечественных разработок в программе сохранения научного суверенитета имеет первостепенное значение. В сфере медицинских направлений в научной Стратегии акцент делается на развитие отечественных инновационных разработок, выполненных на основе достижений фундаментальной науки, и на их скорейшем внедрении в отечественную медицинскую практику.

Авторы статьи имеют опыт успешной работы по созданию средств медицинского назначения. В частности, был разработан новый тип противоопухолевой вакцины на основе аутологичных опухолевых клеток, модифицированных генетической конструкцией, обеспечивающей синтез клетками цитокинового белка *Tag7*. Этот белок и кодирующий его ген *tag7* были открыты в лаборатории авторов разработки [8]. Показано, что под действием *Tag7* происходит формирование нескольких популяций защитных лимфоцитов, разрушающих клетки опухолей [6,9,10]. Технология данного лекарства прошла 15-летние клинические испытания в МНЦ онкологии им. Петрова (2003-2019 гг.) и показаны обнадеживающие перспективы (практическое излечение 15% безнадежных больных) и авторы планировали продолжить испытания разработанного лекарства и его улучшенных модификаций. Однако еще в 2007 г. были введены новые (американские) правила клинических испытаний и исследования были прекращены Минздравом РФ из-за нехватки финансирования. Также авторами статьи разработано новое поколение антивирусных лекарств бинарного типа, воздействующих как на вирус, так и на клеточные механизмы, необходимые вируса для его размножения [2,3,11,12]). Опыт работы авторов в сфере фундаментальных исследований и внедрения научных результатов в практику позволил в настоящей статье предложить ряд организационных мероприятий, которые будут способствовать более быстрому и эффективному внедрению фундаментальных научных разработок в медицинскую практику и развитие современных биотехнологических производств в России.

На современном этапе выделяют три основные категории (модели) бизнеса [1,7]. Модель бизнеса, связанного непосредственно с клиентом (*B2C; business to clients*), предусматривает продажу товара конечному потребителю. В этой категории краткосрочного бизнеса наиболее высокая конкуренция и

наивысшая доля взаимодействия на онлайн платформе и незначительные риски.

Модель работы бизнес с бизнесом (*B2B; business to business*) включает соединение двух и более компаний в один бизнес процесс. Этот тип бизнеса охватывает как правило средний уровень компаний и при этом рынок покупателей значительно меньше по сравнению с зоной *B2C*, сделки имеют более высокую стоимость. В этой бизнес модели уже возникают существенные риски.

Модель бизнес с государством (*B2G; business with Government*) объединяет крупные стратегические направления бизнеса и новые технологии, требующие участия государства. Их разработка сулит развитие новых стратегических направлений, объединяющих комплексы технологий и создание новых линий и серий продуктов потребления. Как правило, такой вид бизнеса базируется на возникающих современных научных открытиях и открывает новые опережающие технологии. В этой категории биомедицинского процесса в масштабах государства возникают наибольшие сопутствующие риски. Вполне очевидно, что новые стратегические научные разработки с государственным участием имеют наиболее масштабный и результативный внедренческий потенциал. Однако, на современном этапе это стратегическое направление представляется наиболее рискованным и, вместе с тем, наименее структурированным в организационном плане и по этим причинам не формирует достаточно высокий результат на этапе внедрения, составляя в современной России не более 10% от объема всего бизнеса [1,4]. В России сложилось ассиметричное развитие с преобладанием мелкого и среднего бизнеса, на долю которого приходится около 30 и 60%, соответственно, и неоправданно меньше внимания уделяется крупным стратегическим направлениям [1]. В результате, большинство передовых фундаментальных разработок остаются на страницах научных журналов и не достигают практического внедрения.

Каковы причины слабой координации процесса научной разработки с её внедрением в практическую сферу создания готового продукта потребления или технологии особенно в области стратегических научных разработок фундаментального характера? Прежде всего, внедрение полностью ложится на плечи научного разработчика. Вместо работы по развитию и модернизации своей инновационной технологии, разработчик должен заниматься поиском финансирования сертифицированных учреждений для производства изобретенных им технологий (препаратов, лекарств, медицинских изделий) и проведения доклинических и клинических испытаний. Задача такого плана трудно решаемая, так как стоимость

процесса, особенно клинических испытаний весьма высока. Преодолеть эту брешь самому научному разработчику не по силам. Сертифицированные организации мало заинтересованы в работе с российскими технологиями. Бизнес же заинтересован только в том, что приносит быструю и гарантированную прибыль. Однако важные и перспективные фундаментальные разработки стратегического значения, как правило, содержат риски и требуют определенного времени на проведение испытаний, что увеличивает невосприимчивость экономики к инновациям.

С учетом сказанного, представляется логичным, что первой мерой должно быть освобождение научного разработчика от добычи финансирования на внедрение и предлагается передача этой функции новому институциональному механизму – *Фонду с Государственным участием* (ГФВ). Целесообразно иметь несколько специализированных фондов, создаваемых в соответствии с направлениями, сформулированными в Государственной Научной Стратегии. В качестве одного из таких пилотных проектов предлагается создание ГФВ – Биомедицина с соответствующим Ученым Советом Экспертов, который целесообразно формировать с участием Совета при Президенте РФ по развитию науки, Совета по приоритетным направлениям научно-технического развития при Правительстве РФ и Российской Академии Наук. Фонд «Биомедицина» будет обеспечивать внедрение передовых фундаментальных научных разработок в области создания и производства лекарств, вакцин, диагностических препаратов и изделий медицинского назначения. Создание данного фонда будет иметь ключевое значение, так как позволит обеспечить эффективное внедрение научных разработок на заключительных уровнях готовности внедрения разработанных биомедицинских технологий (уровни №5-9) согласно классификации, недавно созданной Министерством образования и науки РФ для определения уровней готовности внедрения разрабатываемых технологий (УГТ) [5].

Внедрение, осуществляемое через фонд ГФВ-Биомедицина, должно проходить следующие этапы:

1 этап – разработчик в ходе своих исследований должен показать в опытах на животных безвредность и перспективность своего предложения. Далее он доводит полученные им результаты до сведения ГФВ.

2 этап – ученый совет ГФВ изучает предложение и принимает решение о целесообразности его испытаний для внедрения в медицинскую практику. В случае положительного решения Ученого совета разработчик и институт, где проводилась работа, передают все права на свое изобретение в ГФВ. При этом устанавливается размер вознаграждения разработчику и институту в том случае, если предложение будет внедрено в практику и коммерциализовано. Это может быть одномоментная выплата достаточно крупной суммы институту и определенный процент с

последующих продаж разработчику.

3 этап – ГФВ выбирает сертифицированные учреждения, которые осуществляют производство, доклинические и клинические испытания. Как государственное учреждение, ГФВ имеет право осуществлять полный контроль над проведением работы, чтобы она велась быстро, качественно и без излишних затрат.

4 этап – в случае положительного результата испытаний ГФВ Биомедицина может самостоятельно организовать производство и продажу соответствующих технологий и продуктов (технологии, медицинские препараты, лекарства, вакцины) или выдавать фирмам лицензии на данные продукты.

Создание ГФВ не должно препятствовать внедрению при участии фирм, если они предложат более хорошие условия персональным разработчикам или юридическим лицам.

Важный аспект проблемы касается недопущения коррупционных злоупотреблений на стадии передачи интеллектуальной собственности при внедрении фундаментальных научных разработок. Возможность данного обстоятельства обусловлена тем, что при передаче интеллектуальной собственности от разработчика, коим может быть как изобретатель, так и небольшая научная группа, к крупной компании стороны сделки, как правило, не равны друг другу, создавая тем самым одностороннее доминирование в выстраивании сделки, препятствующее или затрудняющее её осуществление. Реализация этапа внедрения в рамках ГФВ минимизирует данный барьер, мешающий выстраиванию справедливых условий передачи интеллектуальной собственности и будет способствовать прозрачности и публичности самой сделки. Решение данной проблемы посредством создания ГФВ представляется весьма важным элементом для успешного продвижения и внедрения научных разработок.

При создании ГФВ государство вкладывает достаточно крупные суммы. Так, по нашему мнению, в ГФВ – Биомедицина следует в качестве стартового пилотного капитала вложить порядка 5-10 млрд. руб. Однако, поскольку эффективные решения в медицинской практике приносят весьма крупные доходы (миллиарды рублей), тогда после нескольких удачных внедрений ГФВ – Биомедицина полностью покроет затраты и перейдет на самофинансирование, и, более того, он станет не только надежной стартовой площадкой внедрения передовых биомедицинских технологий, но и будет приносить существенную прибыль государству и формировать научный суверенитет России.

Заключение. В процессе от фундаментальной научной разработки до внедрения нового инновационного продукта (или услуги, технологии) имеется разрыв, служащий тормозом поступательного развития по внедрению новых фундаментальных научных разработок и технологий в практическую медицину и

биотехнологию. Главной причиной служит отсутствие организационной платформы у данной стадии непрерывного процесса, завершающегося внедрением новых продуктов и технологий в жизнь. Предлагается создание Государственного Фонда Внедрения – ГФВ «Биомедицина» с организацией в его составе Ученого Совета Экспертов. Создание такого фонда обеспечит экспертизу и отбор перспективных отечественных научных разработок стратегического характера, а также покрытие сопутствующих рисков для ускоренного внедрения перспективных стратегических научных разработок фундаментального характера в отечественную производственную сферу и жизнь людей.

Литература / References

1. Авраменко С.А., Секерин В.Д. Рынок B2G: Сущность и статистический анализ // Известия МГТУ «МАМИ» Экономика и бизнес. 2013. №4. С. 134–141 / Avramenko SA, Sekerin VD. Rynok B2G: Sushchnost i statistichesky analiz [B2G Market: Essence and Statistical Analysis]. Proceedings of MSTU "MAMI". Economics and Business. 2013;4:134-41. Russian.
2. Жирнов О.П. Диплом Лауреата Премии Мэрии Москвы – 1997 год за разработку: «Новый способ лечения гриппа и ОРЗ» / Zhirnov OP. Diplom Laureata Premii Maerii Moskvyy – 1997 god za razrabotku: «Novyy sposob lecheniya grippa i ORZ» [Diploma of the Laureate of the Prize of the Mayor of Moscow - 1997 for the development: "A new method of treating influenza and acute respiratory infections." Russian.
3. Жирнов О.П. Диплом Победителя Премии Мэра Москвы – 2022 год за научную разработку: «Новая платформа производства противовирусных препаратов поливалентного патогенетического действия» / Zhirnov OP. Diplom Pobeditelya Premii Maera Moskvyy – 2022 god za nauchnyuyu razrabotku: «Novaya platforma proizvodstva antivirusnykh preparatov polivalentnogo patogeneticheskogo deystviya» [Diploma of the Winner of the Prize of the Mayor of Moscow - 2022 for the scientific development: "A new platform for the production of antiviral drugs with polyvalent pathogenetic action"]. Russian.
4. Указ Президента РФ от 1 декабря 2016 г. N 642 "О Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации" (с изменениями и дополнениями от 15 марта 2021) / Ukaz Prezidenta RF ot 1 dekabrya 2016 goda N 642 "O strategii nauchno-tekhnologicheskogo razvitiya Rossiyskoy Federacii" (s izmeneniyami i dopolnениями ot 15 marta 2021) [Decree of the President of the Russian Federation of December 1, 2016 N 642 "On the Strategy for Scientific and Technological Development of the Russian Federation" (with amendments and additions of March 15, 2021)]. Russian.
5. Приказ Министерства науки и высшего образования Российской Федерации за №107 от 06 февраля 2013 года / Prikaz Ministerstva nauki i vysshego obrazovaniya Rossiyskoy Federacii za №107 ot 06 fevralya 2013 goda. [The Order of the Ministry of Science and Higher

Education of the Russian Federation No. 107 of February 06, 2013]. Russian.

6. Яшин Д.В., Сащенко Л.П., Георгиев Г.П. Ген tag7 и его продукт белок Tag 7 7 – перспективы использования в онкологии // Вестник РАН. 2023 / Yashin DV, Sashchenko LP, Georgiev GP. Gen tag7 i ego produkt belok Tag 7 7 – perspektivy ispolzovaniya v onkologii [The tag7 gene and its product, the Tag7 7 protein, its prospects for use in oncology]. Bulletin of the Russian Academy of Sciences. 2023. Russian.
7. Josephson Brett W., Lee Ju-Yeon, Mariadoss Babu John, Johnson Jean L. Uncle Sam Rising: Performance Implications of Business-to-Government Relationships // Journal of Marketing. 2019. Vol. 83, N1. P. 51–72. DOI:10.1177/0022242918814254 / Josephson Brett W, Lee Ju-Yeon, Mariadoss Babu John, Johnson Jean L. Uncle Sam Rising: Performance Implications of Business-to-Government Relationships. Journal of Marketing. 2019;83(1):51-72. DOI: 10.1177/0022242918814254.
8. Kiselev S.L., Kustikova O.S., Korobko E.V., Prokhortchouk E.B., Kabishev A.A., Lukanidin E.M., Georgiev G.P. Molecular cloning and characterization of the mouse tag7 gene encoding a novel cytokine // J Biol Chem. 1998. Vol. 273. P. 18633–18639 / Kiselev SL, Kustikova OS, Korobko EV, Prokhortchouk EB, Kabishev AA, Lukanidin EM, Georgiev GP. Molecular cloning and characterization of the mouse tag7 gene encoding a novel cytokine. J Biol Chem. 1998;273:18633-9.
9. Larin S.S., Korobko E.V., Kustikova O.S., Borodulina O.R., Raikhlin N.T., Brisgalov I.P., Georgiev G.P., Kiselev S.L. Immunotherapy with autologous tumor cells engineered to secrete Tag7/PGRP, an innate immunity recognition molecule // J Gene Med. 2004. Vol. 6. P. 798–808 / Larin SS, Korobko EV, Kustikova OS, Borodulina OR, Raikhlin NT, Brisgalov IP, Georgiev GP, Kiselev SL. Immunotherapy with autologous tumor cells engineered to secrete Tag7/PGRP, an innate immunity recognition molecule. J Gene Med. 2004;6:798-808.
10. Novik A.V., Danilova A.B., Sluzhev M.I., Nehaeva T.L., Larin S.S., Girduyk D.V., Protsenko S.A., Semenova A.I., Danilov A.O., Moiseyenko V.M., Georgiev G.P., Baldueva I.A. An open-label study of the safety and efficacy of tag-7 gene-modified tumor cells-based vaccine in patients with locally advanced or metastatic malignant melanoma or renal cell Cancer // Oncologist. 2020. Vol. 25. P. e1303–e1317 / Novik AV, Danilova AB, Sluzhev MI, Nehaeva TL, Larin SS, Girduyk DV, Protsenko SA, Semenova AI, Danilov AO, Moiseyenko VM, Georgiev GP, Baldueva IA An open-label study of the safety and efficacy of tag-7 gene-modified tumor cells-based vaccine in patients with locally advanced or metastatic malignant melanoma or renal cell Cancer. Oncologist. 2020;25:e1303-17.
11. Zhirnov O.P. Molecular Targets in the Chemotherapy of Coronavirus Infection // Biochemistry (Mosc). 2020. Vol. 85, N5. P. 523–530. DOI: 10.1134/S0006297920050016 / Zhirnov OP. Molecular Targets in the Chemotherapy of Coronavirus Infection. Biochemistry (Mosc). 2020;85(5):523-30. DOI: 10.1134/S0006297920050016.
12. Zhirnov O.P., Klenk H.D., Wright P.F. Aprotinin and similar protease inhibitors as drugs against influenza // Antiviral Res. 2011. Vol. 92, N1. P. 27–36. DOI: 10.1016/j.antiviral.2011.07.014 / Zhirnov OP, Klenk HD, Wright PF. Aprotinin and similar protease inhibitors as drugs against influenza. Antiviral Res. 2011;92(1):27-36. DOI: 10.1016/j.antiviral.2011.07.014.

Библиографическая ссылка:

Жирнов О.П., Георгиев Г.П. Новые медицинские технологии: как устранить слабое звено на пути от фундаментальной научной разработки до внедрения // Вестник новых медицинских технологий. 2023. №4. С. 142–145.

Bibliographic reference:

Zhirnov PP, Georgiev GP. Novye meditsinskiiye tekhnologii: kak ustranit' slaboe zveno na puti ot fundamental'noy nauchnoy razrabotki do vnedreniya [New medical technologies: how to eliminate the weak stage on the way from basic research development to realization]. Journal of New Medical Technologies. 2023;4:142-145. Russian.

УДК: 113/119:165;61:519.72

ЖИВАЯ МАТЕРИЯ И ФЕНОМЕНОЛОГИЯ НООСФЕРЫ
К 160-летию великого русского и советского ученого, создателя учения о ноосфере,
академика Владимира Ивановича Вернадского
(1863–1945)

А.А. ЯШИН

ФГБОУ ВО «Тулский государственный университет», Медицинский институт,
 ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012, Россия

Аннотация. История науки, при всем обилии имен выдающихся исследователей, может назвать лишь некоторых, которые своей мыслью охватывали *in summa* все знания о природе своей эпохи, давали их синтез. Это Леонардо да Винчи, М.В. Ломоносов, Ж.-Л. Бюффон, Александр Гумбольдт и, конечно же, академик В.И. Вернадский, создатель учений о биосфере и – гениально провидчески – о грядущей ноосфере. Столь же провидчески он обосновал в докладной записке Николаю Второму о необходимости начала работ по российскому «Урановому проекту» – а это всего лишь 1910 год! Но прежде всего В.И. Вернадский есть эпохальный создатель (первично) учений о переходе биоэволюции от биосферного облика Земли к ее принципиально новой биогеохимической оболочке – ноосфере, сфере доминирующего разума. И сам этот термин, принадлежащий двум выдающимся естествоиспытателями П. Тейяру де Шардену (открывателю синантропа) и Е. Ле-Руа, сформировался у них, тогда еще скромных слушателей лекций В.И. Вернадского в Сорбонне (1922/23 гг.), под впечатлением его лекций о биогеохимической основе биосферы и ее последующей трансформации в сферу земного разума. Но В.И. Вернадский дал лишь абрис ноосферы. Сегодня, с позиции современного знания, изучение биосферно-ноосферного перехода есть сугубо российский приоритет (Западу ноосфера, как не измеряемая в долларах-евро, неинтересна...), поддерживаемый двумя ведущими научными школами: ноосферизма (СПб, А.И. Субетто) и нашей, одноименной с названием статьи, в которой ниже рассматриваются основные результаты, полученные за двадцать лет работы в развитии концепции живой материи и феноменологии ноосферы, опубликованные в томах [1–21] продолжающейся серии книг по данной тематике.

Ключевые слова: биосфера, ноосфера, биогеохимия, биоэволюция, коэволюция, человек биологический разумный, человек ноосферный, фундаментальный код Вселенной, эволюционная регуляция, виртуальная реальность, эмерджентность.

LIVING MATTER AND NOOSPHERE PHENOMENOLOGY
Dedicated to 160 anniversary of the great Russian and Soviet scientist, the founder of noosphere doctrine,
academician Vladimir Ivanovich Vernadskiy
(1863–1945)

A.A. YASHIN

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Tula State University», Medical Institute,
 128 Boldina str., Tula, 300012, Russia

Abstract. In the history of science, in spite of multiple names of outstanding explorers, only a few individuals can be remembered who, in their minds' eye, were capable of embracing and synthesizing *in summa* all knowledge of nature that were available at their age. These were Leonardo da Vinci, M.V. Lomonosov, G.-L. Buffon, Alexander Humboldt and certainly the academician V.I. Vernadsky who had created the doctrines of biosphere and, being a brilliant visionary, the upcoming noosphere. He proved himself as brilliant a visionary when he explained the necessity to start launching the Russian "Uran Project" in his report to Nikolay II which was as early as in 1910! However, V.I. Vernadsky is first of all the primal and epochal creator of doctrines which proclaimed the conversion of bioevolution from the biosphere surface of Earth to its fundamentally new biogeochemical membrane called noosphere, the sphere of dominating sense. Two outstanding naturalists, P. Teyar de Sharden (who discovered sinanthropus) and E. Le-Roy, formed this term when they were humble listeners of V. I. Vernadsky lectures in Sorbonne (1922/23 гг.), being impressed by his lectures about the biogeochemical base of the biosphere and its subsequent transformation into the sphere of the Earth mind. However, V.I. Vernadsky only provided a noosphere outline. Today, from the point of view of knowledge, the biosphere-noosphere transition is purely Russian priority (Not being measurable in dollars and euros, it's of low priority for the West...). It is supported by two leading scientific schools: the one of noosherism (SPb, A.I. Subetto) and our school which is eponymous to the given article where we review the results obtained during twenty years of work on the development of living matter concept and noosphere phenomenology published in the volumes [1–21] of the books series on this topic. This books series is still being written and published.

Key words: biosphere, noosphere, biogeochemistry, bioevolution, coevolution, human being as biological creature and homo sapiens, homo noosphericus, fundamental code of the Universe, evolutionary regulation, virtual reality, emergence.

Введение. В продолжающейся серии книг «Живая материя и феноменология ноосферы» (ЖМФН) [1–21] с позиции современного естественно-научного знания развита концепция *биосферно-ноосферного перехода* (БНП) и перехода Земли в новое

биогеохимическое качество – ноосферу, «сферу разума», отталкиваясь от учения академика В.И. Вернадского, впервые сформулировавшего век с лишним назад объективность БНП и ноосферы. Отличие концепции ЖМФН от других, имеющих место быть,

теорий методологически существенно, а именно: (а) органическое сочетание диалектического (Гегель – Энгельс) подхода с эволюционной эпистемологией; (б) выработка критериев истинности и правдоподобия, исходя из положений теории истины (Альфреда Тарского)*, комплексной (многозначной) логики (А.А. Зиновьева) и основ аналоговой логики, развиваемой нами, как наиболее имманентной концепции феноменологии ноосферы; (в) отход от абрисной модели ноосферы В.И. Вернадского: «Перестройка биосферы в интересах свободно мыслящего человечества как единого целого» («Несколько слов о ноосфере»), – как излишне оптимистической; (г) эмерджентность ноосферы в отношении к биосфере, биоэволюции (БЭ) и эволюции человека.

Такое отличие концепции ЖМФН, например, от активно развиваемой научной школой А.И. Субетто теории ноосферизма, тем не менее не ставит под сомнение полученные нашими коллегами результаты. Это скорее можно назвать научной, творческой соревновательностью. Достаточно сказать, что пространственные, информационно и системно содержательные предисловия к томам [10-21] написаны А.И. Субетто. И другие ученые не обошли вниманием развиваемую нами теорию <феноменологии> ноосферы. Так предисловие к трехтомнику «Живая материя» [2-4], вышедшему несколькими изданиями, написано выдающимся ученым в области естествознания и биомедицины, создателем учения о космоантропологии, академиком В.П. Казначеевым. Тома [5-9] предварены предисловиями академика В.Г. Зилова, видного современного ученого в области биомедицины. Том же [10] объединяет предисловия В.П. Казначеева, В.Г. Зилова и А.И. Субетто.

И другими знаками внимания научной общественности и всех, интересующихся актуальными вопросами современного естествознания и эволюционной теории, книги серии ЖМФН не обделены. Так названный уже выше трехтомник [2-4], вышедший четырьмя изданиями (2007, 2010, 2016 и 2020 гг.), в ведущем в России научном издательстве ЛКИ/URSS (Москва), был аннотирован издательством по разряду *научного бестселлера*. Отдельные тома ЖМФН были отмечены всероссийскими научными и литературно-публицистическими премиями. Так за создание и разработку обобщенной теории вирусов – в рамках феноменологии ноосферы, – которой посвящен Т. 18 (в 2-х книгах) [18,19] ЖМФН, автор был удостоен старейшей в России, престижной Макариевской премии* 2022-го года в номинации «Научные исследования в области естественных и точных наук, имеющие высокое общественное и гражданское значение».

Тома [1-21] ЖМФН, публикующиеся с 2003-го года, вышли в различных издательствах Москвы,

СПб, Твери и Тулы (см. библиографию к статье), а их доступность широкому кругу читателей обеспечена размещением книг на ведущих научных сайтах страны (см. по поисковику). Нелишним будет заметить, что развиваемая концепция ЖМФН во многом базируется на экспериментально-научных результатах, полученных ранее и параллельно с работами по феноменологии ноосферы в рамках исследований созданной и руководимой автором научной школы «Биофизика полей и излучений и биоинформатика»; полученные материалы опубликованы в сериях книг: одноименного названия в 4-х томах; «Электродинамика и информатика живых систем» в 5-и томах и «Экспериментальная электромагнитобиология» в 12-и томах, в которых обобщены результаты тридцатилетних работ, по результатам которых автором опубликованы порядка тысячи статей в ведущих отечественных («Доклады Академии наук», «Успехи физических наук», «Биофизика», «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины» и др.) и зарубежных изданиях, получено три десятка российских и зарубежных патентов, зарегистрированы научные открытия №№ 356, 436.

Таким образом, за развиваемой концепцией ЖМФН стоит многолетний и целенаправленный труд научных поисков и модельных экспериментов.

Аннотированное содержание серии книг ЖМФН (принятое у нас название: монография ЖМФН). Согласно перспективному плану, разработанному в 2005-м году, первым томом значится «Информационная виртуальная реальность» [1], изданная двумя годами ранее в составе упомянутой выше серии «Электродинамика и информатика живых систем». Именно в этой книге исследованы фундаментальные истоки виртуальной реальности, на научной степени строгости показана движущая сила данного феномена в эволюции живых систем, человека первоочередно. В соотношении с введенным понятием *фундаментального кода Вселенной* (ФКВ) виртуальная реальность и образует исходный теоретико-познавательный базис для утверждения об объективности БНП и формирования ноосферы. Далее, в разворачивании темы, ЖМФН строится по «блочной» (блок книг) схеме в последовательности обоснования и выявления объективизации факторов феноменологии ноосферы.

Трехтомник «Живая материя» [2-4] содержит изложение эволюции живого – от биопоэза до БНП – с позиции *биофизики*, что является несомненным новым словом в эволюционной теории. То есть онтогенез жизни, начала эволюционной биологии, физики живого и эволюционных процессов, пролегомены ноосферной биологии рассматриваются эпистемологически в движении эволюции живого, как действительность широко понимаемых биофизических законов.

* Называя в тексте конкретные имена и развитые теории, мы не даем отсылку к источникам, поскольку таковые (теории) подробно рассматриваются в ЖМФН с приведением достаточной библиографии первоисточников.

* Возобновленная (ранее присуждалась в 1882– 1917 гг.) в 1996 году премия имеет учредителями Московскую патриархию РПЦ, РАН и Правительство Москвы.

Именно *биофизичность* эволюционных процессов, как акцентация и содержание их одновременно, позволяет органично связать последовательность эволюционирующих миров I → II → III → IV, где I и II суть миры Платона: внешний (для человека) физический мир и мир мышления человека, соответственно; III – мир Платона – Поппера, то есть виртуальный мир накопленных человечеством в его эволюции знаний; IV – вводимый нами технизированный мир, то есть ноосферный мир. Таким образом, развитая в [2-4] биофизическая теория эволюции живой материи объективно свидетельствует о неизбежности продолжения эволюции человека (*человеко-знания*^{*} в нашей расширенной трактовке) после свершения БНП в ноосферном мире IV. В свою очередь, и объективность мира IV обусловлена продолжением эволюции человеко-знания: ситуация закольцованной взаимной причинности-обусловленности, в логике соотносимая с аксиоматизацией и <логической> тавтологией.

Блок «Предтеча ноосферы» содержит два тома, вышедших в трех изданиях: 2010, 2016 и 2021 гг.: «Естественно-научный базис» [5] и «Мышление и виртуальная реальность» [6] – является своего рода расширенным введением в тематику ЖМФН. В томе [5] изложены базовые методы конструктивной математики описания процессов нообиологии (ноосферологии), соотношения дления, энергии и локализации пространства в ноосфере, а также объективный анализ понятия феноменологии ноосферы. В томе [6] расширено (см. [1]), до уровня доказательной теории, понятие информационной виртуальной реальности, рассмотрены подходы к конструированию виртуальной реальности как эволюционного движения ноосферы, введено и обосновано понятие *человека ноосферного*.

Таким образом, в [5,6] дано обоснование физико-математических, биофизических и биоинформационных, иных системных методов – базиса анализа и синтеза процессов и конструкций (широко понимаемых) БНП и собственно грядущего биосферного мира IV – в соответствии с концепцией ЖМФН. Данный базис позволил построить и обосновать в блоке томов [7-9] сценарий БНП и *развертывания ноосферы*, как диалектически и эволюционно эпистемологически обусловленного феномена в эволюции человеко-знания.

Фактически в трехтомнике [7-9] изложена *теория ноосферы*, как дальнейшее развитие учения акад. В.И. Вернадского о переходе биосферы Земли в ноосферу. Но если у Вернадского имеем абрисный подход, то в концепции феноменологии ноосферы мы используем в достаточной полноте весь аппарат современного системного знания (см. [5,6]). Заметим, что тома [7-9] входят в более обширный блок в составе ЖМФН, а именно [7-14], под названием серии «Макро- и микроскопическая биофизика и

биоинформатика» в восьми томах (выпусках), поскольку такая терминология наиболее имманентна используемому системному подходу в раскрытии тематики ЖМФН.

В томе [7] разработана, опять же в системном подходе, теория и законы эволюционного движения ноосферы в трех основных составляющих их направлениях: конструктивная теория ноосферы, ноосфера Земли в космологическом аспекте и собственно законы ее движения в аспектах синергизма, движения в квазилинейном режиме устойчивого неравновесия, информационного усложнения, дисперсии вещественной и полевой составляющих. Выполнен анализ степени логической обоснованности законов движения ноосферы.

Том [8] посвящен обоснованию информационной и мультиверсумной концепций ноосферы; рассмотрение ведется также в трех базовых составляющих: завершение и итоги биологического этапа эволюции в контексте подготовки и начала БНП, включая аспекты информационной виртуальной реальности и определение глобализации как предноосферного процесса; концепция единого информационного поля ноосферы и записи ФКВ в виде матриц Женихова – Яшина распределения простых чисел, а также на основе чисел Фибоначчи и модифицированного ряда Фибоначчи на неуничтожимых объектах космоса; параллельные миры как объективный фактор развертывания и функционирования ноосферы.

В завершающем трилогию томе [9] рассмотрены следующие дополнения к рассмотренным в томах [7,8] вопросам теории ноосферы: коэволюция на ноосферном этапе эволюции жизни и человека, исходя из эволюционного утверждения Конрада Лоренца об опережении человеком эволюции на ее социальном этапе, включая нарушение естественной логики на ноосферном этапе эволюции, виртуализацию и другие варианты компенсации такого нарушения, коррекцию ноогенеза; содержание и векторизация биологической жизни в виртуальном мире развернутой ноосферы; синхронность эволюции жизни во Вселенной и мультиверсуме: отображение в феномене ноосферы. Также выполнено техническое моделирование телекоммуникационных систем виртуальной ноосферы на основе авторской теории и практики создания сверхбыстрых систем обработки информации на объемных электромагнитных связях.

Разработанная в томах [1-9] общая теория ноосферы стала исходной для рассмотрения [10-14] наиболее существенных естественно-научных положений концепции феноменологии ноосферы в части базовых характеристик ноосферы и трансформации человека как субъекта социальной эволюции. В томе [10], посвященном соотношению аналогового и цифрового мышления человека, рассматривается *homo sapiens*, уже сейчас уверенно приобретающий черты

* Не смешивать с человекознанием! Это совершенно иного смысла термин – см. В ЖМФН, тома [20, 21].

грядущего *homo noospheres* в части доминанты мышления, все более становящимся цифровым («компьютерным»). В динамике взаимного переворачивания даны прогностические оценки соотношения аналогового творческого и цифрового утилитарного мышления на период до завершения развертывания ноосферы, ее формирования. Автором разработаны базовые теории и концепции данного раздела феноменологии ноосферы. Как пишет А.И. Субетто: «А.А. Яшин разработал свою теоретическую систему ноосферы и перехода биосферы в ноосферу на основании биофизического подхода». Добавим, что в настоящем и последующих томах ЖМФН рабочим инструментом является комплексная логика А.А. Зиновьева, а собственно концепция феноменологии суть дальнейшее развитие и синтез естественно-научных взглядов В.И. Вернадского, П. Тейяра де Шардена, В.П. Казначеева, Э.С. Бауэра и других выдающихся мыслителей.

Следующий том [11], написанный совместно с известным ученым-биофизиком, исследователем в области эволюционной онтологии И.Г. Герасимовым (г. Донецк, тогда еще Украина), посвящен изложению разработанной авторами в концепции ЖМФН ионно-молекулярной модели памяти «человека», характеризующейся высокой степенью адекватности и логической непротиворечивости, на основе которой выстраивается биофизическая и нейробиологическая теория динамической варибельности памяти человека в процессе БНП. В качестве рабочего аппарата использованы современные физико-математические и биофизические методы.

Так [12], с характерным подзаголовком «Глобализм, или высшая и завершающая стадия империализма», посвящая актуальной прикладной теме: рассмотрению глобализации современного мира как неизбежного и эволюционно априорированного этапа в процессе БНП. Даны прогностические оценки содержания глобализации, рассматриваемого в ипостаси высшей и завершающей, финансово-олигархическо-капиталократической стадии империализма. Автором разработаны научные, то есть отрицающие лицемерие пресловутых «толерантности и политкорректности», базовые теории и концепции, охватывающие все аспекты уже проявившей себя глобализации; особое внимание уделено трансформации психики и мышления глобализуемого человека.

Том [13] суть тематическая энциклопедия ЖМФН, которая облегчает читателю усвоение содержания последующих книг ЖМФН, учитывая уже накопившийся объем основных понятий, введенных в томах [1-12].

Завершает данный блок томов ЖМФН книга [14], посвященная такой важной характеристике ноосферы, как *отсчет биоэволюционного времени*. В ней в достаточной полноте изложена авторская концепция времени-длени в биосферно-ноосферной эволюции. Показано, что по мере развертывания ноосферы биоэволюционное время ускоряется, а субъекты ноосферы все стремительнее – на крутом взлете

экспоненциальной функции – обгоняют эволюцию живого, как некогда сам человек ее (по Конраду Лоренцу). В книге исследована диалектическая категория времени-длени, его логика, философия, материальное содержание, собственно обратный отсчет биоэволюционного времени – с позиции действительности введенного нами общеэволюционного оператора *вернадскиана*.

Следующий блок – трехтомник [15-17] «апологий», то есть «Апология христианства» [15], «Апология человека» [16] и «Апология вселенского разума» [17], – содержит обоснование главных субъектов биосферно-ноосферной эволюции: человека в его генезисе, морали и этики социума (на примере христианских норм) и вселенского разума, как замыкания человеко-знания на породившего его целеуказания эволюции, то есть ФКВ.

В «Апологии христианства», то есть апологии христианской этики как отсрочении явления Молоха глобализации (хотя бы в той же России...), с позиции действительности диалектических законов рассмотрены следующие базовые положения: религиозные и социально-исторические истоки в формировании христианской морали; христианство в противостоянии с системно организованными силами (от масонства до глобализации); нивелирование морально-этической сущности христианства в процессе формирования ноосферы и переход к социумной утилитарной морали. Данный 500-страничный труд сложно сколь-либо аннотировано излагать. Заметим, что два иерарха РПЦ (митрополиты), ознакомившись с ним, дали положительный отзыв.

В «Апологии человека» акцент ставится на двух логико-философски доказываемых положениях: (а) человек как мыслящее животное, осознающее свое мышление – с критикой несостоятельности известных объяснений самоосознания и авторской гипотезой «релейного включения» самоосознания как физико-биологического фазового перехода; (б) апология человека биосферного, или передача самоосознающего мышления от биологического его носителя к запрограммированному (человеком же) техническому виртуальному.

«Апология вселенского разума» состоит из двух частей: «Творческая эволюция вселенского разума» и «Космоантроподицея, или самоосознание вселенского разума в мышлении человека», – и посвящена анализу алгоритмической организации Вселенной, что и принято в философской космологии называть вселенским разумом. Постановка вопроса об априорности такого организующего начала Вселенной прямо следует из наличия, теперь уже на наших глазах свершающегося, БНП. Данная проблематика рассмотрена в [17] с философских, логических, естественно-научных позиций в их системном единстве. Отдельные подразделы гг. 3, 6 написаны совместно с проф. Отто Герлейном. Следующий, восемнадцатый том ЖМФН, в двух книгах [18,19], посвящен обоснованию, доказательству и прикладному

использованию концепции универсальной эволюционной регуляции, в основу которой положено действие *сивиредов* – системных вирусных регуляторов движения (эволюции). То есть излагается обобщенная теория вирусов: от таковых в квантовом микромире до космических объектов (черные дыры, темная материя и пр.). Предложена и обоснована вселенская причинность действенности сивиредов: асимметрия закона единства и борьбы противоположностей, в числе других законов диалектики управляющих процессами <вселенской> эволюции. Действие биологических сивиредов рассмотрено на примере достопамятного вируса *COVID-19* с выраженной искусственной природой; опять же человек обогнал эволюцию... Повторимся: эта работа была удостоена Макариевской премии за 2022-й год.

Наконец, на сегодняшний день серия ЖМФН продолжена томами: «Логико-философская конструкция ноосферного мира» [20] и «Диалектика ноосферного мира» [21], – своего рода сводом логики и философии грядущего мира ноосферы.

Исходим из того, что мир IV, то есть ноосферный мир, является «параллельно-последовательным» продуктом I-III миров Платона – Пoppers. Он прогнозируем, но уже сейчас выявляются его объективные черты, что не оставляет сомнений в истинности четвертого мира и его скором формировании; он же есть итог, финализм биоэволюции с завершением ее в форме трансформации человека биологического разумного в биотехнический, информационный объект, одновременно и субъект, последующего эволюционного движения. Тема двухтомника концептуальная, но, с позиции теории истины (Альфреда Тарского), концепцию мира IV оправдано соотносить с «истинностью высказывания, основанного на определении отношения удовлетворения (*relation of satisfaction*)». Как человек от момента появления на свет постигает в последовательности I → II → III миры, не задумываясь особенно о их априорности, так и нынешний человек эпохи БНП (по В.И. Вернадскому) удовлетворяет свою потенцию познания «заглядыванием в скорое будущее», которое истинно предсказуемо только в указанной выше трансформации. Таков магистральный путь эволюции.

... Тема последующего тома ЖМФН, над которым автор сейчас работает, – *глобальное расчеловечивание*. Этот термин в последние 2–3 года стал «общедоступным», то есть «повис на языке» СМИ, но в планируемой книге, рассматриваемая в логико-философском и естественно-научном контексте, данная категория в последовательности [Глобализация] → БНП → [Мир IV] займет отведенное ей место в структуре ЖМФН.

Научный базис концепции бисферно-ноосферного перехода и формирование ноосферного мира. Как было отмечено выше, развитие абрисной теории В.И. Вернадского о переходе бисферы Земли в новое биогеохимическое качество ноосферы первостепенно требует использования, а где надо и целенаправленного доразвития,

современного научного знания в областях логики, естественной философии, биофизики и биологических наук о человеке, эволюционизма, системных естественных и точных наук, в том числе физико-математических. Именно в силу такого требования, ЖМФН в своем изложении [1-21] содержит порядка тысячи сформулированных лемм и определений, около сотни доказанных теорем, а аксиоматические построения формализованы в полутора десятках аксиом – в контексте использования и развития указанных отраслей научного знания в приложении к ЖМФН.

Особо выделим обширный комплекс теоретико-экспериментальных исследований в части фундаментальной биофизики, биоинформатики, биологии сложных систем, что включает биофизику полей и излучений, информационные процессы в живом веществе, взаимодействие физических полей с живым веществом, биологию сложных систем в структуре биоинформационного обмена.

Особо отметим созданные – выдвинутые и доказанные – авторам, в контексте развития концепции ЖМФН, теории, в том числе с мировым приоритетом: электродинамическая концепция зеркальной асимметрии биоорганического мира (это где «право» и «лево»...), информационная теория вирусной активации, теория и приложение универсальной эволюционной регуляции (сивиредами), теория ФКВ, теория единого информационного поля ноосферы, концепция феноменологии ноосферы, теория взаимодействия электромагнитных полей с живыми организмами, обобщенная теорема Котельникова – Яшина, рекуррентный метод построения матриц простых чисел (метод Женихова – Яшина), частный метод доказательств гипотезы Пуанкаре и др.

Для доказательства названных теорий и концепций в составе ЖМФН автором, или автором с коллегами, разработаны новые математические методы: решение задач Штурма – Лиувилля в специальной их постановке, анализ солитонных процессов с использованием алгоритмов построения в явном виде трансцендент Пенлеве, методы решения систем дифференциальных уравнений 2-го порядка с переменными коэффициентами, решение класса задач для уравнений типа Урысона и других нелинейных интегральных уравнений с использованием сплайн-функций, методы численного решения задач конформного отображения для областей с произвольной конфигурацией границ, метод вычисления коэффициентов интеграла Кристоффеля – Шварца, математические основы биоинформационных взаимодействий, использующие дифференциальные формы (внешнюю алгебру) и др.

Результаты исследований автора в области радиофизики, электродинамики и техники сверхвысоких частот, создание основ архитектоники и проектирование систем сверхбыстрой обработки информации, как было отмечено выше, позволили выполнить

моделирование телекоммуникационных систем виртуальной (информационной) конструкции ноосферы.

Таким образом, использование современного корпуса системных, точных и естественно-научных знаний, их конкретное авторское дополнение, является опосредованной гарантией истинности и правдоподобности предложенной и обоснованной концепции ЖМФН.

Ноосферный мир как грядущее в движении эволюции человеко-знания. Стремительность, что называется на наших глазах, формирования ноосферного мира в его нынешней предтече, то есть в стадии глобализации БНП, есть следствие экспоненциального ускорения эволюции. Если миру I исполнялись миллиарды лет – от образования Вселенной в результате Большого взрыва (по Г. Гамову), миру II ноогенеза человека – максимум сотни тысяч лет, миру III человеко-знания была отведена эпоха цивилизации и культуры длительностью всего в десять тысячелетий, то в переходе к ноосферному миру IV длительность БНП исчисляется всего лишь <человеческими> поколениями: от трех до восьми-десяти (то есть 80...200) лет по разным оценкам, отсчитывая от 1980-х годов. Даже в логарифмическом масштабе это круто восходящая функция эволюционного времени...

Именно такая ошеломляющая – для человека традиционного с генофенотипической инерцией мышления и образа жизни – стремительность наступления периода БНП с его начальной стадией глобализации и поставила человека в ситуацию ступора: верь или не верь глазам своим? Если верить, то неосмысленно; если не верить, то все равно никто к твоему голосу не прислушается. Так образно можно определить это состояние мировоззренческого ступора. Но эволюция сугубо объективная – относительно своего мыслящего субъекта, «не согласовывает» свой магистральный путь движения с человеком, точнее – субъектом человеко-знания. Поэтому явление Молоха глобализации с его (запрограммированными ФКВ) катаклизмами, расчеловечиванием бывшего человека разумного, переводом вектора его мышления от творческого аналогового к утилитарному цифровому, «кликеровому», то есть теряющему способность устанавливать функциональную связь между отдельными словами-символами – все это не должно вызывать в самодостаточно (без «помощи» ТВ и интернета) мыслящем человеке предчувствие Апокалипсиса. Последний эволюцией не предусмотрен – только лишь финализм пути человека биологического разумного, переход его в иную ипостась – человека биотехнического как обитателя сформировавшегося ноосферного мира. И если В.И. Вернадский отличал XX век от всех предшествующих как «век научного атомизма», то в концепции БНП и формирования мира IV мы используем его же утверждение «о понятии жизни, как всегда выходящей за пределы понятия «живое вещество» (у нас – живая материя [2–4]), добавляя известный принцип Гюйгенса: Жизнь

есть космическое явление, в чем-то резко отличное от косной материи.

Таким образом, синтез этих двух понятий (утверждений) и позволил построить концепцию феноменологии ноосферы [1–21], ни на йоту не отступающую от понятий логико-философской истинности.

Заключение. За год до окончания Великой Отечественной войны В.И. Вернадский писал (*op.cit.*): «Ноосфера – последние (выд. нами. – А.Я.) из многих состояний эволюции биосферы в геологической^(*) истории – состояние наших дней. Ход этого процесса только начинает нами выясняться из изучения ее геологического прошлого в некоторых своих аспектах».

Примечание^():* у В.И. Вернадского слово «геология», а также производные от него многокорневые слова навряд «биогеохимический», используется не как наименование научной дисциплины, но обобщенно, как эволюция Земли (*geo*).

... Именно последняя, как пишет Вернадский, если понимать (а кто может возразить?) биоэволюцию как завершаемую созданием ее вершины – человека биологического разумного. Но эволюция, по ее диалектическому определению, во-первых, не состоит из «стоп-кадров»; во-вторых, она не имеет ни начала, ни окончания во вселенском универсализме (как принято у нас в ЖМФН) ($1/0 = \infty$), $(-\infty, \infty)$. Точно также и биоэволюция вытекает – в этом универсализме – из эволюции неорганической, косной материи, а ее условное «завершение» суть трансформация человеко-знания в нечто иное, живое за пределами живой материи – по В.И. Вернадскому, см. выше. И это иное есть ноосфера, как переходная форма жизни мысли к вселенскому разуму [17]. Таким образом, в полном соответствии с учением В.И. Вернадского, построенная концепция ЖМФН является истинной... разумеется, далеко не в последней инстанции.

Литература / References

1. Яшин А.А. Информационная виртуальная реальность. Тула: Изд-во «Тульский полиграфист», 2003. 244 с. / Yashin AA. Informacionnaya virtualnaya realnost [Informational Virtual Reality]. Tula: Editory "Tulskiy poligrafist"; 2003. Russian.
2. Яшин А.А. Живая материя: Онтогенез жизни и эволюционная биология. Предисл. В. П. Казначеева. М.: Изд-во ЛКИ/URSS, 2007. 240 с. / Yashin AA. Zhivaya materiya: Ontogenez zhizni i evolucionnaya biologiya [Living Matter: Ontogenesis and Evolutionary Biology]. Foreword by V. P. Kaznacheev. Moscow: Editory LKI/URSS; 2007. Russian.
3. Яшин А.А. Живая материя: Физика живого и эволюционных процессов. Предисл. В. П. Казначеева. М.: Изд-во ЛКИ/URSS, 2007. 264 с. / Yashin AA. Zhivaya materiya: Fizika zhivogo i evolucionnykh processov [Living Matter: Physics of Life and Evolutionary Processes]. Foreword by V.P. Kaznacheev. Moscow: Editory LKI/URSS; 2007. Russian.
4. Яшин А.А. Живая материя: Ноосферная биология (нообиология). Предисл. В. П. Казначеева. М.: Изд-во ЛКИ/URSS, 2007. 216 с. / Yashin AA. Zhivaya materiya: Noosfernaya biologiya (noobiologiya) [Living Matter: Noosphere Biology (Noobiology)]. Foreword by V.P. Kaznacheev. Moscow: Editory LKI/URSS; 2007. Russian.
5. Яшин А.А. Феноменология ноосферы. Предтеча ноосферы. Ч. 1: Естественно-научный базис. Предисл. В. Г. Зилова. М.: Изд-во ЛКИ/URSS, 2010. 368 с. / Yashin AA. Fenomenologiya noosfery. Predtecha noosfery [Noosphere Phenomenology. Forerunner of Noosphere]. Part 1: Estestvenno-nauchny basis [Natural and Scientific Base]. Foreword by V. G. Zilov. Moscow: Editory LKI/URSS; 2010. Russian.
6. Яшин А.А. Феноменология ноосферы. Предтеча ноосферы. Ч. 2: Мышление и виртуальная реальность / Предисл. В. Г. Зилова. М.: Изд-во ЛКИ/URSS, 2010. 280 с. / Yashin AA. Fenomenologiya noosfery. Predtecha noosfery [Noosphere Phenomenology. Forerunner of Noosphere]. Part 2:

Myshlenie i virtualnaya realnost [Mindset and Virtual Reality]. Foreword by V. G. Zilov. Moscow: Editory LKI/URSS; 2010. Russian.

7. Яшин А.А. Феноменология ноосферы: развертывание ноосферы. Ч. 1: Теория и законы движения ноосферы / Предисл. В.Г. Зилова. Москва — Тверь — Тула: Изд-во «Триада», 2011. 312 с. / Yashin AA. Fenomenologiya noosfery: Razvertyvaniye noosfery [Noosphere Phenomenology: Expansion of Noosphere]. Part 1: Teoriya i zakony dvizheniya noosfery [Theory and Laws of Noosphere Movement]. Foreword by V. G. Zilov. Moscow - Tver' - Tula: Editory "Triada"; 2011. Russian.

8. Яшин А.А. Феноменология ноосферы: развертывание ноосферы. Ч. 2: Информационная и мультиверсумная концепции ноосферы. Предисл. В. Г. Зилова. Москва — Тверь — Тула: Изд-во «Триада», 2011. 360 с. / Yashin AA. Fenomenologiya noosfery: Razvertyvaniye noosfery [Noosphere Phenomenology: Expansion of Noosphere]. Part 2: Informatsionnaya i multiversumnaya koncepcii noosfery [Information and Multiverse Concepts of Noosphere]. Foreword by V. G. Zilov. Moscow - Tver' - Tula: Editory "Triada"; 2011. Russian.

9. Яшин А.А. Феноменология ноосферы: Заключительные главы — прогнозика / Предисл. В. Г. Зилова. Москва — Тверь — Тула: Изд-во «Триада», 2012. 330 с. / Yashin AA. Fenomenologiya noosfery: Zaklyuchitelnye glavy - prognostika [Noosphere Phenomenology: Concluding Chapters - Prognostics]. Foreword by V. G. Zilov. - Moscow - Tver' - Tula: Editory "Triada"; 2012. Russian.

10. Яшин А.А. Феноменология ноосферы: Струнный квартет, или аналоговое и цифровое мышление: Монография «Живая материя и феноменология ноосферы». Т. 10. Предисл. В. П. Казначеева, В. Г. Зилова, А. И. Субетто. Москва — Тверь — Тула: Изд-во «Триада», 2014. 513 с. (Серия «Макро- и микроскопическая биофизика и биоинформатика». Вып. 4.) / Yashin AA. Fenomenologiya noosfery: Strunnyy kvartet ili analogovoe i tsifrovoye myshlenie: Monografiya "Zhivaya materiya i fenomenologiya noosfery" [Noosphere Phenomenology: String Quartet or Analog and Digital Thinking: Monograph "Living Matter and Noosphere Phenomenology"]. V. 10 / Foreword by V. P. Kaznacheev, V. G. Zilov, A. I. Subetto. Moscow - Tver' - Tula: Editory "Triada"; 2014. Russian.

11. Герасимов И. Г., Яшин А. А. Феноменология ноосферы: Память, или воспоминание о будущем: Монография «Живая материя и феноменология ноосферы». Т. 11 / Предисл. В. П. Казначеева, В. Г. Зилова, А. И. Субетто. Тула: Изд-во Тульск. гос. ун-та, 2014. 438 с. / Gerasimov IG, Yashin AA. Fenomenologiya noosfery: Pamyat ili vospominaniya o budushchem: Monografiya "Zhivaya materiya i fenomenologiya noosfery" [Noosphere Phenomenology: Memory or Reminiscences of Future: Monograph "Live Matter and Noosphere Phenomenology"] V. 11. Foreword by V. P. Kaznacheev, V. G. Zilov, A. I. Subetto - Tula: Editory of Tula State University; 2014. Russian.

12. Яшин А.А. Феноменология ноосферы: Глобализм, или высшая и завершающая стадия империализма: Монография «Живая материя и феноменология ноосферы». Т. 12. Предисл. А. И. Субетто.— Тула: Изд-во Тульск. гос. ун-та, 2015. 550 с. / Yashin AA. Fenomenologiya noosfery: Globalizm ili vysshaya i zavershayushchaya stadiya imperializma: Monografiya "Zhivaya materiya i fenomenologiya noosfery" [Noosphere Phenomenology: Globalism or Higher and Finishing Stage of Imperialism: Monograph "Live Matter and Noosphere Phenomenology"] V. 12. Foreword by A. I. Subetto. Tula: Editory of Tula State University; 2015. Russian.

13. Яшин А.А. Феноменология ноосферы: Тематическая энциклопедия: Монография «Живая материя и феноменология ноосферы». Энциклопедический том. Предисл. А. И. Субетто. Тула: Изд-во Тульск. гос. ун-та, 2015. 335 с. / Yashin AA. Fenomenologiya noosfery: Tematicheskaya enciklopedia: Monografiya "Zhivaya materiya i fenomenologiya noosfery" [Noosphere Phenomenology: Thematic Encyclopedia: Monograph "Live Matter and Noosphere Phenomenology"]. Encyclopedic volume. Foreword by A. I. Subetto. Tula: Editory of Tula State University; 2015. Russian.

14. Яшин А.А. Феноменология ноосферы: Отсчет биоэволюционного времени: Монография «Живая материя и феноменология

ноосферы». Т. 14. Предисл. А. И. Субетто. Тула: Изд-во Тульск. гос. ун-та, 2017. 339 с. / Yashin AA. Fenomenologiya noosfery: Otschet bioevolyutsionnogo vremeni: Monografiya "Zhivaya materiya i fenomenologiya noosfery" [Noosphere Phenomenology: Bioevolutionary Countdown: Monograph "Live Matter and Noosphere Phenomenology"] V. 14. Foreword by A. I. Subetto. - Tula: Editory of Tula State University; 2017. Russian.

15. Яшин А.А. Феноменология ноосферы: Апология христианства: Монография «Живая материя и феноменология ноосферы». Т. 15. Предисл. А.И. Субетто. М.: «Московский Парнас», 2018. 506 с. / Yashin AA. Fenomenologiya noosfery: Apologiya khristianstva: Monografiya "Zhivaya materiya i fenomenologiya noosfery" [Noosphere Phenomenology: Christianity Apologetics: Monograph "Live Matter and Noosphere Phenomenology"] V. 15. Foreword by A. I. Subetto. Moscow: "Moskovskiy Parnas"; 2018. Russian.

16. Яшин А.А. Феноменология ноосферы: Апология человека: Монография «Живая материя и феноменология ноосферы». Т. 16. Предисл. А.И. Субетто. Тула: Изд-во Тульск. гос. ун-та, 2019. 534 с. / Yashin AA. Fenomenologiya noosfery: Apologiya cheloveka: Monografiya "Zhivaya materiya i fenomenologiya noosfery" [Noosphere Phenomenology: Human Apologetics: Monograph "Live Matter and Noosphere Phenomenology"] V. 16. Foreword by A. I. Subetto. Tula: Editory of Tula State University; 2019. Russian.

17. Яшин А.А. Феноменология ноосферы: Апология вселенского разума: Монография «Живая материя и феноменология ноосферы». Т. 17. Предисл. А.И. Субетто. Тула: Изд-во Тульск. гос. ун-та, 2020. 295 с. / Yashin AA. Fenomenologiya noosfery: Apologiya vselenskogo razuma: Monografiya "Zhivaya materiya i fenomenologiya noosfery" [Noosphere Phenomenology: Mind of the Universe Apologetics: Monograph "Live Matter and Noosphere Phenomenology"] V. 17. Foreword by A. I. Subetto. Tula: Editory of Tula State University; 2020. Russian.

18. Яшин А.А. Феноменология ноосферы: Универсальная эволюционная регуляция: Монография «Живая материя и феноменология ноосферы». Т. 18; в 2-х кн. Предисл. А.И. Субетто. Книга 1. СПб: Астерион, 2021. 245 с. / Yashin AA. Fenomenologiya noosfery: Universalnaya evolyutsionnaya regulyatsiya: Monografiya "Zhivaya materiya i fenomenologiya noosfery" [Noosphere Phenomenology: Universal Evolutionary Regulation: Monograph "Live Matter and Noosphere Phenomenology"] V. 18; in two books. Foreword by A. I. Subetto. Book 1. SPb: Asterion; 2021. Russian.

19. Яшин А.А. Феноменология ноосферы: Универсальная эволюционная регуляция: Монография «Живая материя и феноменология ноосферы». Т. 18; в 2-х кн. Предисл. А.И. Субетто. Книга 2. СПб: Астерион, 2022. 295 с. / Yashin AA. Fenomenologiya noosfery: Universalnaya evolyutsionnaya regulyatsiya: Monografiya "Zhivaya materiya i fenomenologiya noosfery" [Noosphere Phenomenology: Universal Evolutionary Regulation: Monograph "Live Matter and Noosphere Phenomenology"] V. 18; in two books. Foreword by A.I. Subetto. Book 2. SPb: Asterion; 2022. Russian.

20. Яшин А.А. Феноменология ноосферы: Логико-философская конструкция ноосферного мира: монография «Живая материя и феноменология ноосферы». Т. 19. Предисл. А.И. Субетто. СПб: Астерион, 2023. 343 с. / Yashin AA. Fenomenologiya noosfery: Logiko-filosofskaya konstruktsiya noosfernogo mira: Monografiya "Zhivaya materiya i fenomenologiya noosfery" [Noosphere Phenomenology: Logical and Philosophical Construction of Noosphere World: Monograph "Live Matter and Noosphere Phenomenology"] V. 19. Foreword by A. I. Subetto. SPb: Asterion; 2023. Russian.

21. Яшин А.А. Феноменология ноосферы: Диалектика ноосферного мира: монография «Живая материя и феноменология ноосферы». Т. 20. Предисл. А.И. Субетто. СПб: Астерион, 2023 (в редакционной подготовке к печати). / Yashin AA. Fenomenologiya noosfery: Dialektika noosfernogo mira: Monografiya "Zhivaya materiya i fenomenologiya noosfery" [Noosphere Phenomenology: Noosphere World Dialectics: Monograph "Live Matter and Noosphere Phenomenology"] V. 20. Foreword by A. I. Subetto. SPb: Asterion; 2023. (being pre-edited for print).

Библиографическая ссылка:

Яшин А.А. Живая материя и феноменология ноосферы. К 160-летию великого русского и советского ученого, создателя учения о ноосфере, академика Владимира Ивановича Вернадского (1863–1945) // Вестник новых медицинских технологий. 2023. №4. С. 146–152.

Bibliographic reference:

Yashin AA. Zhivaya materiya i fenomenologiya noosfery. K 160-letiyu velikogo russkogo i sovetского uchenogo, sozdatelya ucheniya o noosfere, akademika Vladimira Ivanovicha Vernadского (1863–1945) [Living matter and noosphere phenomenology dedicated to 160 anniversary of the great russian and soviet scientist, the founder of noosphere doctrine, academician Vladimir Ivanovich Vernadskiy (1863–1945)]. Journal of New Medical Technologies. 2023;4:146-152.

Юбиляру - 75



ЯШИН АЛЕКСЕЙ АФАНАСЬЕВИЧ, родился 06.05.1948 года в г. Полярном (Северный флот, Мурманская обл.); с 1966 года живет и работает в Туле. В 1971 году окончил радиотехнический факультет Тульского политехнического института (сейчас ТулГУ); учился заочно на математико-механическом факультете – специальность «Математика» – Ленинградского госуниверситета, а в 1981 году заочно окончил Литературный институт им. А.М. Горького Союза писателей СССР, отделение художественной прозы. С 1971 по 1991 гг. работал на оборонных предприятиях Тулы: Специальное КБ точного машиностроения завода «Точмаш», Центральное КБ аппаратостроения, Конструкторское бюро приборостроения НПО «Точность» («фирма А.Г.Шипунова») инженером-исследователем, инженером-конструктором, начальником патентного сектора. Принимал непосредственное участие в разработке изделий, поставленных на вооружение Советской и Российской армии, в частности: управляемых противотанковых снарядов, дистанционно пилотируемого летательного аппарата, зенитного ракетно-пушечного комплекса «Панцирь» и др. За разработку серии микросхем для изделия «Планшет» получил звание лауреата премии Тульского комсомола. По итогам своих разработок защитил на 4-м

(радиотехническом) факультете Московского ордена Ленина и ордена Октябрьской революции Авиационного института им. Серго Орджоникидзе диссертации кандидата и доктора технических наук. Докторская диссертация была признана ВАК'ом СССР выдающейся и лучшей диссертацией года по техническим наукам. Являясь соискателем в МАИ, принимал участие в программе антиСОИ.

В 1991 году «поменял» радиофизику на биофизику, некоторое время работал ведущим конструктором в Компьютерном центре здравоохранения области, а далее 15 лет работал первым заместителем – зам. по науке директора ГУП НИИ новых медицинских технологий, далее – профессором Медицинского института ТулГУ. В 2002 году защитил диссертацию доктора биологических наук.

Является создателем и руководителем Тульской научной школы биофизики полей и излучений и биоинформатики. Имеет два ученых звания: профессор по кафедре «Электронные вычислительные машины» и профессор по специальности «Медицинские приборы и системы». Заслуженный деятель науки РФ, Почетный радист России, Почетный член Кембриджского биографического общества, Почетный изобретатель Европы (Ганновер, Германия), академик 10 российских, международных и зарубежных академий; член Правления Академии российской литературы. Автор более 900 научных работ, в том числе монографий, изобретений и научных открытий. Лауреат премии Н.И. Пирогова, имеет академические звания «Основатель научной школы» и «Заслуженный деятель науки и образования», удостоен медалей им. А. Нобеля, В.И. Вернадского, Н.И. Вавилова, И.П. Павлова, С.П. Боткина и И.М. Сеченова.

Зам. главного редактора всероссийского журнала «Вестник новых медицинских технологий» (г. Тула), зам. главного редактора всероссийского журнала «Электродинамика и техника СВЧ, КВЧ и оптических частот» (г. Москва), член редколлегии всероссийских журналов «Физика волновых процессов и радиотехнические системы» (г. Самара) и «Миллиметровые волны в биологии и медицине» (г. Москва). Имя А.А. Яшина внесено в два десятка энциклопедий и словарей (Россия, США, Англия, Швейцария).

Научную работу совмещает с литературным творчеством: член Союза писателей России (СССР) с 1988 года, основатель и главный редактор всероссийского ордена Г.Р. Державина литературно-художественного и публицистического журнала «Приокские зори», издаваемого ТулГУ и Союзом писателей России. Всероссийский известный писатель-прозаик и публицист.

Редакция журнала «Вестник новых медицинских технологий» поздравляет юбиляра и желает ему наикрепчайшего здоровья и успехов в реализации задуманных проектов.

Юбиляру - 75



Еськов Валерий Матвеевич заслуженный деятель науки (ЗДН) РФ, д.ф.-м.н., д.б.н., профессор, почетный работник образования (за разработку основ креативной педагогики), награжден медалью К.Д. Ушинского.

В.М. Еськов родился 13.10.1948 года в г. Полтава, в 1966 году окончил с серебряной медалью СШ№15 г. Енакиево, 1971 г. окончил Донецкий государственный университет (красный диплом). В 1979 г. защитил кандидатскую диссертацию (к.ф.-м.н., по теоретической биофизике (СОАНСССР, г. Красноярск) по разработке динамической теории распространения заболеваний в популяциях (создана теория устойчивости популяций к инфекционным и неинфекционным заболеваниям).

В 1994 году защитил докторскую диссертацию (д.ф.-м.н.) по созданию компартментно-кластерной теории нейросетей мозга. Позже (2002 г.) получил вторую степень доктора биологических наук (по системному анализу и управлению в биосистемах). *Компартментно-кластерная теория биосистем* (ККТБ) допускала возникновение неустойчивости выборок активности нейросетей мозга, что нашло подтверждение позже в опытах с тремором и теппингом. В это время (конец 90-х и начало 2000-х годов) В.М. Еськов с сотрудниками доказал потерю эргодичности и однородности (групп) в биомеханике. Фактически, эти исследования доказали гипотезу выдающегося биомеханика 20-го века Н.А. Берштейна о «повторении без повторений» (1947 год). Одновременно научная школа В.М. Еськова доказала гипотезу *W. Weaver* (1948 год) о реальности *систем третьего типа* (СТТ) и о необходимости создания новой (третьей после теории динамических систем (ТДС и стохастики) науки для описания всех биосистем. Такая наука сейчас разрабатывается на базе теории хаоса-самоорганизации (ТХС) В.М. Еськовым и его коллегами.

В.М. Еськовым опубликовано 641 статья, зарегистрированная в РИНЦ, (328 – в журналах из перечня ВАК), Индекс Хирша по РИНЦ – 72 (по ядру РИНЦ – 22), 40 статей в зарубежных журналах

(по данным *Elibrary*).

В итоге доказана потеря эргодичности СТТ, потеря однородности любых групп обследуемых, вводятся (в ТХС) новые понятия: неопределенности 1-го и 2-го типов, аналог принципа неопределенности Гейзенберга, понятие *псевдоаттрактора* (ПА), новое понимание покоя и изменения СТТ и новое понимание эволюции биосистем. На базе ККТБ созданы математические модели *эффекта Еськова-Зинченко* (ЭЭЗ) в виде потери эргодичности. Использование ЭЭЗ в работе *искусственных нейросетей* (ИНС) обеспечило создание новых ИНС, которые моделируют эвристическую работу мозга человека (гения). Эти новые ИНС решают задачи *системного синтеза* (СС), который (после открытия ЭЭЗ) уже не может быть реализован современной математикой (из-за неэргодичных и неоднородных биологических систем).

Сейчас Еськовым В.М. и его коллегами создается новая (третья после ТДС и стохастики) наука для описания особых (неэргодичных) биосистем, как это и предлагал сделать в 1948 году *W. Weaver*. В.М. Еськов является ЗДН РФ, д.ф.-м.н., д.б.н., профессором, почетным работником образования, награжден медалью К.Д. Ушинского за разработку и внедрение принципов креативной педагогики. Уделяет много времени в работе с учащимися (имеет абсолютного мирового призера международного конгресса *INTEL-ISEF* в США, чего СССР и РФ не смогли добиться за последние 70 лет).

Им подготовлено более 30-ти кандидатов наук, 12 докторов наук. Методы ТХС (и программы ЭВМ) активно внедряются во все науки о биосистемах и учебный процесс (многие его доктора наук уже подготовили по 2-6 докторов наук, т.е. речь идет о научной школе).

После доказательства потери эргодичности и однородности групп испытуемых особое внимание Валерий Матвеевич уделил разработке моделей неустойчивых биосистем ККТБ и моделям эвристической работе мозга человека. С помощью новых, особых режимов (хаос и многократные реверберации) искусственных нейросетей его научной школой была решена в общем виде задача системного синтеза (нахождение параметров порядка для биосистем). Существенно, что в рамках *детерминистской и стохастической науки* (ДСН) такая проблема не может быть решена в принципе (из-за ЭЭЗ).

Особые усилия В.М. Еськов предпринял для доказательства перспектив квантовой теории сознания М.Б. Менского. При этом были обоснованы недостатки и возможности этой теории для физики и всей биомедицины. Фактически, речь идет о разработке нового направления в области искусственного интеллекта и системного синтеза.

В итоге, сейчас создается новая (третья после ДСН) наука (ТХС) для описания и прогнозирования поведения биосистем. Доказано (в рамках ТХС), что все биосистемы не могут быть объектами ДСН и вводятся новые понятия: неопределенности 1-го и 2-го типа, аналог принципа неопределенности Гейзенберга (для живых систем), новое понимание покоя и движения (эволюция) биосистем, создаются новые модели (на базе псевдоаттракторов), решена задача системного синтеза и развивается новая теория сознания (на базе идей М.Б. Менского и ТХС).

В рамках *третьей парадигмы* В.М. Еськов дает описание динамики развития человечества (смена трех парадигм) и формирует главные приоритеты и цели для перехода от техногенного общества к обществу третьего типа (где ставится задача выживания вида человечества) и биосферы Земли (в рамках третьей парадигмы и ее законов). В рамках ТХС формируются понятные цели в развитии человечества.

Очевидно, что ТХС и *третья парадигма* требуют особого внимания и поддержки для прогноза состояния как отдельного человека (в биомедицине), так и всего человечества. Именно этим сейчас и занимается В.М. Еськов со своими коллегами. Очевидно, что третья парадигма имеет глобальный характер.



Дискуссия с *H. Naken* в Зальцбурге о перспективах синергетики и теории хаоса-самоорганизации (2017 г.)