

ВЕСТНИК

новых медицинских технологий

*JOURNAL OF NEW MEDICAL
TECHNOLOGIES*

№ 2

*Я направляю
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 >

*Июнь, 2025
June, 2025*



Юбиляру



ВОРОНЦОВА ЗОЯ АФАНАСЬЕВНА (родилась 07 июня, город Воронеж), биолог, педагог. Заслуженный работник высшей школы Российской Федерации (2019).

С 2005 года по 2024 год возглавляла кафедру гистологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Будучи ассистентом, доцентом, заведующей учебной частью кафедры З.А. Воронцова унаследовала за много лет сложившиеся традиции и продолжила их. Кандидатская и докторская диссертации З.А. Воронцовой выполнены под руководством директора ГНИИ Военной медицины МО РФ профессора И.Б. Ушакова и профессора В.И. Дедова по изучению воздействия факторов радиационной природы на щитовидную железу.

Основным научным направлением является изучение влияния малых радиационных воздействий, а также последствий использования боеприпасов, содержащих обедненный уран на нервную, нейроэндокринную, иммунную и кишечную системы экспериментальных животных.

Профессор З.А. Воронцова является Академиком ЕАЕН, Академиком МАНЭБ, руководителем центра экспериментальной медицины и проблем безопасности жизнедеятельности Воронежского отделения Международной академии наук экологии и безопасности жизнедеятельности. Она является председателем Воронежского научного медицинского общества анатомов, гистологов, эмбриологов (ВНМОАГЭ) и избрана членом Национального комитета в

Москве по защите от неионизирующей радиации. Профессор Воронцова З.А. входит в научно-координационный совет журнала «Вестник новых медицинских технологий».

Под её руководством было защищено 12 кандидатских диссертаций. На кафедре проводились исследования на тему «Влияния малых доз радиационных воздействий, а также последствий использования боеприпасов, содержащих обедненный уран на нервную, нейроэндокринную, иммунную и кишечную системы экспериментальных животных».

Имеет более 500 публикаций, в том числе 15 учебно-методических пособий и 8 монографий. Обладатель 1-рационализаторского предложения, 2-х свидетельств о регистрации базы данных №2008620136 и №2008611509 и патент на изобретение №2587778.

Является членом научно-координационного совета журнала «Вестник новых медицинских технологий» и членом редакционной коллегии «Журнал анатомии и гистопатологии» и «Морфологические ведомости».

Награды:

Почетное звание «Заслуженный деятель науки и образования» присваивается ученым, имеющим ученую степень доктора наук, за заслуги в разработке приоритетных направлений науки и техники, создании научных школ, воспитании и подготовке научных кадров.

Дипломом «Золотая кафедра России» награждаются научно-педагогические коллективы, лично ученые и педагоги, имеющие степень доктора наук, лично заведующие кафедрами, имеющие степень доктора наук за вклад в развитие отечественного образования и лекторское мастерство.

Золотая медаль «За новаторскую работу в области высшего образования».

Президиум Российской Академии Естествознания учредил Почетное звание «Основатель научной школы».

Решением ученого совета № 10 от 28 июня 2024 года профессору Воронцовой Зое Афанасьевне было присвоено звание «Почетный профессор» ВГМУ им. Н.Н. Бурденко.

Редакция журнала «Вестник новых медицинских технологий» поздравляет юбиляра и желает ему многих лет плодотворной научной и практической деятельности, здоровья и благополучия.

Том 32, № 2, 2025

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 02.06.2025 г. п. 626. Журнал представлен в РИНЦ (E-Library, Россия): двухлетний импакт-фактор 2023 – 1,661; Двухлетний импакт-фактор РИНЦ с учетом цитирования из всех источников 2023 – 2,000, 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 естествен-
ных наук, Международная академия наук, Междуна-
родная академия информатизации, Петровская ака-
демия 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:

Фролов Вадим Николаевич – д.т.н., проф. (Воронеж);

Цкипури Юрий Иванович – д.м.н, проф. (Тула);

Tuminsky Vladimir – проф., Präsident Europäische Akad-
emie der Naturwissenschaften e.v. (Германия).**Ответственный секретарь:** Е.В. Дронова**Компьютерный дизайн, верстка и правка:**

Е.В. Дронова

Перевод: К.И. Данилов

АДРЕС РЕДАКЦИИ: 300012, г. Тула, ул. Болдина, д. 128;

ТулГУ, медицинский институт,

тел.: (4872) 73-44-73,

e-mail: 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 26.06.2025.

Дата выхода в свет 30.06.2025.

Формат бумаги 70/100 1/16

Уч. изд. л. 40,5 Усл. печ. л. 23,6

Тираж 1000

Заказ 192у

Цена свободная.

Редакционная коллегия:

Агасаров Лев Георгиевич – д.м.н., проф. (Москва);

Атлас Елена Ефимовна – д.м.н., доцент (Тула);

Бадтиева Виктория Асланбековна – акад. 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);

Булагов 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);

Иорданишвили Андрей Константинович – д.м.н., проф.

(Санкт-Петербург);

Киреев Семен Семенович – д.м.н., проф. (Тула);

Китиашвили Ираклий Зурабович – д.м.н., проф. (Астрахань);

Козырев Олег Анатольевич – д.м.н., проф. (Смоленск);

Колесников Сергей Иванович – акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва);

Купеев Владимир Георгиевич – д.м.н. (Москва);

Ластовецкий Альберт Генрихович – д.м.н., проф. (Москва);

Лишук Александр Николаевич – д.м.н., проф. (Москва);

Малыгин Владимир Леонидович – д.м.н., проф. (Москва);

Марийко Владимир Алексеевич – д.м.н., доцент (Тула);

Мирошников Александр Борисович – д.б.н., доцент (Москва);

Наумова Эльвина Муратовна – д.б.н., (Тула);

Несмеянов Анатолий Александрович – д.м.н., проф.

(Санкт-Петербург);

Никитюк Дмитрий Борисович – акад. 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 – член-корр. РАН, 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 – член-корр. 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 – член-корр. РАН, 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 32, № 2, 2025
**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 02.06.2025. The Journal of New Medical Technologies is presented in the Russian Science Citation Index: the two-year impact factor of 2023 is 1,661; The two-year impact factor, citing from all sources 2023, is 2,000, Google Scholar, Ulrich's Periodical Directory (USA), Semantic Scholar and Scientific electronic library «CyberLeninka».

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

FOUNDERS OF THE JOURNAL:

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

SCIENTIFIC SUPPORT:

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

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:

128 Boldina Street, Tula, 300012, Russia;
 Tula State University, phone: +7 (4872) 73-44-73,
 e-mail: vnmt@yandex.ru,
 website: <http://vnmt.ru> (english),
<http://medtsu.tula.ru> (russian).

Editorial Board:

Agasarov L.G. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);
 Atlas E.E. – Doctor of Medical Science, associate prof. (Tula);
 Badtieva V.A. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);
 Belichenko O.I. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);
 Belyaeva E.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula);
 Borisova O.N. – Doctor of Medical Science, associate prof. (Tula);
 Borsukov A.V. – Doctor of Medical Science, prof. (Smolensk);
 Brin V.B. – Doctor of Medical Science, prof. (Vladikavkaz);
 Bulgakov S.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);
 Venevtseva Yu.L. – Doctor of Medical Science (Tula);
 Volkov V.G. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula);
 Vorontsova Z.A. – Doctor of Biological Sciences, prof. (Voronezh);
 Gontarev S.N. – Doctor of Medical Science, prof. (Belgorod);
 Guseinov A.Z. – Doctor of Medical Science, prof. (Saint Petersburg);
 Esaulenko I.E. – Doctor of Medical Science, prof. (Voronezh);
 Zilov V.G. – acad. RAS, Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);
 Ivanov D.V. – Doctor of Medical Science, Sc.D. (Moscow);
 Iordanishvili A.K. – Doctor of Medical Science, prof. (Saint Petersburg);
 Kireev S.S. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula);
 Kitiashvili I.Z. – Doctor of Medical Science, prof. (Astrakhan);
 Kozlyev 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 V.A. – Doctor of Medical Science, associate prof. (Tula);
 Miroshnikov A.B. – Doctor of Biological Sciences, associate prof. (Moscow);
 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);
 Zhrebtsova 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

О.А. Нестерова, О.В. Великая. Особенности течения ХОБЛ и туберкулеза легких у больных с дефицитом цинка (клинические наблюдения) 6

Р.В. Майоров, Е.В. Нежданова, И.В. Озерова, Д.П. Дербенев. Влияние частых инфекционных заболеваний дыхательных путей на показатели физического развития у детей и подростков 3-17 лет, на примере Тверской области 10

И. Мимун, В.С. Петров, Д.С. Грачев. Особенности пациентов старческого возраста и долгожителей с хронической сердечной недостаточностью: результаты госпитального регистра 12

А.И. Степанова, С.Н. Гонтарев, И.С. Гонtareва. Щелочная фосфатаза слюны как неинвазивный маркер заболеваний пародонта у детей с неконтролируемым сахарным диабетом 1-го типа 17

В.Ю. Ханалиев, Г.М.-А. Будайчиев, Н.Р. Моллаева. Влияние хронических воспалительных заболеваний пародонта на течение и прогрессирование хронической обструктивной болезни легких 23

К.О. Нечай, С.В. Хабаров. Дефицит витамина D у женщин в период гестации как негативный прогностический лабораторный показатель расстройств аутистического спектра у потомства (обзор литературы) 29

С.В. Лазаренко. Сравнительное изучение физико-механических свойств многокомпонентных губчатых кровоостанавливающих средств 34

В.С. Федотов, О.Н. Красноруцкая, А.Н. Шевцов, В.И. Шевцова. Определение уровня эпидермального фактора роста в различных средах организма у пациентов с язвенной болезнью 39

А.Ю. Ромасюкова, Е.А. Алфёрова, О.И. Олейник, Н.А. Лунина, Е.В. Вусатая. Применение препарата гидроокиси кальция для лечения деструктивных форм периодонтита при воспалении верхнечелюстных пазух (клинический случай) 43

Н.В. Голубев, Е.Е. Атлас, Т.А. Гомова. Клинический случай успешного ведения пациентки с инфарктом миокарда передней распространённой локализации с непрерывной рецидивирующей желудочковой тахикардией 47

Е.Н. Матюшонок, С.Б. Крюковский, Т.И. Смирнова. Новые возможности в оценке эффективности токолитической терапии при лечении угрожающих преждевременных родов 53

С.И. Мандров, Л.А. Жданова, А.В. Шишова, Р.М. Ларюшкина, И.В. Иванова. Особенности суточных ритмов макро- и микроэлементов слюны у здоровых детей 57

А.О. Вавилова, В.Г. Волков. Преждевременные роды у первородящих (обзор литературы) 62

РАЗДЕЛ II. МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

К.С. Бекетова, Ф.А. Джалолов, С.Г. Нехаев. Динамика некоторых лабораторных показателей у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом в зависимости от месяца индивидуального года 68

Е.В. Комарова, Д.А. Сукманова А.С. Барашкина, А.И. Иманяева, А.В. Меновщикова. Разработка базы данных, содержащей гистологические вариации патологий щитовидной железы 73

Б.Б. Бантыш, Т.И. Субботина, М.Д. Барков, А.Д. Горева. Особенности антигенного полиморфизма первичных внутриорганных мезенхимальных опухолей 78

К.А. Кошечкин, О.А. Леонтьева, С.С. Леонтьев. Применение цифровых технологий для повышения эффективности внедрения протокола периоперационной антибиотикопрофилактики 83

Д.Б. Кульчицкая, Т.В. Кончугова, Т.В. Апханова, Л.Г. Агасаров, Н.В. Гущина, Т.В. Марфина, Г.М. Бурьян. Применение прерывистой пневмокомпрессии у пациентов с лимфедемой верхних конечностей, прошедших радикальное лечение рака молочной железы (обзор литературы) 87

В.М. Вдовин, А.П. Момот, И.И. Шахматов, И.П. Бобров. Оценка тромбобезопасности при использовании фибрин-мономера и гемостатических препаратов системного действия на фоне гепаринизации в эксперименте 92

CONTENTS

Page

SECTION I. CLINICAL MEDICINE

- Ф.А. Колосков, А.Б. Мирошников, П.Д. Рыбакова, А.В. Смоленский.** Влияние тренировок с ограничением кровотока на рекомпозицию состава тела спортсменов, занимающихся эстетической гимнастикой: рандомизированное контролируемое исследование 98
- О.Н. Рагозин, Е.Ю. Шаламова, И.А. Шевнин.** Конституциональный статус и полярный хронотоп народов Российского Севера 104
- О.В. Дудкина, В.Г. Помников, Г.О. Пенина, Л.А. Крицкая, О.В. Иванов, Л.В. Антонова.** Кресла-коляски: рекомендации дополнительных приспособлений инвалидам с патологией нервной системы 111
- А.А. Бахтин, Н.А. Дайхес, Е.Л. Туманова, Д.Д. Лопатина, Д.А. Масловская.** Сравнительная характеристика пролиферативной активности синоназальных папиллом различных типов по Ki-67 115
- Н.В. Шестернина, Л.Н. Рогова, В.Н. Поветкина.** Концентрации магния в компонентах крови из подключичной вены у крыс на разных сроках развития острой экспериментальной пневмонии 119

РАЗДЕЛ III. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ

- С.Н. Русак, И.Ю. Добрынина, В.В. Еськов, Т.В. Воронюк, Е.Г. Мельникова, С.А. Третьяков.** Хаос в организации движений 123

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

- В.Г. Волков, Н.Н. Гранатович, Е.В. Сурвилло.** К 100-летию со дня рождения Августы Петровны Астаповой: легенда тульской медицины 127

- O.A. Nesterova, O.V. Velikaya.** Features of the course of copd and pulmonary tuberculosis in patients with zinc deficiency (clinical observations) 6
- R.V. Majorov, E.V. Nezdanova, I.V. Ozerova, D.P. Derbenev.** Influence of frequent infectious respiratory diseases on physical development indicators in children and adolescents aged 3-17, using the example of the Tver region 10
- I. Mimoune, V.S. Petrov, D.S. Grachev.** Characteristics of elderly patients and centenarians with chronic heart failure: results of a hospital registry 12
- A.I. Stepanova, S.N. Gontarev, I.S. Gontareva.** Alkaline phosphatase of saliva as a noninvasive marker of periodontal diseases in children with uncontrolled type 1 diabetes mellitus 17
- V.Yu. Khanaliev, G.M.-A. Budaychiev, N.R. Mollaeva.** The impact of chronic inflammatory periodontal diseases on the course and progression of chronic obstructive pulmonary disease 23
- K.O. Nechay, S.V. Khabarov.** Vitamin D deficiency in women during gestation as a negative predictive laboratory indicator of autism spectrum disorders in offspring (literature review) 29
- S.V. Lazarenko.** Comparative study of physical and mechanical properties of multi-component sponge hemostatic agents 34
- V.S. Fedotov, O.N. Krasnorutskaya, A.N. Shevtsov, V.I. Shevtsova.** Determination of the level of epidermal growth factor in various body environments in patients with peptic ulcer 39
- A.Y. Romasyukova, E.A. Alferova, O.I. Oleynik, N.A. Lunina, E.V. Vusataya.** Use of calcium hydro-oxide preparation for treatment of destrouctive periodontitis forms of periodontitis with inspection of the upperio-dential pains (a clinical case) 43
- N.V. Golubev, E.E. Atlas, T.A. Gomova.** Clinical case of successful management of a female patient with widespread anterior myocardial infarction with continuous recurrent ventricular tachycardia 47

E.N. Matyushonok, S.B. Kryukovsky, T.I. Smirnova. New opportunities in assessing the effectiveness of tocolytic therapy in the treatment of threatened premature labor 53

S.I. Mandrov, L.A. Zhdanova, A.V. Shishova, R.M. Laryushkina, I.V. Ivanova. Features of the circadian rhythms of macro- and microelements in the saliva of healthy children 57

A.O. Vavilova, V.G. Volkov. Preterm birth in primiparous women (literature review) 62

SECTION II. MEDICAL AND BIOLOGICAL SCIENCES

K.S. Beketova, F.A. Dzhalolov, S.G. Nehaev. Dynamics of some laboratory parameters in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome depending on the month of the individual year 68

E.V. Komarova, D.A. Sukmanova, A.S. Barashkina, A.I. Imanyayeva, A.V. Menovshchikova. Development of a database of histological variants of thyroid pathologies 73

B.B. Bantysh, T.I. Subbotina, M.D. Barkov, A.D. Goreva. Features of antigenic polymorphism of primary intraorganic mesenchymal tumors 78

K.A. Koshechkin, O.A. Leontyeva, S.S. Leontyev. Application of digital technologies to improve the effectiveness of perioperative antibiotic prophylaxis implementation 83

D.B. Kulchitskaya, T.V. Konchugova, T.V. Apkhanova, L.G. Agasarov, N.V. Gushchina, T.V. Marfina, G.M. Bur'yan. The use of intermittent pneumatic compression in patients with upper limb lymphedema who have undergone radical breast cancer treatment (literature review) 87

V.M. Vdovin, A.P. Momot, I.I. Shakhmatov, I.P. Bobrov. Thromboprotection assessment in use of fibrin monomer and systemic hemostatic drugs on heparinization in experiments 92

F.A. Koloskov, A.B. Mirosnikov, P.D. Rybakova, A.V. Smolensky. Effect of blood flow restriction training on body composition change in female aesthetic gymnasts: a randomised controlled trial 98

O.N. Ragozin, E.Y. Shalamova, I.A. Shevnin. Constitutional status and polar chronotope of the peoples of the Russian North 104

O.V. Dudkina, V.G. Pomnikov, G.O. Penina, L.A. Kritskaya, O.V. Ivanov, L.V. Antonova. Wheelchairs: recommendations of additional devices for people with disabilities with pathology of the nervous system 111

A.A. Bakhtin, N.A. Daikhes, E.L. Tumanova, D.D. Lopatina, D.A. Maslovskaya. Comparative characteristics of proliferative activity of different types of sinonasal papillomas by Ki-67 115

N.V. Shesternina, L.N. Rogova, V.N. Povetkina. Magnesium concentrations in blood components from the subclavian vein in rats at different stages of acute experimental pneumonia 119

SECTION III. PHYSICAL AND CHEMICAL BIOLOGY

S.N. Rusak, I.Yu. Dobrynina, V.V. Eskov, T.V. Voronyuk, E.G. Melnikova, S.A. Tretyakov. Chaos in the organization of movements 123

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

V.G. Volkov, N.N. Granatovich, E.V. Survillo. To the 100th anniversary of Augusta Petrovna Astapova: a legend of tula medicine 127

Раздел I

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Section I

CLINICAL MEDICINE

УДК: 616.24-002.5:546.47 DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-6-9 EDN COOOMI



ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХОБЛ И ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ С ДЕФИЦИТОМ ЦИНКА (клинические наблюдения)

О.А. НЕСТЕРОВА, О.В. ВЕЛИКАЯ

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

Аннотация. Актуальность. Хроническая обструктивная болезнь легких и туберкулез являются одной из сочетанных распространенных патологий человека. Вероятность возникновения туберкулеза органов дыхания у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в 14 раз выше, чем в общей популяции. В настоящее время активно изучаются медиаторы воспаления у таких больных. Доказано, что цинк является одним из микроэлементов, который обладает противовоспалительным, антиоксидантным веществом, действует как кофактор синтеза ДНК в респираторном эпителии, оказывает иммуномодулирующее действие на альвеолярные макрофаги, его роль в патогенезе заболеваний респираторного тракта и коррекция дефицита этого минерала изучается в последнее время. **Цель исследования** заключалась в демонстрации клинических случаев, показывающих особенности течения хронической обструктивной болезни легких и туберкулеза легких у больных с дефицитом цинка. **Материалы и методы исследования.** В Воронежском областном клиническом противотуберкулезном диспансере им. Н.С. Похвисневой под наблюдением находились 2 больных с инфильтративным туберкулезом легких и хронической обструктивной болезнью легких. Все пациенты обследовались и получали лечение согласно клиническим рекомендациям «Туберкулез у взрослых – 2020-2021-2022» и клиническим рекомендациям «Хроническая обструктивная болезнь легких» 2018-2020. У этих больных исследовался цинк в сыворотке крови. **Выводы.** Хроническая обструктивная болезнь легких и туберкулез легких – одно из самых частых взаимоусугубляющих заболеваний. Снижение уровня цинка неблагоприятно влияет на развитие и течение этих заболеваний. Исследование уровня цинка в венозной крови и выявление его дефицита является основанием для применения цинкосодержащих препаратов в комплексном лечении у больных с хронической обструктивной болезнью легких и туберкулезом легких, что несомненно положительно скажется на течении этих заболеваний.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, цинк, дефицит цинка, туберкулез.

FEATURES OF THE COURSE OF COPD AND PULMONARY TUBERCULOSIS IN PATIENTS WITH ZINC DEFICIENCY (clinical observations)

O.A. NESTEROVA, O.V. VELIKAYA

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

Abstract. Relevance. Chronic obstructive pulmonary disease and tuberculosis are one of the most common combined human pathologies. The probability of respiratory tuberculosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease is 14 times higher than in the general population. Currently, inflammatory mediators in such patients are being actively studied. It has been proven that zinc is one of the trace elements that has an anti-inflammatory, antioxidant substance, acts as a cofactor of DNA synthesis in the respiratory epithelium, has an immunomodulatory effect on alveolar macrophages, its role in the pathogenesis of respiratory tract diseases and correction of deficiency of this mineral has been studied recently. **The purpose of the study** was to demonstrate clinical cases showing the features of the course of chronic obstructive pulmonary disease and pulmonary tuberculosis in patients with zinc deficiency. **Materials and methods.** Tuberculosis Dispensary named after N.S. Pokhvisneva, 2 patients with infiltrative pulmonary tuberculosis and chronic obstructive pulmonary disease were under observation. All patients were examined and treated according to the clinical guidelines "Tuberculosis in adults – 2020-2021-2022" and the clinical guidelines "Chronic obstructive pulmonary disease" 2018-2020. Zinc in the blood serum was studied in these patients. **Conclusions.** Chronic obstructive pulmonary disease and pulmonary tuberculosis are one of the most common mutually reinforcing diseases. A decrease in zinc levels adversely affects the development and course of these diseases. The study of zinc levels in venous blood and the detection of its deficiency is the basis for the use of zinc-containing drugs in

the complex treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease and pulmonary tuberculosis, which undoubtedly has a positive effect on the course of these diseases.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, zinc, zinc deficiency, tuberculosis.

Актуальность. В последнее время большое внимание уделяется изучению состояния коморбидности *хронической обструктивной болезни легких* (ХОБЛ) с туберкулезом органов дыхания [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения распространенность ХОБЛ составляет от 10 до 15 % [2]. В Российской Федерации наблюдается неблагоприятная динамика заболеваемости ХОБЛ. В 2019 году 212,3 млн человек в мире страдали ХОБЛ [6]. ХОБЛ третья по частоте причина смерти во всем мире [5]. Туберкулез легких, в свою очередь, является ведущей причиной смерти среди инфекционных заболеваний после *коронавирусной инфекции COVID-19* [8]. Несмотря на то, что в последнее время эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Российской Федерации улучшается, продолжает расти количество больных туберкулезом легких с *множественной лекарственной устойчивостью* (МЛУ) и с ВИЧ-инфекцией [7]. Туберкулез и ХОБЛ имеют общие факторы риска, однако туберкулез органов дыхания является самостоятельной причиной обострения и прогрессирования ХОБЛ [4]. Показано, что хроническая обструктивная болезнь легких, также способствует более выраженному проявлению клинических симптомов при туберкулезе, позднему выявлению и затрудняет его лечение [10]. В настоящее время, доказано, что многие микроэлементы, в частности, цинк участвует в патогенезе заболеваний дыхательной системы [9]. У пациентов с различной сочетанной патологией имеется более выраженный дефицит цинка, это требует дальнейшего изучения у больных с ХОБЛ и туберкулезом [3].

Цель исследования – описать клинические случаи, показывающие особенности течения ХОБЛ и туберкулеза легких у больных с дефицитом цинка.

Материалы и методы исследования. В *Воронежском областном клиническом противотуберкулезном диспансере им. Н.С. Похвисневой* (ВОКПТД им. Н.С. Похвисневой) под наблюдением находились 2 больных с инфильтративным туберкулезом легких и ХОБЛ. Все пациенты обследовались и получали лечение согласно клиническим рекомендациям «Туберкулез у взрослых – 2020-2021-2022» и клиническим рекомендациям «Хроническая обструктивная болезнь легких» 2018-2020. У них был исследован цинк в сыворотке крови. Забор венозной крови осуществлялся утром натощак. Исследование проводили на автоматическом анализаторе для биохимического и иммунохимического анализа Вита-Лайн 200 (*VitaLine200*).

Клинический случай №1. Пациент К., 48 лет, женат, работает слесарем-электриком, городской житель. Поступил в стационарное отделение ВОКПТД им. Н.С. Похвисневой 03.07.2020 года с жа-

лобами на общую слабость, быструю утомляемость, кашель с мокротой гнойного характера, температуру тела до 37,5-38 градусов, одышку при умеренной физической нагрузке смешанного характера и снижение массы тела за последние четыре месяца на 7 кг. В анамнезе ХОБЛ около 6 лет, базисную терапию получал не регулярно (ипратропия бромид 0,25 мг + фенотерол 0,5 мг/мл). По поводу обострений ХОБЛ за последний год в стационаре не лечился. Курит около 25 лет по 1 пачке в сутки (индекс курящего равен 25 пачка/лет). Злоупотребляет алкоголем. Последний раз проходил флюорографию 3 года назад. Наследственный и аллергологический анамнез не отягощены. Туберкулез и контакт с инфекционными больными отрицает. Объективно: состояние ближе к удовлетворительному, отмечалась бледность кожных покровов. В легких выслушивается жесткое дыхание и рассеянные сухие хрипы, перкуторно-легочный звук с коробочным оттенком. *Частота дыхательных движений (ЧДД)* – 27 в минуту, *уровень насыщения крови кислородом (SpO2)* – 91 %. Тоны сердца приглушены, ритмичные. ЧСС – 98 в минуту. АД – 130/80 мм рт.ст. Клинический анализ крови: 06.07.2020 г.: *лейкоциты (WBC)* – $11,5 \times 10^9/\text{л}$, *гемоглобин (HGB)* – 135 г/л, *скорость оседания эритроцитов (СОЭ)* – 18 мм/ч, палочкоядерные – 5 %, *эозинофилы (ЕО %)* – 7 %, *сегментоядерные* – 59 %, *лимфоциты (LYMP %)* – 25 %, *моноциты (Моно %)* – 9 %. Биохимический анализ крови: 06.07.2020 г.: *глюкоза* 4,8 ммоль/л, *мочевина* 4,7 ммоль/л, *билирубин* 7,0, *Аланинаминотрансфераза (АЛАТ)* 35 ед/л, *Аспартатаминотрансфераза (АСАТ)* 29 ед/л, *холестерин* 4,8 ммоль/л, *общий белок* 76 г/л, *креатинин* 0,110 ммоль/л, *С-реактивный белок (СРБ)* 12 мг/л, *фибриноген* 7 г/л. Диаскинтест 03.07.2020 г. папула 12 мм. Цинк в сыворотке крови: 17.07.2020 г. – 405 мкг/л (референсные значения 550-1130 мкг/л). Результаты *COPD Assessment Test (CAT)* 07.07.2020 г. – 15 баллов. Результаты модифицированного вопросника Британского медицинского исследовательского совета для оценки тяжести одышки (*mMRC*) 07.07.2020 г. – 2 балла. ЭКГ: 06.07.2020 г. – синусовая тахикардия. Нормальное положение электрической оси сердца. Спирограмма 06.07.2020 г.: *ОФВ1* – 75 %, *индекс Тиффно* – 0,64. На *мультиспиральной компьютерной томографии* органов грудной клетки (МСКТ ОГК) 25.06.2020 г слева в сегменте (S6) инфильтрат с деструкцией диаметром до 20 мм, в S3 правого легкого, а также в S3, S4, S5 и нижней доли левого легкого множественные полиморфные очаги сливного характера, повышение воздушности легочной ткани в нижних отделах, участки пневмосклероза. *Фибробронхоскопия (ФБС)* 08.07.2020 г. Заключение: незначительное нарушение дренажной функ-

ции левых бронхов. В мокроте методами простой бактериоскопии и люминесцентной от 06.07.2020 г. обнаружены *кислотоустойчивые микобактерии* (КУМ). От 06.07.2020 г. методом ПЦР РВ обнаружены ДНК *микобактерий туберкулеза* (МБТ), методом *Bactec* МБТ обнаружены, чувствительность к противотуберкулезным препаратам сохранена. УЗИ органов брюшной полости 10.07.2020 г.: УЗИ признаки гепатомегалии, диффузных изменений поджелудочной железы.

Врачебной комиссией выставлен диагноз: Инfiltrативный туберкулез легких фаза распада и обсеменения МБТ (+)1 ГДН.ХОБЛ (GOLD) II среднетяжелое течение с выраженными клиническими проявлениями, редкими обострениями, смешанный фенотип, группа А. Дыхательная недостаточность 1 ст., *mMRC*-2 балла. *CAT* – 15 баллов. Эмфизема легких. Алкогольная зависимость средней степени тяжести. Назначено лечение: I режим химиотерапии лекарственно-чувствительного туберкулеза: *изониазид* (H) 0,6 г/сут, *рифампицин* (R) 0,6 г/сут, *этамбутол* (E) 1,2 г/сут, *пиразинамид* (Z) 1,5 г/сут – интенсивная фаза 60 доз; патогенетическая терапия, цинктерал (сульфат цинка) 124 мг 1 таблетка 3 раза в сутки 1 месяц. Терапия сопровождения для коррекции ХОБЛ: ипратропия бромид 0,25 мг + фенотерол 0,5 мг/мл. Рекомендовано: отказ от курения и злоупотребления алкоголем. На фоне лечения отмечалась положительная динамика. Самочувствие больного улучшилось: повышение температуры тела не наблюдалось, кашель стал реже и со светлой мокротой, приступов удушья в ночное время не отмечалось. На МСКТ органов грудной клетки от 25.08.2020 г. – динамика положительная: активное частичное рассасывание инфильтрации в нижней доли левого легкого и очагов обсеменения с обеих сторон, деструкции в инфильтрате сохраняются, но уменьшились в размерах до 15 мм. Цинк в сыворотке крови: 20.08.2020 г. – 610 мкг/л. Спирограмма 19.08.2020 г.: ОФВ1 – 77 %, тест Тиффно – 0,68. Клинический анализ крови: 19.08.2020 г.: *WBC* – $7,5 \times 10^9/\text{л}$, *HGB* – 138 г/л, *СОЭ* – 17 мм/ч, палочкоядерные – 6 %, *ЕО* % – 4 %, сегментоядерные – 44 %, *LYMP* % – 18 %, *Моно* % – 6 %. Биохимический анализ крови: 19.08.2020 г: глюкоза 4,1 ммоль/л, мочевины 4,4 ммоль/л, билирубин 6,2, АЛАТ 38 ед/л, АСАТ 34 ед/л, холестерин 4,0 ммоль/л, общий белок 66 г/л, креатинин 0,94 ммоль/л, СРБ 3,5 мг/л, фибриноген 4 г/л.

Клинический случай №2. Пациент А., 55 лет, не женат, не работает, житель района. При поступлении 30.06.2020 г. в противотуберкулезный диспансер предъявлял жалобы на периодически повышение температуры тела до 37–38,5 градусов, одышку при незначительной физической нагрузке, общую слабость, потливость, кашель с гнойной мокротой. Из анамнеза, ХОБЛ выявили 20 лет назад. По поводу ХОБЛ в стационаре не лежал, базисную терапию

принимал не постоянно. Курит 30 лет по 1 пачки сигарет в день (индекс курящего равен 30 пачка/лет). Туберкулезом ранее не болел. Аллергические реакции не наблюдались. При осмотре кожные покровы бледные. Аускультативно – жесткое дыхание и единичные сухие хрипы, перкуторно-легочный звук с коробочным оттенком. ЧДД – 25 в минуту, *SpO2* – 94 %. Тоны сердца приглушены, ритмичные. ЧСС – 82 в минуту. АД – 145/90 мм рт.ст. Общий клинический анализ крови 02.07.2020 г.: *WBC* – $10,5 \times 10^9/\text{л}$, *HGB* – 140 г/л, *СОЭ* – 16 мм/ч, палочкоядерные – 7 %, *ЕО* % – 9 %, сегментоядерные – 64 %, *LYMP* % – 27 %, *Моно* % – 7 %. Биохимический анализ крови 02.07.2020 г.: глюкоза 5,1 ммоль/л, мочевины 4,8 ммоль/л, билирубин 6,0 ммоль/л, АЛАТ 40 ед/л, АСАТ 38 ед/л, холестерин 4,5 ммоль/л, общий белок 68 г/л, креатинин 0,111 ммоль/л, СРБ 15 мг/л, фибриноген 8 г/л. Диаскинтест 30.06.2020 г. – папула 10 мм. Цинк в сыворотке крови 14.07.2020 г. – 416 мкг/л. ЭКГ 02.07.2020 г.: Заключение – синусовый ритм, вертикальное положение электрической оси сердца. Спирограмма 08.07.2020 г.: ОФВ1 – 70 %, тест Тиффно – 0,65. От 08.07.2020 г. *CAT*-тест – 16 баллов. Степень одышки по *mMRC*-1-ая. На МСКТ органов грудной клетки от 22.06.2020 г. справа в верхней доле S1, S2, S3 и в нижней доле в S6 на фоне фиброза и кальцинатов полиморфные сливающиеся в инфильтраты очаги, на верхушке справа в инфильтрате полость распада 5,5 на 4,5 мм. В сегменте S6 субплеврально фокус 1,6 на 1,3 мм. ФБС от 07.07.2020 г. Заключение: дислокационная деформация верхнедолевого бронха справа с сужением 1-2 степени. В мокроте методами простой и люминесцентной микроскопией от 02.07.2020 г. обнаружены КУМ 2 (++) . Методом ПЦР РВ, *Bactec* от 02.07.2020 г. – обнаружены микобактерии туберкулеза, с сохраненной чувствительностью к противотуберкулезным препаратам. На УЗИ органов брюшной полости от 10.07.2020 г. – УЗИ признаки увеличения печени, диффузных изменений поджелудочной железы, кисты правой почки.

Врачебная комиссия выставила диагноз: Инfiltrативный туберкулез легких фаза распада МБТ (+)1 ГДН. ХОБЛ (GOLD) II среднетяжелое течение с умеренными клиническими проявлениями, редкими обострениями, смешанный фенотип, группа А. Дыхательная недостаточность 1ст. *mMRC*-1 балл. *CAT* – 16 баллов. Гипертоническая болезнь II, риск ССОЗ. ХСН1. ФК1. Был назначен I режим химиотерапии лекарственно-чувствительного туберкулеза: *H* 0,6 г/сут, *R* 0,6 г/сут, *E* 1,6 г/сут, *Z* 1,5 г/сут – интенсивная фаза до 60 доз, патогенетическая терапия. Лечение ХОБЛ: отказ от курения, ипратропия бромид 0,25 мг + фенотерол 0,5 мг/мл. На фоне лечения динамика выражена незначительно. На МСКТ органов грудной клетки от 21.08.2020 г. замедленное рассасывание очагово-инfiltrативных изменений в верхней доли обоих легких и S6 справа на фоне фиб-

роза и полиморфных туберкулезных очагов. У больного сохранялись кашель с мокротой, одышка при незначительной физической нагрузке, отмечались приступы удушья в ночное время. На спирограмме от 14.08.2020 г. – ОФВ1 – 68 %, тест Тиффно – 0,66. САТ-тест – 16 баллов. Степень одышки по *mMRC* – 1-я. Цинк в сыворотке крови: 17.08.2020 г. – 410 мкг/л. Клинический анализ крови: 14.08.2020 г.: *WBC* – $9,0 \times 10^9/\text{л}$, *HGB* – 144 г/л, *СОЭ* – 10 мм/ч, палочко-ядерные – 8 %, *ЕО* % – 7 %, сегментоядерные – 42 %, *LYMP* % – 20 %, *Mono* % – 5 %. Биохимический анализ крови 14.08.2020 г.: глюкоза 4,7 ммоль/л, мочевины 5,0 ммоль/л, билирубин 6,6 мкмоль/л, АЛАТ 34 ед/л, АСАТ 36 ед/л, холестерин 3,2 ммоль/л, общий белок 60 г/л, креатинин 0,98 мкмоль/л, СРБ 10 мг/л, фибриноген 6 г/л.

Заключение. ХОБЛ и туберкулез легких – одно из самых частых взаимоусугубляющих заболеваний. Цинк относится к важнейшим микроэлементам, участвующих в воспалении респираторного тракта. Снижение уровня цинка является одним из основных факторов внешней среды, неблагоприятно влияющих на развитие и течение ХОБЛ и туберкулеза легких. Значительная распространенность дефицита цинка у населения показывает, что для достижения оптимального цинкового статуса необходимо обратить внимание на качество продуктов, употребляемых в пищу, и применение цинксодержащих препаратов. Исследование уровня цинка в венозной крови и выявление его дефицита является основанием для применения цинксодържащих препаратов в комплексном лечении у больных с ХОБЛ и туберкулезом легких, что несомненно положительно скажется на течении этих заболеваний.

Литература / References

- Багисева Н.В., Мордык А.В., Гольяпин В.В., Моисеева М.В., Батищева Т.Л., Ситникова С.В., Ширинская Н.В. Варианты прогноза эффективности терапии туберкулеза: в фокусе пациенты с хронической обструктивной болезнью легких // Медицинский альянс. 2023. Т. 11, № 1. С. 19–25 / Bagisheva NV, Mordyk AV, Golyapin VV, Moiseeva MV, Batischeva TL, Sitnikova SV, Shirinskaya NV. Varianty prognoza effektivnosti terapii tuberkuleza: v fokuse paciyenty s khronicheskoy obstruktivnoy boleznyu legkikh [Variants of predicting the effectiveness of tuberculosis therapy: focus on patients with chronic obstructive pulmonary disease] Meditsinskij alyans – Medical Alliance. 2023.11(1):19–25. Russian.
- Багисева Н.В., Мордык А.В., Мордык Д.И. ХОБЛ и туберкулез: существует ли связь? // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2019. Т. 14, № 1.1. С. 135–140 / Bagisheva NV, Mordyk AV, Mordyk DI. KHOBL i tuberkulez: sushchestvuet li svyaz? [COPD and tuberculosis: is there a connection?] Meditsinskij vestnik Severnogo Kavkaza – Medical Herald of the North Caucasus. 2019.14(1.1):135–40. Russian.
- Великая О.В., Недомолкина С.А., Недомолкин С.В., Нестерова О.А., Мартышова О.С., Великий А.В. Сравнительная характери-

стика состояния уровня витамина D и уровня цинка у пациентов с изолированным и сочетанным течением хронической обструктивной болезни легких // Научно-медицинский вестник черноморья. 2021. № 86. С. 4–10 / Velikaya OV, Nedomolkina SA, Nedomolkin SV, Nesterova OA, Martysheva OS, Velikiy AV. Sravnitel'naya kharakteristika sostoyaniya urovnya vitamina D i urovnya tsinka u patsientov s izolirovannym i sochetannym techeniem khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh [Comparative characteristics of vitamin D and zinc levels in patients with isolated and combined chronic obstructive pulmonary disease]. Nauchno-meditsinskij vestnik Chernozem'ya – Scientific and Medical Bulletin of the Black Earth Region. 2021;86:4–10. Russian.

4. Дубровская И.И., Багисева Н.В., Мордык А.В., Небесная Е.Ю., Бахшиева Л.И. Выявление и дифференциальная диагностика туберкулеза у пациентов пульмонологического отделения с внебольничной пневмонией и хронической обструктивной болезнью легких // Пульмонология. 2020. Т. 30, № 3. С. 305–311 / Dubrovskaya II, Bagisheva NV, Mordyk AV, Nebesnaya EY, Bakhshieva LI. Vyyavlenie i differentsial'naya diagnostika tuberkuleza u pacientov pul'monologicheskogo otdeleniya s vnebol'nicnoy pnevmoniei i khronicheskoy obstruktivnoy boleznyu legkikh [Detection and differential diagnosis of tuberculosis in patients of the pulmonology department with community-acquired pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease]. Pul'monologiya – Pulmonology. 2020;30(3):305–11. Russian.

5. Мукатова И.Ю., Токсарина А.Е., Серикова А.С. Частота встречаемости синдрома обструктивного апноэ сна у пациентов с ХОБЛ // Интернаука. 2021. № 9-1. С. 24–27 / Mukatova IY, Toksarina AE, Serikova AS. Chastota vstrechaemosti sindroma obstruktivnogo apnoe sna u pacientov s KHOBL [Prevalence of obstructive sleep apnea syndrome in patients with COPD]. Internauka. 2021;9-1:24–7. Russian.

6. Adeloye D., Song P., Zhu Y., Campbell H., Sheikh A., Rudan I. NIHR RESPIRE Global Respiratory Health Unit. Global, regional, and national prevalence of, and risk factors for, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in 2019: a systematic review and modelling analysis // Lancet Respir Med. 2022. № 10. P. 447–458 / Adeloye D, Song P, Zhu Y, Campbell H, Sheikh A, Rudan I. NIHR RESPIRE Global Respiratory Health Unit. Global, regional, and national prevalence of, and risk factors for, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in 2019: a systematic review and modelling analysis. Lancet Respir Med. 2022;10:447–58.

7. Bagcchi S. WHO's Global Tuberculosis Report 2022 // Lancet Microbe. 2023. № 4. P. e20 / Bagcchi S. WHO's Global Tuberculosis Report 2022. Lancet Microbe. 2023;4:e20.

8. Iacobino A., Fattorini L., Giannoni F. Drug-resistant tuberculosis 2020: where we stand // Appl Sci. 2020. № 10. P. 2153 / Iacobino A, Fattorini L, Giannoni F. Drug-resistant tuberculosis 2020: where we stand. Appl Sci. 2020;10:2153.

9. Liu X., Ali M.K., Dua K., Xu R. The role of zinc in the pathogenesis of lung diseases // Nutrients. 2022. № 14. P. 2115 / Liu X, Ali MK, Dua K, Xu R. The role of zinc in the pathogenesis of lung diseases. Nutrients. 2022;14:2115.

10. Singh D., Agusti A., Anzueto A., Barnes P.J., Bourbeau J., Celli B.R., Criner G.J., Frith P., Halpin DMG., Han M., López Varela M.V., Martinez F., Montes de Oca M., Papi A., Pavord I.D., Roche N., Sin D.D., Stockley R., Vestbo J., Wedzicha J.A., Vogelmeier C. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2019 // Eur Respir J. 2019. Vol. 18, № 53. P. 1900164 / Singh D, Agusti A, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, Celli BR, Criner GJ, Frith P, Halpin DMG, Han M, López Varela MV, Martinez F, Montes de Oca M, Papi A, Pavord ID, Roche N, Sin DD, Stockley R, Vestbo J, Wedzicha JA, Vogelmeier C. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2019. Eur Respir J. 2019;18(53):1900164.

Библиографическая ссылка:

Нестерова О.А., Великая О.В. Особенности течения ХОБЛ и туберкулеза легких у больных с дефицитом цинка (клинические наблюдения) // Вестник новых медицинских технологий. 2025. № 2. С. 6–9. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-6-9. EDN COOOMI.

Bibliographic reference:

Nesterova OA, Velikaya OV. Osobennosti techeniya KHOBL i tuberkuleza legkikh u bol'nykh s defitsitom tsinka (klinicheskie nablyudeniya) [Features of the course of copd and pulmonary tuberculosis in patients with zinc deficiency (clinical observations)]. Journal of New Medical Technologies. 2025;2:6–9. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-6-9. EDN COOOMI. Russian.



ВЛИЯНИЕ ЧАСТЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ НА ПОКАЗАТЕЛИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ 3-17 ЛЕТ, НА ПРИМЕРЕ ТВЕРСКОЙ ОБЛАСТИ

Р.В. МАЙОРОВ*, Е.В. НЕЖДАНОВА*, И.В. ОЗЕРОВА*, Д.П. ДЕРБЕНЕВ**

*ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, ул. Советская, д. 4, г. Тверь, 170100, Россия

**Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы, ул. Шарикоподшипниковская, д. 4, г. Москва, 115088, Россия

Аннотация. Цель работы – выявление особенностей показателей физического развития у детей и подростков 3-17 лет, часто переносящих инфекционные заболевания дыхательных путей. **Материалы и методы исследования.** Исследование проведено на территории Тверской области среди детей и подростков 3-17 лет. Всего обследовано 2908 детей. С целью оценки физического развития детей и подростков в выделенных группах выполнено исследование в объеме: измерение окружности грудной клетки, определение массы тела, роста. Обработка полученных результатов выполнена с помощью разработанной авторским коллективом данного исследования компьютерной программы – «ПРОГРАММА ОЦЕНКИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ» (ПРОФЕССОР). Получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ Номер свидетельства: RU 2016615486 Год публикации: 2016. Номер заявки: 2016612764 Дата регистрации: 29.03.2016. Внутри выделенных трех возрастных групп проведено деление на часто и эпизодически болеющих инфекционными заболеваниями дыхательных путей. Полученные результаты сравнивали между выделенными подгруппами. **Выводы.** Частые респираторные заболевания у детей и подростков 3-17 лет ассоциированы с нарушением показателей физического развития, что позволяет говорить о увеличении частоты респираторных инфекций, как о одном из интегральных показателей, характеризующем уровень здоровья ребенка.

Ключевые слова: показатели физического развития, часто болеющие дети.

INFLUENCE OF FREQUENT INFECTIOUS RESPIRATORY DISEASES ON PHYSICAL DEVELOPMENT INDICATORS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS AGED 3-17, USING THE EXAMPLE OF THE TVER REGION

R.V. MAJOROV*, E.V. NEZDANOVA*, I.V. OZEROVA*, D.P. DERBENEV**

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Tver State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation", Sovetskaya 4, Tver, 170100, Russia

**Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department, Sharikopodshipnikovskaya Street, 4, Moscow, Russia, 115088

Abstract. Purpose of the work. To identify the characteristics of physical development indicators in children and adolescents aged 3-17 years who frequently suffer from infectious respiratory diseases. **Materials and methods.** The study was conducted in the Tver region among children and adolescents aged 3-17 years. A total of 2908 children were examined. In order to assess the physical development of children and adolescents in the selected groups, a study was performed in the following volume: measuring chest circumference, determining body weight and height. The body mass index was also calculated. The obtained results were processed using the computer program developed by the authors of this study - "PHYSICAL DEVELOPMENT ASSESSMENT PROGRAM" (PROFESSOR). A certificate of state registration of the computer program was received. Certificate number: RU 2016615486 Year of publication: 2016. Application number: 2016612764 Date of registration: 03/29/2016. Within the three age groups, a division was made into those who frequently and occasionally suffer from infectious respiratory diseases. The results were compared between the subgroups. **Conclusion.** Frequent respiratory diseases in children and adolescents aged 3-17 years are associated with impaired physical development indicators: impaired rates and harmony of physical development, which allows us to speak about an increase in the frequency of respiratory infections as one of the integral indicators characterizing the level of health of the child.

Key words: physical development indicators, often sick children.

Частые инфекционные заболевания дыхательных путей (ЧБ) – имеют большую распространенность, что обуславливает значимость их изучения. Проведенные ранее исследования показали, что в Тверской области распространенность ЧБ превышает 38 % среди детей от 2 до 4 лет, 30 % среди школьников от 7 до 11 лет и 21 % среди подростков от 12 до 17 [3-5].

Цель работы – выявление особенностей показателей физического развития у детей и подростков 3-17 лет, часто переносящих инфекционные заболевания дыхательных путей.

Материалы и методы исследования.

Исследование выполнено в Тверской области среди детей и подростков в возрасте от 3 до 17 лет.

У всех участников выполнено исследование в объеме: измерение окружности грудной клетки, определение массы тела, роста. Также проводился расчет индекса массы тела. Измерение проводилось стандартными методами [1]. Обработка полученных результатов выполнена с помощью разработанной авторским коллективом данного исследования компьютерной программы – «ПРОГРАММА ОЦЕНКИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ» (ПРОФЕССОР) [2]. Получено свидетельство о государственной регистрации

программы для ЭВМ Номер свидетельства: RU 2016615486. Год публикации: 2016. Номер заявки: 2016612764 Дата регистрации: 29.03.2016. «ПРОГРАММА ОЦЕНКИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ» оценивала темп физического развития как нормальный, отстающий или опережающий и определяла характер физического развития как гармоничное, дисгармоничное или резко дисгармоничное.

Всего в данной работе приняли участие 2908 детей и подростков. Внутри каждой сформированной возрастной группы обследованные были разделены на редко болеющих инфекционными заболеваниями дыхательных путей (РБ) и часто ими болеющих (ЧБ). Состав групп представлен в табл.

Результаты и их обсуждение. Результаты, полученные в ходе данного исследования, представлены в табл.

Для детей и подростков из групп ЧБ, при сравнении с РБ, более типичными являются отстающий темп и дисгармоничный характер физического развития.

Таблица

Показатели физического развития, %

Показатели	3-6 лет, n = 768		7-11 лет, n = 1003		12-17 лет, n = 1137	
	РБ, n = 493	ЧБ, n = 275	РБ, n = 661	ЧБ, n = 342	РБ, n = 877	ЧБ, n = 260
нормальный темп развития	57	48.7*	53.1	43.6*	56.3	44.5*
отстающий темп развития	19,8	36,9*	25.1	40.4*	19,8	38.1*
опережающий темп развития	23.2	14.4*	21.8	16 *	23.9	17.4*
гармоничное развитие	55.7	39.5*	60	35.4*	59.3	40.5*
дисгармоничное развитие	25.1	37.2*	19,8	38.4*	18,8	37*
Резко дисгармоничное развитие	19.2	23.3	20.2	26.2	21,9	22.5

Примечание: * $p < 0.05$ при сравнении между группами РБ и ЧБ одного возраста, n – число наблюдений

Выявленные закономерности, вероятно, имеют 2 основные причины. Во-первых, частые инфекционные заболевания и неизбежно сопровождающие их

явления астенизации и интоксикации неизбежно приводят к нарушению роста и созревания ребенка. Во-вторых, увеличение инфекционной заболеваемости может быть обусловлено снижением иммунной защиты, как следствие факторов, негативно повлиявших на физическое становление ребенка в целом.

В любом случае, мы можем говорить о увеличении частоты респираторных инфекций, как о одном из интегральном показателей, характеризующем уровень здоровья ребенка.

Выводы. Частые респираторные заболевания у детей и подростков 3-17 лет ассоциированы с нарушением показателей физического развития: нарушением темпов и гармоничности физического развития, что позволяет говорить о увеличении частоты респираторных инфекций, как о одном из интегральных показателей, характеризующем уровень здоровья ребенка.

Литература / References

1. Виноградов А.Ф., Акопов Э.С., Алексеева Ю.А. Детская поликлиника. Тверь: Триада, 2004. 495 с. / Vinogradov AF, Akopov ES, Alekseeva YA. Detskaya poliklinika [Children's Polyclinic]. Tver: Triada; 2004. Russian.
2. Дадабаев В.К., Малышева Е.А., Озерова И.В., Майоров Р.В., Нежданова Е.В. Разработка актуальных центильных таблиц для проведения антропометрических исследований у детей 6-17 лет, на примере Тверской области // Тверской медицинский журнал. 2016. № 5. С. 74–81 / Dadabaev VK, Malysheva EA, Ozerova IV, Mayorov RV, Nezhdanova EV. Razrabotka aktual'nykh centil'nykh tablits dlya provedeniya antropometricheskikh issledovaniy u detej 6–17 let, na primere Tverskoj oblasti [Development of updated centile tables for anthropometric studies in children aged 6–17 years: a case study of Tver Region] Tverskoj medicinskij zhurnal – Tver Medical Journal. 2016;5:74-81. Russian.
3. Делягин В.М. Повторные респираторные инфекции у детей (часто болеющие дети) // РМЖ. 2013. Т. 21, № 25. С. 1237–1240 / Delyagin VM. Povtornye respiratornye infekcii u detej (chasto boleyushchie deti) [Recurrent respiratory infections in children (frequently ill children)] RMZh – Russian Medical Journal. 2013;21(25):1237-40. Russian.
4. Михайленко А.А., Черешнев В.А., Майоров Р.В. Региональные проблемы часто болеющих детей Тверской области // Детские инфекции. 2012. Т. 11, № 1. С. 69–71 / Mikhaylenko AA, Chereshevnev VA, Mayorov RV. Regional'nye problemy chasto boleyushchikh detej Tverskoj oblasti [Regional problems of frequently ill children in the Tver region] Detskie infekcii – Pediatric Infections. 2012;11(1):69-71. Russian.
5. Острые респираторные заболевания в педиатрической практике. М.: Союз педиатров России, 2002. 73 с. / Ostrye respiratornye zabolevaniya v pediatricheskoj praktike [Acute respiratory diseases in pediatric practice]. Moscow: Soyuz pediatrov Rossii – Union of Pediatricians of Russia; 2002. Russian.

Библиографическая ссылка:

Майоров Р.В., Нежданова Е.В., Озерова И.В., Дербенев Д.П. Влияние частых инфекционных заболеваний дыхательных путей на показатели физического развития у детей и подростков 3-17 лет, на примере Тверской области // Вестник новых медицинских технологий. 2025. № 2. С. 10–11. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-10-11. EDN UTZBTA.

Bibliographic reference:

Majorov RV, Nezdanova EV, Ozerova IV, Derbenev DP. Vliyanie chastykh infekcionnykh zabolevanij dyhatel'nyh putej na pokazateli fizicheskogo razvitiya u detej i podrostkov 3-17 let, na primere Tverskoj oblasti [Influence of frequent infectious respiratory diseases on physical development indicators in children and adolescents aged 3-17, using the example of the Tver region]. Journal of New Medical Technologies. 2025;2:10-11. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-10-11. EDN UTZBTA. Russian.



ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА И ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ: РЕЗУЛЬТАТЫ ГОСПИТАЛЬНОГО РЕГИСТРА

И. МИМУН, В.С. ПЕТРОВ, Д.С. ГРАЧЕВ

Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова,
ул. Высоковольтная, д. 9, г. Рязань, 390026, Россия

Аннотация. Цель исследования – изучить распространенность коморбидной патологии, эхокардиографические и лабораторные особенности больных с хронической сердечной недостаточностью старческого возраста и долгожителей. **Материалы и методы исследования.** В рамках регистра «ГЕРАС» включено 655 пациентов с ХСН 75 лет и старше, 460 мужчин и 195 женщин: 619 (94,5 %) больных старческого возраста (средний возраст $80,98 \pm 3,40$ года) и 36 (5,5 %) долгожителей (средний возраст $92,47 \pm 2,54$ года). По функциональному классу хронической сердечной недостаточностью пациенты распределялись следующим образом: I – 5,2 %; II – 34,4 %; III – 56,0 %; IV – 4,4 %; различия между исследуемыми группами по частоте встречаемости функциональных классов не получено ($\chi^2=0,431$, $p=0,934$). Оценивались сопутствующие заболевания, лабораторные показатели, данные эхокардиографии. **Результаты и их обсуждение.** Частота артериальной гипертензии составила – 94,4 %; перенесенный инфаркт миокарда – 28,1 %; перенесенное острое нарушения мозгового кровообращения – 7,8 %; фибрилляции предсердий – 64 %; стенокардии напряжения – 60,6 %; полная блокада ножек пучка Гиса – 17,3 %; стеноза аортального клапана – 22 %, митрального клапана – 3,8 % пациентов. Из некардиологических заболеваний чаще отмечались: хроническая обструктивная болезнь легких – 4,6 % и бронхиальная астма – 3,5 %; хронический гастрит – 9,3 %; язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки – 8,4 %; хронический холецистит – 7,8 %; желчно-каменная болезнь – 7,6 %; аутоиммунный тиреоидит – 2,4 %; диффузный узловой зоб – 7,2 %; сахарный диабет 2 типа – 22,6 %; ожирение – 16,2 %. По данным эхокардиографии отмечались значимо меньшие размеры желудочков у долгожителей в сравнении с пациентами старческого возраста (конечный диастолический размер 5,05 (4,86:5,25) см и 5,33 (5,57:5,34) см; правый желудочек 2,50 (2,39:2,61) см и 2,68 (2,65:2,71) см). По лабораторным анализам у долгожителей были ожидаемо значимо более низкие значения эритроцитов, общего белка и скорости клубочковой фильтрации. **Заключение.** У пациентов старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью отмечается высокая встречаемость фибрилляции предсердий, инфарктов миокарда в анамнезе, полная блокада ножки пучка Гиса и аортальный стеноз. Из некардиальных заболеваний чаще выявляется сахарный диабет 2 типа, хронический пиелонефрит, реж хронический гастрит, язвенная болезнь и ожирение. Однако, врачами рутинно не выполняется заполнение опросника «Возраст не помеха» для выявления старческой астении. Помимо этого, для долгожителей с хронической сердечной недостаточностью, с одной стороны, характерны более низкие показатели уровня эритроцитов, натрия, скорости клубочковой фильтрации, общего белка и, с другой стороны, меньшие размеры желудочков сердца по данным эхокардиографии. Полученные предварительные результаты требуют дальнейшей оценки для выявления связи с проводимой терапией и влияния на прогноз пациентов.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, старческий возраст, долгожители, коморбидность.

CHARACTERISTICS OF ELDERLY PATIENTS AND CENTENARIANS WITH CHRONIC HEART FAILURE: RESULTS OF A HOSPITAL REGISTRY

I. MIMOUNE, V.S. PETROV, D.S. GRACHEV

Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlova, 9 Vysokovoltnaya str, Ryazan, 390026, Russia

Abstract. Purpose of the study was to study the prevalence of comorbid pathology, echocardiographic and laboratory characteristics of patients with chronic heart failure of old age and long-livers. **Materials and methods of the study.** The GERAS registry included 655 patients with CHF aged 75 years and older, 460 men and 195 women: 619 (94.5 %) elderly patients (mean age 80.98 ± 3.40 years) and 36 (5.5 %) centenarians (mean age 92.47 ± 2.54 years). According to the functional class of chronic heart failure, patients were distributed as follows: I - 5.2 %; II - 34.4 %; III - 56.0 %; IV - 4.4 %; no difference in the frequency of functional classes occurrence was found between the study groups ($\chi^2=0.431$, $p=0.934$). Concomitant diseases, laboratory parameters, and echocardiography data were assessed. **Results and their discussion.** The frequency of arterial hypertension was 94.4 %; history of myocardial infarction - 28.1 %; history of acute cerebrovascular accident - 7.8 %; atrial fibrillation - 64 %; angina pectoris - 60.6 %; complete branch block of His branch - 17.3 %; aortic valve stenosis - 22 %, mitral valve - 3.8 % of patients. Of non-cardiological diseases, the following were most frequently noted: chronic obstructive pulmonary disease - 4.6 % and bronchial asthma - 3.5 %; chronic gastritis - 9.3 %; gastric ulcer or duodenal ulcer - 8.4 %; chronic cholecystitis - 7.8 %; cholelithiasis - 7.6 %; autoimmune thyroiditis - 2.4 %. diffuse nodular goiter - 7.2 %; type 2 diabetes mellitus - 22.6 %; obesity - 16.2 %. According to echocardiography data, significantly smaller ventricular sizes were noted in centenarians compared to elderly patients (end diastolic size 5.05 (4.86:5.25) cm and 5.33 (5.57:5.34) cm; right ventricle 2.50 (2.39:2.61) cm and 2.68 (2.65:2.71) cm). According to laboratory tests, centenarians had expectedly significantly lower values of erythrocytes, total protein and glomerular filtration rate. **Conclusions.** Elderly patients with chronic heart failure have a high incidence of atrial fibrillation, a history of myocardial infarction, complete branch block of His bundle, and aortic stenosis. Among non-cardiac diseases, the most common are type 2 diabetes, chronic pyelonephritis, and less common are chronic gastritis, peptic ulcer disease, and obesity. However, physicians do not routinely complete the «Age Is Not a Barrier» questionnaire to identify frailty. In addition, long-livers with chronic heart failure are characterized by lower levels of red blood cells, sodium, glomerular filtration rate, and total protein, on the one hand, and smaller

ventricular sizes according to echocardiography, on the other hand. The preliminary results obtained require further evaluation to identify the relationship with the therapy and the impact on the prognosis of patients.

Key words: chronic heart failure, old age, long-livers, comorbidity.

Введение. Распространенность *хронической сердечной недостаточности* (ХСН) в мире неуклонно растет, что связано не только с высокой распространенностью сердечно-сосудистых заболеваний, но и с увеличением продолжительности жизни. При этом, у пациентов старше 75 лет имеет место не только высокая частота ХСН с сохраненной *фракцией выброса* (ФВ), но и высокая коморбидность, влияющая на течение ХСН [3, 10]. Помимо этого, такие пациенты имеют изменения, связанные с возрастом: особенно сосудистой стенки; систолического и диастолического артериального давления; снижение функции почек, анемии различного генеза и дегенеративную клапанную патологию [1, 2, 5].

Если говорить о причинах ХСН, то в старческом возрасте они комплексные: с одной стороны, ХСН – это осложнение сердечно-сосудистых заболеваний, с другой – следствие морфо-функциональных изменений в организме из-за естественного старения. Это приводит к особенностям ведения пожилых пациентов, требующих учитывать с одной стороны мультиморбидность, с другой – гериатрические особенности больных. Что, в свою очередь, влияет на выбор назначаемой терапии, ее переносимость и тактику ведения пациентов [4, 7].

Сложность добавляют измененные из-за гериатрического статуса, сопутствующих заболеваний признаки и симптомы ХСН, получаемые результаты лабораторно-инструментальных методов исследования. У пациентов старческого возраста также имеется необходимость воздействия на качества жизни, способность к самообслуживанию и учет функционального состояния пациента, позволяющего пациенту сохранять самостоятельность и независимость от окружающих [8, 9].

Таким образом, представляет интерес оценка большой группы пациентов с ХСН старше 75 лет для выявления особенностей ХСН и поиска путей по изучению возможных факторов риска неблагоприятного прогноза.

Цель исследования – изучить распространенность коморбидной патологии, *эхокардиографические* (ЭХОКГ) и лабораторные особенности больных с ХСН старческого возраста и долгожителей.

Материалы и методы исследования. В рамках госпитального регистра пациентов с ХСН «ГЕРАС» проведено одномоментное ретроспективное исследование 799 историй болезней пациентов старческого возраста и долгожителей, госпитализированных в кардиологические отделения областного кардиологического диспансера в 2020 г. В исследование не включались пациенты из кардиологического отделения для больных инфарктом миокарда. К *критериям исключения* также относились истории пациентов с *тромбэмболией легочной артерии* (ТЭЛА);

госпитализированные для плановой имплантации *электрокардиостимулятора* (ЭКС); выписанные в течение первых суток из стационара с новой коронавирусной инфекцией или с острой хирургической патологией; пациенты без диагноза ХСН. *Критериями включения* являлись: возраст 75 лет и старше на момент госпитализации и наличие диагноза ХСН. В результате в регистр включено 655 пациентов с ХСН 75 лет и старше, 460 мужчин и 195 женщин: 619 (94,5 %) больных старческого возраста (средний возраст $80,98 \pm 3,40$ года) и 36 (5,5 %) долгожителей (средний возраст $92,47 \pm 2,54$ года). По *функциональному классу* (ФК) ХСН пациенты распределялись следующим образом: ФК I–5,2 %; ФК II–34,4 %; ФК III–56,0 %; ФК IV–4,4 %; разницы между исследуемыми группами по частоте встречаемости ФК не получено ($\chi^2=0,431$, $p=0,934$). ЭХОКГ с оценкой линейных размеров, ФВ *левого желудочка* (ЛЖ), регургитации на *митральном* (МК), *аортальном* (АК) и *трикуспидальном* (ТК) клапанах. осуществлялось на аппарате *Philips Affiniti 70* (Phillips Corp., Нидерланды).

Для статистической обработки данных применялась программа StatSoft 13.0. (Dell Inc., США) Количественные показатели соответствовали нормальному распределению по критерию Колмогорова-Смирнова, описывались с помощью *среднего арифметического* (М) и 95 % *доверительного интервала* [95 % ДИ]. Категориальные данные сравнивались выполнялось с помощью критерия χ^2 Пирсона. Уровень значимости принимался равным 0,05.

Проведение исследования было одобрено локально-этическим комитетом при ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России в октябре 2021 г.

Результаты и их обсуждение. Распространенность сердечно-сосудистой патологии представлена ниже и в большинстве случаев разницы по частоте заболеваний между группами не получено: артериальной гипертензии составила – 94,4 % (618 пациентов); перенесенный инфаркт миокарда отмечался почти у трети обследуемых – 28,1 % (184 пациента; $\chi^2=0,002$, $p=0,966$); постинфарктная аневризма *левого желудочка* – 3,5 % (23 больных; $\chi^2=0,061$, $p=0,806$); перенесенное острое нарушения мозгового кровообращения – 7,8 % (51 пациент; $\chi^2=1,335$, $p=0,248$); фибрилляции предсердий (пароксизмальной или перманентной) – 64 % (419 пациентов, $\chi^2=1,17$, $p=0,279$); диагноз стенокардии напряжения был у 60,6 % (397 пациентов); постоянная полная блокада ножек п. Гиса – 17,3 % (113 пациентов). По последнему показателю групп значительно различались ($\chi^2=9,491$, $p=0,002$): 100 пациентов старческого возраста и 13 долгожителей. Желудочковая экстрасистолия в диагнозе указывалась у 16,9 % (111 пациентов; $\chi^2=0,922$, $p=0,337$), пробежки желудочковой тахикардии – 2,6 % (17 пациентов; $\chi^2=0,591$, $p=0,442$); наджелудочковая экстрасистолия – 11,9 %

(78 пациентов; $\chi^2=1,466$, $p=0,226$); пароксизмы наджелудочковой тахикардии 6,3 % (41 больной; $\chi^2=0,787$, $p=0,375$); политопная экстрасистолия – 5,6 % (37 больных); синдром слабости синусового узла – 3,7 % (24 больных), синоатриальная блокада 1,5 % (10 пациентов; $\chi^2=1,828$, $p=0,176$); атриовентрикулярная блокада 1 ст. – 4,9 % (32 больных; $\chi^2=0,975$, $p=0,324$); атриовентрикулярная блокада 2-3 ст. – 4,7 % (31 пациент; $\chi^2=0,057$, $p=0,811$), синдром Фредерик 0,3 % (2 пациента; $\chi^2=0,117$, $p=0,733$). Радиочастотная абляция выполнялась у 3 пациентов, частота имплантации ЭКС – 6,9 % (45 больных; $\chi^2=2,81$, $p=0,094$). Частота синкопальных состояний составила 4,3 % (28 пациентов). Стеноза аортального клапана выявлялся у 22 % (144 больных), митрального клапана – 3,8 % (25 пациентов; $\chi^2=0,311$, $p=0,577$); по частоте аортального стеноза группы ожидаемо значимо различались ($\chi^2=6,351$, $p=0,042$): 133 пациента старческого возраста и 14 долгожителей. Протезированные аортальные клапаны были у 3 пациентов, митральный – у одного пациента. У 2-х пациентов выставлялась гипертрофическая кардиомиопатия, у 1-го постмиокардитический кардиосклероз. Частота облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей 4,3 % (28 больных; $\chi^2=0,209$, $p=0,648$); атеросклероз брахиоцефальных артерий 3,5 % (23 пациента; $\chi^2=1,386$, $p=0,239$); стеноз почечных артерий – 1 пациент; аневризма брюшного или грудного отдела аорты – 1 % (7 пациентов); варикозная болезнь вен нижних конечностей 5,6 % (37 пациентов; $\chi^2=0,589$, $p=0,443$); тромбоз глубоких вен или посттромбофлебитический синдром 6,1 % (40 пациентов); перенесенная ТЭЛА – 4,4 % (29 больных; $\chi^2=1,765$, $p=0,184$). Хроническая ишемия головного мозга 3 стадии отмечалась у 15,7 % (103 пациентов).

Из заболеваний бронхо-легочной системы частота ХОБЛ составила – 4,6 % (30 пациентов; $\chi^2=1,828$, $p=0,176$); бронхиальной астмы – 3,5 % (23 пациента; $\chi^2=1,386$, $p=0,239$); хронический бронхит – 4,0 % (26 больных). Поскольку оценка пациентов проводилась в разгар SARS-CoV-2 инфекции, то нельзя не указать частоту острых респираторных инфекций – 6,3 % (41 пациент) и SARS-CoV-2 инфекции – 3,7 % (24 больных) [6].

Заболевания желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы: гастроэзофагальная рефлюксная болезнь 0,6 % (4 пациента); грыжа пищеводного отверстия диафрагмы 0,6 % (4 пациента), хотя нельзя исключать ситуацию, что кардиологи не указывали заболевания в сопутствующих, считая их «незначимыми». Хронический гастрит – 9,3 % (61 больной; $\chi^2=0,637$, $p=0,425$); язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки – 8,4 % (55 больных; $\chi^2=1,494$, $p=0,222$); хронический холецистит – 7,8 % (61 пациент; $\chi^2=1,331$, $p=0,249$); желчно-каменная болезнь – 7,6 % (50 больных; $\chi^2=3,148$, $p=0,076$); хронический колит – 1,2 % (8 больных); хронический панкреатит 1,4 % (9 больных); синдром раздраженного кишечника – 0,9 % (6 больных). А вот в отношении гепатитов и циррозов нельзя исключать ситуацию, что низкая частота у

пациентов старческого возраста связана с недожитием пациентов из-за этих заболеваний: хронический вирусный гепатит В – 0,3 % (2 больных); хронический вирусный гепатит С – 0,8 % (5 больных); цирроз печени 0,3 % (2 больных). Анемия в диагнозе отмечалась у 9,0 % пациентов (59 больных; желудочно-кишечные кровотечения у 1,7 % (11 больных; $\chi^2=0,278$, $p=0,598$); по наличию анемии группы значимо отличались ($\chi^2=27,502$, $p=0,001$): 47 больных старческого возраста и 12 долгожителей.

Заболевания щитовидной железы: частота аутоиммунного тиреоидита – 2,4 % (16 пациентов), диффузный узловой зоб – 7,2 % (47 пациентов). СД 2 типа был 22,6 % (148 пациентов), нарушенная толерантность к глюкозе 3,2 % (21 пациент); ожирение выставлялось 16,2 % (106 больных; $\chi^2=0,414$, $p=0,813$). В группе старческого возраста пациентов с СД было значимо больше ($\chi^2=6,217$, $p=0,045$): 145 исследуемых, против 3 долгожителей, что с учетом роли СД в течении заболеваний ССС может влиять на исходы у пациентов с ХСН.

Болезни костно-мышечной системы: различные варианты дорсопатии 5,6 % (37 больных; $\chi^2=0,515$, $p=0,473$); частота выявленных компрессионных переломов – 0,45 % (3 пациента), при этом диагноз остеопороза был указан у одного больного. Диагноз подагры выставлялся у 1,7 % (11 больных; $\chi^2=0,651$, $p=0,420$); остеоартроз у 4,6 % (30 пациентов; $\chi^2=1,832$, $p=0,176$); системная красная волчанка и ревматоидный артрит суммарно встречались в 0,8 % случаев (5 больных).

По заболеваниям мочеполовой системы частота мочекаменной болезни составила – 8,4 % (55 больных; $\chi^2=0,0001$, $p=0,989$), хронический пиелонефрит – 29,5 % (193 пациента; $\chi^2=0,022$, $p=0,883$); доброкачественная гиперплазия предстательной железы – 5,8 % (38 мужчин); поликистоз почек был 2 пациентов, диагноз недержания мочи – у одного пациента.

Поскольку при проведении комплексной гериатрической оценке и в формировании старческой астении, и повышении риска падений большую роль играют нарушения зрения и слуха, то дополнительно была оценена частота диагнозов: снижения слуха (тугоухость) – 1,8 % (12 больных); глаукома – 0,2 % (1 пациент); катаракта – 3,8 % (25 больных), хотя, учитывая низкую частоту, скорее следует думать об отсутствии активного выявления этих заболеваний или невнесении их в заключительный диагноз.

Диагноз астении выставлялся только у 2-х пациентов из 655 исследуемых, что предполагает необходимость выполнения, как минимум, опросника «Возраст не помеха».

Частота онкологических заболеваний в анамнезе и текущих составила 7,6 % (50 больных; $\chi^2=1,278$, $p=0,258$). В целом, частота некардиологических заболеваний у пациентов с ХСН старше 75 лет была несколько ниже, чем в литературе [7, 9], что может быть связано как с недостаточным объемом выборки, так

и с вероятностью того, что не все сопутствующие заболевания вносились в выписку из истории болезни.

Для дальнейшего анализа проведено сравнение ряда показателей пациентов старческого возраста и долгожителей: рост пациентов старческого возраста был значимо ($p = 0,011$) выше 163,9 (163,1;164,8) см, чем у долгожителей 158,9 (154,5;163,3) см, что, вероятно, связано с компрессионными переломами позвонков на фоне остеопороза. Также значимо различалась площадь поверхности тела ($p = 0,034$): 1,84 (1,82;1,85) м² и 1,74 (1,63;1,85) м². А вот значимой разницы по массе тела ($p = 0,106$) – 77,6 (76,1;79,1) кг и 71,9 (64,7;79,2) кг; по индексу массы тела ($p = 0,687$) 28,96 (28,40;29,53) кг/м² и 28,43 (25,92;30,93)кг/м² не получено, хотя ожидалась разница, с учетом возможной саркопении.

Таблица 1

Показатели ЭХОКГ

Показатели эхокардиографии	p	Старческий возраст	Долгожители
Левое предсердие, см	0,058	4,51 (4,46;4,55)	4,31 (4,12;4,50)
Конечный диастолический размер ЛЖ, см	0,018	5,33 (5,57;5,34)	5,05 (4,86;5,25)
Конечный систолический размер ЛЖ, см	0,153	3,74 (3,67;3,80)	3,52 (3,31;3,73)
ФВ, %	0,906	56,2 (55,4;57,0)	56,4 (53,2;59,7)
Толщина межжелудочковой перегородки, см	0,582	1,14 (1,12;1,15)	1,16 (1,09;1,22)
Толщина задней стенки ЛЖ, см	0,817	1,03 (1,01;1,05)	1,04 (0,99;1,09)
Правый желудочек, см	0,013	2,68 (2,65;2,71)	2,50 (2,39;2,61)
Площадь правое предсердие, см	0,120	23,2 (22,6;23,8)	21,2 (19,5;22,9)
Регургитация на МК, степень	0,127	2,34 (2,29;2,40)	2,53 (2,32;2,74)
Регургитация на АК, степень	0,018	1,06 (0,99;1,14)	1,45 (1,18;1,73)
Регургитация на ТК, степень	0,174	2,15 (2,09;2,22)	2,35 (2,03;2,68)
Градиент давления на ТК, мм рт.ст.	0,187	34,38 (33,31;35,45)	37,55 (32,82;42,28)

Неожиданно при сравнении показателей ЭХОКГ у пациентов старческого возраста и долгожителей выявлено значимо меньшие показатели левого и правого желудочка, хотя группа долгожителей в среднем была на 12 лет старше группы старческого возраста. Хотя изменения, наоборот, у долгожителей должны были быть более выраженными, так как помимо кардиальных заболеваний свою роль в структурные изменения вносит возраст [4]. Только регургитация на АК была более выражена у долгожителей (табл. 1), а на МК и ТК значимой разницы по степени регургитации не было.

Интересен тот факт, что при установленном врачами диагнозе ХСН сохраненная ФВ ЛЖ была 78,9 % исследуемых, умеренно сниженная у 11,4; сниженная у 9,6 %, что согласуется с рядом исследований, где подчеркивается, что для старческого возраста характерна сохраненная ФВ [3]. Хотя, с учетом высокой

частоты инфаркта миокарда в анамнезе и фибрилляции предсердий ожидался больший процент пациентов со сниженной фракцией выброса. Разницы между долгожителями и пациентами старческого возраста по уровню ФВ ЛЖ не получено (χ^2 -2,275, $p = 0,321$).

Таблица 2

Значения лабораторных показателей

Лабораторный анализ	p	Старческий возраст	Долгожители
эритроциты, 10 ¹² /л	0,013	4,37 (4,32;4,42)	4,10 (3,87;4,33)
гемоглобин, г/л	0,272	128,1 (126,7;130,3)	124,2 (116,7;131,7)
тромбоциты, 10 ⁹ /л	0,534	226,8 (220,0;233,6)	217,6 (190,7;244,4)
лейкоциты, 10 ⁹ /л	0,717	8,70 (8,15;9,25)	9,12 (7,56;10,68)
СОЭ, мм/ч	0,984	21,39 (20,27;22,51)	21,34 (17,09;25,60)
общий белок, г/л	0,016	71,75 (71,00;72,50)	68,31 (65,77;70,84)
глюкоза, мм/л	0,948	6,94 (6,73;7,16)	6,91 (6,73;7,55)
креатинин, мм/л	0,978	119,2 (114,7;123,8)	119,0 (106,7;131,2)
СКФ, мл/мин/1,73м ²	0,012	51,34 (49,83;52,85)	43,15 (38,65;47,64)
билирубин, мкм/л	0,065	15,50 (14,67;16,33)	12,31 (10,33;14,30)
аспартатамино-трансфераза, Е/л	0,257	28,88 (26,34;31,42)	35,10 (24,54;45,66)
аланинаминотрансфераза, Е/л	0,664	30,59 (26,68;34,50)	34,31 (16,06;52,56)
общий холестерин, мм/л	0,371	4,67 (4,56;4,78)	4,89 (4,54;5,23)
липопротеины низкой плотности, мм/л	0,691	2,65 (2,56;2,75)	2,74 (2,42;3,07)
липопротеины высокой плотности, мм/л	0,600	1,39 (1,35;1,43)	1,44 (1,26;1,63)
триглицериды, мм/л	0,144	1,42 (1,34;1,50)	1,15 (1,03;1,27)
мочевая кислота, мкм/л	0,746	424,2 (404,4;444,0)	408,6 (309,6;507,7)
калий, мм/л	0,864	4,50 (4,39;4,60)	4,46 (4,06;4,86)
натрий, мм/л	0,005	140,7 (139,6;141,8)	132,1 (115,3;149,0)
кальций, мм/л	0,666	2,48 (2,44;2,52)	2,45 (2,39;2,51)
магний, мм/л	0,280	0,95 (0,94;0,97)	0,99 (0,94;1,04)
тиреотропный гормон, мкМЕ/мл	0,364	2,88 (2,43;3,34)	1,96 (0,41;3,50)
свободный Т ₄ , пмоль/л	0,974	15,91 (14,57;17,25)	16,03 (12,54;19,52)
железо сыворотки, мкм/л	0,303	9,48 (6,97;12,00)	14,13 (2,06;30,33)

Сравнение лабораторных показателей (табл. 2) выявило значимое снижение уровня эритроцитов, общего белка и скорости клубочковой фильтрации (СКФ), что было прогнозируемо с учетом возраста долгожителей, а вот по остальным показателям значимой разницы нет. Ожидалось, учитывая 12-летнюю среднюю разницу в возрасте между группами, что по большинству показателей между группами будут получены значимые различия, но результаты соотносятся с литературными данными, где указывается на незначительную роль лабораторных показателей при ХСН у пациентов старческого возраста [4].

Заключение. У пациентов старше 75 лет с хронической сердечной недостаточностью отмечается большая частота инфарктов миокарда в анамнезе, высокая встречаемость фибрилляции предсердий; почти каждый пятый пациент имеет полную блокаду

ножки пучка Гиса и аортальный стеноз. Из не кардиальных заболеваний чаще выявляется сахарный диабет 2 типа, хронический пиелонефрит, ожирение, реже хронический гастрит и язвенная болезнь. Однако, врачами рутинно не выполняется заполнение опросника «Возраст не помеха», что не позволяет своевременно выявлять старческую астению, которая нередко сопровождает пациентов старше 75 лет. Помимо этого, для долгожителей с хронической сердечной недостаточностью, с одной стороны, характерны более низкие показатели уровня эритроцитов, натрия, скорости клубочковой фильтрации, общего белка и, с другой стороны, меньшие размеры желудочков сердца по данным эхокардиографии. Полученные предварительные результаты требуют дальнейшей оценки влияния на прогноз пациентов и связи полученных результатов с проводимой медикаментозной терапией.

Литература / References

1. Грачев Д.С., Петров В.С. Показатели суточного мониторинга артериального давления у лиц старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от жесткости сосудов // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2023. Т. 11, № 4. С. 483–492. DOI: 10.23888/HMJ2023114483-492 / Grachev DS, Petrov VS. Pokazатели sutochnogo monitoringa arterial'nogo davleniya u lits starshego vozrasta s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu v zavisimosti ot zhestkosti sosudov [Indicators of 24-hour blood pressure monitoring in elderly patients with chronic heart failure depending on vascular stiffness]. Nauka molodykh (Eruditio Juvenium). 2023;11(4):483-92. DOI: 10.23888/HMJ2023114483-492. Russian.
2. Грачев Д.С., Петров В.С., Намазова К.И. Сосудистая жесткость у пациентов старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2024. Т. 32, № 1. С. 65–72. DOI: 10.17816/PAVLOVJ375266 / Grachev DS, Petrov VS, Namazova KI. Sosudistaya zhestkost' u patsientov starshego vozrasta s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu [Vascular stiffness in elderly patients with chronic heart failure]. Russian Medical and Biological Bulletin named after Academician I.P. Pavlov. 2024;32(1):65-72. DOI: 10.17816/PAVLOVJ375266. Russian.
3. Ларина В.Н. Современная система взглядов на проблему хронической сердечной недостаточности у лиц старшего возраста // Российский журнал гериатрической медицины. 2021. № 1 (5). С. 65–75. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2021-65-75 / Larina VN. Sovremennaya sistema vzglyadov na problemu khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti u lits starshego vozrasta [Modern perspectives on the problem of chronic heart failure in the elderly]. Russian Journal of Geriatric Medicine. 2021;1(5):65-75. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2021-65-75. Russian.
4. Орлова Я.А., Ткачёва О.Н., Арутюнов Г.П. Особенности диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности у пациентов пожилого и старческого возраста. Мнение экспертов Общества специалистов по сердечной недостаточности, Российской

ассоциации геронтологов и гериатров и Евразийской ассоциации терапевтов // Кардиология. 2018. № 58 (S12). С. 42–72. DOI: 10.18087/cardio.2560 / Orlova YaA, Tkachyova ON, Arutyunov GP. Osobennosti diagnostiki i lecheniya khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti u patsientov pozhilogo i starshego vozrasta. Mnenie ekspertov Obshchestva spetsialistov po serdechnoy nedostatochnosti, Rossiyskoy assotsiatsii gerontologov i geriatrov i Evraziyskoy assotsiatsii terapevtov [Features of diagnosis and treatment of chronic heart failure in elderly and senile patients. Expert opinion of the Society of Heart Failure Specialists, the Russian Association of Gerontologists and Geriatricians, and the Eurasian Association of Therapists]. Cardiology. 2018;58(S12):42-72. DOI: 10.18087/cardio.2560. Russian.

5. Подобед И.В., Прошаев К.И., Ахмедов Т.А. Гериатрические аспекты течения хронической сердечной недостаточности // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2021. № 1. С. 303–325. DOI: 10.24411/2312-2935-2021-00022 / Podobed IV, Proshchaev KI, Akhmedov TA. Geriatricheskie aspekty techeniya khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti [Geriatric aspects of the course of chronic heart failure]. Modern Problems of Healthcare and Medical Statistics. 2021;1:303-25. DOI: 10.24411/2312-2935-2021-00022. Russian.

6. Хромушин В.А., Грачев В.Б., Борисова О.Н., Хадарцев А.А. Анализ смертности населения Тульской области при хронической ишемической болезни сердца с COVID-19 в 2020–2021 годах // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. № 1. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-1/1-7.pdf> (дата обращения 24.02.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-1-1-7 / Khromushin VA, Grachev RV, Borisova ON, Khadartsev AA. Analiz smertnosti naseleniya Tul'skoj oblasti pri khronicheskoy ishemicheskoy bolezni serdca s Covid-19 v 2020-2021 godah [Analysis of mortality of the population of the Tula region at chronic coronary heart disease with Covid-19 in 2020–2021]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Feb 24];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-1/1-7.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-1-1-7.

7. Hiroaki Obata, Tohru Izumi, Masashi Yamashita. Characteristics of Elderly Patients with Heart Failure and Impact on Activities of Daily Living: A Registry Report from Super-Aged Society // J Card Fail. 2021. № 27 (11). P. 1203–1213. DOI: 10.1016/j.cardfail.2021.05.008 / Hiroaki Obata, Tohru Izumi, Masashi Yamashita. Characteristics of Elderly Patients with Heart Failure and Impact on Activities of Daily Living: A Registry Report from Super-Aged Society. J Card Fail. 2021;27(11):1203-13. DOI: 10.1016/j.cardfail.2021.05.008.

8. Liu E., Lampert B.C. Heart Failure in Older Adults: Medical Management and Advanced Therapies // Geriatrics. 2022. № 7, P. 36. DOI: 10.3390/geriatrics7020036 / Liu E, Lampert BC. Heart Failure in Older Adults: Medical Management and Advanced Therapies. Geriatrics. 2022;7:36. DOI:10.3390/geriatrics7020036.

9. Milinković I., Polovina M., Coats A.J.S. Medical Treatment of Heart Failure with Reduced Ejection Fraction in the Elderly // Cardiac Failure Review. 2022. № 8. P. e17. DOI: 10.15420/cfr.2021.14 / Milinković I, Polovina M, Coats AJS. Medical Treatment of Heart Failure with Reduced Ejection Fraction in the Elderly. Cardiac Failure Review. 2022;8:e17. DOI: 10.15420/cfr.2021.14.

10. Warner V., Nguyen D., Bayles T. Management of heart failure in older people // Journal of Pharmacy Practice and Research. 2022. № 52, P. 72–79. DOI: 10.1002/jppr.1796 / Warner V, Nguyen D, Bayles T. Management of heart failure in older people. Journal of Pharmacy Practice and Research. 2022;52:72-9. DOI: 10.1002/jppr.1796.

Библиографическая ссылка:

Мимун И., Петров В.С., Грачев Д.С. Особенности пациентов старческого возраста и долгожителей с хронической сердечной недостаточностью: результаты госпитального регистра // Вестник новых медицинских технологий. 2025. № 2. С. 12–16. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-12-16. EDN UKEVKX.

Bibliographic reference:

Mimoun I, Petrov VS, Grachev DS. Osobennosti patsientov starcheskogo vozrasta i dolgozhiteley s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu: rezul'taty gosital'nogo registra [Characteristics of elderly patients and centenarians with chronic heart failure: results of a hospital registry]. Journal of New Medical Technologies. 2025;2:12-16. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-12-16. EDN UKEVKX. Russian.



ЩЕЛОЧНАЯ ФОСФАТАЗА СЛЮНЫ КАК НЕИНВАЗИВНЫЙ МАРКЕР ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У ДЕТЕЙ С НЕКОНТРОЛИРУЕМЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА

А.И. СТЕПАНОВА, С.Н. ГОНТАРЕВ, И.С. ГОНТАРЕВА

ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный
исследовательский университет», ул. Победы, д. 85, г. Белгород, 308015, Россия

Аннотация. Диабет и заболевания пародонта – это два хронических заболевания, которые долгое время считались биологически связанными. В большом количестве клинических случаев, поперечных исследований, лонгитюдных исследований и обзоров сообщается о неблагоприятном влиянии диабета на возникновение, прогрессирование и тяжесть заболеваний пародонта. **Цель исследования** – определить, может ли уровень щелочной фосфатазы в слюне быть неинвазивным маркером раннего воспалительного заболевания пародонта у детей с неконтролируемым сахарным диабетом 1 типа. **Материалы и методы исследования.** Для исследования были отобраны 30 пациентов в возрасте от 12 до 18 лет. У 20 из них был диагностирован сахарный диабет 1 типа. Были сформированы три группы: пациенты 1-й группы, не страдающие сахарным диабетом, пациенты 2-й группы, у которых год назад был диагностирован сахарный диабет 1-го типа, и дети 3-й группы, у которых сахарный диабет 1-го типа был диагностирован более 4 лет назад. Все три группы были сопоставимы по возрасту, полу и социально-экономическому статусу. Состояние пародонта оценивали по индексу зубного налета, десневому индексу и глубине карманов для зондирования. Метаболический статус оценивали по уровню гликозилированного гемоглобина, уровень щелочной фосфатазы в слюне определяли спектрофотометром. После ночного голодания были взяты пробы крови и слюнных желез; в тот же день был проведен осмотр пародонта. Данные были проанализированы с помощью дисперсионного анализа Крускала-Уоллиса, *U*-критерия Манна-Уитни и метода ранговой корреляции Спирмена. **Результаты и их обсуждение.** Уровень щелочной фосфатазы в слюне достоверно коррелировал с параметрами пародонта в группе больных сахарным диабетом. Повышение уровня щелочной фосфатазы в слюне привело к увеличению с увеличением значений десневого индекса и глубины зондового кармана. В 3-й группе корреляция была выше, чем во 2-й и 1-й группах. При значении $p < 0,05$. **Заключение.** Гликемический статус детей влияет на показатели заболеваний пародонта. Уровень щелочной фосфатазы в слюне может быть полезным инструментом для анализа состояния пародонта у детей с неконтролируемым сахарным диабетом I типа.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, щелочная фосфатаза, заболевания пародонтита, слюна.

ALKALINE PHOSPHATASE OF SALIVA AS A NONINVASIVE MARKER OF PERIODONTAL DISEASES IN CHILDREN WITH UNCONTROLLED TYPE 1 DIABETES MELLITUS

A.I. STEPANOVA, S.N. GONTAREV, I.S. GONTAREVA

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Belgorod State National Research University”,
85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia

Abstract. Diabetes and periodontal diseases are two chronic diseases that have long been considered biologically related. A large number of clinical cases, cross-sectional studies, longitudinal studies, and reviews report the adverse effects of diabetes on the onset, progression, and severity of periodontal disease. **The purpose of the study** was to determine whether the level of alkaline phosphatase in saliva could be a noninvasive marker of early inflammatory periodontal disease in children with uncontrolled type 1 diabetes mellitus. **Materials and methods.** 30 patients aged 12 to 18 years were selected for the study. 20 of them were diagnosed with type 1 diabetes. Three groups were formed: group 1 patients who did not suffer from diabetes, group 2 patients who were diagnosed with type 1 diabetes a year ago, and group 3 children who were diagnosed with type 1 diabetes more than 4 years ago. All three groups were comparable in age, gender, and socio-economic status. The periodontal condition was assessed by the plaque index, gingival index, and depth of the pockets for probing. The metabolic status was assessed by the level of glycosylated hemoglobin, the level of alkaline phosphatase in saliva was determined by a spectrophotometer. After a night of fasting, blood and salivary gland samples were taken; on the same day, a periodontal examination was performed. The data were analyzed using the Kruskal-Wallis analysis of variance, the Mann-Whitney *U*-test, and Spearman's rank correlation method. **Results and discussion.** The level of alkaline phosphatase in saliva significantly correlated with periodontal parameters in the group of patients with diabetes mellitus. An increase in the level of alkaline phosphatase in saliva led to an increase in the values of the gingival index and the depth of the probe pocket. The correlation was higher in group 3 than in groups 2 and 1. When the p value is < 0.05 . **Conclusion.** The glycemic status of children affects the indicators of periodontal diseases. The level of alkaline phosphatase in saliva can be a useful tool for analyzing the periodontal condition in children with uncontrolled type 1 diabetes mellitus.

Key words: type 1 diabetes mellitus, alkaline phosphatase, periodontitis, saliva.

Введение. Сахарный диабет 1 типа (СД 1-го типа) возникает в результате аутоиммунного разрушения островковых клеток поджелудочной железы,

что в конечном итоге приводит к потере выработки инсулина, и обычно диагностируется у детей и молодых людей, в отличие от этого, начало сахарного

диабета 2 типа (СД2) приходится на зрелый возраст, и он характеризуется повышением резистентности к инсулину, связанное с различной неспособностью клеток поджелудочной железы для выработки достаточного количества инсулина для компенсации [7]. Помимо того, что сахарный диабет является фактором риска развития многочисленных органных осложнений, он является важным и независимым фактором риска развития гингивита и пародонтита. На самом деле, возраст – это фактор, который влияет на многие факторы, лежащие в основе взаимосвязи между сахарным диабетом и заболеваниями пародонта. Продолжительность СД определяет тяжесть заболеваний пародонта.

Диабет и заболевания пародонта – это два хронических заболевания, которые долгое время считались биологически связанными. В большом количестве клинических случаев, перекрестных исследований, лонгитюдных исследований и обзоров сообщается о неблагоприятном влиянии диабета на возникновение, прогрессирование и тяжесть заболеваний пародонта [3, 8]. Распространенность пародонтита у пациентов с сахарным диабетом, по оценкам, в два или даже в три раза выше, чем в нормальной популяции.

Предполагается, что гипергликемия и, как следствие, повышенное образование конечных продуктов гликирования, которые, как считается, являются одним из нескольких путей, приводящих к классическим микрососудистым и макрососудистым осложнениям диабета, также связаны с пародонтитом, так же можно предположить, что щелочная фосфатаза может служить в качестве прогностического фактора, дополняющего обычные методы, используемые для определения активности заболевания, и оказывает непосредственное влияние на диагностику, терапию и прогноз пародонтита. *Щелочная фосфатаза (ЩФ)* – это гликопротеин, связывающий кальций и фосфат, и фосфоргидролитический фермент. Он вырабатывается многими клетками, такими как полиморфно-ядерные лейкоциты, остеобласты, макрофаги и фибробласты в области пародонта и десневой щели. ЩФ считается важным показателем активности остеобластов и обнаруживается в околоушных, подчелюстных и малых слюнных железах, а также в отслоившихся эпителиальных клетках, лейкоцитах и бактериях из зубного налета. Наличие ее в слюне обычно свидетельствует о воспалении и разрушении тканей пародонта [17]. Уровень ЩФ положительно коррелирует с тяжестью заболевания пародонта. Что касается пародонта, то ЩФ является очень важным ферментом, поскольку она участвует в нормальном восстановлении периодонтальной связки, цемента корня и гомеостаза альвеолярной кости.

Десневая жидкость, сыворотка и слюна обычно используются для выявления различных маркеров заболеваний пародонта, но у детей наиболее предпочтительной процедурой для взятия проб является

слюна, так как это намного проще и переносимее для пациента [6, 14]. Кроме того, цельные зубные пасты используются для определения различных маркеров заболеваний пародонта. Слюна представляет собой объединенный образец со всех участков пародонта, и анализ биомаркеров в слюне может дать общую оценку состояния заболевания. В последнее время было проведено не так много исследований по оценке уровня ЩФ у детей в возрасте до 18 лет.

Целью исследования было оценить, может ли уровень щелочной фосфатазы в слюне быть неинвазивным маркером раннего воспалительного заболевания пародонта у детей с неконтролируемым сахарным диабетом 1 типа.

Материалы и методы исследования. Для исследования были отобраны 30 пациентов в возрасте от 12 до 18 лет. У 20 из них был диагностирован сахарный диабет 1 типа. Были сформированы три группы: пациенты 1-й группы, не страдающие сахарным диабетом, пациенты 2-й группы, у которых год назад был диагностирован сахарный диабет 1-го типа, и дети 3-й группы, у которых СД 1-го типа был диагностирован более 4 лет назад. Пациенты с сахарным диабетом были отобраны для участия в исследовании из различных диабетических центров. Все участники были сопоставимы по возрасту, полу и социально-экономическому статусу. Пациенту были разъяснены детали исследования и получено письменное информированное согласие на добровольное участие в исследовании. Если пациент несовершеннолетний, то родителям были даны разъяснения и получено согласие на то же самое. Мы использовали следующие критерии включения: (i) диагноз СД1 за 12 месяцев до исследования; (ii) наличие не менее 20 зубов; Критерии исключения были следующими: (i) наличие любого серьезного заболевания, за исключением сахарного диабета; (ii) курение; (iii) прием антибиотиков, кортикостероидов или нестероидных противовоспалительных препаратов в течение 6 месяцев, предшествовавших обследованию; и (iv) лечение пародонта в течение предыдущих 2 лет.

Гликемический контроль: для определения уровня гликозилированного гемоглобина использовали венозную кровь натощак [2].

Пародонтологическое обследование: Все пациенты проходили пародонтологическое обследование у квалифицированных пародонтологов. Специалисты не знали о диабетическом статусе пациента. Индекс зубного налета, десневой индекс, индекс кровоточивости десен и глубину кармана для зондирования регистрировали с помощью зонда. Запись всей полости рта производилась в шести местах на зуб: мезиальном, срединно-щечном, дистальном, на щечном и язычном/небных участках соответственно [11].

Сбор слюны: после ночного голодания была собрана вся слюна методом слюнотечения. Образцы слюны хранили при температуре -20 °C до проведения

анализа на активность щелочной фосфатазы в слюне. Перед анализом собранную слюну центрифугировали при 3000 г. в течение 10 минут. Для анализа использовали надосадочную жидкость слюны. Активность ЩФ измеряли по методу *DEA-AMP* в автоматизированном биохимическом анализаторе.

Для сравнения между тремя группами был проведен ANOVA-анализ Крускала-Уоллиса, для сравнения между двумя группами был проведен *U*-критерий Манна-Уитни, а для корреляции между группами использовался метод ранговой корреляции Спирмена.

Статистический анализ различий в возрасте, параметрах пародонта и биохимических показателях между тремя группами с помощью статистического теста Крускала-Уоллиса

Группа	Возраст	Пол		индекс зубного налета ($M \pm SD$)	Индекс гингивита ($M \pm SD$)	глубина пародонтального кармана ($M \pm SD$)	щелочная фосфатаза ($M \pm SD$)	уровень гликированного гемоглобина ($M \pm SD$)
		М	Ж					
1	15,20 ± 1,81	4	6	0,56 ± 0,31	0,35 ± 0,24	2,41 ± 0,14	55,43 ± 32,26	-
2	14,60 ± 2,12	5	5	0,51 ± 0,24	0,40 ± 0,22	2,50 ± 0,10	73,27 ± 20,78	10,27 ± 1,71
3	15,40 ± 2,01	5	5	0,72 ± 0,45	0,69 ± 0,34	2,64 ± 0,16	164,95 ± 61,09	11,04 ± 2,60

Таблица 2

Статистический анализ парных сравнений между тремя группами с помощью *U*-критерия Манна-Уитни

Параметры	Группа 1 и 2	Группа 1 и 3	Группа 2 и 3
индекс зубного налета	$p = 0,7913$	$p = 0,4057$	$p = 0,3075$
индекс гингивита	$p = 0,5205$	$p = 0,0126^*$	$p = 0,0376^*$
глубина пародонтального кармана	$p = 0,1306$	$p = 0,0058^*$	$p = 0,0413^*$
щелочная фосфатаза	$p = 0,0821$	$p = 0,0005^*$	$p = 0,0007^*$

Примечание: различия значимы * – при $p < 0,05$

Результаты и их обсуждение. Средний возраст пациентов во всех трех группах – от 12 до 18 лет, и статистических различий между группами по возрасту при сравнении с помощью *U*-критерия Манна-Уитни выявлено не было. Среднее количество бляшек составило $0,56 \pm 0,31$, $0,51 \pm 0,24$ и $0,72 \pm 0,45$ в группах 1, 2 и 3 соответственно. Межгрупповое сравнение с помощью дисперсионного анализа Крускала-Уоллиса (табл. 1) и попарное сравнение с помощью *U*-критерия Манна-Уитни не выявили статистических различий между группами (табл. 2). Средние показатели десневого индекса составили $0,35 \pm 0,24$, $0,40 \pm 0,22$ и $0,69 \pm 0,34$ в группах 1, 2 и 3 соответственно. Межгрупповое сравнение с помощью дисперсионного анализа Крускала-Уоллиса (табл. 1) и попарное сравнение с помощью *U*-критерия Манна-Уитни показали достоверные статистические различия между 1-й и 3-й группами и между 2-й и 3-й группами при $p < 0,05$ (табл. 2). Средние показатели *PPD* составили $2,41 \pm 0,14$, $2,50 \pm 0,10$ и $2,64 \pm 0,16$ в группах 1, 2 и 3 соответственно. Межгрупповое сравнение с помощью дисперсионного анализа Крускала-Уоллиса

(табл. 1) и попарное сравнение с помощью *U*-критерия Манна-Уитни показали достоверные статистические различия между 1-й и 3-й группами и между 2-й и 3-й группами при $p < 0,05$ (табл. 2). Средние уровни ЩФ в слюне составили $55,43 \pm 32,26$, $73,27 \pm 20,78$ и $164,95 \pm 61,09$ в группах 1, 2 и 3 соответственно. Межгрупповое сравнение с помощью дисперсионного анализа Крускала-Уоллиса (табл. 1) и попарное сравнение с помощью *U*-критерия Манна-Уитни показали достоверные статистические различия между 1-й и 3-й группами и между 2-й и 3-й группами при $p < 0,05$ (табл. 2).

Таблица 1

Корреляция Спирмена между уровнем α -активности слюны и параметрами пародонта показала положительную корреляцию с индексом гингивита, глубиной пародонтального кармана во 2-й группе, а в 3-

й группе все параметры пародонта положительно коррелировали с повышением уровня ЩФ (табл. 3, 4 и 5). Не было обнаружено существенной корреляции между уровнем ЩФ в группе больных сахарным диабетом и показателями гликозилированного гемоглобина [18]. Возможно, это связано с тем, что в обеих группах были пациенты с неконтролируемым сахарным диабетом.

Таблица 3

Корреляция между уровнями щелочной фосфатазы с индексом зубного налета, индексом гингивита и глубиной пародонтального кармана по методу ранговой корреляции Спирмена в группе 1

Группа 1	Корреляция между уровнями щелочной фосфатазы			
	Число обследованных	Коэффициент Спирмена	t	p
индекс зубного налета	10	0,5583	1,9033	0,0935
индекс гингивита	10	0,9086	6,1512	0,0003*
глубина пародонтального кармана	10	0,9086	6,1512	0,0003*

Примечание: различия значимы * – при $p < 0,05$

Убедительные доказательства подтверждают двунаправленную взаимосвязь между сахарным диабетом и хроническим периодонтитом, имеющую много общего в патофизиологии, при этом решающее значение имеет повышенная иммуновоспалительная реакция [1, 5]. Большинство исследований связывают СД 2-го типа с хроническим пародонтитом. Поскольку оба эти заболевания в основном

распространены в возрастной группе старше 35 лет, связь между этими двумя состояниями привела к многочисленным исследованиям в этой области. В литературе очень мало исследований, сравнивающих СД 1-го типа и хронический пародонтит, а предыдущие исследования, в которых изучалась эта связь при СД 1-го типа, охватывали более широкую возрастную группу, включая взрослых 12-17 лет. Прежнее предположение о том, что пародонтит – это заболевание, вызываемое старением, больше не выдерживает критики. Согласно современным представлениям, более выраженное разрушение пародонта у пожилых людей отражает накопление заболеваний в течение жизни, а не является возрастным заболеванием [4, 19]. Наиболее быстрое прогрессирование заболевания наблюдается у относительно небольшого числа людей, у которых заболевание начинается в молодом возрасте, и есть некоторые свидетельства того, что эти люди имеют некоторую генетическую предрасположенность к пародонтиту. Исследования показали, что у детей с сахарным диабетом пародонтит начинается в период полового созревания и прогрессирует в возрасте 12-14 лет. Также важно изучить взаимосвязь между временем, прошедшим с момента постановки диагноза сахарного диабета, и заболеваниями пародонта. Основной целью нашего исследования было оценить возможную корреляцию, существующую между заболеваниями пародонта, СД 1 типа и его продолжительностью, и уровнем щелочной фосфатазы в слюне у детей [15].

Таблица 4

Корреляция между уровнями щелочной фосфатазы с индексом зубного налета, индексом гингивита, глубиной пародонтального кармана и уровнем гликированного гемоглобина по методу ранговой корреляции Спирмена во 2-й группе

Группа 2	Корреляция между уровнями щелочной фосфатазы			
	Число обследованных	Коэффициент Спирмена	t	p
индекс зубного налета	10	0,7866	3,6032	0,0069
индекс гингивита	10	0,9879	18,0003	0,00001*
глубина пародонтального кармана	10	0,9999	36,9217	0,00001*
уровень гликированного гемоглобина	10	0,1945	0,5609	0,5902

Примечание: различия значимы * – при $p < 0,05$

Протокол исследования составили 30 пациентов, дизайн исследования включал регистрацию важных клинических параметров пародонта, таких как индекс зубного налета, индекс гингивита, глубина пародонтального кармана, а также гликозилированный гемоглобин, и соотнесение каждого из них с

продолжительностью лечения пациентов с СД 1 типа [9, 20]. Сильной стороной нашего исследования является полное обследование полости рта, и пациенты даже с одним локализованным пародонтальным карманом были приняты во внимание и разделены на группы пациентов с сахарным диабетом в зависимости от продолжительности лечения.

Таблица 5

Корреляция между уровнями щелочной фосфатазы с индексом зубного налета, индексом гингивита, глубиной пародонтального кармана и уровнем гликированного гемоглобина по методу ранговой корреляции Спирмена в группе 3

Группа 3	Корреляция между уровнями щелочной фосфатазы			
	Число обследованных	Коэффициент Спирмена	t	p
индекс зубного налета	10	0,6565	2,4619	0,0392*
индекс гингивита	10	0,8511	4,5846	0,0018*
глубина пародонтального кармана	10	0,7477	3,1850	0,0129*
уровень гликированного гемоглобина	10	0,3951	1,2166	0,2584

Примечание: различия значимы * – при $p < 0,05$

В нашем исследовании средний возраст и количество зубного налета на исходном уровне не отличались друг от друга несмотря на то, что они были одинаковыми; десневой индекс показал статистически значимую разницу между здоровыми детьми и детьми с СД 1 типа. Было также отмечено, что при СД 1 типа в течение более длительного периода времени десны становились более чувствительными [21]. В нашем исследовании также было отмечено, что уровень щелочной фосфатазы повышен в 3-й группе по сравнению со 2-й и 1-й группами. Межгрупповое сравнение показало, что уровень ЩФ выше при более длительном течении СД 1-го типа, чем при недавно диагностированном СД 1-го типа, тогда как в группе системно здоровых детей он был наименьшим. Это может быть объяснено тем фактом, что в периодонте ЩФ является очень важным ферментом, поскольку он участвует в нормальном восстановлении периодонтальных связок, корневого цемента и поддержании гомеостаза костей [12, 16]. ЩФ считается важным показателем активности остеобластов и обнаруживается в околоушных, подчелюстных и малых слюнных железах, а также в отслоившихся эпителиальных клетках, лейкоцитах и бактериях из зубного налета [10]. Ее наличие в слюне обычно свидетельствует о воспалении и разрушении тканей пародонта, а ее уровень положительно коррелирует с тяжестью заболевания пародонта. Некоторые исследования показали значительное повышение активности ЩФ в острой фазе заболевания пародонта, а после

пародонтальной терапии активность этих ферментов восстанавливалась до значений, характерных для здоровых людей [13].

У здоровых людей активность пародонта находится на нормальном уровне. При пародонтите клетки повреждаются из-за отека или разрушения клеточной мембраны, в результате чего происходит повышенное выделение в десневую щель жидкости и слюны, где можно измерить их активность. Благодаря этому эти ферменты могут быть биохимическими маркерами функционального состояния тканей пародонта. В предыдущих исследованиях в основном изучалась активность этих ферментов в десневой щелевой жидкости, которая имеет гораздо более тесный контакт с тканями пародонта, и благодаря этому она, несомненно, гораздо лучше отражает происходящие в них процессы. Однако проблема с десневой щелевой жидкостью заключается в том, что техника ее сбора довольно сложна, и как рутинная процедура, которая, возможно, может быть внедрена, вряд ли будет осуществима на практике для маленьких детей. Однако доказательств связи между СД 1-го типа и пародонтитом недостаточно, общие различия в клинических показателях заболеваний пародонта у больных СД 1-го типа и недиабетиков существенно не различались, а лонгитюдные исследования показали противоречивые результаты. Отсутствие связи между СД 1-го типа и заболеваниями пародонта можно объяснить низким средним возрастом пациентов, а именно между 11 и 15 годами. Даже у пациентов с СД в этом возрасте нечасто развиваются деструктивные заболевания пародонта. Следовательно, в это исследование мы включили всех пациентов с гингивитом, а также локализованным/генерализованным пародонтитом и полным клиническими параметрами пародонта полости рта, которые были зарегистрированы таким образом, чтобы даже незначительное изменение клинических параметров отражалось на уровнях ЩФ, и исследования доказали, что ЩФ является хорошим показателем заболеваний пародонта как в острой, так и в хронической формах, интервенционные исследования также показали, что активность ЩФ восстановилась до значений, характерных для здоровых лиц. ЩФ может достоверно предсказывать активность заболевания, и это исследование доказывает, что его можно использовать в качестве важного параметра для оценки у детей с СД 1 типа для прогнозирования их предрасположенности к более деструктивным формам пародонтита.

Заключение. ЩФ играет важную роль в восстановлении периодонтальных тканей и поддержании костного гомеостаза, и ее повышенная активность может служить надежным биомаркером для оценки состояния пародонта. Таким образом, в рамках данного исследования можно сделать вывод, что уровень щелочной фосфатазы в слюне может быть использован в качестве раннего маркера заболеваний

пародонта у детей с неконтролируемым СД 1 типа, и чем больше продолжительность диабета, тем выше риск заболеваний пародонта. Наше исследование демонстрирует четкую связь между длительностью диабета и состоянием тканей пародонта, что подчеркивает необходимость регулярного мониторинга и своевременного вмешательства для предотвращения развития деструктивных заболеваний пародонта у данной группы пациентов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература / References

1. Агарков Н.М., Гонтарева И.С. Изменения интерлейкинов у детей, больных хроническим пародонтитом // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2019. Т. 42, № 3. С. 349–355 / Agarkov NM, Gontareva IS. Izmeneniya interleukinov u detey, bol'nykh khronicheskim parodontitom [Changes in interleukins in children with chronic periodontitis]. Scientific Bulletin of Belgorod State University. Series: Medicine. Pharmacy. 2019;42(3):349–55. Russian.
2. Агарков Н.М., Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Замулин Д.О. Диагностика хронического пародонтита у детей по информативным иммунологическим показателям // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2019. Т. 42, № 4. С. 459–469 / Agarkov NM, Gontarev SN, Gontareva IS, Zamulin DO. Diagnostika khronicheskogo parodontita u detey po informativnym immunologicheskim pokazatelyam [Diagnosis of chronic periodontitis in children based on informative immunological indicators]. Scientific Bulletin of Belgorod State University. Series: Medicine. Pharmacy. 2019;42(4):459–69. Russian.
3. Агарков Н.М., Копылов А.Е., Лев И.В. Биологический возраст как фактор риска офтальмологических осложнений при сахарном диабете 2-го типа // Научные результаты биомедицинских исследований. 2023. Т. 9, № 3. С. 383–392 / Agarkov NM, Kopylov AE, Lev IV. Biologicheskii vozrast kak faktor riska oftalmologicheskikh oslozhneniy pri sakharном diabete 2-go tipa [Biological age as a risk factor for ophthalmological complications in type 2 diabetes mellitus]. Scientific Results of Biomedical Research. 2023;9(3):383–92. Russian.
4. Гонтарев С.Н., Агарков Н.М., Макконен К.Ф., Гонтарева И.С., Замулин Д.О., Камынина О.Д. Современные методы диагностики и терапии хронического периодонтита и пародонтита у детей. Белгород, 2019 / Gontarev SN, Agarkov NM, Makonnen KF, Gontareva IS, Zamulin DO, Kamynina OD. Sovremennyye metody diagnostiki i terapii khronicheskogo periodontita i parodontita u detey [Modern methods of diagnosis and therapy of chronic periodontitis and periodontal disease in children]. Belgorod; 2019. Russian.
5. Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Федотова Н.Н., Агарков Н.М., Кича Д.И., Камынина О.Д., Штелле А.А., Котова М.А., Сорокоумов Г.Л. Динамика и прогнозирование заболеваемости детей хроническим пародонтитом // Вестник Медицинского стоматологического института. 2019. № 3 (50). С. 21–27 / Gontarev SN, Gontareva IS, Fedotova NN, Agarkov NM, Kicha DI, Kamynina OD, Shtelle AA, Kotova MA, Sorokoumov GL. Dinamika i prognozirovaniye zabolevaemosti detey khronicheskim parodontitom [Dynamics and forecasting of chronic periodontitis morbidity in children]. Bulletin of the Medical Stomatological Institute. 2019;3(50):21–7. Russian.
6. Aspriello S.D., Zizzi A., Tirabassi G., Buldregghini E., Biscotti T., Faloia E., Stramazotti D., Boscaro M., Piemontese M. Diabetes mellitus-associated periodontitis: differences between type 1 and type 2 diabetes mellitus // J Periodont Res. 2011. Vol. 46. P. 164–169 / Aspriello SD, Zizzi A, Tirabassi G, Buldregghini E, Biscotti T, Faloia E, Stramazotti D, Boscaro M, Piemontese M. Diabetes mellitus-associated periodontitis: differences between type 1 and type 2 diabetes mellitus. J Periodont Res. 2011;46:164–9.
7. Burt B.A. Periodontitis and aging: Reviewing recent evidence // J Am Dent Assoc. 1994. Vol. 125. P. 273–279 / Burt BA. Periodontitis and aging: Reviewing recent evidence. J Am Dent Assoc. 1994;125:273–9.
8. Hugoson A., Thorstensson H., Falk H., Kuylenstierna J. Periodontal conditions in insulin-dependent diabetics // J Clin Periodontol.

1989. Vol. 16. P. 215–223 / Hugoson A, Thorstensson H, Falk H, Kuylenstierna J. Periodontal conditions in insulin-dependent diabetics. *J Clin Periodontol.* 1989;16:215–23.

9. Iacopino A.M. Periodontitis and diabetes interrelationships: role of inflammation // *Ann Periodontol.* 2001. Vol. 6. P. 125–137 / Iacopino A.M. Periodontitis and diabetes interrelationships: role of inflammation. *Ann Periodontol.* 2001;6:125–37.

10. Lalla E., Cheng B., Lal S. Periodontal changes in children and adolescents with diabetes: A case-control study // *Diabetes Care.* 2006. Vol. 29. P. 295–299 / Lalla E, Cheng B, Lal S. Periodontal changes in children and adolescents with diabetes: A case-control study. *Diabetes Care.* 2006;29:295–9.

11. Lissgarten M.A. Periodontal probing: What does it mean? // *J Clin Periodontol.* 1980. Vol. 7. P. 165 / Lissgarten M.A. Periodontal probing: What does it mean? *J Clin Periodontol.* 1980;7:165.

12. Mealey B.L., Oates T.W. American Academy of Periodontology. Diabetes mellitus and periodontal diseases // *J Periodontol.* 2006. Vol. 77, N 12. P. 1289–1303 / Mealey BL, Oates TW. American Academy of Periodontology. Diabetes mellitus and periodontal diseases. *J Periodontol.* 2006;77(12):1289–303.

13. Mealey B.L., Rose L.F. Diabetes mellitus and inflammatory periodontal diseases // *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2008. Vol. 15, N 2. P. 35–141 / Mealey BL, Rose LF. Diabetes mellitus and inflammatory periodontal diseases. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2008;15(2):35–141.

14. McCauley L.K., Nohutcu R.M. Mediators of periodontal osseous destruction and remodeling: Principles and implications for diagnosis and therapy // *J Periodontol.* 2002. Vol. 73, N 11. P. 1377–1391 / McCauley LK, Nohutcu RM. Mediators of periodontal osseous destruction and remodeling: Principles and implications for diagnosis and therapy. *J Periodontol.* 2002;73(11):1377–91.

15. Nathan D.M., Cleary P.A., Backlund J.Y. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes // *N Engl J Med.* 2005. Vol. 353. P. 2643–2653 / Nathan DM, Cleary PA,

Backlund JY. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med.* 2005;353:2643–53.

16. Numabe Y., Hisano A., Kamoi K., Yoshie H. Analysis of saliva for periodontal diagnosis and monitoring // *Dent Jpn.* 2004. Vol. 40. P. 115–127 / Numabe Y, Hisano A, Kamoi K, Yoshie H. Analysis of saliva for periodontal diagnosis and monitoring. *Dent Jpn.* 2004;40:115–27.

17. Parkhill J.M., Hennig B.J., Chapple I.L., Heasman P.A., Taylor J.J. Association of interleukin-1 gene polymorphisms with early-onset periodontitis // *J Clin Periodontol.* 2000. Vol. 27. P. 682–689 / Parkhill JM, Hennig BJ, Chapple IL, Heasman PA, Taylor JJ. Association of interleukin-1 gene polymorphisms with early-onset periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2000;27:682–9.

18. Reddy M.S. The use of periodontal probes and radiographs in clinical trials of diagnostic tests // *Ann Periodontol.* 1997. Vol. 2. P. 113–122 / Reddy MS. The use of periodontal probes and radiographs in clinical trials of diagnostic tests. *Ann Periodontol.* 1997;2:113–22.

19. Taylor G.W., Borgnakke W.S. Periodontal disease: associations with diabetes, glycemic control and complications // *Oral Dis.* 2008. Vol. 14. P. 191–203 / Taylor GW, Borgnakke WS. Periodontal disease: associations with diabetes, glycemic control and complications. *Oral Dis.* 2008;14:191–203.

20. Weinzimer S.A., Chiang J.L., Maahs D.M., Garvey K.C., Hood K.K., Laffel L.M., Wolfsdorf J.L., Schatz D. Type 1 diabetes in children and adolescents: a position statement by the American Diabetes Association // *Diabetes Care.* 2018. Vol. 41. P. 2026–2044 / Weinzimer SA, Chiang JL, Maahs DM, Garvey KC, Hood KK, Laffel LM, Wolfsdorf JI, Schatz D. Type 1 diabetes in children and adolescents: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2018;41:2026–44.

21. Zainal Abidin Z., Zainuren Z.A., Noor E., Mohd Nor N.S., Mohd Saffian S., Abdul Halim R. Periodontal health status of children and adolescents with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis // *Aust Dent J.* 2021. Vol. 66. P. 15–26 / Zainal Abidin Z, Zainuren ZA, Noor E, Mohd Nor NS, Mohd Saffian S, Abdul Halim R. Periodontal health status of children and adolescents with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Aust Dent J.* 2021;66:15–26.

Библиографическая ссылка:

Степанова А.И., Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С. Щелочная фосфатаза слюны как неинвазивный маркер заболеваний пародонта у детей с неконтролируемым сахарным диабетом 1-го типа // *Вестник новых медицинских технологий.* 2025. № 2. С. 17–22. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-17-22. EDN HCJUYJ.

Bibliographic reference:

Stepanova AI, Gontarev SN, Gontareva IS. Shchelochhnaya fosfataza slyuny kak neinvazivnyy marker zabolevaniy parodonta u detey s nekontroliruemyym sakharnym diabetom 1-go tipa [Alkaline phosphatase of saliva as a noninvasive marker of periodontal diseases in children with uncontrolled type 1 diabetes mellitus]. *Journal of New Medical Technologies.* 2025;2:17–22. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-17-22. EDN HCJUYJ. Russian.



ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА НА ТЕЧЕНИЕ И ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

В.Ю. ХАНАЛИЕВ, Г.М.-А. БУДАЙЧИЕВ, Н.Р. МОЛЛАЕВА

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет»,
ул. Ленина, д. 1, г. Махачкала, 367000, Россия

Аннотация. Хронические воспалительные заболевания пародонта (ХВЗП) являются распространенной стоматологической патологией, связанной с системным воспалением, что оказывает значительное влияние на течение хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). **Целью исследования** является выявление влияния ХВЗП на течение и тяжесть ХОБЛ, а также на оценку мультидисциплинарного подхода к лечению пациентов с сочетанными заболеваниями. **Материал и методы исследования.** В исследование включены 120 пациентов с ХОБЛ средней и тяжелой степени, из которых 80 имели ХВЗП, а 40 – контрольную группу. Проводились стоматологические (индексы *RMA*, *CPITN*, *SBI*), пульмонологические (спирометрия, шкалы *CAT* и *mMRC*), микробиологические, генетические, капнографические и рентгенографические исследования. Также анализировались уровни провоспалительных цитокинов, показатели окислительного стресса и качества жизни (*SF-36*, *CCQ*, *SGRQ*). **Результаты и их обсуждение.** У пациентов с ХВЗП наблюдались более глубокие пародонтальные карманы, повышенная подвижность зубов, снижение ОФВ1 и ФЖЕЛ, усиление эмфиземы и фиброза легких. Высокие уровни ИЛ-6, ФНО- α и ИЛ-8 коррелировали с ухудшением дыхательной функции. Генетический анализ выявил высокую частоту аллелей *TNF- α* (-308 G/A) и *IL-1 β* (+3954 C/T). Качество жизни у пациентов с ХВЗП было значительно ниже, отмечались когнитивные нарушения, связанные с гипоксией. **Заключение.** ХВЗП способствуют прогрессированию ХОБЛ за счет системного воспаления, инфекционной нагрузки и генетической предрасположенности. Мультидисциплинарный подход, включающий стоматологическую и пульмонологическую помощь, использование антибактериальных препаратов и антиоксидантов, значительно улучшает прогноз и качество жизни пациентов.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, хронические воспалительные заболевания пародонта, системное воспаление, провоспалительные цитокины, микробная нагрузка, когнитивные нарушения, окислительный стресс, гипоксия.

THE IMPACT OF CHRONIC INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES ON THE COURSE AND PROGRESSION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

V.Yu. KHANALIEV, G.M.-A. BUDAYCHIEV, N.R. MOLLAEVA

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Dagestan State Medical University”,
1 Lenin Street, Makhachkala, 367000, Russia

Abstract. Chronic inflammatory periodontal diseases (CIPD) are common dental pathologies associated with systemic inflammation, significantly affecting the course of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **The purpose of this study** was to identify the impact of CIPD on the course and severity of COPD, as well as to evaluate a multidisciplinary approach to treating patients with combined pathologies. **Materials and Methods.** The study included 120 patients with moderate to severe COPD, of whom 80 had CIPD and 40 were in the control group. Dental assessments (such as *RMA*, *CPITN*, and *SBI* indices), pulmonary function tests (including spirometry, *CAT*, and *mMRC* scales), microbiological, genetic, capnographic, and radiographic studies were performed. Additionally, levels of pro-inflammatory cytokines, oxidative stress markers, and quality of life (*SF-36*, *CCQ*, *SGRQ*) were analyzed. **Results and Discussion.** Patients with CIPD demonstrated deeper periodontal pockets, increased tooth mobility, reduced FEV1 and FVC, and exacerbated emphysema and lung fibrosis. Elevated levels of IL-6, TNF- α , and IL-8 correlated with lung function worsening. Genetic analysis revealed a high frequency of *TNF- α* (-308 G/A) and *IL-1 β* (+3954 C/T) alleles. The quality of life in patients with CIPD was significantly lower, and cognitive impairments associated with hypoxia were observed. **Conclusion.** CIPDs contribute to the progression of COPD through systemic inflammation, infectious load, and genetic predisposition. A multidisciplinary approach, including dental and pulmonary care, the use of antibacterial agents, and antioxidants, significantly improves the prognosis and quality of life of patients.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, chronic inflammatory periodontal diseases, systemic inflammation, pro-inflammatory cytokines, infectious load, cognitive disorders, oxidative stress, hypoxia.

Введение. Хронические воспалительные заболевания пародонта (ХВЗП) являются одной из наиболее распространенных стоматологических патологий, характеризующихся воспалением и разрушением тканей, окружающих зубы. Помимо локальных изменений, ХВЗП связаны с системными последствиями, включая их возможное влияние на течение хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) [5].

Взаимодействие между микробиомом полости рта, системным воспалением и иммунными механизмами представляет собой ключевой патогенетический механизм этой взаимосвязи [3]. ХОБЛ занимает одну из ведущих позиций среди причин смертности и инвалидизации, характеризуясь хроническим воспалением дыхательных путей и прогрессирующей обструкцией бронхов [4]. Хронические

стоматологические инфекции, включая пародонтит, могут служить дополнительным источником воспалительных медиаторов, усиливающих обострения ХОБЛ [1]. У пациентов с ХВЗП наблюдается увеличение провоспалительных цитокинов, таких как *интерлейкин-6* (ИЛ-6) и *фактор некроза опухоли-α* (ФНО-α), что совпадает с данными о системном воспалении при ХОБЛ [6]. Кроме того, гипоксия, характерная для пациентов с ХОБЛ, способствует активации воспалительных путей и изменению микробиома полости рта, формируя порочный круг, поддерживающий воспаление как в дыхательных путях, так и в пародонте [2]. Таким образом, исследование влияния ХВЗП на течение ХОБЛ важно для разработки интегрированных подходов к лечению этих состояний.

Цель исследования – выявить влияние хронических воспалительных заболеваний пародонта на течение и тяжесть хронической обструктивной болезни легких. А также оценка мультидисциплинарного подхода к лечению пациентов с сочетанными заболеваниями.

Материал и методы исследования. В исследование включено 120 пациентов с диагнозом ХОБЛ средней и тяжелой степени тяжести: 80 с ХВЗП и 40 без стоматологической патологии. Средний возраст составил $55,3 \pm 7,8$ лет. Пациенты распределялись с учетом возраста, пола, длительности и стадии ХОБЛ, а также наличия ХВЗП. Диагностика ХВЗП включала использование индексов *PMA*, *CPITN*, *SBI*, *API*, измерение глубины пародонтальных карманов, степени подвижности зубов и рентгенологическое исследование. Пульмонологическое обследование проводилось с использованием спирометрии (ОФВ1, ФЖЕЛ, индекс Тиффно), оценкой обострений ХОБЛ (по частоте, длительности, потребности в антибиотиках) и шкал *CAT*, *mMRC*. Общие клинические исследования включали измерение ИМТ, СОЭ, уровня СРБ и лейкоцитарной формулы. Биохимический анализ крови охватывал уровни провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО-α, ИЛ-8), показатели окислительного стресса (МДА, супероксиддисмутаза) и маркеры гипоксии (гипоксантин, лактат). Микробиологическое исследование проводилось через бактериологический анализ мазков из пародонтальных карманов (*Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*) и посев мокроты для выявления инфекционных агентов дыхательных путей. У 50 % пациентов выполнен анализ полиморфизмов генов воспаления (*TNF-α*, *IL-1β*). Инструментальные методы включали капнографию, пульсоксиметрию, рентгенографию и компьютерную томографию грудной клетки, 3D-томографию челюстно-лицевой области для анализа костной ткани альвеолярного отростка. Оценка качества жизни проводилась с помощью анкет *SF-36*, *CCQ*, *SGRQ*. Когнитивные функции оценивались шкалами *MMSE* и *MoCA*. Статистический анализ выполнен в *SPSS* версии 26.0 с использованием *t*-критерия Стьюдента, теста Манна-Уитни,

ANOVA, корреляционных (Пирсон, Спирмен) и регрессионных методов.

Результаты и их обсуждение. При исследовании стоматологического статуса пациентов с ХОБЛ и ХВЗП выявлены выраженные изменения, характерные для активного воспалительного процесса в пародонтальных тканях. Значения индексов, отражающих состояние пародонта, значительно отличались от показателей контрольной группы без стоматологических патологий, что подтверждает наличие тяжелого воспаления и деструктивных процессов (табл. 1).

Таблица 1

Показатели стоматологического статуса у пациентов с ХОБЛ и ХВЗП в сравнении с контрольной группой

Параметр	Группа с ХВЗП	Контрольная группа	<i>p</i> -значение
Индекс <i>PMA</i> (%)	$76,8 \pm 8,2$	$14,5 \pm 4,2$	< 0,001
Индекс <i>CPITN</i>	$3,9 \pm 0,6$	$1,4 \pm 0,5$	< 0,001
Индекс <i>SBI</i>	$3,7 \pm 0,5$	$1,1 \pm 0,3$	< 0,001
Глубина пародонтальных карманов (мм)	$5,4 \pm 1,2$	$2,0 \pm 0,6$	< 0,001
Степень подвижности зубов	$2,1 \pm 0,8$	$0,5 \pm 0,3$	< 0,001
Индекс зубного Налета (<i>API</i> , %)	$82,5 \pm 6,7$	$43,2 \pm 4,1$	< 0,001

Полученные данные показывают, что у пациентов с ХВЗП наблюдается значительное ухудшение состояния пародонта, выражающееся в увеличении глубины пародонтальных карманов, повышенной подвижности зубов и высоком уровне зубного налета.

Спирометрическое исследование показало значительное снижение функции дыхания у пациентов с ХОБЛ, осложненной ХВЗП, по сравнению с контрольной группой. Выраженные различия в ключевых параметрах дыхательной функции указывают на усиление бронхиальной обструкции и прогрессирующее снижение легочной функции в группе с сочетанными заболеваниями (табл. 2).

Таблица 2

Показатели функции дыхания

Показатель	Группа с ХВЗП	Контрольная группа	<i>p</i> -значение
ОФВ1 (% от нормы)	$47,6 \pm 6,1$	$53,4 \pm 5,9$	0,015
ФЖЕЛ (% от нормы)	$59,8 \pm 6,4$	$64,5 \pm 5,7$	0,025
Индекс Тиффно (%)	$57,2 \pm 5,8$	$61,8 \pm 6,2$	0,031
Шкала <i>CAT</i> (баллы)	$18,5 \pm 4,1$	$14,3 \pm 3,7$	0,008
Шкала <i>mMRC</i> (баллы)	$3,2 \pm 0,9$	$2,5 \pm 0,8$	0,022

Полученные данные подтверждают, что у пациентов с ХВЗП дыхательная функция нарушена более значительно, чем у пациентов без стоматологических

патологий. Снижение показателей ОФВ1 и ФЖЕЛ свидетельствует о выраженной бронхиальной обструкции и ограничении дыхательного объема. Более низкие значения индекса Тиффно подтверждают значительное сужение бронхов, характерное для прогрессирующего течения ХОБЛ. Дополнительно, более высокие баллы по шкалам CAT и mMRC указывают на усиление клинической симптоматики, включая увеличение одышки и ухудшение общего качества жизни у пациентов с сочетанными заболеваниями.

Пациенты с ХОБЛ, осложненной ХВЗП, продемонстрировали более высокий индекс массы тела (ИМТ), что может указывать на метаболические изменения, связанные с системным воспалением. Кроме того, данные общеклинического анализа крови подтвердили наличие активного воспалительного процесса у пациентов с ХВЗП, что проявилось в значительных различиях между группами по ряду показателей (табл. 3).

Таблица 3

Показатели массы тела и воспалительного ответа

Параметр	Группа с ХВЗП	Контрольная группа	p-значение
Индекс массы тела (ИМТ, кг/м ²)	28,6 ± 3,1	26,7 ± 2,8	0,033
Скорость оседания эритроцитов (СОЭ, мм/час)	24,5 ± 6,2	18,3 ± 5,7	0,012
C-реактивный белок (СРБ, мг/л)	6,2 ± 1,8	4,1 ± 1,5	0,009
Общий уровень лейкоцитов (× 10 ⁹ /л)	9,8 ± 1,5	7,5 ± 1,2	0,005
Доля нейтрофилов (%)	68,3 ± 5,6	60,4 ± 4,8	0,021

Повышенный ИМТ у пациентов с ХВЗП может быть следствием системного воспаления, влияющего на метаболические процессы. Выявленные увеличения СОЭ и уровня СРБ подтверждают наличие хронического воспалительного ответа, который усугубляет течение ХОБЛ. Более высокий уровень лейкоцитов и нейтрофилов свидетельствует об активации иммунного ответа, связанного с инфекционно-воспалительными процессами.

Таблица 4

Показатели провоспалительных цитокинов, окислительного стресса и гипоксии

Показатель	Группа с ХВЗП	Контрольная группа	p-значение
Интерлейкин-6 (ИЛ-6, пг/мл)	18,7 ± 3,1	13,5 ± 2,7	< 0,001
ФНО-α (пг/мл)	12,9 ± 2,2	9,6 ± 1,9	< 0,001
Интерлейкин-8 (ИЛ-8, пг/мл)	22,1 ± 4,5	16,8 ± 3,6	< 0,001
Малоновый диальдегид (МДА, мкмоль/л)	5,3 ± 1,2	3,9 ± 0,9	0,004
Активность супероксиддисмутазы (Ед/л)	215 ± 28	250 ± 32	0,007
Гипоксантин (мкмоль/л)	32,5 ± 6,4	25,7 ± 5,8	0,011
Лактат (ммоль/л)	3,2 ± 0,8	2,4 ± 0,6	0,009

Анализ крови пациентов с ХОБЛ и ХВЗП выявил значительное повышение уровней провоспалительных цитокинов, что указывает на выраженный системный воспалительный процесс. Наряду с этим, показатели окислительного стресса и гипоксии продемонстрировали значительные изменения, подтверждая наличие системных нарушений, связанных с воспалительными и метаболическими процессами (табл. 4).

Повышенные уровни ИЛ-6, ФНО-α и ИЛ-8 у пациентов с ХВЗП подчеркивают активизацию системного воспаления, которое может усиливать повреждения тканей и усугублять течение ХОБЛ. Рост концентрации МДА свидетельствует об усилении процессов перекисного окисления липидов, что в сочетании со снижением активности супероксиддисмутазы указывает на дисбаланс между окислительными процессами и антиоксидантной защитой. Дополнительно, повышенные уровни гипоксантина и лактата указывают на снижение тканевой оксигенации и усиление анаэробных процессов, что связано с хронической гипоксией у пациентов с ХВЗП.

Бактериологический анализ мазков из пародонтальных карманов показал значительное увеличение патогенной микробной нагрузки у пациентов с ХОБЛ, осложненной ХВЗП. Наряду с этим, микробиологическое исследование мокроты выявило более высокую частоту инфекционных агентов дыхательных путей в группе с ХВЗП, что свидетельствует о взаимосвязи между инфекционными процессами в полости рта и легких (табл. 5).

Таблица 5

Частота обнаружения патогенных микроорганизмов

Микроорганизмы	Группа с ХВЗП	Контрольная группа	p-значение
<i>Porphyromonas gingivalis</i> (%)	78,6	24,3	< 0,001
<i>Prevotella intermedia</i> (%)	65,4	19,7	< 0,001
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (%)	48,9	33,5	0,021
<i>Haemophilus influenzae</i> (%)	41,7	29,6	0,038

Высокая доля *Porphyromonas gingivalis* и *Prevotella intermedia* в группе с ХВЗП подтверждает их ведущую роль в патогенезе хронических воспалительных заболеваний пародонта. Эти микроорганизмы способны стимулировать выработку провоспалительных цитокинов и токсинов, что усиливает системное воспаление и негативно влияет на течение ХОБЛ. Микробиологические данные мокроты показали, что у пациентов с ХВЗП чаще выявляются такие патогены дыхательных путей, как *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*. Их высокая частота связана с увеличением инфекционной нагрузки на фоне хронического воспаления, что усугубляет бронхиальную

обструкцию и способствует прогрессированию легочных изменений.

Генетический анализ продемонстрировал, что у пациентов с ХОБЛ и ХВЗП значительно чаще встречались аллели, ассоциированные с усиленной продукцией провоспалительных цитокинов. Это указывает на генетическую предрасположенность к выраженному воспалительному ответу, который может играть ключевую роль в патогенезе сочетанных заболеваний (табл. 6).

Таблица 6

Частота генетических полиморфизмов, ассоциированных с воспалительным ответом

Генетический полиморфизм	Группа с ХВЗП	Контрольная группа	p-значение
<i>TNF-α</i> (-308 G/A), аллель A (%)	42,5	26,7	0,014
<i>IL-1β</i> (+3954 C/T), аллель T (%)	38,7	21,4	0,011

Частое носительство аллеля A гена *TNF-α* (-308 G/A) в группе с ХВЗП связано с гиперэкспрессией фактора некроза опухоли-α (ФНО-α), который является мощным стимулятором системного воспаления. Полиморфизм гена *IL-1β* (+3954 C/T), характеризующийся наличием аллеля T, способствует увеличению продукции интерлейкина-1β – одного из ключевых медиаторов воспалительного ответа. Эти генетические вариации ассоциируются с повышенными уровнями провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-6, ФНО-α и ИЛ-8, что усиливает системное воспаление и разрушение тканей. Полученные результаты подчеркивают, что генетическая предрасположенность к гиперпродукции провоспалительных медиаторов может быть важным фактором, влияющим на тяжесть клинического течения ХОБЛ и ХВЗП. Наличие полиморфизмов *TNF-α* и *IL-1β* усиливает воспалительные процессы как в полости рта, так и в легких, что приводит к ухудшению общего состояния пациентов и более выраженным структурным изменениям в тканях.

Анализ данных капнографии и пульсоксиметрии выявил существенные различия в показателях дыхательной функции между пациентами с ХОБЛ и ХВЗП и контрольной группой. Результаты свидетельствуют о выраженных нарушениях газообмена и дыхательной недостаточности у пациентов с сочетанными заболеваниями (табл. 7).

Таблица 7

Показатели капнографии и пульсоксиметрии

Показатель	Группа с ХВЗП	Контрольная группа	p-значение
Сатурация кислородом (%)	91,2 ± 3,5	94,8 ± 2,9	0,015
Концентрация CO ₂ (мм рт. ст.)	42,5 ± 4,8	39,3 ± 4,1	0,023

Уровень сатурации кислородом, значительно сниженный у пациентов с ХВЗП, отражает нарушение тканевой оксигенации и ухудшение газообмена, вызванное гиповентиляцией и бронхиальной обструкцией. Повышенная концентрация углекислого газа (CO₂) в выдыхаемом воздухе свидетельствует о нарушении вентиляционно-перфузионного баланса, что связано с прогрессированием легочной недостаточности. Эти изменения подчеркивают влияние хронического воспаления и инфекционной нагрузки, исходящих из полости рта, на развитие и утяжеление дыхательной дисфункции. Хроническое воспаление, обусловленное микробными агентами, способствует системным изменениям, усугубляющим течение ХОБЛ.

Рентгенографическое и томографическое исследование легких показало более выраженные структурные изменения у пациентов с ХОБЛ и ХВЗП по сравнению с контрольной группой. Полученные данные подчеркивают значительное ухудшение состояния легочной ткани и развитие структурных патологий у пациентов с сочетанными заболеваниями (табл. 8).

Таблица 8

Результаты рентгенографического и томографического исследования легких

Показатель	Группа с ХВЗП	Контрольная группа	p-значение
Эмфизема (%)	64,2	48,3	0,028
Утолщение стенок бронхов (%)	71,5	54,6	0,019
Усиление легочного рисунка (%)	82,4	67,8	0,031
Объем гиповентилируемой ткани (%)	22,5 ± 5,8	15,7 ± 4,3	0,012
Участки фиброза (%)	38,3	21,9	0,014

У пациентов с ХВЗП значительно чаще наблюдаются признаки эмфиземы, что отражает более выраженное разрушение альвеолярной структуры легких и прогрессирование патологических процессов в дыхательной системе. Утолщение стенок бронхов и усиление легочного рисунка указывают на активный воспалительный процесс в дыхательных путях, связанный с системным воздействием хронического воспаления. Повышенный объем гиповентилируемой ткани подтверждает снижение функционального легочного резерва, связанного с нарушением вентиляционно-перфузионного баланса. Наличие участков фиброза свидетельствует о хроническом повреждении и ремоделировании легочной ткани, вызванном инфекционно-воспалительными процессами.

Анализ 3D-томограмм челюстно-лицевой области выявил значительные изменения в костной ткани альвеолярного отростка у пациентов с ХВЗП, осложненными ХОБЛ. Полученные результаты демонстрируют выраженную деструкцию костной ткани и нарушение ее структурных характеристик, что указывает на остеопоротические изменения и прогрессирование воспалительного процесса (табл. 9).

Таблица 9

Изменения костной ткани альвеолярного отростка

Показатель	Группа с ХВЗП	Контрольная группа	p-значение
Плотность костной ткани (НУ)	710 ± 125	920 ± 145	< 0,001
Количество костных дефектов (%)	64,5	27,8	< 0,001
Средний размер костных дефектов (мм)	3,7 ± 1,2	1,5 ± 0,8	< 0,001
Признаки остеопороза (%)	42,8	19,5	< 0,001

Снижение плотности костной ткани, выявленное у пациентов с ХВЗП, указывает на нарушение минерализации и наличие остеопороза, что может быть связано с хроническим воспалением и системными метаболическими изменениями. Более высокий процент костных дефектов, а также их увеличенные размеры в группе с ХВЗП, подтверждают прогрессирующее разрушение костной структуры альвеолярного отростка. Наличие остеопороза и структурной изменчивости костной ткани может усиливать воспалительный процесс как на локальном уровне, так и в рамках системного воздействия.

Оценка качества жизни пациентов с ХОБЛ и ХВЗП, проведенная с использованием анкет SF-36, CCQ и SGRQ, показала значительное снижение показателей, что свидетельствует об ухудшении физического состояния, функциональных возможностей и психоэмоционального благополучия у пациентов с сочетанными заболеваниями (табл. 10).

Таблица 10

Показатели качества жизни

Параметр	Группа с ХВЗП	Контрольная группа	p-значение
Физическое функционирование (SF-36, %)	42,7 ± 5,6	54,3 ± 6,2	< 0,001
Психическое здоровье (SF-36, %)	48,5 ± 5,2	58,9 ± 5,8	< 0,001
Баллы тяжести симптомов (CCQ, баллы)	3,2 ± 0,7	2,5 ± 0,6	0,014
Ограничение активности (CCQ, баллы)	2,8 ± 0,5	2,0 ± 0,4	0,009
Общий балл влияния заболевания (SGRQ, баллы)	62,5 ± 6,8	54,2 ± 6,3	0,015

Результаты анкетирования SF-36 показали, что пациенты с ХВЗП имеют значительно сниженный уровень физического функционирования, что отражает их ограниченную способность выполнять повседневные задачи. Кроме того, низкие показатели психического здоровья подчеркивают влияние хронического воспаления и связанных с ним системных изменений на эмоциональное состояние и устойчивость к стрессу. Оценка тяжести симптомов и ограничения активности по анкете CCQ указывает на более выраженные функциональные нарушения у пациентов с сочетанными заболеваниями, что связано с их

респираторными и стоматологическими нарушениями. Более высокий общий балл по анкете SGRQ подтверждает усиление негативного воздействия ХОБЛ, усугубляемого хроническими воспалительными процессами в полости рта, на качество жизни пациентов.

Оценка когнитивных функций пациентов с ХОБЛ и ХВЗП с использованием шкал MMSE и Montreal Cognitive Assessment (MoCA) продемонстрировала значительное снижение показателей в сравнении с контрольной группой. Результаты свидетельствуют о наличии умеренных когнитивных нарушений, связанных с хронической гипоксией и системным воспалением (табл. 11).

Таблица 11

Результаты оценки когнитивных функций

Показатель	Группа с ХВЗП	Контрольная группа	p-значение
Общий балл MMSE	24,5 ± 2,8	27,3 ± 2,5	0,008
Общий балл MoCA	22,8 ± 2,6	26,1 ± 2,7	0,011
Зрительно-пространственные навыки (MoCA, баллы)	3,8 ± 0,7	4,5 ± 0,5	0,020
Внимание и память (MoCA, баллы)	4,2 ± 1,0	5,1 ± 0,8	0,015

Пациенты с ХВЗП показали снижение общего когнитивного состояния, отраженного в результатах MMSE, что указывает на умеренные когнитивные нарушения. Более детальный анализ по шкале MoCA выявил снижение зрительно-пространственных навыков, что свидетельствует о трудностях в обработке визуальной информации и ориентации в пространстве. Показатели внимания и памяти также были значительно ниже у пациентов с ХВЗП, что указывает на проблемы с концентрацией и способностью к запоминанию. Полученные результаты подтверждают, что хроническая гипоксия, обусловленная нарушением дыхательной функции, и системное воспаление играют ключевую роль в развитии когнитивного дефицита у пациентов с сочетанными заболеваниями.

Статистический анализ данных выявил значимые различия между группами, а также ключевые факторы, влияющие на тяжесть течения ХОБЛ у пациентов с ХВЗП. Использование описательной статистики, t-критерия Стьюдента и теста Манна-Уитни показало, что у пациентов с ХОБЛ и ХВЗП наблюдаются значительно более высокие уровни ИЛ-6 (18,7 ± 3,1 против 13,5 ± 2,7 пг/мл; $p < 0,001$) и индекса РМА (напиллярно-альвеолярно-маргинальный) (76,8 ± 8,2 % против 14,5 ± 4,2 %; $p < 0,001$), более низкие показатели ОФВ1 (47,6 ± 6,1 % против 53,4 ± 5,9 %; $p = 0,015$) и когнитивные оценки MMSE (24,5 ± 2,8 против 27,3 ± 2,5 балла; $p = 0,008$). Корреляционный анализ выявил сильные связи между уровнем провоспалительных цитокинов и показателями стоматологического и легочного статуса. Например, уровень ИЛ-6 положительно коррелировал с баллами по шкале CAT (COPD Assessment Test) ($r = 0,68$; $p < 0,001$), а уровень

ФНО- α отрицательно коррелировал с ОФВ1 ($r = -0,72$; $p < 0,001$). Индекс РМА также имел положительную корреляцию с уровнем ИЛ-6 ($r = 0,63$; $p < 0,001$), что подтверждает роль системного воспаления в ухудшении состояния дыхательной системы. Регрессионный анализ показал, что уровень ИЛ-6 ($\beta = 0,48$; $p < 0,001$), индекс РМА ($\beta = 0,31$; $p = 0,002$) и баллы MMSE ($\beta = -0,27$; $p = 0,005$) являются независимыми предикторами тяжести течения ХОБЛ. Модель объясняет 68 % вариативности показателей тяжести заболевания ($R^2 = 0,68$), что свидетельствует о высоком влиянии изученных факторов.

Результаты исследования подтверждают важную роль ХВЗП в прогрессировании ХОБЛ. Установлено, что системное воспаление, обусловленное воспалительными процессами в тканях пародонта, усиливает тяжесть дыхательных нарушений. Повышенные уровни провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО- α , ИЛ-8) у пациентов с ХВЗП коррелировали со снижением показателей легочной функции (ОФВ1, ФЖЕЛ) и ухудшением вентилиционно-перфузионного баланса. Снижение антиоксидантной защиты у пациентов с ХВЗП способствует повреждению тканей, что требует разработки антиоксидантных подходов к терапии. Высокая микробная нагрузка, связанная с *Porphyromonas gingivalis* и *Prevotella intermedia*, подтверждает роль микробиома полости рта в поддержании системного воспаления и обострении ХОБЛ. Интеграция антибактериальной терапии может снизить инфекционную нагрузку и выраженность воспалительных процессов. Генетическая предрасположенность, связанная с полиморфизмами *TNF- α* (-308 G/A) и *IL-1 β* (+3954 C/T), усиливает системное воспаление и влияет на тяжесть сочетанных патологий. Выявленные структурные изменения в легких (эмфизема, фиброз) и костной ткани альвеолярного отростка подтверждают необходимость ранней диагностики и профилактики осложнений. Снижение качества жизни пациентов с ХВЗП и ХОБЛ, обусловленное ограничениями физической активности, одышкой и когнитивными нарушениями, подчеркивает значимость мультидисциплинарного подхода к лечению, включая стоматологическую, пульмонологическую и психологическую помощь.

Выводы. ХВЗП усиливают системное воспаление, усугубляют легочные нарушения и снижают качество жизни пациентов с ХОБЛ. Выявлена необходимость ранней диагностики ХВЗП у пациентов с ХОБЛ

и разработки стратегий, направленных на снижение воспалительных процессов и инфекционной нагрузки. Для оптимизации терапии данной группы пациентов требуется интегрированный подход, основанный на междисциплинарном сотрудничестве стоматологов, пульмонологов и специалистов других направлений. Эффективное междисциплинарное взаимодействие является ключевым фактором в улучшении прогноза и повышении качества жизни пациентов с сочетанными патологиями.

Литература / References

1. Косова Е.В. Взаимосвязанные изменения при воспалительных заболеваниях пародонта и хронической обструктивной болезни легких у курящих пациентов // Медицина: теория и практика. 2016. Т. 1, № 1. С. 15–21 / Kosova EV. Vzaimosvyazannye izmeneniya pri vospalitel'nykh zabollevaniyakh parodonta i khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh u kuryashchikh patsientov [Interrelated changes in inflammatory periodontal diseases and chronic obstructive pulmonary disease in smokers]. Medicine: Theory and Practice. 2016;1(1):15–21. Russian.
2. Леонов Г.Е., Вараева Ю.Р., Ливанцова Е.Н., Стародубова А.В. Особенности микробиома ротовой полости при различных соматических заболеваниях // Вопросы питания. 2023. Т. 92, № 4. С. 6–19 / Leonov GE, Varaeva YuR, Livantsova EN, Starodubova AV. Osobennosti mikrobioma rotovoy polosti pri razlichnykh somaticheskikh zabollevaniyakh [Features of the oral microbiome in various somatic diseases]. Issues of Nutrition. 2023;92(4):6–19. Russian.
3. Тарасенко С.В., Католла В.М., Комогорцева В.Е. Влияние микробиоты полости рта на развитие воспаления и соматических заболеваний // Российский стоматологический журнал. 2018. Т. 22, № 3. С. 162–165 / Tarasenko SV, Katola VM, Komogortseva VE. Vliyaniye mikrobioty polosti rta na razvitiye vospaleniya i somaticheskikh zabollevaniy [Influence of oral microbiota on the development of inflammation and somatic diseases]. Russian Dental Journal. 2018;22(3):162–5. Russian.
4. Федотов В.Д., Жестков А.В., Лямин А.В., Заславская М.И., Добротина И.С., Туличев А.А. Микриом, обострение и прогрессирование ХОБЛ: есть ли выход? // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2022. Т. 24, № 3. С. 202–212 / Fedotov VD, Zhestkov AV, Lyamin AV, Zaslavskaya MI, Dobrotina IS, Tulichev AA. Mikrobiom, obostreniye i progressirovaniye KhOBL: est' li vykhod? [Microbiome, exacerbation and progression of COPD: is there a solution?]. Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. 2022;24(3):202–12. Russian.
5. Чеснокова В.Ю., Волков Е.А., Малавин А.Г., Эль Зейн Б.А. Хронический генерализованный пародонтит как фактор риска развития хронической обструктивной болезни легких тяжелого течения // Доктор.Ру. Терапия. Заболевания органов дыхания. Клиническая медицина сна. 2015. № 3–4. С. 22–24 / Chesnokova VYu, Volkov EA, Malyavin AG, El Zein BA. Khronicheskij generalizovannyj parodontit kak faktor riska razvitiya khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh tyazhelego techeniya [Chronic generalized periodontitis as a risk factor for severe chronic obstructive pulmonary disease]. Doktor.Ru. Therapy. Respiratory Diseases. Clinical Sleep Medicine. 2015;3–4:22–4. Russian.
6. Mazurek-Mochol M., Bonsmann T., Mochol M., Poniewierska-Baran A., Pawlik A. The Role of Interleukin 6 in Periodontitis and Its Complications // Int J Mol Sci. 2024. Vol. 25, N 4. P. 2146 / Mazurek-Mochol M, Bonsmann T, Mochol M, Poniewierska-Baran A, Pawlik A. The Role of Interleukin 6 in Periodontitis and Its Complications. Int J Mol Sci. 2024;25(4):2146.

Библиографическая ссылка:

Ханалиев В.Ю., Будаичев Г.М.-А., Моллаева Н.Р. Влияние хронических воспалительных заболеваний пародонта на течение и прогрессирование хронической обструктивной болезни легких // Вестник новых медицинских технологий. 2025. № 2. С. 23–28. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-23-28. EDN MCRARI.

Bibliographic reference:

Khanaliev VYu, Budaychiev GM-A, Mollaeva NR. Vliyaniye khronicheskikh vospalitel'nykh zabollevaniy parodonta na techeniye i progressirovaniye khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh [The impact of chronic inflammatory periodontal diseases on the course and progression of chronic obstructive pulmonary disease]. Journal of New Medical Technologies. 2025;2:23–28. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-23-28. EDN MCRARI. Russian.

УДК: 612.63+616-079.3+618.3-06 DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-29-33 EDN AXIIBV



ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА D У ЖЕНЩИН В ПЕРИОД ГЕСТАЦИИ КАК НЕГАТИВНЫЙ ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ЛАБОРАТОРНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА У ПОТОМСТВА (обзор литературы)

К.О. НЕЧАЙ*, С.В. ХАБАРОВ*,**,***

*Академия постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»
(Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России),
Волоколамское ш., д. 91, г. Москва, 125371, Россия

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тульский государственный университет», Медицинский институт (Медицинский институт ФГБОУ ВО ТулГУ),
ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300028, Россия

***ВитроКлиник, Сеть клиник репродуктивного здоровья «Геном», Группа медицинских компаний «Медма»,
Волоколамский проезд, д. 1А, г. Москва, 125424, Россия

Аннотация. Низкий уровень витамина D в организме беременных женщин ассоциируется с повышенным риском развития преэклампсии, гестационного сахарного диабета, иных осложнений периода гестации. Однако в последнее время все больше исследований направлено на поиск причинно-следственных связей между дефицитом витамина D у беременной и признаками расстройств аутистического спектра у ее потомства. **Цель исследования** – обзор литературы за последние 5 лет в системах PubMed и eLIBRARY.RU, касающийся дефицита витамина D, определения уровня витамина D у беременных женщин, расстройств аутистического спектра у детей, рожденных женщинами с низким уровнем витамина D. **Материалы и методы исследования.** Проанализированы научные базы данных PubMed и eLIBRARY.RU за период 2020–2024 годы с использованием комбинации ключевых слов: «дефицит витамина D», «аутизм», «планирование беременности», «рутинное тестирование». Было идентифицировано 117 работ, из которых 25 отобраны для анализа. **Результаты и их обсуждение.** Полученные данные свидетельствуют о значительной распространенности низкого уровня витамина D среди женщин, готовящихся к беременности и женщин в период гестации, что влечет за собой негативные последствия как на здоровье самой матери, так и плода. Эмпирический прием витамина D беременными женщинами не предполагает мониторинг его уровня, что продолжает оставаться предметом обсуждений. Неоднозначны данные о наличии связи между концентрацией витамина D в крови матери и риском аутизма у ребенка. **Заключение.** Таким образом, необходимы дополнительные исследования для разработки рекомендаций относительно оптимальной дозировки и периодичности тестирования уровня витамина D во время беременности для снижения риска развития расстройств аутистического спектра у потомства.

Ключевые слова: дефицит витамина D, аутизм, планирование беременности, рутинное тестирование, персонализированный подход.

VITAMIN D DEFICIENCY IN WOMEN DURING GESTATION AS A NEGATIVE PREDICTIVE LABORATORY INDICATOR OF AUTISM SPECTRUM DISORDERS IN OFFSPRING (literature review)

K.O. NECHAY*, S.V. KHABAROV*,**,***

*Academy of Postgraduate Education of the Federal State Budgetary Institution «Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia»
(Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russia),
91 Volokolamskoye highway, Moscow, 125371, Russia

**Federal State Budgetary Educational Establishment of Higher Education «Tula State University»,
(Medical Institute of Tula State University), 128 Boldina Str., Tula, 300028, Russia

***VitroClinic, Genome Network of Reproductive Health Clinics, Medma Group of Medical Companies,
1A, Volokolamskiy proezd str., Moscow, 125424, Russia

Abstract. Low vitamin D levels in pregnant women are associated with an increased risk of developing preeclampsia, gestational diabetes, and other gestational complications. However, recently, more and more research has been focused on finding cause-and-effect relationships between vitamin D deficiency in pregnant women and signs of autism spectrum disorders in their offspring. **The purpose of the study** is to implement a review of the literature over the past 5 years in the PubMed and eLIBRARY.RU systems concerning vitamin D deficiency, determination of vitamin D levels in pregnant women, autism spectrum disorders in children born to women with low vitamin D levels. **Materials and methods of research.** The scientific databases PubMed and eLIBRARY.RU were analyzed for the period 2020–2024 using a combination of the following keywords: «vitamin D deficiency», «autism», «pregnancy planning», «routine testing». 117 papers were identified, 25 of which were selected for analysis. **The results and its discussion.** The data obtained indicate a significant prevalence of low vitamin D levels among women preparing for pregnancy and women during gestation, which has negative

consequences for both the health of the mother and the fetus. Empirical intake of vitamin *D* by pregnant women does not involve monitoring its level, which continues to be a subject of discussion. The data on the relationship between the concentration of vitamin *D* in the mother's blood and the risk of autism in a child are ambiguous. **Conclusion.** Therefore, additional research is needed to develop recommendations on the optimal dosage and frequency of vitamin *D* testing during pregnancy to reduce the risk of developing autism spectrum disorders in offspring.

Keywords: vitamin *D* deficiency, autism, pregnancy planning, routine testing, personalized approach.

Введение. В Российской Федерации дефицит витамина *D* определяется в сыворотке крови свыше 70 % беременных женщин [4]. Низкая концентрация витамина в период гестации по данным отечественных и зарубежных источников прочно связана с повышенным риском развития осложнений периода гестации и неблагоприятных исходов для плода. Одним из возможных негативных последствий сниженного уровня витамина в организме беременной женщины является развитие аутизма у ее потомства. Поэтому определение содержания витамина *D* у данной социально-уязвимой группы лиц должно быть одним из приоритетных компонентов прегравидарной подготовки и ведения беременности.

Цель исследования – провести систематический обзор литературы за последние 5 лет в международных (*PubMed*) и российских (*eLIBRARY.RU*) электронных библиотеках с целью оценки существующих научных данных о взаимосвязи между дефицитом витамина *D* у беременных женщин и рисками развития расстройств аутистического спектра у детей.

Материалы и методы исследования. Проанализированы научные базы данных *PubMed* и *eLIBRARY.RU* за период 2020–2024 годы с использованием комбинации ключевых слов: «дефицит витамина *D*», «расстройство аутистического спектра», «планирование беременности», «рутинное тестирование». Было идентифицировано 117 работ, из которых 25 отобраны для анализа.

Результаты и их обсуждение. Известно, что впервые о возможном влиянии витамина *D* на органы репродуктивной системы заявили *S. Dokoh* и соавт. [11], опубликовав результаты проведенных ими исследований. Данные о наличии специфических рецепторов 1,25-дигидроксивитамина *D3* [1,25-(OH)*2D3*] на поверхности клональных клеток яичников кур и китайского хомяка стали прорывом в мировом научном сообществе, сподвигнув в дальнейшем других ученых более углубленно изучать вопрос влияния обнаруженных рецепторов на развитие клеток уже не только животного, но и человеческого организма.

Результатом исследования *K.M. Godfrey* и соавт. [15] стало определение нарушения микронутриентного статуса у подавляющего большинства пациенток в период прегравидарной подготовки. Женщинам диагностировали недостаточность и(или) дефицит фолиевой кислоты, рибофлавина, витамина *D*.

Отмечают зависимость фертильности женщин от концентрации витамина *D* Л.Ю. Замаховская и соавт. [1]. Оптимальное содержание 25-гидроксикальциферола (25(OH)*D*) в организме, в том числе и

при приеме в качестве добавки во время подготовки к беременности, по мнению авторов, снижает риски развития патологических состояний матери и плода во время гестации.

При этом С.В. Хабаров и соавт. [5] в своих работах показали, что низкая концентрация витамина *D* зачастую диагностируется у женщин с нарушением репродуктивной функции и связана с низким процентом успешного вынашивания.

Несмотря на вышесказанное, лабораторный контроль *D*-статуса по-прежнему является предметом обсуждений. Согласно клиническим рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов, беременные и кормящие женщины должны включаться в группу факторов риска развития тяжелого дефицита витамина *D*, что обусловлено проведением биохимического скрининга [3]. Однако *M.B. Demay* и соавт. [10] по результатам своих исследований опровергают необходимость мониторинга уровня 25(OH)*D* в сыворотке крови в сыворотке крови беременных женщин без существующих на то показаний. Тем не менее, ученые рекомендуют эмпирический прием добавок с витамином *D* беременным женщинам с целью снижения риска развития патологических состояний матери и плода.

Витамин *D*, помимо своих «классических» эффектов, обладает рядом «неклассических», среди которых выделяется его нейроактивная функция, так как наряду с белками, липидами (полиненасыщенные жирные кислоты), минералами (железо, цинк, йод) он участвует в развитии нервной системы человека [9]. Известно, что витамин *D* влияет на дифференцировку клеток головного мозга, синтез нейромедиаторов [12].

В последнее время зарубежными и отечественными исследователями активно обсуждается существование связи между недостаточностью витамина *D* у матери в период гестации и потенциальным риском развития аутизма у ее потомства, что выносит проблему отсутствия диагностики данного витаминodefицита на новый уровень.

P. Madley-Dowd и соавт. [19] в своих работах отмечали отсутствие прямых и достаточно обоснованных доказательств наличия связи между развитием расстройств аутистического спектра (РАС) у детей, рожденных женщинами со сниженным уровнем витамина *D* в организме, однако, подчеркивали несовершенство дизайна проведенного исследования, тем самым подтверждая ограничения полученных результатов для точной интерпретации.

Подобного мнения придерживаются *T. Gao* и

соавт. [13], которые пришли к выводу, что взаимосвязь между дефицитом витамина *D* и РАС не определена.

В.В. Кривошеев и соавт. [2] изучали влияние концентрации витамина *D* на инвалидность детей, развивающуюся вследствие нарушения нормального функционирования нервной системы. Они отмечали высокую связь между патологическим состоянием здоровья матери в период гестации и низким содержанием витамина *D* в ее организме, что препятствует благополучному исходу беременности, а, следовательно, может влиять на появление неврологических расстройств у плода. В заключении к своему исследованию авторы настоятельно рекомендуют определение 25-гидроксиколекальциферола в крови беременных женщин, чтобы грамотно назначать оптимальную дозу добавок.

А.М. García-Serna и соавт. отметили [14], что нормальная концентрация 25(OH)*D* у матери в период гестации способствовала снижению риска развития неврологических расстройств, в том числе аутизма, и повышала когнитивные способности у потомства.

Метаанализ проспективных исследований показал, что у детей с дефицитом витамина *D* у матери или у новорожденных вероятность развития РАС на 54 % выше, чем у матери с нормальной концентрацией витамина в крови [24].

В своей работе G. Lisi и соавт. [18] указывали, что дефицит витамина *D* в материнском организме негативно отражается на развитии головного мозга плода.

А. Sourander и соавт. [22] изучали взаимосвязь уровня 25-гидроксиколекальциферола во время беременности и развитие РАС у потомства, применяя метод «случай-контроль». Таким образом, используя сыворотку крови финских женщин, собранную для исследования в первом и начале второго триместра беременности, выявили корреляцию между высоким значением показателя и снижением диагностирования РАС у детей.

Работа R.J. Schmidt и соавт. [21] продемонстрировала неоднозначность выводов ученых о зависимости материнского уровня витамина *D* и признаков РАС у новорожденных: в регионах с низкой распространенностью дефицита витамина *D* в целом ожидаемая корреляция между значением 25(OH)*D* в сыворотке детей и их неврологическим статусом не наблюдалась.

Ученые из Швеции, проанализировав концентрацию 25-гидроксиколекальциферола в сыворотке крови матерей и новорожденных детей, пришли к выводу, что содержание витамина *D* у новорожденных ниже 25 нмоль/л было связано с повышением риска РАС в почти 1,5 раза по сравнению с уровнем кальциферола выше 50 нмоль/л [17].

При этом S. Upadhyaya и соавт. [23], стремясь обобщить накопленные предшественниками знания, сделали вывод о существовании положительной

зависимости между концентрацией 25(OH)*D* и невропсихическими расстройствами у детей, подтверждая внутриутробное воздействие витамина *D*.

Изучая связь между аутизмом и уровнем витамина *D* в крови матери и плода в период гестации, A. Amestoy и соавт. [7], отметили, что несмотря на наличие перспективных данных, существует необходимость в продолжении исследований, особенно в отношении пола будущего ребенка.

Несмотря на то, что некоторые ученые настоятельно рекомендуют мониторинг уровня витамина *D* у детей с нарушениями развития нервной системы, таких как детский церебральный паралич [6], контроль содержания этого витамина в крови беременных женщин по-прежнему остается в мировом научном сообществе дискуссионным.

Проводимое в Германии исследование значимости пищевых добавок во время беременности показало, что немецкие гинекологи с вероятностью более 80 % считали важными для здоровья женщин такие микронутриенты, как фолиевая кислота и йод, при этом весьма скептически относились к кальциферолу [8]. А изучение расстройств пищевого поведения у финских женщин в прегравидарный период продемонстрировало увеличенный риск развития психических расстройств у потомства [20]. Однако, Y. Jiang и соавт. [16] в своих работах отмечали позитивный эффект добавок с витамином *D* на поведенческие реакции при РАС. При этом ВОЗ определяет необходимость эмпирического приема витамина *D* беременными женщинами с целью предупреждения развития патологических состояний матери и плода [25].

Заключение. Проведенный анализ литературных данных отечественных и зарубежных источников продемонстрировал, что риски развития РАС у потомства обратно пропорционально зависят от уровня витамина *D* у матери в период гестации, в работах большинства исследователей прослеживается положительное влияние оптимальной концентрации 25-гидроксиколекальциферола у беременной женщины на нормальное развитие нервной системы плода. В связи с этим вопрос мониторинга концентрации метаболитов витамина в сыворотке крови пациенток остается открытым и чрезвычайно важным, так как использование данного показателя как прогностического критерия расстройств аутистического спектра у потомства поможет врачам скорректировать лечение пациенток, в том числе с помощью добавок витамина, что в свою очередь позволит увеличить процент успешного вынашивания и рождения здоровых детей.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: написание работы не имело спонсорской поддержки.

Литература / References

1. Замаховская Л.Ю., Хабаров С.В., Волков В.Г. Оптимальный уровень витамина D как проблема современности // Медицинский алфавит. Современная лаборатория. 2024. Т. 4, № 1. С. 63–67. DOI: 10.33667/2078-5631-2024-4-63-67 / Zamakhovskaya LYu, Khabarov SV, Volkov VG. Optimal'nyy uroven' vitamina D kak problema sovremennosti. Medicinskij alfavit. Sovremennaya laboratoriya [Optimal level of health D as a modern problem]. The medical alphabet. Modern laboratory. 2024;4(1):63-7. DOI: 10.33667/2078-5631-2024-4-63-67 Russian.
2. Кривошеев В.В. Витамин D и детская инвалидность: заболевания нервной системы. Санитарный врач. 2024. № 4. С. 262–275. DOI: 10.33920/med-08-2404-03 / Krivosheev VV. Vitamin D i detskaya invalidnost': zabolevaniya nervnoy sistemy [Vitamin D and childhood disability: diseases of the nervous system]. The sanitary doctor. 2024;4:262-75. DOI: 10.33920/med-08-2404-03. Russian.
3. Общественная организация «Российская ассоциация эндокринологов» (Клинические рекомендации «Дефицит витамина D», 2021) / Public organization «Russian Association of Endocrinologists» (Clinical recommendations «Vitamin D deficiency», 2021).
4. Платонова Н.М., Рыбакова А.А., Никанкина Л.В., Малышева Н.М. Витамин D и беременность: современное состояние проблемы в центральных регионах РФ // Проблемы эндокринологии. 2020. Т. 66, № 6. С. 81–87. DOI: 10.14341/probl12693 / Platonova NM, Rybakova AA, Nikankina LV, Malysheva NM. Vitamin D i beremennost': sovremennoe sostoyaniye problem v central'nykh regionakh RF. [Vitamin D and pregnancy: the current state of the problem in the central regions of the Russian Federation]. Problems of endocrinology. 2020;66(6):81-7. DOI: 10.14341/probl12693. Russian.
5. Хабаров С.В., Хадарцева К.А., Волков В.Г. Витамин D и репродуктивное здоровье женщины // Российский вестник акушера-гинеколога. 2020. Т. 20, № 5. С. 45–53. DOI: 10.17116/rosakush20202005145 / Khabarov SV, Khadartseva KA, Volkov VG. Vitamin D i reproduktivnoe zdorov'e zhenshchiny. [Vitamin D and a woman's reproductive health]. Russian Bulletin of the Obstetrician-Gynecologist. 2020;20(5):45-53. DOI: 10.17116/rosakush20202005145. Russian.
6. Alenazi K.A. Vitamin D deficiency in children with cerebral palsy: A narrative review of epidemiology, contributing factors, clinical consequences and interventions // Saudi J Biol Sci. 2022. Vol. 29, N 4. P. 2007–2013. DOI: 10.1016/j.sjbs.2021.12.026 / Alenazi KA. Vitamin D deficiency in children with cerebral palsy: A narrative review of epidemiology, contributing factors, clinical consequences and interventions. Saudi J Biol Sci. 2022;29(4):2007-13. DOI: 10.1016/j.sjbs.2021.12.026.
7. Amestoy A., Baudrillard C., Briot K., Pizano A. Steroid hormone pathways, vitamin D and autism: a systematic review // J Neural Transm (Vienna). 2023. Vol. 130, N 3. P. 207–241. DOI: 10.1007/s00702-022-02582-6 / Amestoy A, Baudrillard C, Briot K, Pizano A. Steroid hormone pathways, vitamin D and autism: a systematic review. J Neural Transm (Vienna). 2023;130(3):207-41. DOI: 10.1007/s00702-022-02582-6.
8. Buhling K.J., Scheuer M., Laakmann E. Recommendation and intake of dietary supplements periconceptional and during pregnancy: results of a nationwide survey of gynaecologists // Arch Gynecol Obstet. 2023. Vol. 308, N 6. P. 1863–1869. DOI: 10.1007/s00404-023-07167-6 / Buhling KJ, Scheuer M, Laakmann E. Recommendation and intake of dietary supplements periconceptional and during pregnancy: results of a nationwide survey of gynaecologists. Arch Gynecol Obstet. 2023;308(6):1863-9. DOI: 10.1007/s00404-023-07167-6.
9. Cohen Kadosh K., Muhaedi L., Parikh P., Basso M. Nutritional Support of Neurodevelopment and Cognitive Function in Infants and Young Children-An Update and Novel Insights // Nutrients. 2021. Vol. 13, N 1. P. 199. DOI: 10.3390/nu13010199 / Cohen Kadosh K, Muhaedi L, Parikh P, Basso M. Nutritional Support of Neurodevelopment and Cognitive Function in Infants and Young Children-An Update and Novel Insights. Nutrients. 2021;13(1):199. DOI: 10.3390/nu13010199.
10. Demay M.B., Pittas A.G., Bikle D.D., Diab D.L. Vitamin D for the Prevention of Disease: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline // J Clin Endocrinol Metab. 2024. Vol. 109, N 8. P. 1907–1947. DOI: 10.1210/clinem/dgae290 / Demay MB, Pittas AG, Bikle DD, Diab DL. Vitamin D for the Prevention of Disease: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2024;109(8):1907-47. DOI: 10.1210/clinem/dgae290.
11. Dokoh S., Donaldson C.A., Marion S.L., Pike J.W. The ovary: a target organ for 1,25-dihydroxyvitamin D3 // Endocrinology. 1983. Vol. 112, N 1. P. 200–206. DOI: 10.1210/endo-112-1-200 / Dokoh S, Donaldson CA, Marion SL, Pike JW. The ovary: a target organ for 1,25-dihydroxyvitamin D3. Endocrinology. 1983;112(1):200-6. DOI: 10.1210/endo-112-1-200.
12. Eyles D.W. Vitamin D: Brain and Behavior // JBM Plus. 2021. Vol. 5, N1. DOI: 10.1002/jbm4.10419 / Eyles DW. Vitamin D: Brain and Behavior. JBM Plus. 2021;5(1). DOI: 10.1002/jbm4.10419.
13. Gao T., Dang W., Jiang Z., Jiang Y. Exploring the Missing link between vitamin D and autism spectrum disorder: Scientific evidence and new perspectives // Heliyon. 2024. Vol. 10, N 17. P. e36572. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e36572 / Gao T, Dang W, Jiang Z, Jiang Y. Exploring the Missing link between vitamin D and autism spectrum disorder: Scientific evidence and new perspectives. Heliyon. 2024;10(17):e36572. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e36572.
14. Garcia-Serna A.M., Morales E. Neurodevelopmental effects of prenatal vitamin D in humans: systematic review and meta-analysis // Mol Psychiatry. 2020. Vol. 25, N 10. P. 2468–2481. DOI: 10.1038/s41380-019-0357-9 / Garcia-Serna AM, Morales E. Neurodevelopmental effects of prenatal vitamin D in humans: systematic review and meta-analysis. Mol Psychiatry. 2020;25(10):2468-81. DOI: 10.1038/s41380-019-0357-9.
15. Godfrey K.M., Titcombe P., El-Heis S., Albert B.B. Maternal B-vitamin and vitamin D status before, during, and after pregnancy and the influence of supplementation preconception and during pregnancy: Prespecified secondary analysis of the NiPPeR double-blind randomized controlled trial // PLoS Med. 2023. Vol. 20, N 12. DOI: 10.1371/journal.pmed.1004260 / Godfrey KM, Titcombe P, El-Heis S, Albert BB. Maternal B-vitamin and vitamin D status before, during, and after pregnancy and the influence of supplementation preconception and during pregnancy: Prespecified secondary analysis of the NiPPeR double-blind randomized controlled trial. PLoS Med. 2023;20(12). DOI: 10.1371/journal.pmed.1004260.
16. Jiang Y., Dang W., Nie H., Kong X. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and/or vitamin D in autism spectrum disorders: a systematic review // Front Psychiatry. 2023. Vol. 14. P. 1238973. DOI: 10.3389/fpsy.2023.1238973 / Jiang Y, Dang W, Nie H, Kong X. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and/or vitamin D in autism spectrum disorders: a systematic review. Front Psychiatry. 2023;14:1238973. DOI: 10.3389/fpsy.2023.1238973.
17. Lee B.K., Eyles D.W., Magnusson C., Newschaffer C.J. Developmental vitamin D and autism spectrum disorders: findings from the Stockholm Youth Cohort // Mol Psychiatry. 2021. Vol. 26, N 5. P. 1578–1588. DOI: 10.1038/s41380-019-0578-y / Lee BK, Eyles DW, Magnusson C, Newschaffer CJ. Developmental vitamin D and autism spectrum disorders: findings from the Stockholm Youth Cohort. Mol Psychiatry. 2021;26(5):1578-88. DOI: 10.1038/s41380-019-0578-y.
18. Lisi G., Ribolsi M., Siracusano A., Niolu C. Maternal Vitamin D and its Role in Determining Fetal Origins of Mental Health // Curr Pharm Des. 2020. Vol. 26, N 21. P. 2497–2509. DOI: 10.2174/1381612826666200506093858 / Lisi G, Ribolsi M, Siracusano A, Niolu C. Maternal Vitamin D and its Role in Determining Fetal Origins of Mental Health. Curr Pharm Des. 2020;26(21):2497-509. DOI: 10.2174/1381612826666200506093858.
19. Madley-Dowd P., Dardani C., Wootton R.E., Dack K. Maternal vitamin D during pregnancy and offspring autism and autism-associated traits: a prospective cohort study // Molecular Autism. 2022. Vol. 13, N 44. DOI: 10.1186/s13229-022-00523-4 / Madley-Dowd P, Dardani C, Wootton RE, Dack K. Maternal vitamin D during pregnancy and offspring autism and autism-associated traits: a prospective cohort study. Molecular Autism. 2022;13(44). DOI: 10.1186/s13229-022-00523-4.
20. Nilsson I.A.K., Ozsvar J., Gissler M., Lavebratt C. Maternal Eating Disorders, Body Mass Index, and Offspring Psychiatric Diagnoses // JAMA Netw Open. 2024. Vol. 7, N 10. P. e2440517. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.40517 / Nilsson IAK, Ozsvar J, Gissler M, Lavebratt C. Maternal Eating Disorders, Body Mass Index, and Offspring Psychiatric Diagnoses. JAMA Netw Open. 2024;7(10):e2440517. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.40517.
21. Schmidt R.J. Gestational Vitamin D and Autism Spectrum Disorder. Biol Psychiatry. 2021. Vol. 90, N 11. P. 738–741. DOI: 10.1016/j.biopsych.2021.09.014 / Schmidt RJ. Gestational Vitamin D and Autism Spectrum Disorder. Biol Psychiatry. 2021;90(11):738-41. DOI: 10.1016/j.biopsych.2021.09.014.
22. Sourander A., Upadhyaya S., Surcel H.M., Hinkka-Yli-Salomäki S. Maternal Vitamin D Levels During Pregnancy and Offspring

Autism Spectrum Disorder // Biol Psychiatry. 2021. Vol. 90, N 11. P. 790–797. DOI: 10.1016/j.biopsych.2021.07.012 / Sourander A, Upadhyaya S, Surcel HM, Hinkka-Yli-Salomäki S. Maternal Vitamin D Levels During Pregnancy and Offspring Autism Spectrum Disorder. Biol Psychiatry. 2021;90(11):790–7. DOI: 10.1016/j.biopsych.2021.07.012.

23. Upadhyaya S., Stahlberg T., Silwal S., Arrhenius B. Maternal Vitamin D Levels during Pregnancy and Offspring Psychiatric Outcomes: A Systematic Review // Int J Mol Sci. 2022. Vol. 24, N 1. P. 63. DOI: 10.3390/ijms24010063 / Upadhyaya S, Stahlberg T, Silwal S, Arrhenius B. Maternal Vitamin D Levels during Pregnancy and Offspring Psychiatric Outcomes: A Systematic Review. Int J Mol Sci. 2022;24(1):63. DOI: 10.3390/ijms24010063.

24. Wang Z., Ding R., Wang J. The Association between Vitamin D Status and Autism Spectrum Disorder (ASD): A Systematic Review and

Meta-Analysis // Nutrients. 2021. Vol. 13, N 1. P. 86. DOI: 10.3390/nu13010086 / Wang Z, Ding R, Wang J. The Association between Vitamin D Status and Autism Spectrum Disorder (ASD): A Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients. 2021;13(1):86. DOI: 10.3390/nu13010086.

25. WHO antenatal care recommendations for a positive pregnancy experience. Nutritional interventions update: Vitamin D supplements during pregnancy. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO / WHO antenatal care recommendations for a positive pregnancy experience. Nutritional interventions update: Vitamin D supplements during pregnancy. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Библиографическая ссылка:

Нечай К.О., Хабаров С.В. Дефицит витамина D у женщин в период гестации как негативный прогностический лабораторный показатель расстройств аутистического спектра у потомства (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2025. № 2. С. 29–33. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-29-33. EDN AXIIBV.

Bibliographic reference:

Nechay KO, Khabarov SV. Defitsit vitamina D u zhenshchin v period gestatsii kak negativnyy prognosticheskiy laboratornyy pokazatel' rasstroystv autisticheskogo spektra u potomstva (obzor literatury) [Vitamin D deficiency in women during gestation as a negative predictive laboratory indicator of autism spectrum disorders in offspring (literature review)]. Journal of New Medical Technologies. 2025;2:29–33. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-29-33. EDN AXIIBV. Russian.



СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МНОГОКОМПОНЕНТНЫХ ГУБЧАТЫХ КРОВООСТАНАВЛИВАЮЩИХ СРЕДСТВ

С.В. ЛАЗАРЕНКО

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

Аннотация. Цель исследования – изучить физико-механические свойства комбинированных аппликационных кровоостанавливающих средств в сравнительном аспекте. **Материалы и методы исследования.** Сформировано 7 групп исследования, среди которых 3 опытные (комбинированные кровоостанавливающие средства с различным содержанием Na-КМЦ и коллагена), 2 группы контроля и 2 сравнения. Определяли степень остаточной деформации при полном сжатии, гигроскопичность, полную пористость, силу адгезии средства к поверхности. В процессе выполнения каждой из методик осуществляли 70 измерений (по 10 в каждой группе). С учетом большой выборки уровень статистической значимости определяли при помощи критерия Краскала-Уоллиса. Считали допустимой для экспериментальных медико-биологических исследований величину ошибки 5 % (уровень $p \leq 0,05$). **Результаты и их обсуждение.** Наименьшая деформация на 30 минуте после компрессии характерна также для образца № 6. Данная группа продемонстрировала результат в 3,4 раза меньший, чем в группе № 1, в 4,2 раза меньший, чем в группе № 2, в 2,67 раз меньший, чем в группе № 3, в 1,18 раз меньший, чем в группе № 4, в 1,22 раза меньший, чем в группе № 5 и в 3,79 раза меньше, чем в группе № 7. Среди опытных групп наибольшей остаточной деформацией сжатия обладает группа № 2 с содержанием коллагена 25 %. Среди опытных групп наилучшей сорбционной способностью обладают образцы группы № 3 (50 % коллаген+КМЦ) (1,61) ($p \leq 0,05$). При увеличении концентрации коллагена в образце его полная пористость между образцом с 25 % содержанием коллагена (153,6 мл/см³ [91,51; 110,8]) и с 50 % содержанием (275,1 мл/см³ [256; 399,3]) увеличилась на 79,1 % ($p \leq 0,05$). Наибольшей силой адгезии обладают образцы группы № 1 (15 % коллаген+КМЦ) (2,705 Н). Показатель в данной группе в 2,8 раза выше, чем в группе № 2 (25 % коллаген+КМЦ), в 1,9 раза выше, чем в группе № 3 (50 % коллаген+КМЦ), в 3,7 раза выше, чем в группе № 4 (губка на основе Na-КМЦ), в 4,83 раза выше, чем в группе № 5 (губка гемостатическая коллагеновая), в 10,8 раза выше, чем в группе № 6 (Surgicel Fibrillar) и в 5,1 раза выше, чем в группе № 7 («Тахокомб»). **Заключение.** Таким образом, в ходе комплексного анализа исследования получили убедительные данные, что опытные образцы с содержанием коллагена 15 %, 25 % и 50 % не уступают аналогам, которые применяются сейчас в клинике, но и статистически значимо превосходят их по показателю полной пористости и силе адгезии к поверхности.

Ключевые слова: гемостаз, кровоостанавливающие средства, коллаген, сравнительный анализ, физико-механические свойства.

COMPARATIVE STUDY OF PHYSICAL AND MECHANICAL PROPERTIES OF MULTI-COMPONENT SPONGE HEMOSTATIC AGENTS

S.V. LAZARENKO

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

Abstract. The purpose of the study was to investigate the physicomachanical properties of combined application hemostatic agents in a comparative aspect. **Materials and methods.** Seven study groups were formed, including three experimental groups (combined hemostatic agents with different contents of Na-CMC and collagen), two control groups, and two comparison groups. The degree of residual deformation under full compression, hygroscopicity, total porosity, and the adhesion force of the agent to the surface were determined. In the process of performing each of the methods, 70 measurements were taken (10 in each group). Given the large sample, the level of statistical significance was determined using the Kruskal-Wallis test. An error of 5 % ($p \leq 0.05$) was considered acceptable for experimental biomedical studies. **Results and discussion.** The lowest deformation at 30 minutes after compression is also characteristic of sample No. 6. This group demonstrated a result 3.4 times lower than in group No. 1, 4.2 times lower than in group No. 2, 2.67 times lower than in group No. 3, 1.18 times lower than in group No. 4, 1.22 times lower than in group No. 5 and 3.79 times lower than in group No. 7. Among the experimental groups, group No. 2 with a collagen content of 25 % has the highest ODS. Among the experimental groups, samples of group No. 3 (50 % collagen + CMC) (1.61) ($p \leq 0.05$) have the best sorption capacity. With an increase in the concentration of collagen in the sample, its total porosity between the sample with 25 % collagen content (153.6 ml/cm³ [91.51; 110.8]) and with 50 % content (275.1 ml/cm³ [256; 399.3]) increased by 79.1 % ($p \leq 0.05$). The highest adhesion force was found in samples of group No. 1 (15 % collagen + CMC) (2.705 N). The indicator in this group is 2.8 times higher than in group No. 2 (25 % collagen + CMC), 1.9 times higher than in group No. 3 (50 % collagen + CMC), 3.7 times higher than in group No. 4 (sponge based on Na-CMC), 4.83 times higher than in group No. 5 (GKG), 10.8 times higher than in group No. 6 (Surgicel Fibrillar) and 5.1 times higher than in group No. 7 (Tachocomb). **Conclusion.** Thus, in the course of a comprehensive analysis of the study, we obtained convincing data that the experimental samples with a collagen content of 15 %, 25 % and 50 % are not inferior to analogs that are currently used in the clinic, but also statistically significantly surpass them in terms of total porosity and adhesion force to the surface.

Keywords: hemostasis, hemostatic agents, collagen, comparative analysis, physical and mechanical properties.

Введение. Повреждения паренхиматозных органов занимают ведущее место среди всех травм органов брюшной полости, встречаясь в 25 % случаев. Летальность при открытых повреждениях отмечается в 10 % случаев, а при закрытых травмах в 65 % случаев. Причиной высокой летальности в основном служит тяжелая кровопотеря [11–13]. Травмы печени продолжают оставаться в центре внимания специалистов хирургического профиля, что обусловлено трудностями их диагностики и тяжестью выполнения оперативного пособия, ведения пациентов в послеоперационном периоде [10, 14, 15].

Неудовлетворительные результаты лечения повреждений печени в первую очередь определяются ее анатомическими особенностями, сложностями диагностики, а также тем, что существующие традиционные методы остановки кровотечения не позволяют в полном объеме оказать эффективное гемостатическое пособие [1, 2].

В целом проблема остановки паренхиматозных кровотечений содержит много нерешенных вопросов, что побуждает к поиску современных и малотравматичных способов достижения эффективного и надежного гемостаза [4, 5].

Приоритетным направлением исследований и разработок в медицине является создание новых биосовместимых и биodeградируемых изделий для хирургии. В этой связи представляют большой интерес гемостатические средства, для получения которых в качестве исходного сырья используют природные биополимеры, например, целлюлозу [3, 6, 7].

Цель исследования – изучить физические и механические характеристики губчатых полимерных кровоостанавливающих средств.

Материалы и методы исследования. Исследование выполнялось на базе ИЛМИ (испытательная лаборатория медицинских изделий), ЛЭХиО (лаборатория экспериментальной хирургии и онкологии) НИИ экспериментальной медицины ФГБОУ ВО КМУ Минздрава России. Сформированы 7 групп исследования, представленные в табл. 1.

Для проведения исследования образцы необходимого размера вырезали из центральной части гемостатических материалов, извлеченных из упаковок не ранее чем за 1 сутки до измерения.

Для оценки остаточной деформации при сжатии на 50 % определяли толщину образцов при помощи микрометра ЧИЗ МК-25. Затем устанавливали плиту сжатия стенда универсального электромеханического РЭМ 0,2-1 (производитель ООО «Метротест», Россия) с учетом размеров образца. После этого объект исследования помещали на металлическую пластину, размещенную на подвижной траверсе испытательного стенда. Металлическую пластину закрепляли на инденторе и размещали таким образом, чтобы ее нижняя край контактировал с поверхностью

исследуемого изделия. Затем траверсу запускали сверху со скоростью 30 мм/мин до тех пор, пока под визуальным контролем образец не был сжат на 50 % толщины. После этого поддерживали давление на образец в течение 10 секунд. После снятия нагрузки образец убирали с пластины, измеряли толщину через 5, 10 и 30 минут. Данные временные промежутки связаны с учетом его фиксации в хирургическом инструменте в процессе оперативного вмешательства.

Таблица

Характеристика групп исследования

Название	Производитель	Группа	Состав
Опытные образцы губчатых кровоостанавливающих средств: Na-KMЦ+ collagen	Лаборатория ЛЭХиО и ИЛМИ НИИ ЭМ КГМУ	1	4 % гель Na-KMЦ, 15 % коллагена
		2	4 % гель Na-KMЦ, 25 % коллагена
		3	4 % гель Na-KMЦ, 50 % коллагена
		4	4 % гель Na-KMЦ
Губка гемостатическая коллагеновая (ГКГ)	ООО «Лужский завод «Белкозин», Россия	5	На 1 г: коллаген, субстанция – раствор 2 % – 49 г (0,98 г сухого коллагена), нитрофура (фурацилин) – 0,0075 г, борная кислота – 0,0125 г.
Средство кровоостанавливающее <i>Surgicel Fibrillar</i>	JOHNSON & JOHNSON, США	6	7-слойный гемостатический материал на нетканой основе оксидированной и регенерированной целлюлозы
Пластина кровоостанавливающая «Тахокомб»	TAKEDA, Австрия	7	Коллагеновая губка, с содержанием в 1 см ² активных веществ: фибриноген 5,5 мг; тромбин 2 МЕ; альбумин 2,9 мг; L-аргинина гидрохлорид 2,8 мг; коллаген 2,1 мг; натрия хлорид 1,5 мг; натрия цитрат 0,4 мг; рибофлавин 18,2 мкг

Остаточную деформацию при сжатии на 50 % определяли по формуле:

$$\varepsilon_{ост\ 50\ \%} = \frac{h_{ост} - 0,5}{h_0} \times 100 \%, \quad (1)$$

где $\varepsilon_{ост\ 50\ \%}$ – остаточная деформация сжатия, h_0 – толщина образца до сжатия, $h_{ост}$ – толщина образца после сжатия.

Для определения сорбционной способности губок специальным образом подготавливали центрифужные пробирки: на дно пробирок помещали жесткую металлическую проволоку так, чтобы высота образующейся подложки составляла не менее 30 мм, сверху помещали вырезанную по сечению пробирки фильтровальную бумагу, закрывали пробирки пробками.

Рассчитывали необходимый размер образцов так, чтобы их объем составлял 1 см³, измеряли их массу.

Образцы выдерживали в подогретой (37 °С) дистиллированной воде 5 минут, затем помещали в

подготовленные пробирки и центрифугировали с ускорением 1500 g в течение пяти минут. После центрифугирования фильтровальную бумагу и образец извлекали, снимали образец с фильтровальной бумаги и измеряли его массу.

Сорбционную способность единицы массы губки определяли по формуле:

$$C_{H_2O}^m = \frac{m_{обр.цен.} - m_0}{m_0}; \quad (2)$$

сорбционную способность единицы объема губки определяли по формуле:

$$C_{H_2O}^V = \frac{m_{обр.цен.} - m_0}{V_0 \rho_{H_2O}}, \quad (3)$$

где C_{H_2O} – сорбционная способность в отношении воды, $m_{обр.цен.}$ – масса образца после центрифугирования, m_0 – масса образца губки, ρ_{H_2O} – плотность воды, V_0 – объем образца губки, $[C_{H_2O}^m] = 1$ моль/кг, $[C_{H_2O}^V] = 1$ мл/см³.

При исследовании полной пористости губок пробирки подготавливали указанным выше способом. Далее осуществляли ту же последовательность действий, что и при оценке сорбционной способности. Отличие заключается лишь в том, что образцы погружали в ортоксидол, а не в дистиллированную воду на 2 минуты. Разницу между массой подготовленной пробирки до помещения образца и после центрифугирования считали массой выделившегося из пор ортоксидола.

Коэффициент открытой пористости рассчитывали по формуле:

$$K_{п.п.} = \frac{m_{хыл}}{V_{обр} \rho_{хыл}}, \quad (4)$$

где $K_{п.п.}$ – коэффициент открытой пористости, $m_{хыл}$ – масса выделившегося из пор ортоксидола, $\rho_{хыл}$ – плотность ортоксидола, $V_{обр}$ – объем образца.

Для определения степени адгезии к поверхности губчатых полимерных кровоостанавливающих средств (ГПКС) оценивалось максимальное усилие, необходимое для разобщения исследуемого гемостатического средства с поверхностью брюшины в опыте *ex vivo*. Для этого использовался участок внутренней поверхности вентральной брюшной стенки, полученный у крыс породы Вистар после СО₂-индуцированной эвтаназии. Данный этап исследования выполнен под контролем Регионального этического комитета (протокол № 3 от 16.11.2020). П-образным разрезом формировали лоскут, размер которого составлял 2 × 2 см. Крысу со сформированным дефектом фиксировали к неподвижной траверсе стенда универсального электромеханического РЭМ 0,2-1). На верхнюю подвижную траверсу устанавливали подложку размером, эквивалентным сформированному лоскуту вентральной стенки. К подложке, в свою очередь, фиксировали исследуемый объект аналогичного размера. Затем на стенде устанавливали усилие сжатия лоскута образцом на уровне 10 Н в течение 1 минуты.

Затем на режиме «Тест» испытательного стенда определяли пиковые значения усилия, необходимого для разобщения образца и вентральной стенки [14, 15].

Для проверки статистической значимости различий средних величин изучаемых признаков в независимых группах использовали критерий Краскела-Уоллиса. Считали допустимой для экспериментальных медико-биологических исследований величину ошибки 5 % (уровень $p \leq 0,05$). В качестве ПО использовали Statistica 13 (производитель Dell Software Company, Round Rock, Texas, USA) (лицензия ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России); GraphPad Prism 9.5.1 (GraphPad Software, San Diego, California) (триал версия).

Результаты и их обсуждение. По результатам тензометрии через 5 минут после прекращения воздействия на объекты наименьшей остаточной деформацией обладает средство кровоостанавливающее Surgicel Fibrillar (13,26 %): в 3,92 раза ниже, чем в группе № 1, в 3,88 раза ниже, чем в группе № 2, в 3,03 раза меньше, чем в группе № 3, в 1,98 раз ниже, чем в группе № 4, в 2,29 раз ниже, чем в группе № 5, в 3,3 раза ниже, чем в группе № 7. Такая низкая степень остаточной деформации говорит о выраженной упругости образца. В опытной группе наибольшей остаточной деформацией обладают комбинированные образцы с 15 % содержанием коллагена (52,28 %) ($p \leq 0,05$). Это свидетельствует о низкой упругости образцов и может негативно повлиять на результативность применения данного средства при выполнении оперативного вмешательства.

При оценке остаточной деформации сжатия (ОДС) через 10 минут после прекращения компрессии наименьший результат также демонстрирует группа № 6, показатель которой зафиксирован на уровне 12,09 %. Данный показатель ниже, чем в группе № 1 в 3,37 раза, в 3,91 раза ниже, чем в группе № 2, в 2,42 раза ниже, чем в группе № 3, в 1,09 раза ниже, чем в группе № 4, в 1,05 раза ниже, чем в группе № 5 и в 3,5 раза ниже, чем в группе № 7. В опытной группе наибольшим результатом остаточной деформации обладает образец с 25 % концентрацией коллагена в составе комбинированного средства ($p \leq 0,05$).

Изучение ОДС на 30 минуте после прекращения воздействия на объект показало, что наименьшая деформация характерна также для образца № 6. Данная группа продемонстрировала результат в 3,4 раза меньший, чем в группе № 1, в 4,2 раза меньший, чем в группе № 2, в 2,67 раз меньший, чем в группе № 3, в 1,18 раз меньший, чем в группе № 4, в 1,22 раза меньший, чем в группе № 5 и в 3,79 раза меньше, чем в группе № 7. Среди опытных групп наибольшей ОДС обладает группа № 2 с содержанием коллагена 25 % (ОДС = 43,82 %) ($p \leq 0,05$).

Изменения показателей толщины образцов в зависимости от времени после сжатия на половину их толщины, позволяют утверждать, что механические свойства тестируемых средств зависят от их

химического состава и структуры (пространственной организации пор, соотношения вещество-поры). Так, ППКС группы № 6 (*Surgicel Fibrillar*) обладают высокой плотностью волокон и меньшим размером пор, что обуславливает низкий уровень остаточной деформации. В то же время низкие показатели ОДС косвенно говорят о высокой пористости образцов, что может обеспечить высокие адгезивные и сорбционные свойства ($p \leq 0,05$).

В результате оценки гидроскопичности было установлено, что наибольшей сорбционной способностью обладают образцы группы № 5 (коллагеновая губка). Коэффициент в данной группе выше в 3,15 раз в сравнении с группой № 1, в 1,92 раза выше, чем в группе № 2, в 1,26 раз выше, чем в группе № 3, в 2,82 раз выше, чем в группе № 4, в 2,37 раз выше, чем в группе № 5 и в 1,4 раза выше, чем в группе № 7. Среди опытных групп наилучшей сорбционной способностью обладают образцы группы № 3 (50 % коллаген+КМЦ) (1,61) ($p \leq 0,05$).

Сравнения величины показателя полной пористости изученных в эксперименте образцов ППКС и значимость статистических отличий между экспериментальными группами свидетельствуют о существенных отличиях полной пористости разработанных ККС и образцов контрольных групп и групп сравнения. При увеличении концентрации коллагена в образце увеличилась и его полная пористость, разница между образцом с 15 % содержанием коллагена (104 мл/см³ [91,51; 110,8]) и с 25 % содержанием (153,6 мл/см³ [91,51; 110,8]) составила 47,69 %. При увеличении концентрации коллагена в образце его полная пористость между образцом с 25 % содержанием коллагена (153,6 мл/см³ [91,51; 110,8]) и с 50 % содержанием (275,1 мл/см³ [256; 399,3]) увеличилась на 79,1 % ($p \leq 0,05$).

Наибольшей силой адгезии обладают образцы группы № 1 (15 % коллаген+КМЦ) (2,705 Н). Показатель в данной группе в 2,8 раза выше, чем в группе № 2, в 1,9 раза выше, чем в группе № 3 (50 % коллаген+КМЦ), в 3,7 раза выше, чем в группе № 4 (губка на основе Na-КМЦ), в 4,83 раза выше, чем в группе № 5 (ГКГ), в 10,8 раза выше, чем в группе № 6 (*Surgicel Fibrillar*) и в 5,1 раза выше, чем в группе № 7 («Тахокомб»). Статистически значимые отличия были выявлены между группами № 1 и № 2-7, между группой № 2 и № 3-7, между группой № 3 и № 4-7 ($p \leq 0,05$).

Заключение. Таким образом, в ходе комплексного анализа исследования получили убедительные данные, что опытные образцы с содержанием коллагена 15 %, 25 % и 50 % не уступают аналогам, которые применяются сейчас в клинике, но и статистически значимо превосходят их по показателю полной пористости и силе адгезии к поверхности.

Литература / References

1. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Базаев С.Б., Крылов А.А.

Локальные гемостатические средства в хирургической практике // Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. 2021. Т. 10, № 2. С. 337–346 / Kalinin RE, Suchkov IA, Bazayev SB, Krylov AA. Lokal'nye gemostaticheskie sredstva v khirurgicheskoy praktike [Local hemostatic agents in surgical practice] Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo. Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch'. Journal named after N.V. Sklifosovsky. Emergency Medical Care. 2021;10(2):337-46. Russian.

2. Комарова Д.С., Мочалова М.С., Ловская Д.Д. Исследование процесса получения биополимерных аэрогелей с различной концентрацией хитозана // Успехи в химии и химической технологии. 2021. № 3. С. 41–43 / Komarova DS, Mochalova MS, Lovskaya DD. Issledovanie processa polucheniya biopolimernykh aerogelej s razlichnoj koncentraciej khitozana [Study of the process of obtaining biopolymer aerogels with different chitosan concentrations] Uspekhi v khimii i khimicheskoy tekhnologii. Advances in Chemistry and Chemical Technology. 2021;3:41-3. Russian.

3. Лазаренко В.А., Липатов В.А., Лазаренко С.В., Северинов Д.А. Разработка и экспериментальная апробация способа оценки гемостатической активности кровоостанавливающих имплантов // Вестник новых медицинских технологий. 2019. № 4. С. 53–57. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16515 / Lazarenko VA, Lipatov VA, Lazarenko SV, Severinov DA. Razrabotka i eksperimental'naya aprobatsiya sposoba otsenki gemostaticheskoy aktivnosti krovoostanavlivayushchikh implantov [Development and experimental study of the assess way of hemostatic activity of styptic implants]. Journal of New Medical Technologies. 2019;4:53-7. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16515. Russian.

4. Липатов В.А., Кудрявцева Т.Н., Северинов Д.А. Применение карбоксиметилцеллюлозы в экспериментальной хирургии паренхиматозных органов // Наука молодых. 2020. Т. 8, № 2. С. 269–283 / Lipatov VA, Kudryavtseva TN, Severinov DA. Primenenie karboksimitseulyozy v eksperimental'noj khirurgii parenkhimatoznykh organov [Application of carboxymethylcellulose in experimental surgery of parenchymal organs]. Science of the Young. 2020;8(2):269-83. Russian.

5. Липатов В.А., Лазаренко С.В., Северинов Д.А. Исследование реакции тканей селезенки при использовании новых образцов полимерных кровоостанавливающих материалов // Политравма. 2019. № 4. С. 83–94 / Lipatov VA, Lazarenko SV, Severinov DA. Issledovanie reakcii tkanej selezenki pri ispol'zovanii novykh obrazcov polimernykh krovoostanavlivayushchikh materialov [Study of spleen tissue response to the use of new samples of polymeric hemostatic materials]. Polytrauma. 2019;4:83-94. Russian.

6. Создание гемостатических полимерных материалов и оценка их сорбционных свойств / А.С. Ванина, Е.В. Грехнева, Т.Н. Кудрявцева [и др.] // Проблемы науки. Химия, химическая технология и экология: Сборник материалов Всероссийской научно-технической конференции, Новомосковск, 31 октября – 02 2022 года. Тула: Аквариус, 2022. С. 350–354 / Vanina AS, Grekhneva EV, Kudryavtseva TN, et al. Sozdanie gemostaticheskikh polimernykh materialov i otsenka ikh sorbcionnykh svoystv [Creation of hemostatic polymer materials and evaluation of their sorption properties] Problemy nauki. Khimiya, khimicheskaya tekhnologiya i ekologiya. Novomoskovsk, October 31 – November 2, 2022. Tula: Aquarius; 2022. Russian.

7. Сравнительная оценка эксплуатационных свойств кровоостанавливающих аппликационных имплантов / А.А. Панов, В.А. Липатов, Д.А. Северинов [и др.] // Человек и его здоровье. 2021. Т. 24, № 4. С. 17–23. DOI: 10.21626/vestnik/2021-4/03. / Panov AA, Lipatov VA, Severinov DA, et al. Sravnitel'naya otsenka ekspluatatsionnykh svoystv krovoostanavlivayushchikh aplikatsionnykh implantov [Comparative assessment of operational properties of hemostatic application implants]. Human and Health. 2021;24(4):17-23. DOI: 10.21626/vestnik/2021-4/03. Russian.

8. A strongly adhesive hemostatic hydrogel for the repair of arterial and heart bleeds / Y. Hong, F. Zhou, Y. Hua [et al.] // Nature communications. 2019. Vol. 10. Art. 2060 / Hong Y, Zhou F, Hua Y, et al. A strongly adhesive hemostatic hydrogel for the repair of arterial and heart bleeds. Nature communications. 2019;10:Art. 2060.

9. Application and outlook of topical hemostatic materials: a narrative review / Y. Zhong, H. Hu, N. Min [et al.] // Annals of translational medicine. 2021. Vol. 9, No. 7. Art. 577 / Zhong Y, Hu H, Min N, et al. Application and outlook of topical hemostatic materials: a narrative review. Annals of translational medicine. 2021;9(7):Art. 577.

10. Deineka V., Sulaieva O., Pernakov N., Radwan-Pragłowska J., Janus L., Kornienko V., Husak Ye, Yanovska A., Liubchak I., Yusupova A.,

Piátkowski M., Zlatska A., Pogorielov M. Hemostatic performance and biocompatibility of chitosan-based agents in experimental parenchymal bleeding // *Materials Science and Engineering: C*. 2021. Vol. 120 / Deineka V, Sulaieva O, Pernakov N, Radwan-Pragłowska J, Janus L, Korniienko V, Husak Ye, Yanovska A, Liubchak I, Yusupova A, Piátkowski M, Zlatska A, Pogorielov M. Hemostatic performance and biocompatibility of chitosan-based agents in experimental parenchymal bleeding. *Materials Science and Engineering: C*. 2021; 120.

11. Hu Z., Zhang D.-Y., Lu S.-T., Li P.-W., Li S.-D. Chitosan-Based Composite Materials for Prospective Hemostatic Applications // *Mar. Drugs*. 2018. № 16(8) / Hu Z, Zhang D-Y, Lu S-T, Li P-W, Li S-D. Chitosan-Based Composite Materials for Prospective Hemostatic Applications. *Mar. Drugs*. 2018;16(8).

12. Li D., Chen J., Wang X., Zhang M., Li C., Zhou J. Recent Advances on Synthetic and Polysaccharide Adhesives for Biological Hemostatic Applications // *Front. Bioeng. Biotechnol.* 2020. № 8. P. 926. DOI: 10.3389/fbioe.2020.00926 / Li D, Chen J, Wang X, Zhang M, Li C, Zhou J. Recent Advances on Synthetic and Polysaccharide Adhesives for Biological Hemostatic Applications. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 2020;8:926. DOI: 10.3389/fbioe.2020.00926.

13. Lindy K. Jang, Grace K. Fletcher, Mary Beth B. Monroe, Duncan J. Maitland Biodegradable shape memory polymer foams with appropriate thermal properties for hemostatic applications // *Journal of*

Biomedical Materials Research Part A. 2020. Vol. 108, Issue 6. P. 1281–1294. DOI: 10.1002/jbm.a.36901 / Lindy K Jang, Grace K Fletcher, Mary Beth B Monroe, Duncan J. Maitland Biodegradable shape memory polymer foams with appropriate thermal properties for hemostatic applications. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 2020;108(6):1281–94. DOI: 10.1002/jbm.a.36901.

14. Margarida Pacheco, Alexandre A. Barros, Ivo M. Aroso, Riccardo Autorino, Estêvão Lima, Joana M. Silva, Rui L. Reis Use of hemostatic agents for surgical bleeding in laparoscopic partial nephrectomy: Biomaterials perspective // *Journal of Biomedical Materials Research Part B*. 2020. Vol. 8, Issue 8. DOI: 10.1002/jbm.b.34637 / Margarida Pacheco, Alexandre A Barros, Ivo M Aroso, Riccardo Autorino, Estêvão Lima, Joana M Silva, Rui L. Reis Use of hemostatic agents for surgical bleeding in laparoscopic partial nephrectomy: Biomaterials perspective. *Journal of Biomedical Materials Research Part B*. 2020;8(8). DOI: 10.1002/jbm.b.34637.

15. Yuting Zhong, Huayu Hu, Ningning Min, Yufan Wei2, Xiangdong Li, Xiru Li Application and outlook of topical hemostatic materials: a narrative review // *ANNALS OF TRANSLATIONAL MEDICINE*. 2021. Vol. 9, No. 7. P. 577. DOI: 10.21037/atm-20-7160 / Yuting Zhong, Huayu Hu, Ningning Min, Yufan Wei2, Xiangdong Li, Xiru Li Application and outlook of topical hemostatic materials: a narrative review. *ANNALS OF TRANSLATIONAL MEDICINE*. 2021;9(7):577. DOI: 10.21037/atm-20-7160.

Библиографическая ссылка:

Лазаренко С.В. Сравнительное изучение физико-механических свойств многокомпонентных губчатых кровоостанавливающих средств // *Вестник новых медицинских технологий*. 2025. № 2. С. 34–38. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-34-38. EDN HWCIEA.

Bibliographic reference:

Lazarenko SV. Sravnitel'noe izuchenie fiziko-mekhanicheskikh svoystv mnogokomponentnykh gubchatykh krovoostanavlivayushchikh sredstv [Comparative study of physical and mechanical properties of multi-component sponge hemostatic agents]. *Journal of New Medical Technologies*. 2025;2:34-38. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-34-38. EDN HWCIEA. Russian.



ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ЭПИДЕРМАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА В РАЗЛИЧНЫХ СРЕДАХ ОРГАНИЗМА У ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

В.С. ФЕДОТОВ, О.Н. КРАСНОРУЦКАЯ, А.Н. ШЕВЦОВ, В.И. ШЕВЦОВА

ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия

Аннотация. *Цель исследования* – изучение уровня эпидермального фактора роста (ЭФР) в различных биологических средах организма (ротовой секрет, сыворотка крови, желудочный сок) в зависимости от наличия язвенного дефекта. **Материалы и методы исследования.** В исследовании приняли участие пациенты Университетской Клиники НОИ им. Н.А. Семашко, подписавших информированное согласие. Пациенты были разделены на 3 группы: пациенты с впервые выявленной язвенной болезнью, пациенты с неполной ремиссией или рецидивом язвенной болезни в течение года и соматически здоровые лица без патологии желудочно-кишечного тракта. У всех пациентов анализировался показатель 13С-уреазного теста, а также уровень маркера ЭФР в ротовом секрете, сыворотке крови и желудочном соке. **Результаты и их обсуждение.** Выявлены значимые различия в уровне эпидермального фактора роста в различных средах организма у пациентов исследуемых групп. В ходе корреляционного анализа определены статистически значимые корреляционные связи между ЭФР в сыворотке крови и ЭФР в желудочном соке, между ЭФР в ротовом секрете и ЭФР в желудочном соке; между показателем 13С-уреазного теста и ЭФР в сыворотке крови. **Заключение.** Полученные результаты демонстрируют диагностическую значимость маркера и делают возможным определение ЭФР в различных средах организма в качестве неинвазивного диагностического теста.

Ключевые слова: язвенная болезнь желудка, биомаркер, неинвазивная диагностика, эпидермальный фактор роста.

DETERMINATION OF THE LEVEL OF EPIDERMAL GROWTH FACTOR IN VARIOUS BODY ENVIRONMENTS IN PATIENTS WITH PEPTIC ULCER

V.S. FEDOTOV, O.N. KRASNORUTSKAYA, A.N. SHEVTSOV, V.I. SHEVTSOVA

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko” of the Ministry of Health of the Russian Federation, 10 Studencheskaya Street, Voronezh, 394036, Russia

Abstract. *The purpose of the research* was to study the level of epidermal growth factor in various biological media of the body (such as oral secretions, blood serum, gastric acids), depending on the presence of an ulcerative defect. **Materials and Methods:** the study involved patients of the University Clinic of the Research and Educational Institute named after N.A. Semashko who signed an informed consent. The patients were divided into 3 groups: patients with newly diagnosed peptic ulcer disease, patients with incomplete remission or recurrence of peptic ulcer disease within a year, and somatically healthy individuals without gastrointestinal pathology. The 13C urease test was analyzed in all patients, as well as the level of the EGF marker in oral secretions, blood serum, and gastric juice. **Results and Discussion:** significant differences in the level of epidermal growth factor in various body environments were revealed in patients of the studied groups. During the correlation analysis, statistically significant correlations were determined between EGF in blood serum and EGF in gastric acids, between EGF in oral secretions and EGF in gastric acids; between the 13C-urease test and EGF in blood serum. **Conclusion.** The obtained results demonstrate the diagnostic significance of the marker and make it possible to determine EGF in various body environments as a non-invasive diagnostic test.

Key words: gastric ulcer, biomarker, noninvasive diagnosis, epidermal growth factor.

Введение. Язвенная болезнь (ЯБ) представляет собой хроническое рецидивирующее заболевание, которое проявляется язвенными дефектами слизистой оболочки желудка (СОЖ) и двенадцатиперстной кишки (ДПК). Современные представления о патогенезе ЯБ желудка и ДПК в общем виде сводятся к нарушению равновесия между факторами кислотно-пептической агрессии желудочного содержимого и элементами защиты слизистой оболочки желудка и ДПК [4, 8]. Ослабление защитных свойств СОЖ может возникнуть в результате снижения выработки и нарушения качественного состава желудочной слизи, уменьшения секреции бикарбонатов, уменьшения содержания простагландинов в стенке желудка, снижения регенераторной активности эпителиальных клеток,

ухудшения кровоснабжения слизистой оболочки желудка [4, 8, 9, 11]. Основная роль в развитии ЯБ желудка и хронического воспаления в настоящее время отводится микроорганизмам *H. Pylori* [4]. Хроническое воспаление, протекающее в желудке, обусловленное инфицированием *H. Pylori*, а также рядом других микроорганизмов, приводит к секреции клетками СОЖ медиаторов воспаления и ростовых факторов. Однако зачастую эрадикационная терапия неэффективна из-за антибиотикорезистентности изолятов *H. Pylori* [5, 10]. При этом, оценить эффективность регенерации язвенного дефекта СОЖ на сегодняшний день возможно только *фиброгастродуоденоскопией* (ФГДС) – инвазивной методикой, на которую пациенты соглашаются с трудом.

Диагностика и детекция *H. Pylori* в настоящий момент осуществляется как инвазивными, так и неинвазивными методами. Современная диагностика ЯБ расширяет спектр неинвазивных методик [7]. Так разработана диагностическая система «Гастропанель», позволяющая с высокой чувствительностью и специфичностью определить тип, тяжесть, локализацию атрофического гастрита [1]. В некоторых исследованиях показана прямая зависимость активности воспаления и количества ростовых факторов (гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора, эритропоэтина, фактора роста эндотелия сосудов) в сыворотке крови, а также взаимосвязь со степенью и стадией гастрита, инфекцией *H. Pylori*, и эффективность использования определения данных маркеров в ранней диагностике атрофического гастрита [6]. Не меньший интерес, представляет эпидермальный фактор роста (ЭФР), так как известны факты о трофическом, цитопротективном действии ЭФР на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки посредством различных механизмов: стимуляцией синтеза ДНК и усилением пролиферации клеток [3].

Целью исследования явилось изучение уровня ЭФР в различных биологических средах организма (ротовой секрет, сыворотка крови, желудочный сок) в зависимости от наличия язвенного дефекта.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 101 пациент Университетской Клиники НОИ им. Н.А. Семашко, подписавших информированное согласие. Испытуемые были разделены на три группы:

- первая группа – пациенты с впервые выявленной язвенной болезнью желудка ($n = 30$);
- вторая группа – пациенты с неполной ремиссией или рецидивом язвенной болезни в течение года ($n = 41$). Неполная ремиссия определялась как наличие остаточных признаков воспаления слизистой оболочки желудка при эндоскопическом обследовании без выраженного язвенного дефекта, но с сохранением клинических симптомов заболевания;
- третья группа контрольная – соматически здоровые лица без патологии желудочно-кишечного тракта ($n = 30$).

Критерии включения:

- возраст 18-65 лет (исключены пациенты с выраженными возрастными особенностями регенерации);
- подтвержденный методом ФГДС диагноз язвенной болезни желудка;
- отсутствие тяжелых соматических заболеваний, влияющих на регенерацию СЖ;
- отсутствие онкологических заболеваний ЖКТ, способных исказить уровень ЭФР.

Критерии исключения:

- прием НПВС в течение последнего месяца;

– эрадикационная терапия *H. pylori* в последние 6 месяцев;

– тяжелые заболевания печени, почек, эндокринной системы (цирроз, ХПН, декомпенсированный сахарный диабет), нарушающие метаболизм факторов роста;

– алкоголизм и наркозависимость;

– беременность и лактация.

У всех пациентов анализировался показатель 13C-уреазного теста, а также уровень маркера ЭФР в ротовом секрете, сыворотке крови и желудочном соке. Уровень ЭФР определялся методом иммуноферментного анализа (ELISA).

Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов проводилась в электронных таблицах *Microsoft Excel* в составе пакета *Microsoft Office LTSC* профессиональный плюс 2024. Статистический анализ проводился в программе *IBM SPSS Statistics 25.0*. Поскольку большинство изучаемых переменных имели распределение, отличное от нормального, все признаки описывались в виде $Me [Q1-Q3]$, где Me – медиана, $Q1$ и $Q3$ – первый и третий квартили квартили, соответственно. Для оценки межгрупповых различий двух независимых групп применялся непараметрический U -критерий Манна-Уитни. Для оценки межгрупповых различий нескольких независимых групп применялся непараметрический H -критерий Краскала-Уоллиса. Межгрупповые различия показателей считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Результаты и их обсуждение. Средний возраст пациентов составил 46 [37–46] лет, статистически значимых различий в возрасте пациентов между группами найдено не было.

Среднее значение уреазного теста составило 16,9‰ [2,7 – 19,2].

Средний уровень маркера ЭФР по выборке в биологических средах составил: в ротовом секрете 42,8 [39,6 – 76,8] пг/мл, в сыворотке крови 80 [75,6 – 100] пг/мл, в желудочном соке 55 [30 – 121,7]. Различия по группам представлены в табл.

Определено, что уровень ЭФР в ротовом секрете значимо отличался у пациентов с впервые выявленной язвой от пациентов контрольной группы и пациентов с неполной ремиссией или рецидивом ЯБЖ ($p < 0,001$). При этом значимых отличий в уровне ЭФР в ротовом секрете у пациентов контрольной группы и пациентов с неполной ремиссией или рецидивом ЯБЖ найдено не было ($p = 0,655$).

Не было выявлено значимых различий в уровне ЭФР в сыворотке крови у пациентов с впервые выявленной язвой и пациентов с неполной ремиссией или рецидивом ЯБЖ ($p = 0,557$), однако этот показатель в

контрольной группе значимо отличался от пациентов с ЯБЖ ($p < 0,001$).

Таблица

Значения показателя ЭФР у пациентов различных групп, $Me [Q1 - Q3]$

Параметр	Группа			Значение критерия Краскала-Уоллиса (H) и уровень значимости различий (p)
	1 (впервые выявленные)	2 (неполная ремиссия или рецидив в течение года)	3 (контрольная)	
ЭФР в ротовом секрете, пг/мл	79,4 [71,2-83,1]	40,6 [39,4-42]	43,5 [23,1-72,8]	$H = 44,240$, при $p < 0,001$ $p_{1-2} < 0,001^*$, $p_{1-3} < 0,001^*$, $p_{2-3} = 0,655$
ЭФР в слювенной секреции, пг/мл	82,9 [67,4-94,8]	77,1 [75,4-79,7]	165 [100-240]	$H = 32,822$, при $p < 0,001$ $p_{1-2} = 0,557$, $p_{1-3} < 0,001^*$, $p_{2-3} < 0,001^*$
ЭФР в желудочном соке, пг/мл	128,1 [104,9-142,7]	29,9 [27,8-31,5]	82,5 [45-120]	$H = 61,786$, при $p < 0,001$ $p_{1-2} < 0,001^*$, $p_{1-3} = 0,006^*$, $p_{2-3} < 0,001^*$

Примечание: * – различия между группами статистически значимы при $p < 0,05$

При анализе показателя ЭФР в желудочном соке установлено, что уровень маркера значимо отличался у пациентов всех трех групп ($p < 0,001$).

При корреляционном анализе были установлены статистически значимые корреляционные связи: прямая связь умеренной тесноты между ЭФР в слювенной секреции и ЭФР в желудочном соке ($\rho_{xy} = 0,366$, $p < 0,001$); прямая связь умеренной тесноты между ЭФР в ротовом секрете и ЭФР в желудочном соке ($\rho_{xy} = 0,479$, $p < 0,001$); обратная связь заметной тесноты между показателем 13C-уреазного теста и ЭФР в слювенной секреции ($\rho_{xy} = -0,541$, $p < 0,001$).

Цитокины, относящиеся к группе ростовых факторов, которые регулируют регенерацию СОЖ. Одним из таких цитокинов является ЭФР. При гастрите и язвенной болезни, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, нарушение целостности эпителия слизистой оболочки ведет к повышенному выбросу ЭФР и экспрессии ЭФР-рецепторов, что обеспечивает регенерацию. Также отмечено, что *H. pylori* блокирует ЭФР-рецепторы, а это может приводить к снижению интенсивности пролиферации, задержке репаративных процессов и, как следствие, способствовать неблагоприятному течению заболевания [3].

Исследования подчеркивают значимость неинвазивных методов диагностики и оценке течения ЯБЖ, в том числе эффективности эрадикационной терапии [2].

Настоящее исследование было посвящено

изучению уровня ЭФР в различных средах организма: ротовом секрете, слювенной секреции и желудочном соке. Установлено, что максимальный уровень ЭФР в ротовом секрете характерен для пациентов с впервые выявленной язвой. Также выявлены значимые различия в уровне этого показателя от пациентов с рецидивом или неполной ремиссией ЯБЖ. Уровень ЭФР в слювенной секреции значимо отличался у здоровых лиц и пациентов с ЯБЖ. При этом при ЯБЖ уровень маркера снижается по сравнению со здоровыми лицами. Минимальные значения маркера ЭФР в желудочном соке наблюдались у пациентов с неполной ремиссией или рецидивом ЯБЖ.

Полученные результаты демонстрируют диагностическую значимость маркера и делают возможным определение ЭФР в различных средах организма в качестве неинвазивного диагностического теста.

Литература / References

1. Дуйсенбаева А. Ж. Инновационный метод в гастроэнтерологии // Вестник КазНМУ. 2013. № 4-1. С. 70–72 / Dujsenbaeva AZH. Innovacionnyj metod v gastroenterologii [An innovative method in gastroenterology]. Bulletin of KazNMU. 2013;4-1:70-72. Russian
2. Дрыгина Л.Б., Эллиниди В.Н., Бардышева Н.А. Неинвазивные лабораторные маркеры эффективности эрадикации *Helicobacter pylori* // Инфекция и иммунитет. 2019. № 9. С. 523–530 / Drygina LB, Ellinidi VN, Bardysheva NA. Neinvazivnye laboratornye markery effektivnosti eradikacii *Helicobacter pylori* [Non-invasive laboratory markers of the effectiveness of *Helicobacter pylori* eradication] Infection and immunity. 2019;9:523-30. Russian.
3. Жукова Е.А., Видманова Т.А., Вискова И.Н. Изменение содержания эпидермального фактора роста в слювенной секреции и желудочном соке при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей // Вестник Российской академии медицинских наук. 2013. № 68 (12). С. 36–40 / Zhukova EA, Vidmanova TA, Viskova IN. Izmenenie sodержaniya epidermal'nogo faktora rosta v slivvennoj sekrecii i zheludochnom soke pri yazvennoj bolezni dvenadcatiperstnoj kishki u detej [Changes in the content of epidermal growth factor in blood serum, saliva and gastric juice in children with duodenal ulcer]. Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. 2013;68(12):36-40. Russian.
4. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Царьков П.В. Диагностика и лечение язвенной болезни у взрослых. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского общества коло-ректальных хирургов и Российского эндоскопического общества // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020. Т. 30, № 1. С. 49–70 / Ivashkin VT, Maev IV, Tsarkov PV. Diagnostika i lechenie yazvennoj bolezni u vzroslykh; Klinicheskie rekomendacii Rossijskoj gastroenterologicheskoi associacii, Rossijskogo obshchestva kolorektalnykh khirurgov i Rossijskogo endoskopicheskogo obshchestva [Diagnosis and Treatment of Peptic Ulcer in Adults; Clinical Guidelines of the Russian Gastroenterological Association, Russian Society of Colorectal Surgeons and the Russian Endoscopic Society]. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2020;30(1):49-70. Russian.
5. Лузина Е.В., Дутова А.А., Лазебник Л.Б. Лечение инфекции *Helicobacter pylori* у медицинских работников // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023. № 3 (211). С. 28–40 / Luzina EV, Dutova AA, Lazebnik LB. Lechenie infekcii *Helicobacter pylori* u medicinskih rabotnikov [Treatment of *Helicobacter pylori* infection in medical workers]. Experimental and clinical gastroenterology. 2023;3 (211):28-40. Russian.
6. Матвеева Л.В., Мосина Л.М., Стенина М.А. Изменения слювенной секреции факторов роста при хроническом гастрите // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2019. № 23. С. 250–256 / Matveeva LV, Mosina LM, Stenina MA. Izmeneniya slivvennoj sekrecii faktorov rosta pri khronicheskom

gastrite [Changes in serum levels of growth factors in chronic gastritis] Bulletin of the Peoples' Friendship University of Russia. Series: Medicine. 2019;23:250–6. Russian.

7. Сварваль А.В., Макарова М.А., Кафтырева Л.А. Инфекции *Helicobacter pylori*. Некоторые аспекты лабораторной диагностики (обзор литературы) // Проблемы медицинской микологии. 2023. № 25 (4). С. 23–28 / Svarval' AV, Makarova MA, Kaftyreva LA. Infekcii *Helicobacter pylori*. Nekotorye aspekty laboratornoj diagnostiki (obzor literatury) [Helicobacter pylori infections. Some aspects of laboratory diagnostics (literature review)]. Problems of medical mycology. 2023;25(4):23–8. Russian.

8. Amalia R., Vidyani A., I'tishom R. The Prevalence, Etiology and Treatment of Gastroduodenal Ulcers and Perforation: A Systematic Review // J Clin Med. 2024. Vol. 13, N 4. P. 1063. DOI: 10.3390/jcm13041063 / Amalia R, Vidyani A, I'tishom R. The Prevalence, Etiology and Treatment of Gastroduodenal Ulcers and Perforation: A Systematic Review. J Clin Med. 2024;13(4):1063. DOI: 10.3390/jcm13041063.

9. Malik T.F., Gnanapandithan K., Singh K. Peptic Ulcer Disease. 2023 Jun 5. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 / Malik TF, Gnanapandithan K, Singh K. Peptic Ulcer Disease. 2023 Jun 5. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.

10. Nyssen OP, Bordin D, Tepes B, Perez-Aisa A, Vaira D, Caldas M. European Registry on management (Hp-EuReg): patterns and trends in first-line empirical eradication prescription and outcomes of 5 years and 21 533 patients // Gut. Vol. 70, N 1. P. 40–54 / Nyssen OP, Bordin D, Tepes B, Perez-Aisa A, Vaira D, Caldas M. European Registry on management (Hp-EuReg): patterns and trends in first-line empirical eradication prescription and outcomes of 5 years and 21 533 patients. Gut. 2021;70(1):40–54.

11. Ocasio Quinones GA, Woolf A. Duodenal Ulcer. 2023 Apr 17. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 / Ocasio Quinones GA, Woolf A. Duodenal Ulcer. 2023 Apr 17. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.

Библиографическая ссылка:

Федотов В.С., Красноручкая О.Н., Шевцов А.Н., Шевцова В.И. Определение уровня эпидермального фактора роста в различных средах организма у пациентов с язвенной болезнью // Вестник новых медицинских технологий. 2025. № 2. С. 39–42. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-39-42. EDN EMZSHU.

Bibliographic reference:

Fedotov VS, Krasnorutskaya ON, Shevtsov AN, Shevtsova VI. Opredelenie urovnya epidermal'nogo faktora rosta v razlichnykh sredakh organizma u patsientov s yazvennoy boleznyu [Determination of the level of epidermal growth factor in various body environments in patients with peptic ulcer]. Journal of New Medical Technologies. 2025;2:39–42. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-39-42. EDN EMZSHU. Russian.

УДК: 616.31-08.2 DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-43-46 EDN XWKKKK



ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ГИДРООКСИДА КАЛЬЦИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДЕСТРУКТИВНЫХ ФОРМ ПЕРИОДОНТИТА ПРИ ВОСПАЛЕНИИ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНЫХ ПАЗУХ (клинический случай)

А.Ю. РОМАСЮКОВА, Е.А. АЛФЁРОВА, О.И. ОЛЕЙНИК, Н.А. ЛУНИНА, Е.В. ВУСАТАЯ

ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко Минздрава России,
ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия

Аннотация. В данной статье представлен клинический случай лечения деструктивной формы периодонтита верхнего второго моляра с вовлечением верхнечелюстных пазух. Рентгенологическое обследование (*конусно-лучевая компьютерная томография*) выявило признаки воспаления верхнечелюстной пазухи и деструкцию костной ткани вокруг корней зубов. Был применён протокол эндодонтического лечения, включающий инструментальную обработку корневых каналов с помощью ручных файлов – *K-reamer*, *Hedstroem*. Медикаментозную обработку корневых каналов проводили гипохлоритом натрия 3 %, последующим введением кальция гидроксида в качестве временной лечебной повязки. Для временной obturации использовали гидроксид кальция (*Calasept*). Через шесть месяцев наблюдения на контрольных снимках отмечены репаративные изменения костной ткани и значительное уменьшение воспалительных явлений в пазухе. Также отмечалось улучшение состояния слизистой верхнечелюстной пазухи и клинических показателей у пациента: купирование боли, восстановление жевательной функции и нормализация носового дыхания. Результаты демонстрируют эффективность использования гидроксида кальция в комплексном лечении периодонтита, осложнённого воспалением верхнечелюстных пазух. Длительное наблюдение с помощью *конусно-лучевой компьютерной томографии* позволило объективно оценить положительную динамику, которая заключается в постепенном уменьшении периапикального очага воспаления и восстановлении костной структуры.

Ключевые слова: периодонтит, верхнечелюстная пазуха, кальция гидроксид, деструктивные формы, эндодонтическое лечение.

USE OF CALCIUM HYDRO-OXIDE PREPARATION FOR TREATMENT OF DESTROUCTIVE PERIODONTITIS FORMS OF PERIODONTITIS WITH INSPECTION OF THE UPPERIODENTIAL PAINS (a clinical case)

A.Y. ROMASYUKOVA, E.A. ALFEROVA, O.I. OLEYNIK, N.A. LUNINA, E.V. VUSATAYA

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «N.N. Burdenko Voronezh State Medical University» of
the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, St. 10, Voronezh, 394036, Russia

Abstract. This article presents a clinical case of treatment of a destructive form of periodontitis of the upper second molar involving the maxillary sinuses. X-ray examination (Cone beam computed tomography) revealed signs of inflammation of the maxillary sinus and destruction of bone tissue around the roots of the teeth. An endodontic treatment protocol was applied, including instrumental root canal treatment using manual files, namely, *K-reamer* and *Hedstroem*. Medicinal treatment of the root canals was carried out with sodium hypochlorite 3 %, followed by the introduction of calcium hydroxide as a temporary therapeutic dressing. Calcium hydroxide (*Calasept*) was used for temporary obturation. After six months of follow-up, the control images showed reparative changes in bone tissue and a significant decrease in inflammatory phenomena in the sinus. There was also an improvement in the condition of the maxillary sinus mucosa and clinical parameters in the patient: relief of pain, restoration of masticatory function and normalization of nasal breathing. The results demonstrate the effectiveness of using calcium hydroxide in the complex treatment of periodontitis complicated by inflammation of the maxillary sinuses. Long-term observation using cone-beam computed tomography made it possible to objectively assess the positive dynamics, which consists in a gradual decrease in the periapical focus of inflammation and restoration of the bone structure.

Keywords: periodontitis, maxillary sinus, calcium hydroxide, destructive forms, endodontic treatment.

Введение. Согласно данным обзора литературных источников, наиболее часто причиной обращения пациентов в стоматологические поликлиники являются различные формы пульпитов и периодонтитов [5]. Периодонтит – одно из наиболее распространённых воспалительных заболеваний зубочелюстной системы, при котором патологический процесс затрагивает периодонт, приводя к деструкции окружающих тканей, включая костную ткань [10]. Особые трудности возникают при вовлечении в патологический процесс верхнечелюстных пазух, поскольку воспаление (синусит) может усиливать боль

и приводить к осложнениям: затруднённое носовое дыхание, усиливающиеся боли в проекции пазух, а также риск распространения инфекции [7]. В структуре гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области одонтогенные верхнечелюстные синуситы составляют 21,3 % [8]. Основными причинами одонтогенного верхнечелюстного синусита являются – апикальный периодонтит, ятрогенные повреждения нижней стенки верхнечелюстной пазухи, в том числе сопровождающиеся проникновением в верхнечелюстной синус инородных тел во время

эндодонтического лечения, удаления зубов, а также установка денальных имплантатов [4].

Гидроксид кальция уже несколько десятилетий используется в эндодонтии и хирургической стоматологии благодаря своим антисептическим и остеиндуцирующим свойствам [1]. Он способствует подавлению микрофлоры корневых каналов, стимулирует формирование твёрдых тканей и обеспечивает благоприятные условия для заживления кости [6]. Несмотря на определённые ограничения (например, необходимость регулярной смены лекарственной повязки в канале), кальция гидроксид остаётся одним из наиболее эффективных препаратов при лечении сложных форм периодонтита, в том числе в случаях одновременного воспаления верхнечелюстной пазухи [3].

В настоящей статье рассматривается клинический случай пациента с деструктивной формой периодонтита и диагностированным воспалительным процессом в верхнечелюстной пазухе. Описаны этапы лечения, применённые методики и достигнутые результаты.

Целью исследования являлось изучение клинического случая лечения деструктивной формы периодонтита при вовлечении верхнечелюстных пазух с использованием гидроксида кальция.

Материал и методы исследования. Клиническое исследование было проведено на кафедре терапевтической стоматологии, располагающейся на базе стоматологической клиники ФГБОУ ВО Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко Минздрава России.

Клинический случай: Пациент: мужчина 45 лет, жалобы на боль при жевании, чувство распирания в области верхних зубов и периодическое затруднение носового дыхания. Предварительное обследование: визуальный осмотр показал наличие глубокого кариозного поражения зуба 2.7, локальную гиперемию десны. Пальпация и перкуссия вызывали болевые ощущения. Рентгенологическое исследование, включая конусно-лучевую компьютерную томографию (КЛКТ), выявило деструкцию костной ткани в периапикальной области и признаки воспаления (утолщение слизистой) верхнечелюстной пазухи. Наиболее выраженные изменения обнаружены вокруг корней зубов, граничащих с дном пазухи (рис. 1)

Применение гидроксида кальция:

1. Подготовка и эндодонтическая обработка: после вскрытия полости зуба проведена механико-медикаментозная обработка корневых каналов с использованием стандартных ротационных файлов и антисептических растворов. Известно, что одним из важнейших этапов эндодонтического лечения, оказывающих существенное влияние на его прогноз, является механическая и медикаментозная обработка системы корневых каналов [7].

2. Наложение лечебной повязки: в

подготовленные и высушенные каналы внесён препарат на основе гидроксида кальция. Каналы были герметично запломбированным временным материалом чтобы обеспечить длительный контакт действующего вещества с очагом воспаления.

3. Контроль и замена повязки: каждые 2-3 недели проводился контроль, при необходимости (при наличии симптоматики или недостаточной стабилизации) повязка заменялась новой порцией гидроксида кальция.

4. Пломбирование корневых каналов: после достижения клинически удовлетворительного результата и подтверждённого рентгенологически уменьшения деструкции кортикальной пластинки, каналы были окончательно запломбированы методом латеральной конденсации гуттаперчи.

5. Хирургическая коррекция (при необходимости). В ряде случаев (при наличии обширной деструкции и необходимости санации пазухи) может проводиться синус-лифтинг или кюретаж пазухи, однако в данном клиническом случае вмешательство в область пазухи не потребовалось. Терапевтическое лечение и наблюдение показали положительную динамику.

Результаты и их обсуждение. Через шесть месяцев после начала лечения проведено повторное КЛКТ-обследование. На контрольном снимке (рис. 2) выявлены следующие положительные изменения:

- снижение или полное устранение патологического очага вокруг корней зубов;
- восстановление костной структуры в периапикальной зоне;
- сокращение воспалительных проявлений в полости верхнечелюстной пазухи, восстановление нормальной толщины слизистой;
- улучшение клинической картины: пациент сообщил об отсутствии боли, восстановлении нормального носового дыхания и функций жевания.

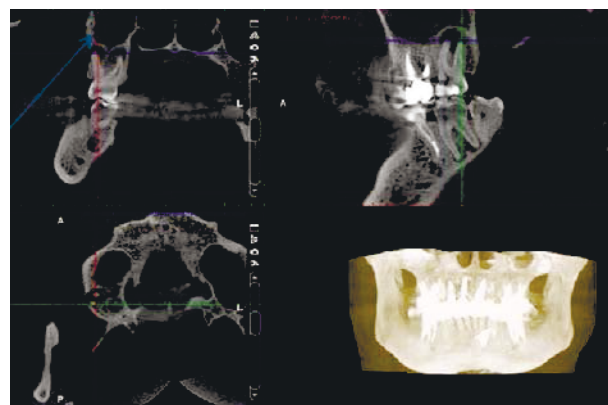


Рис. 1. Конусно-лучевая компьютерная томография до начала лечения

Таким образом, использование гидроксида кальция в качестве лечебного средства в корневых каналах позволило добиться регенерации костной ткани и купирования воспалительного процесса не только в

области периодонта, но и косвенно повлияло на благополучие верхнечелюстной пазухи.

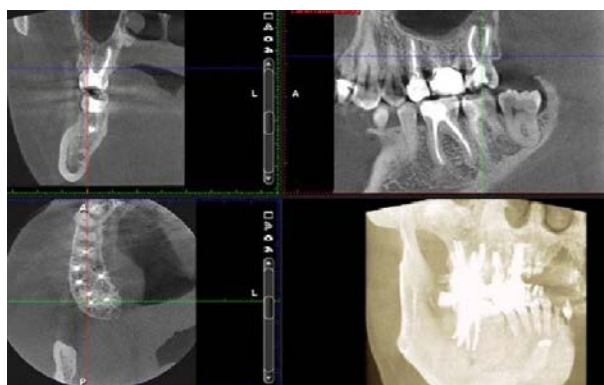


Рис. 2. Конусно-лучевая компьютерная томография после лечения

Полученные результаты согласуются с данными литературы, указывающими на высокую эффективность гидроксида кальция при лечении хронических и деструктивных форм периодонтита. Препарат обладает выраженным антисептическим действием и способностью стимулировать образование твёрдых тканей (дентина, костной ткани). При терапии осложнённых форм периодонтита, сопровождающихся вовлечением верхнечелюстных пазух, важную роль играет и противовоспалительный эффект: снижение бактериальной обсеменённости корневых каналов и облегчение оттока экссудата из очага.

В рассматриваемом случае положительное влияние на пазуху связано со снижением общей бактериальной нагрузки, устранением первичного очага инфекции в верхней челюсти и последующим восстановлением барьерных функций слизистой пазухи.

Среди возможных ограничений метода необходимо отметить:

- необходимость повторных визитов для замены лечебной повязки;
- возможность развития резистентных форм микрофлоры при несоблюдении временных промежутков;
- риск гиперчувствительности у некоторых пациентов.

Тем не менее, в случаях деструктивного периодонтита с осложнениями гидроксид кальция остаётся одним из наиболее надёжных инструментов консервативной терапии, позволяя избежать или минимизировать хирургические вмешательства на тканях зуба и/или пазухи. Методы современной терапевтической стоматологии позволяют сохранять и восстанавливать зубы даже в самых сложных клинических случаях [2].

Заключение. Проведённое лечение деструктивной формы периодонтита при воспалении верхнечелюстной пазухи с применением гидроксида кальция продемонстрировало высокую эффективность в достижении ремиссии и восстановлении анатомо-

функциональной целостности зубочелюстной системы. Временная внутриканальная повязка на основе гидроксида кальция обеспечила выраженное антисептическое действие, снизив микробную колонизацию корневых каналов и активизировав репаративные процессы в костной ткани. Отмечено улучшение состояния слизистой верхнечелюстной пазухи и клинических показателей у пациента: купирование боли, восстановление жевательной функции и нормализация носового дыхания. Длительное наблюдение с помощью рентгенологических методов (КЛКТ) позволило объективно оценить положительную динамику, заключающуюся в постепенном уменьшении периапикального воспаления и восстановлении костной структуры.

Литература / References

1. Антанян А.А. Гидроокись кальция в эндодонтии, обратная сторона монеты. Критический обзор литературы // Эндодонтия Today. 2021. Т. 18, № 3. С. 22–26 / Antanyan AA. Gidrookis' kal'tsiya v endodontii, obratnaya storona monety [Calcium hydroxide in endodontics, the other side of the coin]. A critical review of the literature. Endodontics Today. 2021;18(3):22–6. Russian.
2. Красникова О.П., Алферова Е.А., Вусатая Е.В., Олейник О.И. Консервативное лечение травм зубов // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2015. № 62. С. 34–39. EDNUFODDK / Krasnikova OP, Alferova EA, Vusataya EV, Oleynik OI. Konservativnoe lechenie travm zubov [Conservative treatment of dental injuries]. Scientific and medical bulletin of the Central Black Earth Region. 2015;62:34–9. EDNUFODDK. Russian.
3. Мамедова Г.В., Шарапова А.А. Действие гидроксида кальция при биологическом лечении пульпита // Молодой ученый. 2024. № 11(510). С. 182–183 / Mamedova GV, Sharapova AA. Deystvie gidroksida kal'tsiya pri biologicheskom lechenii pulpita [The effect of calcium hydroxide in the biological treatment of pulpitis]. Young scientist. 2024;11(510):182–3. Russian.
4. Мехтиев Р.С. одонтогенный синусит верхнечелюстной пазухи. Актуальные вопросы стоматологии: Сборник научных трудов, посвященный основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ, профессору Исаак Михайловичу Оксману, Казань, 13 марта 2024 года. Казань: Казанский государственный медицинский университет, 2024. С. 656–662. EDN HLSPWI / Mekhtiev RS. Odontogennyy sinusit verkhnechelyustnoy pazukhi [Odontogenic sinusitis of the maxillary sinus]. Current issues in dentistry: Collection of scientific papers dedicated to the founder of the Department of Orthopedic Dentistry at KSMU, Professor Isaac Mikhailovich Oksman, Kazan, March 13, 2024. Kazan: Kazan State Medical University; 2024. EDN HLSPWI. Russian.
5. Профилактика осложнений эндодонтического лечения зубов, связанных с пломбированием корневых каналов / Беленова И.А., Кунин А.А., Лесников Р.В. [и др.] // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2017. № 69. С. 23–30. EDN ZENIKJ / Belenova IA, Kunin AA, Lesnikov RV, et al. Profilaktika oslozhneniy endodonticheskogo lecheniya zubov, svyazannykh s plombirovaniem kornevykh kanalov [Prevention of complications of endodontic treatment of teeth associated with filling of root canals]. Scientific and Medical Bulletin of the Central Black Earth Region. 2017;69:23–30. EDN ZENIKJ. Russian.
6. Современные наноматериалы и нанопрепараты в стоматологии: обзор литературы / Куликова А.А., Николаева А.Д., Заблочная Н.В. [и др.] // Верхневолжский медицинский журнал. 2020. Т. 19, № 2. С. 16–20 / Kulikova AA, Nikolaeva AD, Zablotskaya NV, et al. Sovremennyye nanomaterialy i nanopreparaty v stomatologii: obzor literatury [Modern nanomaterials and nanopreparations in dentistry: a literature review]. Upper Volga Medical Journal. 2020;19(2):16–20. Russian.
7. Сравнительная характеристика хелатных соединений для химического расширения корневых каналов зубов / Алферова Е.А., Сущенко А.В., Красникова О.П. [и др.] // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2017. № 69. С. 11–14. EDN ZENIJP / Alferova EA, Sushchenko AV, Krasnikova OP, et al. Sravnitel'naya kharakteristika khelatnykh soedineniy dlya khimicheskogo rasshireniya

korvevykh kanalov zubov [Comparative characteristics of chelate compounds for chemical expansion of dental root canals]. Scientific and Medical Bulletin of the Central Black Earth Region. 2017;69:11-4. EDN ZENIJP. Russian.

8. Степанов И.В., Киков Р.Н., Мальцев А.Б., Харитонов Д.Ю., Харитонов Ю.М., Неровный А.И., Дмитриев В.В., Петрищева Т.Г., Степанова Е.С. Мультидисциплинарный подход к лечению хронического рецидивирующего одонтогенного верхнечелюстного синусита // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2024. №6. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/1-5.pdf> (дата обращения 06.11.2024). DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-1-5. EDN QXIQDA / Stepanov IV, Kikov RN, Maltsev AB, Kharitonov DYU, Kharitonov YUM, Nerovny AI, Dmitriev VV, Petrisheva TG, Stepanova ES. Multidisciplinarnyj podhod k lecheniju hronicheskogo recidivirujushhego odontogennogo verhnesheljustnogo sinusita [Multidisciplinary approach to the treatment of chronic recurrent odontogenic maxillary sinusitis]. Journal of New

Medical Technologies, e-edition. 2024 [cited 2024 Nov 06];6 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-6/1-5.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2024-6-1-5. EDN QXIQDA.

9. The association between smoking and periapical periodontitis: a systematic review / Aminoshariae A., Kulild J. [et al.] // Clin. Oral Investigation. 2020. Vol. 24. P. 533–545 / Aminoshariae A, Kulild J, et al. The association between smoking and periapical periodontitis: a systematic review. Clin. Oral Investigation. 2020. Vol. 24. P. 533–545.

10. Barbosa-Ribeiro, Marlos. Effectiveness of calcium hydroxide-based intracanal medication on infectious/inflammatory contents in teeth with posttreatment apical periodontitis // Clinical oral investigations. 2019, Vol. 23, N 6. P. 2759–2766. DOI: 10.1007/s00784-018-2719-0 / Barbosa-Ribeiro, Marlos. Effectiveness of calcium hydroxide-based intracanal medication on infectious/inflammatory contents in teeth with posttreatment apical periodontitis. Clinical oral investigations. 2019;23(6):2759-66. DOI: 10.1007/s00784-018-2719-0.

Библиографическая ссылка:

Ромасюкова А.Ю., Алфёрова Е.А., Олейник О.И., Лунина Н.А., Вусатая Е.В. Применение препарата гидроокиси кальция для лечения деструктивных форм периодонтита при воспалении верхнечелюстных пазух (клинический случай) // Вестник новых медицинских технологий. 2025. № 2. С. 43–46. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-43-46. EDN XWKKKK.

Bibliographic reference:

Romasyukova AY, Alferova EA, Oleynik OI, Lunina NA, Vusataya EV. Primenenie preparata gidrookisi kal'tsiya dlya lecheniya destruktivnykh form periodontita pri vospalenii verkhnechelyustnykh pazukh (klinicheskiy sluchay) [Use of calcium hydroxide preparation for treatment of destructive periodontitis forms of periodontitis with inspection of the upperperiodontal pains (a clinical case)]. Journal of New Medical Technologies. 2025;2:43-46. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-43-46. EDN XWKKKK. Russian.

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТКИ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА ПЕРЕДНЕЙ РАСПРОСТРАНЕННОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ С НЕПРЕРЫВНОЙ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ТАХИКАРДИЕЙ**

Н.В. ГОЛУБЕВ, Е.Е. АТЛАС, Т.А. ГОМОВА

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

Аннотация. Ишемическое повреждение миокарда может приводить к тяжелым метаболическим и электрофизиологическим изменениям, которые вызывают асимптомные или симптомные жизнеугрожающие аритмии. Желудочковые нарушения ритма привлекают внимание кардиологов, кардиохирургов и реаниматологов в связи с тем, что они вносят определяющий вклад в структуру причин внезапной сердечной смерти. **Цель исследования** – на клиническом примере пациентки с полиморфной желудочковой тахикардией на фоне острого коронарного синдрома рассмотреть особенности успешной лечебной тактики. **Материалы и методы исследования.** В первой части работы представлен краткий обзор литературы по теме исследования, во второй части разобран клинический пример. **Результаты и их обсуждение.** Данный клинический пример позволяет наглядно продемонстрировать возможность оказания помощи пациентам с острым коронарным синдромом при непрерывно рецидивирующей желудочковой тахикардии согласно клиническим рекомендациям. Следует учитывать, что стандартная схема медикаментозной терапии при остром коронарном синдроме корректируется с учетом сопутствующей патологии. **Заключение.** Желудочковая тахикардия – одно из распространенных и опасных нарушений ритма при инфаркте миокарда, поскольку она часто переходит (или бывает предвестником) в фибрилляцию желудочков и даже приводит к развитию электрического шторма. Необходимо знать о возможности развития жизнеугрожающих нарушений ритма у таких пациентов и своевременно проводить терапию таких состояний.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца.

CLINICAL CASE OF SUCCESSFUL MANAGEMENT OF A FEMALE PATIENT WITH WIDESPREAD ANTERIOR MYOCARDIAL INFARCTION WITH CONTINUOUS RECURRENT VENTRICULAR TACHYCARDIA

N.V. GOLUBEV, E.E. ATLAS, T.A. GOMOVA

Tula State University, Medical Institute, 128 Boldina str, Tula, 300012, Russia

Abstract. Ischemic myocardial injury can lead to severe metabolic and electrophysiological changes that cause asymptomatic or symptomatic life-threatening arrhythmias. Ventricular arrhythmias attract the attention of cardiologists, cardiac surgeons and resuscitators due to the fact that they make a decisive contribution to the structure of causes of sudden cardiac death. **Purpose of the research** is to use a clinical example of a patient with polymorphic ventricular tachycardia against the background of acute coronary syndrome to examine the features of successful treatment tactics. **Materials and methods of the research.** The first part of the work presents a brief review of the literature on the topic of the study, the second part analyzes a clinical example. **Results and their discussion.** This clinical example allows us to clearly demonstrate the possibility of providing assistance to patients with acute coronary syndrome with continuously recurring ventricular tachycardia according to clinical guidelines. It should be borne in mind that the standard drug therapy regimen for acute coronary syndrome is adjusted taking into account concomitant pathology. **Conclusion.** Ventricular tachycardia is one of the most common and dangerous rhythm disturbances in myocardial infarction, since it often develops into (or is a precursor to) ventricular fibrillation and even leads to the development of an electrical storm. It is necessary to be aware of the possibility of developing life-threatening rhythm disturbances in such patients and to promptly treat such conditions.

Key words: acute coronary syndrome, myocardial infarction, ischemic heart disease.

Введение. Среди осложнений, возникающих на фоне острого коронарного синдрома (ОКС), одними из самых жизнеугрожающих являются желудочковые нарушения ритма (ЖНР). По данным разных авторов, они возникают от 2 до 7 % случаев инфарктов миокарда (ИМ) [1]. Чаще всего наблюдаются желудочковая тахикардия (ЖТ) или фибрилляция желудочков (ФЖ). ЖТ подразделяется на неустойчивую (длительностью менее 30 с) и устойчивую (более 30 с). Их отличие состоит прежде всего в возникающем нарушении гемодинамики. Неустойчивая ЖТ, как правило, не приводит к нарушению гемодинамики. Устойчивая ЖТ сопровождается выраженной клинической картиной в

виде слабости, артериальной гипотонии, ангинозного приступа, сердцебиения. В большинстве случаев в течение нескольких секунд наступает гемодинамический коллапс и потеря сознания. По данным литературы, в первые сутки ИМ она может возникнуть у 1–7 % больных [2]. Устойчивая мономорфная ЖТ при ОКС в первые двое суток возникает у 2–3 % пациентов [2]. Однако даже короткие пароксизмы ЖТ могут привести к формированию устойчивой ЖТ, поэтому крайне необходимы их своевременная диагностика и лечение. Диагностика заключается в непрерывном электрокардиографическом мониторинге пациентов в первые сутки после перенесенного ОКС.

Тактика лечения ЖТ зависит от картины и типа тахикардии. В случае нарушения гемодинамики проводится экстренная терапия. Если больной в сознании, предварительно вводится внутривенная анестезия, затем проводят *электроимпульсную терапию* (ЭИТ). Отдельно выделяют ЖТ типа «пируэт», патогенезом которой является дефицит магния, поэтому при лечении вводят препараты магния в дозе 1-2 г в течение 5 мин. В случае неэффективной ЭИТ или рецидивирования ЖТ используют амиодарон. Если ЖТ не купируется, повторяют ЭИТ на фоне амиодарона. Схема лечения заключается в введении нагрузочной дозы 150-300 мг за 10-60 мин, в последующем при необходимости повторно по 150 мг каждые 10-15 мин. При увеличении продолжительности интервала $QT > 500$ мс введение амиодарона должно быть прекращено [2]. При неэффективности амиодарона для купирования аритмии можно использовать лидокаин [1]. Иногда удается купировать ЖТ с помощью трансовенозной желудочковой сверхчастой стимуляции. Также необходимо обратить внимания на коррекцию сопутствующих факторов, способствующих развитию аритмии: сердечная недостаточность, персистирующая ишемия, уровень электролитов в крови, прежде всего калия. Далее нужно рассмотреть возможность проведения экстренной коронарной ангиографии и реваскуляризации. При возникновении ЖТ после вторых суток заболевания проводится превентивная антиаритмическая терапия даже при отсутствии рецидивов тахикардии в связи с высоким риском жизнеугрожающих состояний [2, 3]. При повторных рецидивах ЖТ показана установка имплантируемого кардиовертера-дефибрилятора [1]. Необходимо обратить особое внимание, что антиаритмические препараты I класса (лаптаконитина гидробромид, дизопирамид и др.) противопоказаны больным, перенесшим ИМ [4].

Наиболее грозным состоянием при ЖНР является развитие *электрического шторма* (ЭШ) [1, 6]. Наиболее часто данный термин авторы определяют как множественные эпизоды ЖТ или ФЖ в течение короткого периода времени, которые требуют проведения экстренной кардиоверсии или дефибрилляции [5, 7, 9, 10]. Терапия этого состояния заключается в антиаритмической терапии в сочетании с проведением кардиоверсии-дефибрилляции.

Описание клинического случая. Пациентка П. в возрасте 54 лет доставлена КСП 06.12.2023 года в 12:15 в отделение неотложной кардиологии РСЦ Тульской областной клинической больницы с жалобами на слабость. На момент осмотра боль в грудной клетке купирована.

Анамнез заболевания. Повышение АД ранее отрицает. Последнее время АД чаще 120/70 мм.рт.ст. АД регулярно не контролирует. Не лечится. В течение последнего месяца отмечает ноющие боли в шейном отделе позвоночника с иррадиацией в левую

половину грудной клетки без связи с физической нагрузкой. 02.12.2023 года отметила появление давящих болей в грудной клетке при незначительной физической нагрузке. Настоящее ухудшение 06.12.2023 года около 06:00, когда отметила появление длительных интенсивных жгучих болей за грудной, без иррадиации, длительностью более 30 минут, чувство нехватки воздуха, кашель с мокротой. Терпела 3 часа. За медицинской помощью не обращалась. Боль рецидивировала. Вызвала КСП. Доставлена в терапевтическое отделение по месту жительства. Осмотрена терапевтом. Зафиксирована ЭКГ. Заподозрен ОКС, двусторонняя пневмония. Вызвана КСП. Бригадой КСП снята ЭКГ (зафиксирована элевация сегмента ST), АД – 150/80 мм.рт.ст., оказана помощь (гепарин 4000 Ед, клопидогрел 300 мг, ацетилсалициловая кислота 250 мг, с целью купирования болевого синдрома дано 1 доза нитроглицерина), болевой синдром купирован. Больная доставлена в приемный покой ГУЗ ТО ТОКБ, где осмотрена кардиологом отделения неотложной кардиологии РСЦ, получено согласие на проведение *коронароангиографии* (КАГ), из приемного покоя направлена в операционную. В приемном покое больной дано: тикагрелор 180 мг. Госпитализирована по экстренным показаниям

Анамнез жизни. Росла и развивалась без особенностей. Вен. заболевания, болезнь Боткина, туберкулез отрицает. Перенесенные заболевания – простудные. Наследственность не отягощена. *Аллергологический анамнез:* левомецитин – отек, высыпания. Вредные привычки – нет. Эпидемиологический анамнез: контакт с инфекционными больными и пациентами с подозрением на новую инфекцию *COVID-19* отрицает. Повышение температуры тела не отмечал (в пределах нормы). Новой коронавирусной инфекцией *COVID-19* не болела. Не привита. Образование высшее.

Объективный статус. Состояние пациентки тяжелое, уровень сознания по шкале Глазго: 15 баллов. Кожные покровы телесного цвета, обычной влажности, без патологических высыпаний, отеки не определяются, видимые слизистые оболочки розовые, без патологических высыпаний, ожирение, ИМТ – 32.3. Лимфатические узлы не пальпируются, не увеличены, костно-мышечная система без патологических изменений. При аускультации легких дыхание проводится по всем отделам, везикулярное, хрипов нет, перкуторно границы сердца не изменены, аускультативно тоны сердца ясные, ритмичные, патологических шумов не определяется. Частота дыхательных движений: 18 в минуту, насыщение крови кислородом (сатурация) 98 %. Частота сердечных сокращений 85 ударов в минуту, артериальное давление 130/80 мм.рт.ст. Пальпация органов брюшной полости безболезненна, печень по краю реберной дуги, селезенка не пальпируется, не увеличена, стул нормальный оформленный, без патологических включений, 1-2 раза в день, симптомов раздражения

брюшины нет. При обследовании мочеполовой системы патологические изменения не определяются, область проекции почек внешне не изменена, симптом поколачивания отрицательный, мочеиспускание: свободное, не затруднено, произвольное, безболезненное. Менингеальных симптомов нет. Термометрия – 36,6 °C. Рост 165 см, масса тела 88 кг.

ЭКГ при поступлении: ритм синусовый с ЧСС 85 в мин, элевация сегмента ST в отведениях VI-V6 до 7 мм, QS в отведениях VI-V4, отрицательный зубец Q в отведениях II, aVF, отрицательный зубец T в отведениях I, aVL.

Тропониновый тест (количественный) при поступлении – 126 нг/л.

На основании жалоб, анамнеза, данных объективного обследования ЭКГ, тропонинового теста установлен *диагноз:* ИБС: острый коронарный синдром с подъемом сегмента от 06.12.2023 года.

Основной комбинированный: I21.1 ИБС: острый коронарный синдром с подъемом сегмента от 06.12.2023 года.

Осложнение основного заболевания: НК 1 по Killip от 06.12.2023 г.

Сопутствующие заболевания: Ожирение 1 степени.

Назначен план обследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, сахар крови, группа крови, микрореакция на сифилис; ИФА на сифилис-, HBsAg, HCV, ВИЧ. Биохимические анализы крови: креатинин, калий, натрий, КФК, МВ-КФК, АСТ, АЛТ, ЛДГ, тропониновый тест, АЧТВ, холестерин, триглицериды, липопротеиды высокой и низкой плотности, ЭХО-КГ, Rg-грамма легких, коронароангиография с возможным стентированием коронарных артерий.

Учитывая наличие ОКС с подъемом сегмента ST показано проведение КАГ с возможным стентированием коронарных артерий в экстренном порядке. В 12:25 пациентка была транспортирована в рентгенооперационную.

Коронароангиография 06.12.2023 г.: Правый тип кровоснабжения миокарда. Ствол ЛКА: контуры неровные, контрастирование гомогенное. ПМЖА: контуры неровные, окклюзирована в проксимальном, постокклюзионные отделы заполняются по межсистемным коллатералям. ОА: контуры неровные, контрастирование гомогенное, стеноз 70 %. ПКА: контуры неровные, контрастирование гомогенное. Механическая реканализация, баллонная ангиопластика и стентирование ПМЖА. Продолжительность: 45 мин. Выполнена селективная катетеризация устья ствола ЛКА проводниковым катетером EBU 4.0. Введено 5000 ед. гепарина. АСТ – 274 с. В просвет ПМЖА заведен коронарный проводник, выполнена механическая реканализация зоны окклюзии, проводник проведен до дистального отдела ПМЖА. Выполнена баллонная ангиопластика зоны критического стеноза ПМЖА баллонным катетером 2.0 × 10 мм максимально допустимым давлением. В

зону преддилатации, начиная с дистального сегмента ПМЖА, методикой стент в стент, позиционированы и имплантированы стенты с лекарственным покрытием: дистально – Firehawk 3.0 × 18 мм, расправлен максимально допустимым давлением, проксимально – Firehawk 3.5 × 38 мм, расправлен максимально допустимым давлением. Выполнена постдилатация в стенте NC баллонным катетером 3.75 мм максимально допустимым давлением. На контрольной коронарографии удовлетворительный ангиографический результат, кровотоки TIMI III, заполняются все отделы ПМЖА. Вмешательство завершено.

Таблица 1

Общий анализ крови

Дата	06.12.2023	14.12.2023	19.12.2023
СОЭ	22	35	55
Эритроциты	4,56	4,42	3,92
гемоглобин	139,6	133	117
гематокрит	39,1	38,2	34,2
Тромбоциты	344	282	409
Лейкоциты	9,06	9,3	8,3
Нейтрофилы/ Гранулоциты %	78,32	87	82
Эозинофилы %	0,57	0	0,1
Моноциты %	5,56	6,4	7,5
Лимфоциты %	15,23	6,5	10,2
Базофилы %	0,32	0,1	0,2

В 13:15 пациентка доставлена в ПИТ отделения неотложной кардиологии, состояние тяжелое, АД – 125/75 мм.рт.ст, ЧСС – 65 в мин, ЧДД – 18 в мин, Sp O2 – 98 %. Время «дверь-баллон» составило 15 минут. Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентка была переведена в лечебную палату 07.12.2023 года. 12.12.2023 года в 21:30 в палате пациентка потеряла сознание, развилась остановка кровообращения, начаты реанимационные мероприятия, больная переведена в ПИТ отделения неотложной кардиологии. Начато непрерывное ЭКГ мониторингирование. По следящему монитору в 22:40 зафиксирована полиморфная желудочковая тахикардия. Выполнена ЭИТ с энергией импульса 200 ДЖ. Пациентка находилась на наружной ЭКС с непрерывной инфузией амиодарона. Консилиумом в составе кардиолога, анестезиолога-реаниматолога, рентгеноваскулярного хирурга принято решение о проведении повторной КАГ, по которой не выявлено тромбоза стента и проведена реваскуляризация огибающей артерии. Консультирована неврологом РСЦ. Выполнено РКТ головного мозга. Данные за ОНМК не получены. При дальнейшем мониторингировании в условиях ПИТ регистрировалась желудочковая тахикардия, наружный ЭКС срабатывал в течение 4 дней более 200 раз в сутки. В лекарственную терапию был добавлен неотон и триметазидин. 15.12.2023 года была проведена телемедицинская консультация с НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева. Рекомендовано продолжение интенсивной

медикаментозной терапии. По результатам холтеровского мониторирования ЭКГ от 20.12.2023 года в лекарственной терапии отменен амиодарон. Больная консультирована специалистами ТОКБ. Рекомендации соблюдались. В дальнейшем желудочковая тахикардия не рецидивировала.

Таблица 2

Биохимический анализ крови

Дата	07.12.2023	14.12.2023	19.12.2023	20.12.2023
мочевина		10,1	4,6	
креатинин	56	79	80	76
ЛДГ	544	844	545	
АСТ	106,8	337,9	154,5	
АЛТ	96,4	288,9	117,1	
КФК	524	12180	1549	
КФК-МВ	59	114	38	
K+	3,9	4,2	4,2	4
Na+	141	135	133	133
СРБ	50,4		128,5	
Бил-н прям	5			
Бил-н общ	31,9			
Общ. белок	56			
Холрин	5,2			
ТГ	1,8			
ЛПВП	1,47			
ЛПНП	3,4			
ИА	3			

Таблица 3

Уровень глюкозы крови (ммоль/л)

Дата	9:00	13:00	17:00	21:00	1:00	6:00
14.12.23 г.	11,3	10,0	8,9	12,2	10,8	11,8
20.12.23 г.	8,6	8,3	7	6,9	7,1	7,9

Экспресс исследование уровня тропонина (количественно в динамике) – положительный (517 нг/л) от 06.12.2023 г.

Клиренс креатинина: СКФ (CKD-EPI) – 102-73-72-77 мл/мин. СКФ (MDRD) – 98-66-65-69 мл/мин (по Cockcroft-Gault)/1,73 м² – 121-86-85-90 мл/мин. ИФА на сифилис-отрицательная, Гепатит С – отрицательный, ВИЧ, HBsAg – отрицательный от 07.12.2023 г. Группа крови O (I), Rh (+) положительный.

Проводимое лечение: тикагрелор, арикстра, ацетилсалициловая кислота, лизиноприл, аторвастатин, омега-3, амлодипин, метопролол, неон, триметазидин, кордарон с отменой, эпленерон, мексидол, цитофлавин, АЦЦ Лонг, беродуал, ампициллин сульбактам с отменой, сорбифер.

Эхокардиография 06.12.2023: Аорта: Устье (мм) 35. Раскрытие АК (мм) 17. Восходящий сегмент Ао (мм) 36. Левое предсердие диаст. (мм) 44. сист.(мм) 40. Левый желудочек (ЛЖ) диаст. (мм) 61. сист. (мм) 46. Межжелудочковая перегородка (мм): 12. Задняя стенка ЛЖ (мм): 13. Фракция сокращения ЛЖ % 24,6. Фракция изгнания ЛЖ % 47,9. Ударный объем ЛЖ (мл) 89,6. Минутный объем сердца (л/мин) 6,4. Сердечный индекс (л/мин*м²) 3,3. Давление заклинивания легочных капилляров (мм.рт.ст.) 22,5. Правый желудочек (мм) 32. Систолич.давление в легочной артерии (мм.рт.ст.) 39. Правое предсердие (мм) 26. Передняя стенка ПЖ (мм)

2. Нижняя полая вена (мм) 19. ЧСС(/мин) 71. КДО ЛЖ 186,9. КСО ЛЖ 97,3. ИММ ЛЖ 174,9. ММ ЛЖ 341. ПЖО 0,24. ИОМ 0,55. Отн.толщ. стенок ЛЖ 0,41. Рост (см): 165. Вес (кг): 88. S тела (м²): 1,95. Комментарий: Механическая реканализация ТЛБА и стентирование ПМЖА от 06. 12.2023 г. Аорта нормальных размеров, уплотнена. Значительная дилатация левых отделов сердца, умеренная ПЖ. Клапанный аппарат б.о. Гипертрофия ЗСЛЖ, МЖП. Зоны локального гипокинеза в базальном передне-перегородочном, верхушечно-боковом сегментах ЛЖ. При ДКГ – в отведениях V1 регургитация 1 ст. на МК, ТК. Сократительная функция миокарда снижена ФВ – 48 %. Диастолическая дисфункция 2 типа. ЛГ – 1 ст. Перикард б.о. Эхо-КГ в динамике 24.12.23: ФВ-49 %, ЛГ – 1 Перикард-б/о.

Холтеровское мониторирование ЭКГ 12.12.23: Мониторирование ЭКГ (в отведениях V4, Y, V6) и дыхания проведено в течение 10 ч. 53 мин. (пригодно для анализа 5 ч. 9 мин.). Преобладающий ритм Синусовый (5 ч. 7 мин.) со средней частотой 71 уд/мин (от 68 до 89). Зарегистрированы эпизоды ритма (кол-во: 2): Мономорфная желудочковая тахикардия длительностью 2 мин 30 сек с 17:32:21 по 17:34:09 и 48 сек с 17:39:27 по 17:40:15, возникающий в покое. За время наблюдения средняя ЧСС днем 71 уд/мин. Минимальная ЧСС 64 уд/мин. Максимальная ЧСС при ФН 94 уд/мин (субмаксимальная ЧСС не достигнута 57 % (< 80 %)). (Значения ЧСС получены при периоде расчета 60 с). Зарегистрирована частая полиморфная с преобладанием одного вида желудочковая эктопическая активность в виде одиночных (19) и парных (8) экстрасистол в среднем количестве 5 в час и мономорфная желудочковая тахикардия с ЧСС до 242 уд/мин, неустойчивая полиморфная желудочковая тахикардия с ЧСС до 197 уд/мин. Значимые изменения ST-T не зарегистрированы при недостижении субмаксимальной ЧСС 57 % (< 80 %). Средний скорректированный QT интервал (по формуле Bazett HC) за сутки 499 мс (от 353 до 514 мс). Зарегистрировано значительное удлинение скорректированного QT-интервала от 450 до 514 мс в течение 4 ч. 55 мин., что может являться признаком синдрома удлиненного QT-интервала.

Холтеровское мониторирование ЭКГ 20.12.23 в динамике: Мониторирование ЭКГ (в отведениях V4, Y, V6) и дыхания проведено в течение 23 ч. 43 мин. (пригодно для анализа 23 ч. 43 мин.), из которых 7 ч. 4 мин. – сон. За время наблюдения средняя ЧСС днем 59 уд/мин, ночью 56 уд/мин. Минимальная ЧСС 48 уд/мин во сне. Максимальная ЧСС при ФН 76 уд/мин (субмаксимальная ЧСС не достигнута 46 % (< 80 %)). (Значения ЧСС получены при периоде расчета 60 с). В течение мониторирования наблюдался Синусовый ритм со средней частотой 58 уд/мин (от 48 до 76). Зарегистрированы эпизоды синусовой аритмии. Зарегистрирована транзиторная АВ-блокада 1 степени с PQ-интервалом до 232 мс. в течение 22 ч. 9 мин. Наблюдалась АВ-блокада 2 степени с паузами от 1180 до 4680 мс. Зарегистрирована нечастая полиморфная

желудочковая эктопическая активность в виде 180 одиночных и 8 парных экстрасистол в среднем количестве 8 в час. Зарегистрирована единичная наджелудочковая эктопическая активность в виде 11 одиночных экстрасистол. Зарегистрировано 20 пауз более 2 сек, в том числе паузы за счет АВ-блокады 3 степени, АВ-блокады 2 степени типа Мебиц 1 и АВ-блокады 2 степени типа Мебиц 2 с длительностью RR до 4,7 с. Значимые изменения $ST-T$ не зарегистрированы при недостижении субмаксимальной ЧСС 46 % (< 80 %). Средний скорректированный QT интервал (по формуле *Fridericia LC*) за сутки 529 мс (от 423 до 580 мс), корр. QT -интервал на минимальной ЧСС – 535 мс. Зарегистрировано значительное удлинение скорректированного QT -интервала от 450 до 580 мс в течение 20 ч. 8 мин., что может являться признаком синдрома удлиненного QT -интервала. Во время скринингового варианта мониторингирования дыхания с оценкой двух отведений пневмограммы выявлено 66 эпизодов нарушения дыхания длительностью от 10 до 25 с. (индекс Апноэ/Типопноэ 12, что соответствует легкой степени синдрома апноэ сна).

Рентгенография органов грудной клетки 06.12.2023: ЭЭД = 0,03 мзв. Описание: ЭЭД = 0,03 мзв. Рентгенограмма выполнена в положении лежа. Прозрачность легочных полей в средних и нижних отделах понижена из-за наложения тени мягких тканей. Очаговых и инфильтративных теней не выявлено. Легочный рисунок диффузно усилен, больше за счет сосудистого компонента. Правый корень структурный, левый частично скрыт срединной тенью. Синусы свободные. Тень сердца значительно расширена за счет тени левого желудочка. Купол диафрагмы четкие, ровные. **Заключение:** активных патологических изменений со стороны легких не выявлено.

Р-графия органов грудной клетки 24.12.2023 в динамике: ЭЭД = 0,06 мзв. Легочный рисунок усилен за счет интерстициального компонента, больше справа. Справа в верхних отделах по периферии и в прикорневой области определяются низкоинтенсивные участки понижения прозрачности без четких контуров, аналогичный участок визуализируется слева на уровне переднего отрезка 4 ребра (в сравнении с рентгенограммой от 18.12.2023 г. рентгенкартина с положительной динамикой). Левый корень структуру сохраняет, правый несколько малоструктурный. Синусы свободные. Купол диафрагмы четкий. Тень сердца расширена за счет левых отделов. **Заключение:** рентгенпризнаки двусторонней пневмонии.

РКТ головного мозга без в/в усиления 12.12.2023 г: Эффективная доза при компьютерной томографии – 2,5 мзв. Толщина среза: 1 мм. Плоскость среза: аксиальная, сагиттальная, коронарная. Особенности: на серии томограмм головного мозга получены изображения суб- и супратенториальных структур. Срединные структуры не смещены. Конвексимальное субарахноидальное пространство и цистерны основания мозга неравномерной ширины, умеренно

расширены. Желудочковая система не расширена, асимметрична $D < S$. В обеих гемисферах головного мозга визуализируются немногочисленные нечетко отграниченные очаги пониженной плотности от 16 до 25 HU , размерами до 5-6 мм, местами с нечеткими контурами, без признаков масс-эффекта. Турецкое седло в размерах не увеличено, содержимое его обычного характера. Стволовые структуры, кранио-вертебральный переход без особенностей. Дополнительных образований, участков патологической плотности в полости орбит не выявлено. В правой ВЧП определяется содержимое толщиной до 9 мм, с наличием пузырей газа. Кости свода и основания черепа, лицевого скелета не изменены. Визуализируется коллимационный спиралевидный артефакт, затрудняющий достоверную оценку полученных данных. На момент исследования убедительных данных за наличие острых очаговых изменений головного мозга не получено. КТ-картина очаговых изменений в обеих гемисферах головного мозга по типу церебральной микроангиопатии. Умеренное расширение субарахноидального пространства. Содержимое правой ВЧП.

Заключительный клинический диагноз, который был установлен пациентке:

Основное заболевание:

ИБС: Острый Q-образующий инфаркт миокарда левого желудочка (с подъемом сегмента ST) передней распространенной локализации от 02.12.2023 г. Атеросклероз коронарных артерий: ПМЖА – окклюзия, ОА – стеноз 70 %.

Осложнения основного заболевания:

НК 1 по Killip от 06.12.2023 г. Желудочковая тахикардия от 12.12.2023 года, 13.12.2023 года, 14.12.2023 года, 15.12.2023 года, 16.12.2023 года. А-V блокада 1 степени.

Сопутствующие заболевания:

Ожирение 1 степени. Двусторонняя гипостатическая пневмония. Железодефицитная анемия легкой степени. Острый ларингит. Стрессовая гипергликемия. Дислипидемия.

Манипуляции: коронарография, баллонная ангиопластика и стентирование ПМЖА стентами с лекарственным покрытием *FireHawk* 3,0 × 18 мм, *FireHawk* 3,5 × 38 мм от 06.12.2023 г, коронарография, баллонная ангиопластика и стентирование ОА стентом с лекарственным покрытием *FireHawk* 4,0 × 23 мм от 13.12.2023 года. ИВЛ мешком Амбу от 12.12.2023 года. Наружная ЭКС с 12.12.2024 по 17.12.2024 год.

Пациентка 25.12.2023 года была выписана из отделения неотложной кардиологии под наблюдение кардиолога на амбулаторный этап.

В дальнейшем согласно данным информационной медицинской системы Тульской области пациентка наблюдается у специалистов в поликлинике по месту жительства, принимает рекомендованную лекарственную терапию, жизнеугрожающие нарушения ритма не рецидивировали.

Заключение. Данный клинический пример позволяет наглядно продемонстрировать возможность оказания помощи пациенткам с ОКС при непрерывно рецидивирующей ЖТ согласно клиническим рекомендациям. Следует учитывать, что стандартная схема медикаментозной терапии при ОКС корректируется с учетом сопутствующей патологии.

Литература / References

1. Староверов И.И., Шахнович Р.М., Гиляров М.Ю., Комаров А.Л., Константинова Е.В., Панченко Е.П., Явелов И.С. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST (ОКСПСТ) // Евразийский Кардиологический Журнал. 2020. № 1. С. 4–77 / Staroverov II, Shakhnovich RM, Gilyarov MYu, Komarov AL, Konstantinova EV, Panchenko EP, Yavelov IS. Evraziyskie klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu ostrogo koronarnogo sindroma s pod'yemom segmenta ST (OKS s ST) [Eurasian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of acute coronary syndrome with ST segment elevation (ACSST)]. Eurasian Journal of Cardiology. 2020;1:4-77. Russian.
2. Осадчий А.М., Каменев А.В., Агарков М.В., Курникова Е.А., Дыдымов Р.Х., Хильчук А.А. Желудочковые тахикардии и «электрический шторм» у пациентов с ОКС // Сердце: журнал для практикующих врачей. 2016. Т. 15, № 3. С. 175–180 / Osadchiy AM, Kamenev AV, Agarkov MV, Kournikova EA, Dydymov RK, Khilchuk AA. Zheludochkovye takhiaritmi i "elektricheskiy shtorm" u patsientov s OKS [Ventricular tachyarrhythmias and "electrical storm" in patients with ACS]. Heart: a journal for practicing physicians. 2016;15(3):175-80. Russian.
3. Berger P.B., Ruocco N.A., Ryan T.J., Frederick M.M., Podrid P.J. Incidence and significance of ventricular tachycardia and fibrillation in the absence of hypotension or heart failure in acute myocardial infarction treated with recombinant tissue type plasminogen activator: Results from Thrombolytics in Myocardial Infarction (TIMI) phase II trial // J. Am. Coll. Cardiol. 1993. Vol. 22. P. 1773–1779 / Berger PB, Ruocco NA, Ryan TJ, Frederick MM, Podrid PJ. Incidence and significance of ventricular tachycardia and fibrillation in the absence of hypotension or heart failure in acute myocardial infarction treated with recombinant tissue type plasminogen activator: Results from Thrombolytics in Myocardial Infarction (TIMI) phase II trial. J. Am. Coll. Cardiol. 1993;22:1773-9.
4. Debra S., Echt M.D., Philip R., Liebson M.D., Brent L., Mitchell M.D., Robert W., Peters M.D., Dulce Obias, Manno R.N., Allan H., Barker M.D., Daniel Arensberg, Andrea M.D., Baker R.N., Lawrence Friedman M.D., Leon H., Greene M.D., Melissa L. Huther, David W., Richardson M.D. The CAST Investigators. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide or placebo // The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. N. Engl. J. Med. 1991. Vol. 324, N 12. P. 781–788 / Debra S, Echt MD, Philip R, Liebson MD, Brent L, Mitchell MD, Robert W, Peters MD, Dulce Obias, Manno RN, Allan H, Barker MD, Daniel Arensberg, Andrea MD, Baker RN, Lawrence Friedman MD, Leon H, Greene MD, Melissa L Huther, David W, Richardson MD. The CAST Investigators. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. N. Engl. J. Med. 1991;324(12):781-8.
5. Gorennek B., Blomstrom Lundqvist C., Brugada Terradellas J., Camm A.J., Hindricks G., Huber K., Kirchhof P., Kuck K.H.,

- Kudaiberdieva G., Lin T., Raviele A., Santini M., Tilz R.R., Valgimigli M., Vos M.A., Vrints C., Zeymer U., Lip G.Y., Potpara T., Fauchier L., Sticherling C., Roffi M., Widimsky P., Mehilli J., Lettino M., Schiele F., Sinnaeve P., Boriani G., Lane D., Savelieva I. European Heart Rhythm Association, Acute Cardiovascular Care Association, European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. Cardiac arrhythmias in acute coronary syndromes: position paper from the joint EHRA, ACCA, and EAPCI task force // Europace. 2014. Vol. 16, N 11. P. 1655–1673 / Gorennek B, Blomstrom Lundqvist C, Brugada Terradellas J, Camm AJ, Hindricks G, Huber K, Kirchhof P, Kuck KH, Kudaiberdieva G, Lin T, Raviele A, Santini M, Tilz RR, Valgimigli M, Vos MA, Vrints C, Zeymer U, Lip GY, Potpara T, Fauchier L, Sticherling C, Roffi M, Widimsky P, Mehilli J, Lettino M, Schiele F, Sinnaeve P, Boriani G, Lane D, Savelieva I. European Heart Rhythm Association, Acute Cardiovascular Care Association, European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. Cardiac arrhythmias in acute coronary syndromes: position paper from the joint EHRA, ACCA, and EAPCI task force. Europace. 2014;16(11):1655-73.
6. Israel C.W., Barold S.S. Electrical storm in patients with an implanted defibrillator: a matter of definition // Ann Noninvasive Electrocardiol. 2007. Vol. 12, N 4. P. 375–382 / Israel CW, Barold SS. Electrical storm in patients with an implanted defibrillator: a matter of definition. Ann Noninvasive Electrocardiol. 2007;12(4):375-82.
 7. Kirchhof P., Breithardt G., Eckardt L. Primary prevention of sudden cardiac death // Heart. 2006. Vol. 92, N 12. P. 1873–1878 / Kirchhof P, Breithardt G, Eckardt L. Primary prevention of sudden cardiac death. Heart. 2006;92(12):1873-8.
 8. Newby K.H., Thompson T., Stebbins A., Topol E.J., Califf R.M., Natale A., for the GUSTO Investigators. Sustained ventricular arrhythmias in patients receiving thrombolytic therapy: Incidence and outcomes // Circulation. 1998. Vol. 98. P. 2567–2573 / Newby KH, Thompson T, Stebbins A, Topol EJ, Califf RM, Natale A, for the GUSTO Investigators. Sustained ventricular arrhythmias in patients receiving thrombolytic therapy: Incidence and outcomes. Circulation. 1998;98:2567-73.
 9. Sorajja D., Munger T.M., Shen W.K. Optimal antiarrhythmic drug therapy for electrical storm // J Biomed Res. 2015. Vol. 29, N 1. P. 20–34. / Sorajja D, Munger TM, Shen WK. Optimal antiarrhythmic drug therapy for electrical storm. J Biomed Res. 2015;29(1):20-34.
 10. Zipes D.P., Camm A.J., Borggrefe M., Buxton A.E., Chaitman B., Fromer M. ACC / AHA / ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society // Europace. 2006. Vol. 8, N 9. P. 746–837 / Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M. ACC / AHA / ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. Europace. 2006;8(9):746-837.

Библиографическая ссылка:

Голубев Н.В., Атлас Е.Е., Гомова Т.А. Клинический случай успешного ведения пациентки с инфарктом миокарда передней распространенной локализации с непрерывной рецидивирующей желудочковой тахикардией // Вестник новых медицинских технологий. 2025. № 2. С. 47–52. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-47-52. EDN ATZDWU.

Bibliographic reference:

Golubev NV, Atlas EE, Gomova TA. Klinicheskiy sluchay uspehnogo vedeniya patsientki s infarktomyokarda peredney rasprostranennoy lokalizatsii s nepre-ryvnoy retsidiviruyushchey zheludochkovoy takhiardiyei [Clinical case of successful management of a female patient with widespread anterior myocardial infarction with continuous recurrent ventricular tachycardia]. Journal of New Medical Technologies. 2025;2:47-52. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-47-52. EDN ATZDWU. Russian.

УДК: 314.322 DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-53-56 EDN RQKNAI

**НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ
ТОКОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ УГРОЖАЮЩИХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ**

Е.Н. МАТЮШОНОК, С.Б. КРЮКОВСКИЙ, Т.И. СМЕРНОВА

*ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России,
ул. Крупской, д. 28, г. Смоленск, 214019, Россия*

Аннотация. Актуальность разработанного способа определяется высокой частотой преждевременных родов во всем мире. Введение токолитических препаратов может снизить силу и частоту сокращений матки, отсрочить наступление родов. В настоящее время продолжается поиск доступного, универсального, экономичного метода для объективной оценки токолитической терапии. **Цель исследования** – оценить возможность прогнозирования эффективности проводимой токолитической терапии у пациенток с угрожающими или начавшимися преждевременными родами, путем изучения уровня вазопрессина в сыворотке крови в соотношении с изменением оценки боли в баллах по визуально-аналоговой шкале в процессе лечения. **Материал и методы исследования.** У 120 пациенток проведено исследование концентраций вазопрессина в сыворотке венозной крови в соотношении с изменениями уровня боли по визуально-аналоговой шкале. **Результаты и их обсуждение.** В процессе развития спонтанной родовой деятельности у пациенток выявлено динамическое увеличение концентрации вазопрессина в сыворотке крови, прямо пропорциональное повышению оценки боли в баллах по визуально-аналоговой шкале. Установлена статистически значимая зависимость изменения концентрации вазопрессина в сыворотке крови в зависимости от исхода угрожающих преждевременных родов. **Выводы.** На основании полученных данных с целью улучшения перинатальных исходов у беременных с угрожающими или начавшимися преждевременными родами, разработан и внедрен в клиническую практику «Способ оценки эффективности токолитической терапии при угрожающих или начавшихся преждевременных родах» (патент на изобретение № 2815353 от 13.03.2024).

Ключевые слова: угрожающие преждевременные роды, прогнозирование, токолитическая терапия, диагностика, вазопрессин.

**NEW OPPORTUNITIES IN ASSESSING THE EFFECTIVENESS OF TOCOLYTIC THERAPY IN THE TREATMENT OF
THREATENED PREMATURE LABOR**

E.N. MATYUSHONOK, S.B. KRYUKOVSKY, T.I. SMIRNOVA

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Smolensk State Medical University" of the Ministry of
Health of the Russian Federation, 28 Krupskaya Street, Smolensk, 214019, Russia*

Abstract. The relevance of the developed method is determined by the high incidence of preterm birth worldwide. The administration of tocolytic drugs can reduce the strength and frequency of uterine contractions and delay the onset of labor. Currently, there is an ongoing search for an accessible, universal, and cost-effective method for the objective assessment of tocolytic therapy. **Purpose of the study** was to assess the possibility of predicting the effectiveness of ongoing tocolytic therapy in patients with threatened or early preterm labor by studying the level of vasopressin in blood serum in correlation with changes in pain score according to the visual analog scale during treatment. **Materials and methods.** In 120 patients, serum vasopressin concentrations in venous blood were studied in relation to changes in pain level according to the visual analog scale. **Results and discussion.** During the development of spontaneous labor activity, a dynamic increase in vasopressin concentration in blood serum was revealed, directly proportional to the increase in pain scores on the visual analog scale. A statistically significant dependence was established between changes in vasopressin concentration in blood serum and the outcome of threatened preterm labor. **Conclusions.** Based on the obtained data, in order to improve perinatal outcomes in pregnant women with threatened or early preterm labor, the method "Assessment of the Effectiveness of Tocolytic Therapy in Threatened or Early Preterm Labor" (patent for invention No. 2815353 dated 13.03.2024) was developed and introduced into clinical practice.

Keywords: threatened preterm labor, prediction, tocolytic therapy, diagnostics, vasopressin.

Введение. Актуальность разработанного способа определяется высокой частотой *преждевременных родов* (ПР) во всем мире. Распространенность ПР в Российской Федерации остается стабильной на протяжении последних 10 лет, и в 2023 году составила 6 % от общего числа родов [3, 5, 6].

При угрожающих ПР и начавшихся ПР в сроках беременности 24⁰ – 33⁶ недель рекомендована токолитическая терапия [11]. Введение токолитических препаратов может снизить силу и частоту сокращений матки, отсрочить наступление родов на 48 часов

и/или даже 7 дней, но не пролонгировать беременность до доношенного срока. При отсутствии объективных признаков ПР (отсутствие укорочения шейки матки по данным УЗ-цервикометрии и отсутствие положительных результатов тестов на ПР (при их выполнении) токолиз не рекомендован [10].

Для оценки эффективности токолитической терапии проводят следующие методы исследования: оценка тонуса матки при пальпации, определение частоты и длительности схваток, проведение динамического контроля состояния шейки матки по

шкале Бишоп. Все перечисленные исследования имеют один общий минус, они являются субъективными. В настоящее время продолжается поиск доступного, универсального, экономичного метода, позволяющего оценить объективно проводимую токолитическую терапию. Все вышеизложенное послужило основанием для проведения данного исследования [4].

Цель исследования – оценить возможность прогнозирования эффективности проводимой токолитической терапии у пациенток с угрожающими или начавшимися преждевременными родами, путем изучения уровня вазопрессина в сыворотке крови в соотношении с изменением оценки боли в баллах по визуально-аналоговой шкале в процессе лечения.

Материалы и методы исследования. На базе приемного и родового отделений Перинатального центра ОГБУЗ «Клиническая больница № 1» г. Смоленска в период с января 2021 г. по май 2022 г. проведено проспективное наблюдательное рандомизированное исследование концентраций вазопрессина в сыворотке венозной крови в соотношении с изменениями уровня боли по визуально-аналоговой шкале.

Исследование и терапия проводились после взятия информированного согласия.

На 1-м этапе проведено проспективное обследование 55 рожениц со спонтанными своевременными родами, которые составили группу А. После анализа сократительной активности матки по КТГ оценивали двукратно (в латентную и активную фазу родов) уровень боли в баллах по ВАШ и концентрацию вазопрессина в сыворотке крови в динамике.

При исследовании уровня вазопрессина в венозной крови у рожениц в различные фазы своевременных родов установлена следующая зависимость: с усилением родовой деятельности, повышением сократительной активности матки по КТГ, а также увеличением оценки боли в баллах по ВАШ отмечено повышение концентрации вазопрессина в сыворотке крови у каждой пациентки.

Выявленную закономерность применила на 2-м этапе исследования у 65 пациенток основной группы с угрожающими ПР, из них 31 – с угрожающими ПР, у которых беременность сохранена (токолиз эффективен) (группа В) и 34 родивших преждевременно – беременность не удалось сохранить, произошли ПР (токолиз не эффективен) (группа С).

Токолитическая терапия проводилась блокаторм «медленных» кальциевых каналов (Нифедипин) по схеме: 20 мг внутрь, далее, если сокращения матки сохраняются, через 30 минут 20 мг повторно, затем по 20 мг каждые 3-8 часов в течении 48 часов по показаниям.

Критерии включения в группу А: возраст от 18 и до 35 включительно одноплодная беременность; срок беременности с 37⁰ до 42⁰ недель; I период родов;

подписанное письменное информированное согласие.

Критерии исключения из группы А: возраст менее 18 и более 35 лет; срок беременности до 37⁰ и свыше 42⁰ недель; подозрение на отслойку плаценты (кровянистые выделения из половых путей); преламинарный период; II и III период родов; многоплодная беременность; травмы в области живота; артериальная гипертензия в анамнезе; острый аппендицит; операции на матке в анамнезе; обострение хронических заболеваний (цистит, мочекаменная болезнь); отказ от участия в исследовании

Критерии включения в группы В и С: возраст от 18 до 35 лет включительно; одноплодная беременность; срок беременности с 24⁰ до 34⁰ недель; длина шейки матки менее 25 мм; наличие жалоб при поступлении на тянущие или схваткообразные боли внизу живота; подписанное письменное информированное согласие.

Критерии исключения из групп В и С: возраст менее 18 и более 35 лет; многоплодная беременность; срок беременности менее 24⁰ и более 34⁰ недель; длина шейки матки более 25 мм; подозрение на отслойку плаценты (кровянистые выделения из половых путей); обострение хронических заболеваний (цистит, мочекаменная болезнь); артериальная гипертензия в анамнезе; операции на матке в анамнезе; травмы в области живота; острый аппендицит; отказ от участия в исследовании.

Проведен анализ сократительной активности матки (дважды: при поступлении и через 4 часа) посредством *кардиотокографии* (КТГ) с помощью монитора *Avalon FM20 (Philips, Германия)*. Также дважды – при поступлении до начала и через 4 часа от начала токолитической терапии оценивали уровень боли в баллах по ВАШ и концентрацию вазопрессина в сыворотке крови.

Субъективная оценка боли по ВАШ проводилась следующим образом: пациентку просили отметить на неградуированной линии длиной 10 см точку, которая соответствовала бы степени выраженности боли в данный момент, учитывая, что левая граница линии оправдывала бы определение «боли нет совсем», правая – «непереносимая боль, какую можно себе представить, что не может подойти к своему ребенку, который просит о помощи». Выбранную точку соотносили с ВАШ [1], (рис. 1).

Для оценки уровня вазопрессина из кубитальной вены брали 5 мл крови, после чего образец помещали в пробирку. Затем его центрифугировали при скорости 3000 об/мин. Полученную сыворотку объемом 1 мл аккуратно переносили в одноразовые пластиковые пробирки, затем замораживали и хранили при температуре –20 °С. Чтобы определить концентрацию вазопрессина, использовали метод конкурентного иммуноферментного анализа без предварительной экстракции. Использовались комплекты для определения уровня вазопрессина (*Peninsula Laboratories, Inc, США*). Диапазон измерений

составлял от 0 до 25 нг/мл [2, 7].

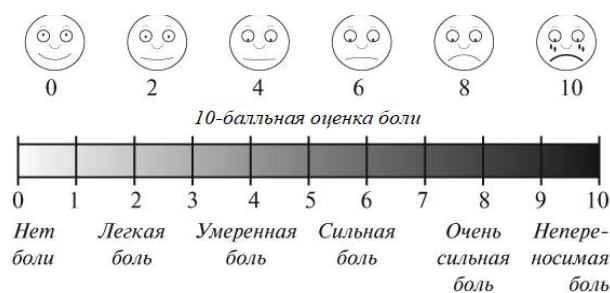


Рис. 1. Модифицированная визуально-аналоговая шкала оценки боли [1]

Анализ собранных данных осуществлялся с использованием программного пакета R версии 3.3.2, предназначенного для статистической обработки и визуализации информации (True network, The R Foundation for Statistical Computing, США). Для количественных характеристик вычислялись следующие параметры: среднее арифметическое (M), стандартное отклонение выборки (SD). В случае относительных частот был представлен 95 %-ный доверительный интервал (95 % ДИ), определённый по методу Уилсона. Все параметры дескриптивной статистики округлялись до третьего знака после запятой. Использовался непараметрический ранговый коэффициент корреляции Спирмена (r^s). Степень корреляционной зависимости определялась согласно шкале Чеддока. Различия считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$ [8].

Результаты и их обсуждение. При исследовании уровня вазопрессина в венозной крови у рожениц в различные фазы своевременных родов (группа А) установлена следующая зависимость: с усилением родовой деятельности, повышением сократительной активности матки по КТГ, а также увеличением оценки боли в баллах по ВАШ отмечено повышение концентрации вазопрессина в сыворотке крови у каждой пациентки. Средняя балльная оценка боли по ВАШ при поступлении составила $3,090 \pm 0,347$, через 4 часа – $6,45 \pm 0,614$. Средняя концентрация вазопрессина – $0,264 \pm 0,067$ нг/мл и $0,824 \pm 0,031$ нг/мл ($p < 0,001$) соответственно.

В группе В средняя балльная оценка боли по ВАШ до начала токолитической терапии составила $4,333 \pm 0,232$ баллов, через 4 часа от начала проводимой терапии – $3,111 \pm 0,035$ баллов ($p < 0,01$); в группе С – $3,222 \pm 0,125$ и $5,111 \pm 0,341$ баллов ($p < 0,05$) (табл. 1).

Оценку уровня вазопрессина проводили у всех беременных дважды: при поступлении в стационар до начала токолиза и при изменениях как балльной оценки боли по ВАШ, так и амплитуды и/или частоты сокращений матки, регистрируемых при КТГ.

У пациенток с угрожающими ПР, беременность которых удалось сохранить (группа В), средняя концентрация вазопрессина до токолиза составила $0,323 \pm 0,046$ нг/мл, через 4 часа от начала

токолитической терапии – $0,158 \pm 0,034$ нг/мл ($p < 0,001$). У родивших преждевременно (токолитическая терапия не эффективна), (группа С) – $0,117 \pm 0,020$ нг/мл и $0,364 \pm 0,070$ нг/мл ($p < 0,001$), (табл. 2).

Таблица 1

Сравнительный анализ балльной оценки боли по визуально-аналоговой шкале

Баллы Группа	При поступлении		Через 4 часа		p
	M ± SD	95 % ДИ	M ± SD	95 % ДИ	
Группа А (n = 55)	3,090 ± 0,347	2,845 – 3,216	6,45 ± 0,614	6,186 – 6,974	< 0,01
Группа В (n = 31)	4,333 ± 0,232	4,123 – 4,489	3,111 ± 0,345	2,987 – 3,845	< 0,01
Группа С (n = 34)	3,222 ± 0,125	3,011 – 3,589	5,111 ± 0,341	4,967 – 5,314	< 0,05

Примечание: p – статистическая значимость различий по сравнению с контрольной группой

Таблица 2

Сравнительный анализ содержания вазопрессина

Вазопрессин, нг/мл Группа	При поступлении		Через 4 часа		p
	M ± SD	95 % ДИ	M ± SD	95 % ДИ	
Группа А (n = 55)	0,264 ± 0,067	0,134 – 0,394	0,824 ± 0,031	0,764 – 0,884	< 0,001
Группа В (n = 31)	0,323 ± 0,046	0,233 – 0,413	0,158 ± 0,034	0,078 – 0,238	< 0,001
Группа С (n = 34)	0,117 ± 0,020	0,077 – 0,157	0,364 ± 0,070	0,224 – 0,504	< 0,001

Примечание: p – статистическая значимость различий в каждой группе при поступлении и через 4 часа

Взаимосвязь между динамическим изменением концентрации вазопрессина в сыворотке крови и оценкой боли в баллах по ВАШ выявляли при помощи коэффициента корреляции Спирмена, а тесноту связи устанавливали по шкале Чеддока (табл. 3).

Таблица 3

Коэффициент корреляции Спирмена (r^s) при динамическом определении уровня вазопрессина в соотношении с оценкой боли по визуально-аналоговой шкале

Группа	При поступлении	Через 4 часа
Группа А (n = 55)	0,661	0,417*
Группа В (n = 31)	0,299	0,322*
Группа С (n = 34)	0,551	0,442*

Примечание: *p < 0,05 – различия статистически значимы

При исследовании концентраций вазопрессина в сыворотке венозной крови отмечен устойчивый характер связи с оценкой боли в баллах по ВАШ. Выявлена прямо пропорциональная зависимость динамики уровня вазопрессина от интенсивности боли по ВАШ: с увеличением балльной оценки боли установлено повышение концентрации вазопрессина.

На основании полученных данных с целью улучшения перинатальных исходов у беременных с

угрожающими или начавшимися ПР, разработан и внедрен в клиническую практику «Способ оценки эффективности токолитической терапии при угрожающих или начавшихся преждевременных родах» (патент на изобретение № 2815353 от 13.03.2024).

Выводы. Уменьшение уровня вазопрессина в процессе лечения угрожающих ПР указывает на положительный эффект от проводимой токолитической терапии. Повышение уровня вазопрессина свидетельствует о неэффективности токолиза и невозможности пролонгирования беременности.

Таким образом, динамическое исследование концентрации вазопрессина до и при проведении токолитической терапии позволяет объективно оценивать ее эффективность.

Литература / References

1. Александрович Ю.С., Гордеев В.И. Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний. Медиздат-СПб., 2020. 320 с. / Aleksandrovich YuS, Gordeev VI. Otsenochnye i prognosticheskie shkaly v meditsine kriticheskikh sostoyaniy [Assessment and Prognostic Scales in Critical Care Medicine]. Medizdat-SPb.; 2020. Russian.
2. Белокоскова С.Г., Цикунов С.Г. Нейротрофические, нейропротективные, митогенные, антиоксидантные, антиапоптотические свойства вазопрессина // Успехи физиологических наук. 2022. Т. 53, № 4. С. 50–61 / Belokoskova SG, Tsikunov SG. Neyrotroficheskie, neyroprotektivnyye, mitogennyye, antioksidantnyye, antiapoptoticheskie svoystva vazopressina [Neurotrophic, Neuroprotective, Mitogenic, Antioxidant, and Antiapoptotic Properties of Vasopressin]. Advances in Physiological Sciences. 2022;53(4):50-61. Russian.
3. Клинические рекомендации - Преждевременные роды - 2020 (01.12.2020). М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2020. 37 с. Режим доступа: <http://disuria.ru/ld/9/992kr20PreRodvMZ.pdf>. [Дата обращения: 09.01.2025] / Ministerstvo zdavookhraneniya Rossiyskoy Federatsii. Klinicheskie rekomendatsii – Prezhdevremennyye rody – 2020 (01.12.2020) [Clinical Guidelines – Preterm Labor – 2020 (01.12.2020)]. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2020. Available at: <http://disuria.ru/ld/9/992kr20PreRodvMZ.pdf> (accessed 09.01.2025). Russian.
4. Мудров В.А., Зиганшин А.М., Ящук А.Г. Возможности диагностики и прогнозирования преждевременных родов на современном этапе // Казанский медицинский журнал. 2021. Т. 102, № 1. С. 47–59 / Mudrov VA, Ziganshin AM, Yashchuk AG. Vozmozhnosti diagnostiki i prognozirovaniya prezhdevremennykh rodov na sovremenном etape

[Diagnostic and Prognostic Opportunities for Preterm Labor at the Present Stage]. Kazan Medical Journal. 2021;102(1):47-59. Russian.

5. Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2023. 179 с. / Ministerstvo zdavookhraneniya Rossiyskoy Federatsii. Osnovnye pokazateli zdorov'ya materi i rebenka, deyatel'nost' sluzhby okhrany detstva i rodovspomozheniya v Rossiyskoy Federatsii [Key Indicators of Maternal and Child Health and the Activities of the Child Welfare and Obstetric Services in the Russian Federation]. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2023. Russian.

6. Радзинский В.Е., Оразмурадов А.А., Савенкова И.В. Преждевременные роды - нерешенная проблема XXI века // Кубанский научный медицинский вестник. 2020. Т. 24, № 4. С. 27–37 / Radzinskiy VE, Orazmuradov AA, Savenkova IV. Prezhdevremennyye rody – nereshennaya problema XXI veka [Preterm Birth – The Unresolved Problem of the 21st Century]. Kuban Scientific Medical Bulletin. 2020;24(4):27-37. Russian.

7. Циркин В.И., Трухина С.И., Трухин А.Н. О возможном участии вазопрессина в регуляции сократительной деятельности матки человека и животных (обзор) // Журнал медико-биологических исследований. 2019. Т. 7, № 1. С. 106–117 / Tserkin VI, Trukhina SI, Trukhin AN. O vozmozhnom uchastii vazopressina v regulyatsii sokratitel'noy deyatel'nosti matki cheloveka i zhivotnykh (obzor) [On the Possible Role of Vasopressin in the Regulation of Uterine Contractility in Humans and Animals (Review)]. Journal of Medical and Biological Research. 2019;7(1):106-117. Russian.

8. Cohen J.F., Korevaar D.A., Altman D.G., Bruns D.E., Gatsonis C.A., Hooft L., Irwig L., Levine D.B., de Vet H.C., Bossuyt P.M. STARD 2015 guidelines for reporting diagnostic accuracy studies: explanation and elaboration // Translation to Russian. Digital Diagnostics. 2021. Vol. 2, N 3. P. 313–342 / Cohen JF, Korevaar DA, Altman DG, Bruns DE, Gatsonis CA, Hooft L, Irwig L, Levine DB, de Vet HC, Bossuyt PM. STARD 2015 guidelines for reporting diagnostic accuracy studies: explanation and elaboration. Translation to Russian. Digital Diagnostics. 2021;2(3):313-42.

9. Jacquemyn Y., Van Overmeire B. Tocolytic therapy: a meta-analysis and decision analysis // Obstet Gynecol. 2009. Vol. 114, N 1. P. 170–171 / Jacquemyn Y, Van Overmeire B. Tocolytic therapy: a meta-analysis and decision analysis. Obstet Gynecol. 2009;114(1):170-1.

10. Sanchez-Ramos L., Kaunitz A.M., Gaudier F.L., Delke I. Efficacy of maintenance therapy after acute tocolysis: a meta-analysis // Am J Obstet Gynecol. 1999. Vol. 181, N 2. P. 484–490 / Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM, Gaudier FL, Delke I. Efficacy of maintenance therapy after acute tocolysis: a meta-analysis. Am J Obstet Gynecol. 1999;181(2):484-90.

11. Vogel J.P., Nardin J.M., Dowswell T., West H.M., Oladapo O.T. Combination of tocolytic agents for inhibiting preterm labour // Cochrane database Syst Rev. 2014. Vol. 11, N 7. / Vogel JP, Nardin JM, Dowswell T, West HM, Oladapo OT. Combination of tocolytic agents for inhibiting preterm labour. Cochrane database Syst Rev. 2014;11(7).

Библиографическая ссылка:

Матюшонков Е.Н., Крюковский С.Б., Смирнова Т.И. Новые возможности в оценке эффективности токолитической терапии при лечении угрожающих преждевременных родов // Вестник новых медицинских технологий. 2025. № 2. С. 53–56. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-53-56. EDN RQKNAI.

Bibliographic reference:

Matyushonok EN, Kryukovsky SB, Smirnova TI. Novye vozmozhnosti v otsenke effektivnosti tokoliticheskoy terapii pri lechenii ugrozhayushchikh prezhdevremennykh rodov [New opportunities in assessing the effectiveness of tocolytic therapy in the treatment of threatened premature labor]. Journal of New Medical Technologies. 2025;2:53-56. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-53-56. EDN RQKNAI. Russian.

УДК: 616.316-008.8-053.2:577.1 DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-57-61 EDN CTNOLI



ОСОБЕННОСТИ СУТОЧНЫХ РИТМОВ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ СЛЮНЫ У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ

С.И. МАНДРОВ, Л.А. ЖДАНОВА, А.В. ШИШОВА, Р.М. ЛАРЮШКИНА, И.В. ИВАНОВА

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Ивановский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Шереметевский пр-т, д. 8, г. Иваново, 153012, Россия

Аннотация. Цель исследования – изучение суточной динамики макро- и микроэлементов в слюне у здоровых детей. **Материалы и методы исследования.** Проведено обследование 60 здоровых детей в возрасте 4–7 лет. В слюне определяли шесть химических элементов натрия, калий, кальций, марганец, медь, цинк, которые признаны эссенциальными, то есть элементами, необходимыми для поддержания жизни. Определение концентраций макро- и микроэлементов в слюне проводилось атомно-абсорбционным методом на спектрофотометре «Сатурн». Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием стандартной программы «STATISTICA 6,0» и пакетов прикладных программ «Evrika» (аппроксимация функции наименьших квадратов – Косинор-анализ), «Microsoftworks» 2,0 (электронные таблицы) и «Statgraphics» 3,0 (иллюстративная графика). **Результаты и их обсуждение.** Установлены существенные различия в экскреции элементов в зависимости от времени суток и возраста. У детей в возрасте от 4 до 7 лет дневное время суток характеризовалось повышенной экскрецией меди, цинка, марганца и калия со слюной. Напротив, натрия преимущественно выделялся ночью. Стабильность суточной динамики изученных элементов косвенно подтверждает ритмичность метаболических процессов и, как следствие, устойчивость гомеостаза детского организма. У шестилетних детей отмечено значимое ($p < 0,05$) повышение как среднесуточного уровня, так и амплитуды колебаний концентрации меди в слюне. У четырехлетних детей обнаружен значительно более высокий ($p < 0,05$) среднесуточный уровень экскреции цинка со слюной по сравнению с другими возрастными группами. Дисбаланс между медью и цинком может увеличивать восприимчивость к инфекционным заболеваниям, что требует дальнейшего изучения и более глубокого анализа возможных причин подобных отклонений. **Заключение.** Исследование слюны, являющейся биодоступным и безопасным материалом, может позволить расширить исследования по выявлению новых предикторов патологических состояний организма и шире применять их в оценке здоровья детского населения и при проведении профилактических мероприятий.

Ключевые слова: макро- и микроэлементы, суточный ритм, слюна, дети.

FEATURES OF THE CIRCADIAN RHYTHMS OF MACRO- AND MICROELEMENTS IN THE SALIVA OF HEALTHY CHILDREN

S.I. MANDROV, L.A. ZHDANOVA, A.V. SHISHOVA, R.M. LARYUSHKINA, I.V. IVANOVA

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ivanovo State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 8 Sheremetevsky Prospekt, Ivanovo, 153012, Russia

Abstract. The purpose of the study was to investigate the circadian dynamics of macro- and microelements in the saliva of healthy children. **Materials and Methods.** A total of 60 healthy children aged 4–7 years were examined. Six chemical elements were determined in saliva: sodium, potassium, calcium, manganese, copper, and zinc, which are recognized as essential, i.e., necessary for sustaining life. The concentrations of macro- and microelements in saliva were measured by atomic absorption spectrophotometry using the "Saturn" spectrophotometer. Statistical processing of the research results was carried out using the standard program "STATISTICA 6.0" and application software packages "Evrika" (least squares function approximation – Cosinor analysis), "Microsoft Works" 2.0 (spreadsheets), and "Statgraphics" 3.0 (illustrative graphics). **Results and Discussion.** Significant differences in the excretion of elements depending on the time of day and age were found. In children aged 4 to 7 years, the daytime was characterized by increased excretion of copper, zinc, manganese, and potassium in saliva. In contrast, sodium was mainly excreted at night. The stability of the circadian dynamics of the studied elements indirectly confirms the rhythmicity of metabolic processes and, consequently, the stability of homeostasis in the child's body. In six-year-old children, a significant ($p < 0.05$) increase in both the average daily level and the amplitude of copper concentration fluctuations in saliva was noted. In four-year-old children, a significantly higher ($p < 0.05$) average daily level of zinc excretion in saliva was found compared to other age groups. An imbalance between copper and zinc may increase susceptibility to infectious diseases, which requires further investigation and a deeper analysis of the possible causes of such deviations. **Conclusion.** The study of saliva, which is a bioavailable and safe material, may allow for the expansion of research to identify new predictors of pathological conditions and to more widely apply them in assessing children's health and conducting preventive measures.

Keywords: macro- and microelements, circadian rhythm, saliva, children.

Актуальность. В последние годы много говорится о частых нарушениях микронутриентного гомеостаза детей. Эффективное функционирование организма ребенка напрямую зависит от адекватного и сбалансированного поступления макро- и

микроэлементов. Нарушения минерального обмена могут привести к различным заболеваниям [11, 13, 16, 21, 25, 28]. Однако нарушения микронутриентного гомеостаза чаще всего не имеют четких клинических проявлений. Поэтому возрастает интерес к

лабораторному подтверждению частых отклонений состава микронутриентов в биологических жидкостях. В связи с этим наблюдается бурный рост интереса к исследованию слюны как биологической жидкости, отражающей метаболические процессы и общее физиологическое состояние организма у здоровых и больных людей. Многочисленные исследования [1, 2, 4, 8, 10, 14, 17, 20] подтверждают ценность изучения этого субстрата в качестве диагностического инструмента. Однако широкое применение слюны в клинической практике сдерживается ее высокой индивидуальной изменчивостью, требующей стандартизированных методов сбора и обработки проб. Высокая динамичность ее состава, отражающая колебания различных биоритмов – циркадианных, ультрадианных и инфрадианных, открывает широкие возможности для мониторинга физиологических процессов [1-3, 23]. В этом контексте особую актуальность приобретает изучение микроэлементного состава слюны у клинически здоровых детей. Детский организм характеризуется интенсивными процессами роста и развития, сопровождающимися высоким уровнем метаболизма.

В связи с этим, изучение околосуточной динамики электролитного состава слюны у детей имеет исключительное значение для понимания физиологических механизмов адаптации к стрессовым факторам окружающей среды и ранней диагностики возможных нарушений здоровья.

При этом, несмотря на значительный интерес к исследованию слюны, отсутствуют достаточное количество систематизированных данных о суточных колебаниях концентрации эссенциальных электролитов в слюне детей различных возрастных групп.

В перспективе изучение суточной динамики электролитов в слюне у детей позволит разработать новые методы ранней диагностики нарушений минерального обмена, оценить эффективность профилактических мероприятий и разработать индивидуальные рекомендации по питанию и режиму дня для оптимизации здоровья ребенка [2, 7, 19]. Более того, изучение слюны может оказаться незаменимым инструментом в мониторинге эффективности лечения различных заболеваний, связанных с нарушением минерального обмена.

Цель исследования – выявить возрастные особенности суточной динамики макро- и микроэлементов в слюне у здоровых детей.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 60 детей в возрасте 4-7 лет, постоянно проживающих на территории Ивановской области. Период наблюдения: июнь – август 2024 года. По дизайну работа носит характер поперечного, наблюдательного, выборочного, одноцентрового исследования.

Критерии включения в исследование: все дети на момент исследования были здоровы. После

перенесенного острого заболевания прошло не менее одного месяца. Все дети, включенные в исследование, проходили комплексное исследование, включающее в себя: осмотр, сбор анамнеза, комплексную оценку здоровья.

Критерии исключения: наличие хронических заболеваний и/или врожденных пороков развития.

Для исследования элементного статуса детей использовалась слюна. Данное исследование биологических объектов относится к современному, чувствительному, нетравматичному (неинвазивному) методу раннего выявления метаболических нарушений [10, 12, 18]. Слюну собирали в течение 5 минут после предварительного ополаскивания полости рта кипяченой водой каждые 3 часа, два дня в неделю начиная с 7 часов утра. В слюне определяли шесть химических элементов: натрий, калий, кальций, марганец, медь, цинк, которые признаны эссенциальными, то есть элементами, необходимыми для поддержания жизни [14, 19]. Определение концентраций макро- и микроэлементов в слюне проводилось атомно-абсорбционным методом на спектрофотометре «Сатурн».

Полученные учетные признаки были сформированы в базу данных. Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием стандартной программы «STATISTICA 6,0» и пакетов прикладных программ «Evrika» (аппроксимация функции наименьших квадратов – Косинор-анализ), «Microsoftworks» 2,0 (электронные таблицы) и «Statgrafics» 3,0 (иллюстративная графика). 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. Результаты изучения суточной динамики электролитов в смешанной слюне (табл. 1) показали, что у здоровых детей всех возрастных групп акрофазы выделения ионов натрия регистрируются в ночное время. Напротив, концентрация ионов калия достигает максимума в дневное время у детей 4 и 5 лет и в утренние часы у детей 6 и 7 лет. В течение ночи в результате трофотропного переключения (преобладания парасимпатических влияний) создаются оптимальные условия для протекания процессов в организме, способствующих повышению функционального резерва и положительной реакции на факторы внешней среды. Снижение экскреции натрия со слюной в утренние часы может свидетельствовать о переходе организма от пассивного к активному функционированию, характеризующемуся повышением уровня метаболических процессов, усилением гормональной активности и тонуса

симпатического отдела вегетативной нервной системы [1, 15].

Таблица 1

Суточный ритм экскреции натрия и калия со слюной у здоровых детей в зависимости от возраста (по данным усредненно-группового косинор-анализа, $M \pm m$)

Показатель	Возраст, годы	Номер группы	Среднесуточный уровень	Суточная амплитуда	Акрофаза, ч:мин.
Натрий, ммоль/л	4	1	12,66 ± 1,59	2,74 ± 0,67	21:33
	5	2	15,51 ± 1,76	4,13 ± 0,64	22:00
	6	3	15,81 ± 1,78	5,00 ± 0,59 $p1-3 < 0,05$	21:33
	7	4	11,57 ± 0,77 $p2-4 < 0,05$ $p3-4 < 0,05$	5,01 ± 0,67 $p1-4 < 0,05$	22:00
Калий, ммоль/л	4	1	42,93 ± 2,93	5,77 ± 0,33	13:20
	5	2	43,85 ± 2,96	5,92 ± 1,76	16:00
	6	3	43,25 ± 2,94	4,80 ± 0,52	09:30
	7	4	46,00 ± 2,04	4,16 ± 0,54 $p1-4 < 0,05$ $p2-4 < 0,05$	09:30

В проведенных исследованиях были выявлены более низкие ($p < 0,05$) среднесуточные концентрации натрия в слюне у детей 7 лет по сравнению с детьми на 5-м и 6-м годах жизни (11,57 ± 0,77 ммоль/л, 15,51 ± 1,76 ммоль/л, 15,81 ± 1,78 ммоль/л) и повышенные концентрации калия, что может быть следствием более выраженного симпатoadреналового тонуса в этой группе и, возможно, связано с процессами адаптации к школе и повышением учебных нагрузок.

Установлено (табл. 2), что у детей во всех возрастных группах акрофаза выделения меди, марганца и цинка со слюной регистрируются в дневные часы. Детям в возрасте 6 лет характерно увеличение среднесуточной концентрации меди в слюне, что может указывать на её дефицит в организме и высокий уровень выведения. Недостаток меди нарушает окислительно-восстановительные реакции, замедляет биосинтез белков и углеводов, ухудшает кислородный обмен [4, 9, 24, 25, 28]. Значительное повышение амплитуды колебаний меди у детей 6 лет ($p < 0,05$) свидетельствует о напряжении регуляторных систем и снижении адаптационных возможностей. Высокая амплитуда ритма с высокими среднесуточными значениями может привести к десинхронизации этих ритмов, что делает изменения амплитудной характеристики суточного ритма важным индикатором ухудшения здоровья детей [5].

Слюнная экскреция цинка у детей 4 лет характеризовалась ритмичностью, при которой среднесуточные значения были значительно ($p < 0,05$) выше, чем в других возрастных группах. Повышенная экскреция цинка с жидкостями организма приводит к дефициту данного элемента у детей дошкольного возраста. Это нарушает регуляцию процессов роста и дифференцировки клеток, особенно иммунной системы дыхательного и желудочно-кишечного трактов, для

которых характерны активные регенераторные процессы. Дисбаланс меди и цинка в организме повышает восприимчивость к инфекциям и увеличивает заболеваемость [16, 22, 26, 30].

Среди минеральных веществ, необходимых для здоровья ребёнка, кальций занимает особое место. Его роль многогранна: кальций участвует в минерализации и образовании скелета, он важен для поддержания нервной возбудимости и мышечной способности к сокращению, также регулирует тонус симпатической и парасимпатической нервных систем. Кроме того, кальций задействован в гемостазе, функционировании эндокринных желёз, сердца, а также в регуляции выработки и высвобождения гормонов, ферментов, нейропептидов и активирует апоптоз [19].

Акрофазы выделения кальция со слюной у детей во все возрастные периоды регистрируются в дневное время суток и только в возрасте 6 лет регистрируются в вечернее время. Это свидетельствует о ритмичности обмена веществ в организме и его устойчивости [1, 3, 27].

Таблица 2

Суточный ритм экскреции электролитов со слюной у здоровых детей дошкольного и младшего школьного возраста (по данным усредненно-группового косинор-анализа, $M \pm m$)

Элемент	Возраст, годы	Номер группы	Среднесуточный уровень	Амплитуда	Акрофаза, ч:мин.
Кальций, ммоль/л	4	1	1,04 ± 0,11	0,12 ± 0,14	14:00
	5	2	0,55 ± 0,09	0,14 ± 0,06	13:33
	6	3	1,21 ± 0,08 $p2-3 < 0,05$	0,31 ± 0,09 $p1-3 < 0,05$ $p3-4 < 0,05$	17:33
	7	4	1,08 ± 0,31	0,45 ± 0,13 $p1-4 < 0,05$ $p2-4 < 0,05$ $p3-4 < 0,05$	12:00
Медь, мкг/мл	4	1	0,012 ± 0,003	0,002 ± 0,0005	12:00
	5	2	0,013 ± 0,004	0,003 ± 0,0002	12:00
	6	3	0,017 ± 0,005	0,006 ± 0,0001 $p1-3 < 0,05$ $p2-3 < 0,05$ $p3-4 < 0,05$	12:00
	7	4	0,013 ± 0,003	0,001 ± 0,0001	12:00
Марганец, мкг/мл	4	1	0,004 ± 0,0003	0,002 ± 0,0001	12:00
	5	2	0,003 ± 0,0007	0,003 ± 0,0009	12:00
	6	3	0,002 ± 0,0004	0,001 ± 0,0002	12:00
	7	4	0,003 ± 0,0005	0,001 ± 0,0006	12:00
Цинк, мкг/мл	4	1	0,072 ± 0,012 $p1-2 < 0,05$ $p1-3 < 0,05$ $p1-4 < 0,05$	0,031 ± 0,009	14:00
	5	2	0,047 ± 0,021	0,029 ± 0,002	12:00
	6	3	0,045 ± 0,006	0,020 ± 0,001	12:00
	7	4	0,051 ± 0,01	0,022 ± 0,001	12:00

Нами установлено, что у детей с возрастом наблюдается увеличение ($p < 0,05$) амплитуды колебаний концентрации кальция в слюне, что может быть признаком высокой подвижностью ритмов, способствующей быстрой адаптации к изменениям окружающей среды [29, 31]. При этом следует учитывать, что возраст детей 6-7 лет характеризуется повышением

темпов роста, что связано с высокой потребностью в поступлении кальция в организм для достаточного обеспечения формирования костной ткани.

Заключение. Исследование показало, что у здоровых детей дошкольного и младшего школьного возраста существует относительная стабильность суточной динамики изученных элементов, что косвенно подтверждает ритмичность метаболических процессов и, как следствие, устойчивость гомеостаза детского организма.

Полученные результаты указывают и на определенные возрастные особенности. У шестилетних детей отмечено значимое ($p < 0,05$) повышение, как среднесуточного уровня, так и амплитуды колебаний концентрации меди в слюне, что, возможно, является одним из проявлений этого критического периода детства и связано с высокими темпами роста и окислительным стрессом. У четырехлетних детей обнаружен значительно более высокий ($p < 0,05$) среднесуточный уровень экскреции цинка со слюной по сравнению с другими возрастными группами. Такой дисбаланс между медью и цинком может отражать большую восприимчивость к инфекционным заболеваниям, что сопровождается, как известно, большей частотой ОРВИ у детей этой возрастной группы, по сравнению с более старшими детьми.

Исследование слюны, являющиеся биодоступным и безопасным материалом, может позволить расширить спектр исследований по выявлению новых предикторов патологических состояний организма и шире применять их в оценке здоровья детского населения и при проведении профилактических мероприятий.

Литература / References

1. Бельская Л.В., Сарф Е.А., Косенок В.К., Массард Ж. Хронофизиологические особенности электролитного состава слюны человека в норме // Экология человека. 2018. № 5. С. 28–32. / Bel'skaya LV, Sarf EA, Kosenok Zh, Massard Zh. Khronofiziologicheskie osobennosti elektrolitnogo sostava slyuny cheloveka v norme [Chronophysiological features of the electrolyte composition of human saliva in normal]. Ekologiya cheloveka. 2018;5:28-32. Russian.
2. Бобок М.Н., Краснюк И.И., Козлова Ж.М. Регуляция биологических ритмов. Современные способы коррекции десинхронозов // Международный научно-исследовательский журнал. 2020. № 7. С. 182–189 / Bobok MN, Krasnyuk II, Kozlova ZHM. Regulyatsiya biologicheskikh ritmov. Sovremennyye sposoby korrektsii desinkhronozov [Regulation of biological rhythms. Modern methods of correction of desynchronoses]. International research journal. 2020;7:182-9. Russian.
3. Василенко А.М., Шарипова М.М. Дефицит микроэлементов и проблема коморбидности // Микроэлементы в медицине. 2019. № 1. С. 4–12 / Vasilenko AM, Sharipova MM. Defitsit mikroelementov i problema komorbidnosti [Micronutrient deficiency and the problem of comorbidity]. Trace elements in medicine. 2019;1:4-12. Russian.
4. Гизингер О.А., Силкина Т.А., Пешикова М.В. Актуальные вопросы определения микроэлементов: возможности современной лаборатории // Педиатрический вестник Южного Урала. 2019. № 1. С. 52–57 / Gizinger OA, Silkina TA, Peshikova MV. Aktual'nyye voprosy opredeleniya mikroelementov: vozmozhnosti sovremennoy laboratorii [Actual questions of the determination of trace elements: the possibilities of a modern laboratory]. Pediatric Bulletin of the South Urals. 2019;1:52-7. Russian.
5. Губин Д.Г., Коломейчук С.Н. Точность биологических часов, хронотип, здоровье и долголетие // Тюменский медицинский

журнал. 2019. № 2. С. 14–27 / Gubin DG, Kolomeichuk SN. Tochnost' biologicheskikh chasov, khronotip, zdorov'ye i dolgoletie [Biological clock accuracy, chronotype, health and longevity]. Tyumen Medical Journal. 2019;2:14-27. Russian.

6. Губин Д.Г. Хронодиагностика и хронотерапия – основа персонализированной медицины // Тюменский медицинский журнал. 2019. № 1. С. 20–40 / Gubin DG. Khronodiagnostika i khronoterapiya – osnova personalizirovannoy meditsiny [Chronodiagnostics and chronotherapy are the basis of personalized medicine]. Tyumen Medical Journal. 2019;1:20-40. Russian.

7. Дракина С.А., Перевошикова Н.К. Значимость биологических ритмов в построении режима дня // Мать и Дитя в Кузбассе. 2021. № 2. С. 12–19 / Drakina SA, Perevoshchikova NK. Znachimost' biologicheskikh ritmov v postroyenii rezhima dnya [The importance of biological rhythms in building a daily routine]. Mother and Child in Kuzbass. 2021;2:12-9. Russian.

8. Жирков А.А., Ягов В.В., Антоненко А.А., Коротков С.С., Зуев Б.К. Определение минерального состава слюны человека при помощи микроплазменной атомно-эмиссионной спектроскопии // Журнал аналитической химии. 2020. № 1. С. 43–47 / Zhirkov AA, Yagov VV, Antonenko AA, Korotkov SS, Zuyev BK. Opredeleniye mineral'nogo sostava slyuny cheloveka pri pomoshchi mikroplazmennoy atomno-emissionnoy spektroskopii [Determination of the mineral composition of human saliva using microplasma atomic emission spectroscopy]. Journal of Analytical Chemistry. 2020;1:43-7. Russian.

9. Исанкина Л.Н., Лобанова Ю.Н., Волок В.П., Кулеш В.И., Скальный А.В. Возрастные особенности содержания эссенциальных и токсичных элементов в волосах часто болеющих детей // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2019. № 8. С. 44–52 / Isankina LN, Lobanova YuN, Volo VP, Kulesh VI, Skalny AV. Vozrastnyye osobennosti sodержaniya essentsial'nykh i toksichnykh elementov v volosakh chasto boleyushchikh detey [Age characteristics of the content of essential and toxic elements in the hair of frequently ill children]. Questions of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2019;8:44-52. Russian.

10. Каратаев О.Р., Лапин А.А., Зеленков В.Н., Порываев Н.В., Гордеева М.Э. Влияние экологии водной среды бассейнов на стоматологический и антиоксидантный статус спортсменов пловцов // Бутлеровские сообщения. 2022. № 2. С. 80–90 / Karataev OR, Lapin AA, Zelenkov VN, Poryvaev NV, Gordeeva ME. Vliyaniye ekologii vodnoy sredy basseynov na stomatologicheskii i antioksidantnyy status sportsmenov plovtsov [The influence of the ecology of the aquatic environment of swimming pools on the dental and antioxidant status of athletes swimmers]. Butlerov communications. 2022;2:80-90. Russian.

11. Королева А.А. Влияние марганца на нервную систему: новый взгляд // Микроэлементы в медицине. 2023. № 2. С. 48–52 / Koroleva AA. Vliyaniye margantsa na nervnyuyu sistemu: novyy vzglyad [The effect of manganese on the nervous system: a new look]. Microelements in medicine. 2023;2:48-52. Russian.

12. Митронин А.В., Антонова О.А. Биомаркеры смешанной слюны как индикаторы состояния организма // Российская стоматология. 2022. № 1. С. 61–62 / Mitronin AV, Antonova OA. Biomarkery smeshannoy slyuny kak indikatorы sostoyaniya organizma [Biomarkers of mixed saliva as indicators of the state of the body]. Russian dentistry. 2022;15(1):61-2. Russian.

13. Пилькевич Н.Б., Марковская В.А., Яворская О.В., Смирнова А.П. Патологическая связь меди с нейродегенеративными расстройствами // Микроэлементы в медицине. 2023. № 3. С. 22–30 / Pilkevich NB, Markovskaya VA, Yavorskaya OV, Smirnova AP. Patofiziologicheskaya svyaz' medi s neyrodegenerativnymi rasstroystvami [Pathophysiological relationship of copper with neurodegenerative disorders]. Microelements in Medicine. 2023;3:22-30. Russian.

14. Раимкулова Ч.А., Аронбаев С.Д., Аронбаев Д.М. Саливодиангностика: прошлое, настоящее, будущее // Universum: химия и биология: электрон. научн. журн. 2023. № 1. С. 27–37 / Raimkulova ChA, Aronbaev SD, Aronbaev DM. Salivodiagnostika: proshloye, nastoyashcheye, budushcheye [Salivodiagnosics: past, present, future] Universum: chemistry and biology: electronic. scientific journal. 2023;1:27-37. Russian.

15. Райцес В.С. Нейрофизиологические основы действия микроэлементов. Ленинград, 1981. 152 с. / Raitses VS. Neyrofiziologicheskiye osnovy deystviya mikroelementov [Neurophysiological bases of action of microelements]. 1981. Russian.

16. Ревякина В.А., Щеплягина Л.А., Портнова И.В., Кувшинова Е.Д., Ларькова И.А. Клиническое значение оценки содержания

цинка у детей с atopическим дерматитом // Педиатрия. 2019. № 3. С. 83–87 / Revyakina VA, Scheplyagina LA, Portnova IV, Kuvshinova ED, Larkova IA. Klinicheskoye znachenie otsenki soderzhaniya tsinka u detey s atopicheskim dermatitom [The clinical significance of evaluating zinc content in children with atopical dermatitis]. Pediatrics. 2019;3:83-7. Russian.

17. Сарф Е.А., Бельская Л.В. Оценка уровня психоэмоционального стресса у обучающихся с использованием биохимического анализа слюны // Современная наука и образование. 2023. № 4. С. 218–240 / Sarf YeA, Bel'skaya LV. Otsenka urovnya psikhoeemotsional'nogo stressa u obuchayushchikhsya s ispol'zovaniyem biokhimicheskogo analiza slyuny [Assessment of the level of psycho-emotional stress in students using biochemical analysis of saliva]. Science for Education Today. 2023;4:218-40. Russian.

18. Симонян Л.А., Ломиашвили Л.М., Анисимова И.В., Маршелок О.И. Методы кристаллографии ротовой жидкости. Обзор литературы // Клиническая стоматология. 2021. № 4. С. 18–23 / Simonyan LA, Lomiashvili LM, Anisimova IV, Marshelok OI. Metody kristallografiy rotovoy zhidkosti. Obzor literatury [Methods of crystallography of oral fluid. Literature review]. Clinical dentistry. 2021;4:18-23. Russian.

19. Скальный А.В. Оценка и коррекция элементного статуса населения – перспективное направление отечественного здравоохранения и экологического мониторинга // Микроэлементы в медицине. 2018. № 1. С. 5–13 / Skalny AV. Otsenka i korrektsiya elementnogo statusa naseleniya – perspektivnoye napravleniye otechestvennogo zdravookhraneniya i ekologicheskogo monitoringa [Assessment and correction of the elemental status of the population is a promising area of national health care and environmental monitoring]. Trace elements in medicine. 2018;1:5-13. Russian.

20. Турлак И.В. Слюна - основные направления исследования ее свойств // Современные проблемы науки и образования. 2020. № 4 / Turlak IV. Slyuna - osnovnyye napravleniya issledovaniya yeye svoystv. Saliva - the main directions of research of its properties. Modern problems of science and education. 2020;4. Russian.

21. Успенская О.А., Жданова М.Л., Кострова Е.Л., Потехина Ю.П. Содержание микро и макроэлементов в ротовой жидкости при разной интенсивности кариеса зубов // Российский остеопатический журнал. 2022. № 3. С. 45–53 / Uspenskaya OA, Zhdanova ML, Kostrova EL, Potekhina YuP. Soderzhaniye mikro i makroelementov v rotovoy zhidkosti pri raznoy intensivnosti kariyesa zubov [The content of micro and macroelements in oral fluid with different intensities of dental caries]. Russian Osteopathic Journal. 2022;3:45-53. Russian.

22. Чернова Л.Н. Влияние персонализированной коррекции элементного статуса на иммунную функцию человека // Микроэлементы в медицине. 2017. № 4. С. 49–51 / Chernova LN. Vliyaniye personalizirovannoy korrektsii elementnogo statusa na immunnuyu funktsiyu cheloveka [Influence of personalized correction of elemental status on human immune function]. Trace elements in medicine. 2017;4:49-53. Russian.

23. Aubin S., Kupers R., Ptito M., Jennum P. Melatonin and

cortisol profiles in the absence of light perception // Behavioural Brain Research. 2017. Vol. 317. P. 515–521 / Aubin S, Kupers R, Ptito M, Jennum P. Melatonin and cortisol profiles in the absence of light perception. Behavioural Brain Research. 2017;317:515-21.

24. Chen J., Jiang Y., Shi H., Peng Y., Fan X., Li C. Themolecular mechanism sof copper metabolis manditsroles inhuman diseases // Pflugers Arch. 2020. Vol. 472, N 10. P. 1415–1429 / Chen J, Jiang Y, Shi H, Peng Y, Fan X, Li C. Themolecular mechanism sof copper metabolis manditsroles inhuman diseases. Pflugers Arch. 2020;472(10):1415-29.

25. Mezzaroba L., Alfieri D.F., Colado Simão A.N., Vissoci Reiche E.M. Theroleof zinc, copper, manganeseandironinneuro-degenerative diseases // Neurotoxicology. 2019. Vol. 74. P. 230–241 / Mezzaroba L, Alfieri DF, Colado Simão AN, Vissoci Reiche EM. Theroleof zinc, copper, manganeseandironinneuro-degenerative diseases. Neurotoxicology. 2019;74:230-41.

26. Olechnowicz J., Tinkov A., Skalny A., Suliburska J. Zinc status is associated with inflammation, oxidative stress, lipid, and glucose metabolism // J Physiol Sci. 2018. Vol. 68, N 1. P. 19–31 / Olechnowicz J, Tinkov A, Skalny A, Suliburska J. Zinc status is associated with inflammation, oxidative stress, lipid, and glucose metabolism. J Physiol Sci. 2018;68(1):19-31.

27. Putker M., Crosby P., Feeney K.A. Mammalian Circadian Period, But Not Phase and Amplitude, Is Robust Against Redox and Metabolic Perturbations // Antioxid.Redox.Signal. 2018. Vol. 28, N 7. P. 507–520 / Putker M, Crosby P, Feeney KA. Mammalian Circadian Period, But Not Phase and Amplitude, Is Robust Against Redox and Metabolic Perturbations. Antioxid.Redox.Signal. 2018;28(7):507-20.

28. Singh P.N., Yadav A.A. Kumbhar. Anticancer potency of copper (II) complexes of thiosemicarbazones // Journal of Inorganic Biochemistry. 2020. Vol. 210. P. 111–134 / Singh PN, Yadav AA Kumbhar. Anticancer potency of copper (II) complexes thiosemicarbazones. Journal of Inorganic Biochemistry. 2020;210:111-34.

29. Takahashi J.S. Transcriptional architecture of the mammalian circadian clock // Nat. Rev. Genet. 2017. Vol. 18, N 3. P. 164–179 / Takahashi JS. Transcriptional architecture of the mammalian circadian clock. Nat. Rev. Genet. 2017;18(3):164-79.

30. Yildiz A., Kaya Y., Tanriverdi O. Effect of the interaction between selenium and zinc on DNA repair in association with cancer prevention // J Cancer Prev. 2019. Vol. 24, N 3. P. 146–154 / Yildiz A, Kaya Y, Tanriverdi O. Effect of the interaction between selenium and zinc on DNA repair in association with cancer prevention. J Cancer Prev. 2019;24(3):146-54.

31. Zare R., Choobineh A., Keshavarzi S. Association of Amplitude and Stability of Circadian Rhythm, Sleep Quality, and Occupational Stress with Sickness Absence among a Gas Company Employees-A Cross Sectional Study from Iran // Saf Health. Work. 2017. Vol. 8, N 3. P. 276–281 / Zare R, Choobineh A, Keshavarzi S. Association of Amplitude and Stability of Circadian Rhythm, Sleep Quality, and Occupational Stress with Sickness Absence among a Gas Company Employees-A Cross Sectional Study from Iran. Saf Health. Work. 2017;8(3):276-81.

Библиографическая ссылка:

Мандров С.И., Жданова Л.А., Шишова А.В., Ларюшкина Р.М., Иванова И.В. Особенности суточных ритмов макро- и микроэлементов слюны у здоровых детей // Вестник новых медицинских технологий. 2025. № 2. С. 57–61. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-57-61. EDN CTNOLI.

Bibliographic reference:

Mandrov SI, Zhdanova LA, Shishova AV, Laryushkina RM, Ivanova IV. Osobennosti sutochnykh ritmov makro- i mikroelementov slyuny u zdorovykh detey [Features of the circadian rhythms of macro- and microelements in the saliva of healthy children]. Journal of New Medical Technologies. 2025;2:57-61. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-57-61. EDN CTNOLI. Russian.

УДК: 314.322 DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-62-67 EDN SNRNWQ



ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ У ПЕРВОРОДЯЩИХ (обзор литературы)

А.О. ВАВИЛОВА^{*,**}, В.Г. ВОЛКОВ^{*,**}

^{*}Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Тульский государственный университет», ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300028, Россия

^{**}Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Белгородский государственный национальный исследовательский университет»,
ул. Победы, д. 85, г. Белгород, 308015, Россия

^{***}Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Калужской области
«Калужская областная клиническая больница», ул. Вишневого, д. 1, г. Калуга, 248007, Россия

Аннотация. Преждевременные роды остаются ведущей причиной неонатальной заболеваемости и смертности во всем мире. Среди первородящих женщин риск усугубляется отсутствием акушерского анамнеза, что затрудняет прогнозирование и профилактику. **Цель обзора** – анализ современных данных о преждевременных родах у первородящих с акцентом на региональные различия, противоречия в исследованиях и стратегии управления. **Материалы и методы исследования.** Поиск литературных источников проведен в ресурсах *PubMed*, *Scopus*, *Web of Science*, *eLibrary*, *Cyberleninka* за последние 10 лет. Поиск проводился по ключевым словам: преждевременные роды, эпидемиология, перинатальные исходы, факторы риска, прогнозирование. **Результаты и их обсуждение.** Беременность и роды у первородящих до 18 и старше 35 лет относятся к факторам высокого риска преждевременных родов. Возрастной аспект связан с бесплодием и использованием вспомогательных репродуктивных технологий. Образ жизни, курение и алкоголь, социально-экономические, экологические, психологические факторы влияют в разной степени на данную патологию. В странах с высоким доходом рост преждевременных родов связан с увеличением возраста первородящих, тогда как в странах с низким доходом – с молодым возрастом, инфекциями и бедностью. Многофакторная природа объясняет необходимость комплексного подхода. **Выводы.** Преждевременные роды у первородящих – мультифакторная проблема, требующая учета региональных особенностей. В странах с низким доходом приоритетом остается борьба с инфекциями и улучшение доступа к медпомощи, тогда как в развитых странах – управление возрастными рисками. Противоречия в исследованиях подчеркивают необходимость персонализированных подходов. Перспективным направлением является интеграция технологий в глобальные стратегии профилактики. Для более глубокого понимания механизмов, влияющих на эту связь, и разработки эффективных стратегий по снижению риска преждевременных родов у первородящих, необходимы дальнейшие исследования.

Ключевые слова: преждевременные роды, первородящие, факторы риска, прогнозирование, региональные различия.

PRETERM BIRTH IN PRIMIPAROUS WOMEN (literature review)

A.O. VAVILOVA^{*,**}, V.G. VOLKOV^{*,**}

^{*}Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Tula State University”,
128 Boldina Street, Tula, 300028, Russia

^{**}Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Belgorod State National Research University”,
85 Pobedy Street, Belgorod, 308015, Russia

^{***}State Budgetary Healthcare Institution of the Kaluga Region “Kaluga Regional Clinical Hospital”,
1 Vishnevskogo Street, Kaluga, 248007, Russia

Abstract. Preterm birth remains a leading cause of neonatal morbidity and mortality worldwide. Among primiparous women, the risk is exacerbated by the absence of obstetric history, which complicates prediction and prevention. **The purpose of this review** is to analyze current data on preterm birth in primiparous women with a focus on regional differences, contradictions in research, and management strategies. **Materials and Methods.** A literature search was conducted in *PubMed*, *Scopus*, *Web of Science*, *eLibrary*, and *Cyberleninka* for the past 10 years. The search was carried out using the keywords: preterm birth, epidemiology, perinatal outcomes, risk factors, prediction. **Results and Discussion.** Pregnancy and childbirth in primiparous women under the age of 18 and over 35 are considered high-risk factors for preterm birth. The age aspect is associated with infertility and the use of assisted reproductive technologies. Lifestyle, smoking and alcohol use, socio-economic, environmental, and psychological factors influence this condition to varying degrees. In high-income countries, the increase in preterm births is associated with the rising age of primiparous women, while in low-income countries, it is linked to young maternal age, infections, and poverty. The multifactorial nature of the condition explains the need for an integrated approach. **Conclusion.** Preterm birth in primiparous women is a multifactorial issue that requires consideration of regional specificities. In low-income countries, the priority remains the fight against infections and improving access to healthcare, while in developed countries, it is the management of age-related risks. Contradictions in research highlight the need for personalized approaches. A promising direction is the integration of technologies into global prevention strategies. Further research is needed to gain a

deeper understanding of the mechanisms influencing this connection and to develop effective strategies to reduce the risk of preterm birth in primiparous women.

Keywords: preterm birth, primiparous women, risk factors, prediction, regional differences.

Конгресс Международной федерации акушерства и гинекологии (FIGO) 2018 года обозначил преждевременные роды (ПР) как актуальную и неразрешимую проблему, которую современные методы не способны эффективно решить [15]. В 2020 г до 13,4 миллионов детей в мире родилось преждевременно, при этом около 15 % всех родов произошли на сроке менее 32 недель беременности [33]. Среди клинических причин ПР две трети случаев приходится на самопроизвольные ПР [21].

Наиболее высокая частота ПР (65 %) зарегистрирована в странах с низким и средним уровнем жизни и образования, таких как Южная Азия и Африка к югу от Сахары [33]. В начале XXI века показатель ПР в Англии составил 7,8 %, во Франции – 7,2 %, в Германии – 9-10 %, в Венгрии – 10 %, в Швеции – 5,7 %. Это говорит, что данная проблема масштабна, и касается развитых стран, влияя на их экономическое и социальное благополучие [9].

Для снижения риска неблагоприятных исходов спонтанных ПР необходимо создание четких критериев их прогнозирования на основании изучения факторов риска, а также своевременное выполнения организационных и лечебных мероприятий.

Проведенный анализ последних данных литературы свидетельствует, что высокие показатели ПР регистрируются у первородящих женщин. На основании данных реестров разных стран наибольшая частота самопроизвольных ПР наблюдалась среди первородящих женщин в Нидерландах (4,9 %) [27], аналогичные результаты получены в Тайване [22]. В России поздние недоношенные дети рождались преимущественно от 1-й беременности и 1-х родов [13]. Таким образом, беременность у первородящих все чаще осложняется досрочным родоразрешением. Осложнения ПР – ведущая причина неонатальной смертности, что подчеркивает необходимость изучения факторов риска для разработки профилактических стратегий [8].

Цель обзора – анализ современных данных о ПР у первородящих с акцентом на региональные различия, противоречия в исследованиях и стратегии управления.

Материалы и методы исследования. Поиск литературных источников проведён в ресурсах *PubMed*, *Scopus*, *Web of Science*, *eLibrary*, *Cyberleninka* за последние 10 лет. Поиск проводился по ключевым словам: преждевременные роды, эпидемиология, перинатальные исходы, факторы риска, прогнозирование.

Результаты и их обсуждение. *Возраст матери.* Беременность и роды у первородящих до 18 и старше 35 лет в современных условиях относятся к факторам высокого риска по развитию акушерской патологии. Ряд авторов рассматривает возраст как фактор риска

среди первородящих [17]. Приведены данные об увеличении числа ПР при молодом возрасте матери < 20 лет [34, 40]. В США в ходе анализа исходов родов у первородящих сформировали группы по возрасту: первая ≤ 15 лет и вторая – 16-19 лет. Группа сравнения в возрасте от 20 до 34 лет. У молодых подростков (возраст менее 15 лет) была более высокая вероятность ПР на сроке < 37 недель беременности ($p < 0,001$) [19]. Аналогичные данные получены в регионах России [2].

Из-за интенсивного планирования семьи и намеренного откладывания беременности первородящие часто беременеют в более старшем возрасте (> 35 лет). Это может обуславливать неблагоприятные исходы беременности [35]. Как правило поздний репродуктивный возраст связан с наличием соматических заболеваний, особенно у первородящих значимыми считаются гипертензивные расстройства у матери [34] и гестационный диабет [40].

Возрастной аспект связан с первичным или вторичным бесплодием и увеличением доли беременностей, наступивших в результате *вспомогательных репродуктивных технологий* (ВРТ) [20]. Наиболее часто в программах ВРТ участвуют женщины от 30 лет и старше, с особенностями эндокринного статуса и зачастую с вторичным бесплодием. Подавляющая часть таких пациенток являются первородящими, имеющими в анамнезе спонтанные и индуцированные аборт и отягощенный гинекологический анамнез. После ВРТ отмечается более высокая частота ПР (22,37 %) [6, 16].

Образ жизни и поведенческие факторы. Частота курения у беременных не имеет тенденции к снижению [5]. Установлено, что даже низкоинтенсивное потребление сигарет в течение первого или второго триместра беременности (1-2 сигареты в день), было связано с повышенным риском ПР [30]. Первородящие отдают предпочтение инновационными системам по сравнению с повторнородящими, которые чаще используют традиционные сигареты ($p = 0,002$). Позиция ВОЗ – электронные системы доставки никотина не являются безвредной альтернативой табачным изделиям [7].

Около 20,0 % женщин не прекращают употреблять алкоголь после выявления беременности, что приводит к неблагоприятным исходам. До 34,5 % ПР происходят на фоне употребления алкоголя [11].

Рацион питания матери может влиять на исход родов. В литературе описано, что женщины с расстройствами пищевого поведения подвергались повышенному риску ПР (нервная анорексия: ОР 1,6 [95 % ДИ, 1,4 - 1,8]; нервная булимия: ОР 1,3 [95 % ДИ, 1,0 - 1,6]) [31]. Исследование, проведенное среди австрийских женщин, показывает что более строгое

соблюдение диеты с большим количеством овощей до беременности связано с более низким риском ПР, особенно у первородящих, что связано с более низким уровнем окислительного стресса и воспаления. Овощи коррелируют с содержанием пищевых волокон, фолиевой кислоты, железа, β -каротина, ретинола, рибофлавина, тиамина и аскорбиновой кислоты [23].

Семейный статус. По данным литературы, среди разведенных, овдовевших женщин и кто забеременел впервые повышен риск ПР в 3 раза [40]. В Швейцарии доля курящих беременных женщин выше среди одиноких, разведенных или овдовевших, тех, у кого ранее был самопроизвольный аборт, тех, кто испытывал значительные психосоциальные потрясения, и первородящих женщин [38].

Одним из факторов риска следует считать наличие ПР у сестер (ОР 2,25; $p = 0,003$), тогда как для многобравивших женщин имеет значение общий семейный анамнез ($p = 0,003$) [26].

Социально-экономические и экологические факторы. Низкий доход, ограниченный доступ к медицинской помощи и проживание в экологически неблагополучных районах могут увеличить риск ПР. Показана связь ПР с плохим дородовым уходом, отсутствие приема железа, кальция и витаминов во время беременности, отсутствие вакцинации против столбняка и менее четырех посещений медицинской организации во время беременности [34]. Беременные женщины, проживающие в неблагополучных и бедных районах, подвержены большему риску самопроизвольных ПР [24].

Существуют и альтернативные данные, показывающая, что у состоятельных беременных вероятность ПР выше, чем у бедных [29]. Так, в Индии у женщин с более высоким уровнем благосостояния вероятность ПР была выше (ОШ = 1,16, 95 % ДИ: 1,11–1,20) в сравнении с женщинами из бедных семей. ПР чаще случались в домашних условиях и частных больницах (13 %), тогда как в государственных учреждениях – 12 % [25]. В Западной Европе, несмотря на хорошо развитую систему здравоохранения, наблюдался рост числа ПР из-за увеличения миграции, мер жесткой экономики и сокращение финансирования здравоохранения [29].

Психологические факторы. При стрессовой ситуации вырабатывается кортизол. Материнский кортизол через выработку плацентарного кортикотропин-рилизинг гормона увеличивает выработку простагландинов и провоцирует преждевременные сокращения матки [3, 14]. Установлено, что у первородящих с момента беременности наблюдался более высокий уровень тревожности, чем у повторнородящих, что указывает на необходимость уделять им особое внимание. У первородящих женщин с симптомами депрессии, которые усиливаются по мере развития беременности, повышается вероятность ПР, более чем на 60 % [32].

Многоплодная беременность рассматривается, как традиционный фактор риска ПР [10]. В Тайланде распространенность многоплодной беременности составляет 1,99 %, практически половину составляют нерожавшие женщины (46,14 %). Многоплодие в 65,1 % случаев приводит к ПР [36].

Инфекции. У женщин с пародонтитом вероятность развития ПР была в два раза выше, чем у женщин без пародонтита [1]. Наличие инфекций и воспаления в половых путях во время беременности считается основным фактором риска самопроизвольных ПР [37]. Среди инфекций рассматриваются *Gardnerella vaginalis* [18], стрептококк группы В [37].

Основным маркером ПР является короткая шейка матки (< 25 мм), что требует дополнительного медицинского наблюдения и мер профилактики [4, 12]. Короткая шейка матки (< 15 мм к 24 неделям) увеличивает риск ПР в 6 раз, но в азиатских популяциях этот показатель менее значим, возможно это связано с массой тела, ростом или расой. Описано, что длина шейки матки может различаться у представителей разных этнических групп. Так у афроамериканцев длина шейки матки значительно меньше, чем у европеоидов [39].

Исследование, проведенное *Kremer E.* и соавт. в 2024 году, выявило статистически значимую корреляцию между отсутствием родов в прошлом и риском ПР у женщин с короткой шейкой матки в середине беременности. Эти результаты подчеркивают, что отсутствие родов в анамнезе следует рассматривать, как потенциальный фактор риска при ведении беременности у женщин с укороченной шейкой матки [28].

Заключение. ПР у первородящих – мультифакторная проблема, требующая учета региональных особенностей. В странах с низким доходом приоритетом остается борьба с инфекциями и улучшение доступа к медпомощи, тогда как в развитых странах – управление возрастными рисками. Противоречия в исследованиях подчеркивают необходимость персонализированных подходов. Перспективным направлением является интеграция технологий в глобальные стратегии профилактики. Для более глубокого понимания механизмов, влияющих на эту связь, и разработки эффективных стратегий по снижению риска ПР у первородящих, необходимы дальнейшие исследования.

Литература / References

1. Ахильгова З.С. Заболевания пародонта и преждевременные роды (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. № 1. Публикация 7-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-1/7-5.pdf> (дата обращения: 25.02.2025). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-15982 / Akhilogova ZS. Zabolevaniya parodonta i prezhdevremennyye rody` (obzor literatury) [Periodontitis diseases and premature parturition (literature review)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2018 [cited 2025 Feb 25];1 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-1/7-5.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2018-15982.

2. Баринов С.В., Писклаков А.В., Шамина И.В., Тирская Ю.И., Дудкова Г.В., Островская О.В., Фрикель Е.А., Дворецкая В.В., Дарбинян А.Э. Особенности течения беременности, родов и перинатальные исходы у женщин подросткового возраста Омского региона // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2018. Т. 14, № 4. С. 23–31. DOI: 10.24411/1816-2134-2018-14001 / Barinov SV, Pisklakov AV, Shamina IV, Tirskaia YuI, Dudkova GV, Ostrovskaya OV, Frickel EA, Dvoretzkaia VV, Darbinyan AE. Osobennosti techeniya beremennosti, rodov i perinatal'nye iskhody u zhenshchin podrostkovogo vozrasta Omskogo regiona [Features of pregnancy, labor, delivery and perinatal outcomes in female adolescents of the Omsk Region]. Reproktivnoe zdorov'e detei i podrostkov. 2018;14(4):23-31. DOI: 10.24411/1816-2134-2018-14001. Russian.
3. Волков В.Г., Бадаева А.А., Бадаева А.В. Пренатальный стресс как фактор риска преждевременных родов // Современные проблемы науки и образования. 2020. № 5. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30143> (дата обращения: 25.02.2025). DOI: 10.17513/spno.30143 / Volkov VG, Badaeva AA, Badaeva AV. Prenatal'ny stress kak faktor riska prezhdevremennykh rodov [Prenatal stress as the risk factor for preterm birth]. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2020 [cited 2025 Feb 25];5 [about 10 p.]. Russian. Available from: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30143>. DOI: 10.17513/spno.30143.
4. Волков В.Г., Чурсина О.В. Современные возможности прогнозирования преждевременных родов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. № 1. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/1-5.pdf> (дата обращения: 25.02.2025). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16593 / Volkov VG, Chursina OV. Sovremennye vozmozhnosti prognozirovaniya prezhdevremennykh rodov [The modern possibilities of prediction of preterm birth]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2025 Feb 27];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/1-5.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16593.
5. Волков В.Г., Волягина А.С. Особенности прегравидарной подготовки в зависимости от паритета // Клиническая медицина и фармакология. 2019. Т. 5, № 2. С. 12–15. DOI: 10.12737/article_5d6620b228b591.64214271 / Volkov VG, Vol'nyagina AS. Osobennosti pregravidarnoy podgotovki v zavisimosti ot pariteta [Peculiarities of preliminary training depending on parity]. Klinicheskaya medicina i farmakologiya. 2019;5(2):12-15. DOI: 10.12737/article_5d6620b228b591.64214271. Russian.
6. Киншт Д.А., Маринкин И.О., Соболева М.К. Особенности анте- и интранатального периода при индуцированной с использованием вспомогательных репродуктивных технологий одноплодной беременности // Акушерство и гинекология. 2022. № 8. С. 63–70. DOI: 10.18565/aig.2022.8.63-70 / Kinsht DA, Marinkin IO, Soboleva MK. Osobennosti ante- i intranatal'nogo perioda pri inducirovannoy s ispol'zovaniem vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologiy odnoplodnoy beremennosti [Antenatal and intrapartum periods in singleton pregnancy after assisted reproductive technology]. Akusherstvo i Ginekologiya. 2022;8:63-70. DOI: 10.18565/aig.2022.8.63-70. Russian.
7. Киселева Л.Г., Васильева С.Н., Кожевников Е.Д., Соловьева А.С., Бессолова Н.А. Потребление никотинсодержащей продукции женщинами в период беременности // Профилактическая медицина. 2023. Т. 26, № 1. С. 80–84. DOI: 10.17116/profmed20232601180 / Kiseleva LG, Vasilieva SN, Kozhevnikov ED, Solovyova AS, Bessolova NA. Potreblenie nikotinsoderzhashchei produktsii zhenshchinami v period beremennosti [Consumption of nicotine-containing products by women during pregnancy]. Profilakticheskaya medicina. 2023;26(1):80-84. DOI: 10.17116/profmed20232601180. Russian.
8. Кузибаева Р.К. Причины и результаты преждевременных родов // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т. 22, № 2. С. 67–71. DOI: 10.12737/11837 / Kuzibaeva RK. Prichiny i rezul'taty prezhdevremennykh rodov [Causes and effects of premature delivery]. Journal of New Medical Technologies. 2015;22(2):67-71. DOI: 10.12737/11837. Russian.
9. Кузибаева Р.К., Хадарцева К.А. Структура и частота преждевременных родов у первородящих // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. № 2. Публикация 2-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5118.pdf> (дата обращения: 25.02.2025). DOI: 10.12737/10811 / Kuzibaeva RK, Khadartseva KA. Struktura i chastota prezhdevremennykh rodov u pervorodyashchikh [The structure and incidence of preterm birth in nulliparous]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2015 [cited 2025 Feb 27];2 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5118.pdf>. DOI: 10.12737/10811.
10. Мальгина Г.Б., Башмакова Н.В. Многоплодная беременность как причина сверхранних преждевременных родов // Российский вестник акушера-гинеколога. 2016. Т. 16, № 6. С. 58–62. DOI: 10.17116/rosakush201616658-62 / Malgina GB, Bashmakova NV. Mnogoplodnaya beremennost' kak prichina sverhrannikh prezhdevremennykh rodov [Multiple pregnancy as a cause of very early preterm birth]. Rossijskij vestnik akushera-ginekologa. 2016;16(6):58-62. DOI: 10.17116/rosakush201616658-62. Russian.
11. Марьян А.Ю., Калькова А.Н. Современный взгляд на тератогенное влияние алкоголя при беременности. Возможные меры профилактики // Акушерство, Гинекология и Репродукция. 2022. Т. 16, № 1. С. 48–87. DOI: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.254 / Marianian AY, Kalkova AN. Sovremennyy vzglyad na teratogennoe vliyaniye alkogolya pri beremennosti. Vozmozhnye меры profilaktiki [A current view on the alcohol-related teratogenic effects during pregnancy. Potential preventive measures]. Akusherstvo, Ginekologiya i Reproduktsiya. 2022;16(1):48-57. DOI: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.254. Russian.
12. Олина А.А., Галинова И.В. Применение цервикометрии как скринингового метода определения группы риска преждевременных родов // Сибирское медицинское обозрение. 2024. № 2. С. 77–83. DOI: 10.20333/25000136-2024-2-77-83 / Olina AA, Galinova IV. Primenenie cervikometrii kak skringovogo metoda opredeleniya gruppy riska prezhdevremennykh rodov [Efficacy of cervicometry as a screening method for determining the risk group for preterm birth]. Sibirskoe medicinskoe obozrenie. 2024;(2):77-83. DOI: 10.20333/25000136-2024-2-77-83. Russian.
13. Панина Н.И., Ипполитова Л.И., Коротаева Н.В. Факторы риска рождения позднего недоношенного ребенка // Российский педиатрический журнал. 2024. Т. 27, № 2. С. 90–96. DOI: 10.46563/1560-9561-2024-27-2-90-96 / Panina NI, Ippolitova LI, Korotaeva NV. Faktory riska rozhdeniya pozdnego nedonoshennogo rebyonka [Risk factors for the birth of a late premature baby]. Rossijskij pediatricheskij zhurnal. 2024;27(2):90-96. DOI: 10.46563/1560-9561-2024-27-2-90-96. Russian.
14. Пашов А.И., Синчихин С.П., Реверчук И.В., Горбунова А.П., Степанцова М.Г., Рачковская В.В. Преждевременные роды: стрессовые и невротические расстройства личности // Астраханский медицинский журнал. 2022. Т. 17, № 4. С. 25–30. DOI: 10.48612/agmu/2022.17.4.25.30 / Pashov AI, Sinchikhin SP, Reverchuk IV, Gorbunov AP, Stepanstova MG, Rachkovskaya VV. Prezhdevremennyye rody: stressovyye i nevroticheskie rasstrojstva lichnosti [Preterm birth: stress and neurotic personality disorders]. Astrahanskij medicinskij zhurnal. 2022;17(4):25-30. DOI: 10.48612/agmu/2022.17.4.25.30. Russian.
15. Радзинский В.Е., Оразмурадов А.А., Савенкова И.В., Дамирова К.Ф., Хаддад Х. Преждевременные роды — нерешенная проблема XXI века // Кубанский научный медицинский вестник. 2020. Т. 27, № 4. С. 27–37. DOI: 10.25207/1608-6228-2020-27-4-27-37 / Radzinsky VE, Orazmuradov AA, Savenkova IV, Damirova KF, Haddad H. Prezhdevremennyye rody — nereshennaya problema XXI veka [Preterm labour: an open problem in XXI century]. Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik. 2020;27(4):27-37. DOI: 10.25207/1608-6228-2020-27-4-27-37. Russian.
16. Сафина Н.С., Тагиева А.М., Благодарный Г.В., Боярский К.Ю., Жданова А.А., Дудниченко Т.А., Арнт О.С., Кахиани Е.И. Исходы беременности после применения методов вспомогательных репродуктивных технологий: сравнительное исследование в рамках одного стационара у первородящих старше 29 лет // Проблемы репродукции. 2023. Т. 29, № 6. С. 65–72. DOI: 10.17116/repro20232906165 / Safina NS, Tagieva AM, Blagodarny GV, Boyarsky KY, Zhdanova AA, Dudnichenko TA, Arnt OS, Kakhiani EI. Iskhody beremennosti posle primeneniya metodov vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologiy: sravnitel'noe issledovanie v ramkakh odnogo stacionara u pervorodyashchikh starshe 29 let [Pregnancy outcomes after the use of ART methods: a comparative study within the framework of one hospital in primiparas over 29 years of age]. Problemy reprodukcii. 2023;29(6):65-72. DOI: 10.17116/repro20232906165. Russian.
17. Серова О.Ф., Седая Л.В., Шутикова Н.В. Исходы беременности у женщин в старшем репродуктивном возрасте // Доктор.Ру. 2020. Т. 19, № 1. С. 12–15. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-1-12-15 /

Serova OF, Sedaya LV, Shutikova NV. Iskhody beremennosti u zhenshchin v starshem reproduktivnom vozraste [Pregnancy outcomes in women of later reproductive age]. Doctor.Ru. 2020;19(1):12-5. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-1-12-15. Russian.

18. Ahmadi A., Khadem Erfan M.B., Roshani D., Derakhshan S., Ramazanzadeh R., Farhadifar F., Mohsenpour B., Shahgheibi S., Zarei M., Salimizand H., Nikkhoo B. The role of bacterial genital infections in spontaneous preterm delivery: a case-control study // Front Cell Infect Microbiol. 2024. Vol. 14. P. 1348472. DOI: 10.3389/fcimb.2024.1348472 / Ahmadi A, Khadem Erfan MB, Roshani D, Derakhshan S, Ramazanzadeh R, Farhadifar F, Mohsenpour B, Shahgheibi S, Zarei M, Salimizand H, Nikkhoo B. The role of bacterial genital infections in spontaneous preterm delivery: a case-control study. Front Cell Infect Microbiol. 2024;14:1348472. DOI: 10.3389/fcimb.2024.1348472.

19. Ambia A.M., Pruszyński J.E., Fairchild E., McIntire D.D., Nelson D.B. Perinatal outcomes of young adolescent pregnancies in an urban inner city // Am J Obstet Gynecol MFM. 2023. Vol. 5, N 3. P. 100843. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2022.100843 / Ambia AM, Pruszyński JE, Fairchild E, McIntire DD, Nelson DB. Perinatal outcomes of young adolescent pregnancies in an urban inner city. Am J Obstet Gynecol MFM. 2023;5(3):100843. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2022.100843.

20. Ben-David A., Glasser S., Schiff E., Zahav A.S., Boyko V., Lerner-Geva L. Pregnancy and birth outcomes among primiparae at very advanced maternal age: at what price? // Matern Child Health J. 2016. Vol. 20, N 4. P. 833–842. DOI: 10.1007/s10995-015-1914-8 / Ben-David A, Glasser S, Schiff E, Zahav AS, Boyko V, Lerner-Geva L. Pregnancy and birth outcomes among primiparae at very advanced maternal age: at what price? Matern Child Health J. 2016;20(4):833-842. DOI: 10.1007/s10995-015-1914-8.

21. Care A., Nevitt S.J., Medley N., Donegan S., Good L., Hampson L., Tudur Smith C., Alfirevic Z. Interventions to prevent spontaneous preterm birth in women with singleton pregnancy who are at high risk: systematic review and network meta-analysis // BMJ. 2022. Vol. 376. P. e064547. DOI: 10.1136/bmj-2021-064547 / Care A, Nevitt SJ, Medley N, Donegan S, Good L, Hampson L, Tudur Smith C, Alfirevic Z. Interventions to prevent spontaneous preterm birth in women with singleton pregnancy who are at high risk: systematic review and network meta-analysis. BMJ. 2022;376:e064547. DOI: 10.1136/bmj-2021-064547.

22. Chang Y.K., Tseng Y.T., Chen K.T. The epidemiologic characteristics and associated risk factors of preterm birth from 2004 to 2013 in Taiwan // BMC Pregnancy Childbirth. 2020. Vol. 20, N 1. P. 201. DOI: 10.1186/s12884-020-02903-1 / Chang YK, Tseng YT, Chen KT. The epidemiologic characteristics and associated risk factors of preterm birth from 2004 to 2013 in Taiwan. BMC Pregnancy Childbirth. 2020;20(1):201. DOI: 10.1186/s12884-020-02903-1

23. Gete D.G., Waller M., Mishra G.D. Prepregnancy dietary patterns and risk of preterm birth and low birth weight: findings from the Australian longitudinal study on women's health // The American Journal of Clinical Nutrition. 2020. Vol. 111, N 5. P. 1048–1058. DOI: 10.1093/ajcn/nqaa057 / Gete DG, Waller M, Mishra GD. Prepregnancy dietary patterns and risk of preterm birth and low birth weight: findings from the Australian longitudinal study on women's health. The American Journal of Clinical Nutrition. 2020;111(5):1048-58. DOI: 10.1093/ajcn/nqaa057.

24. Holaday L.W., Tolliver D.G., Moore T., Thompson K., Wang E.A. Neighborhood incarceration rates and adverse birth outcomes in New York city, 2010-2014 // JAMA Netw Open. 2023. Vol. 6, N 3. P. e236173. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.6173 / Holaday LW, Tolliver DG, Moore T, Thompson K, Wang EA. Neighborhood incarceration rates and adverse birth outcomes in New York city, 2010-2014. JAMA Netw Open. 2023;6(3):e236173. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.6173.

25. Jana A. Correlates of low birth weight and preterm birth in India // PLoS One. 2023. Vol. 18, N 8. P. e0287919. DOI: 10.1371/journal.pone.0287919 / Jana A. Correlates of low birth weight and preterm birth in India. PLoS One. 2023;18(8):e0287919. DOI: 10.1371/journal.pone.0287919.

26. Koire A., Chu D.M., Aagaard K. Family history is a predictor of current preterm birth // Am J Obstet Gynecol MFM. 2021. Vol. 3, N 1. P. 100277. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2020.100277 / Koire A, Chu DM, Aagaard K. Family history is a predictor of current preterm birth. Am J Obstet Gynecol MFM. 2021;3(1):100277. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2020.100277.

27. Koullali B., van Zijl M.D., Kazemier B.M., Oudijk M.A., Mol B.W.J., Pakrjt E., Ravelli A.C.J. The association between parity and

spontaneous preterm birth: a population based study // BMC Pregnancy Childbirth. 2020. Vol. 20. P. 233. DOI: 10.1186/s12884-020-02940-w / Koullali B, van Zijl MD, Kazemier BM, Oudijk MA, Mol BWJ, Pakrjt E, Ravelli ACJ. The association between parity and spontaneous preterm birth: a population based study. BMC Pregnancy Childbirth. 2020;20:233. DOI: 10.1186/s12884-020-02940-w.

28. Kremer E., Bitton E., Ezra Y., Alter R., Kabiri D. The effect of maternal parity on preterm birth risk in women with short mid-trimester cervical length: a retrospective cohort study // J Clin Med. 2024. Vol. 13, N 16. P. 4773. DOI: 10.3390/jcm13164773 / Kremer E, Bitton E, Ezra Y, Alter R, Kabiri D. The effect of maternal parity on preterm birth risk in women with short mid-trimester cervical length: a retrospective cohort study. J Clin Med. 2024;13(16):4773. DOI: 10.3390/jcm13164773.

29. Liang X., Lyu Y., Li J., Li Y., Chi C. Global, regional, and national burden of preterm birth, 1990-2021: a systematic analysis from the global burden of disease study 2021 // EClinicalMedicine. 2024. Vol. 76. P. 102840. DOI: 10.1016/j.eclinm.2024.102840 / Liang X, Lyu Y, Li J, Li Y, Chi C. Global, regional, and national burden of preterm birth, 1990-2021: a systematic analysis from the global burden of disease study 2021. EClinicalMedicine. 2024;76:102840. DOI: 10.1016/j.eclinm.2024.102840.

30. Liu B., Xu G., Sun Y., Qiu X., Ryckman K.K., Yu Y., Snet-selaar L.G., Bao W. Maternal cigarette smoking before and during pregnancy and the risk of preterm birth: A dose-response analysis of 25 million mother-infant pairs // PLoS Med. 2020. Vol. 17, N 8. P. e1003158. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003158 / Liu B, Xu G, Sun Y, Qiu X, Ryckman KK, Yu Y, Snet-selaar LG, Bao W. Maternal cigarette smoking before and during pregnancy and the risk of preterm birth: A dose-response analysis of 25 million mother-infant pairs. PLoS Med. 2020;17(8):e1003158. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003158.

31. Mantel Å., Hirschberg A.L., Stephansson O. Association of maternal eating disorders with pregnancy and neonatal outcomes // JAMA Psychiatry. 2020. Vol. 77, N 3. P. 285–293. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2019.3664 / Mantel Å, Hirschberg AL, Stephansson O. Association of maternal eating disorders with pregnancy and neonatal outcomes. JAMA Psychiatry. 2020;77(3):285-93. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2019.3664.

32. Miller E.S., Saade G.R., Simhan H.N., Monk C., Haas D.M., Silver R.M., Mercer B.M., Parry S., Wing D.A., Reddy U.M., Grobman W.A. Trajectories of antenatal depression and adverse pregnancy outcomes // Am J Obstet Gynecol. 2022. Vol. 226, N 1. P. 108.e1-108.e9. DOI: 10.1016/j.ajog.2021.07.007 / Miller ES, Saade GR, Simhan HN, Monk C, Haas DM, Silver RM, Mercer BM, Parry S, Wing DA, Reddy UM, Grobman WA. Trajectories of antenatal depression and adverse pregnancy outcomes. Am J Obstet Gynecol. 2022;226(1):108.e1-9. DOI: 10.1016/j.ajog.2021.07.007.

33. Ohuma E.O., Moller A.B., Bradley E., Chakwera S., Hussain-Alkhateeb L., Lewin A., Okwaraji Y.B., Mahanani W.R., Johansson E.W., Lavin T., Fernandez D.E., Domínguez G.G., de Costa A., Cresswell J.A., Krasevec J., Lawn J.E., Blencowe H., Requejo J., Moran A.C. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis // Lancet. 2023. Vol. 402 (10409). P. 1261–1271. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)00878-4 / Ohuma EO, Moller AB, Bradley E, Chakwera S, Hussain-Alkhateeb L, Lewin A, Okwaraji YB, Mahanani WR, Johansson EW, Lavin T, Fernandez DE, Domínguez GG, de Costa A, Cresswell JA, Krasevec J, Lawn JE, Blencowe H, Requejo J, Moran AC. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis. Lancet. 2023;402(10409):1261-71. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)00878-4.

34. Pusdekar Y.V., Patel A.B., Kurhe K.G., Bhargav S.R., Thorsten V., Garces A., Goldenberg R.L., Goudar S.S., Saleem S., Esamai F., Chomba E., Bauserman M., Bose C.L., Liechty E.A., Krebs N.F., Derman R.J., Carlo W.A., Koso-Thomas M., Nolen T.L., McClure E.M., Hibberd P.L. Rates and risk factors for preterm birth and low birthweight in the global network sites in six low- and low middle-income countries // Reprod Health. 2020. Vol. 17 (Suppl 3). P. 187. DOI: 10.1186/s12978-020-01029-z / Pusdekar YV, Patel AB, Kurhe KG, Bhargav SR, Thorsten V, Garces A, Goldenberg RL, Goudar SS, Saleem S, Esamai F, Chomba E, Bauserman M, Bose CL, Liechty EA, Krebs NF, Derman RJ, Carlo WA, Koso-Thomas M, Nolen TL, McClure EM, Hibberd PL. Rates and risk factors for preterm birth and low birthweight in the global network sites in six low- and low middle-income countries. Reprod Health. 2020;17(Suppl 3):187. DOI: 10.1186/s12978-020-01029-z.

35. Schimmel M.S., Bromiker R., Hammerman C., Chertman L., Ioscovich A., Granovsky-Grisaru S., Samueloff A., Elstein D. The effects of maternal age and parity on maternal and neonatal outcome // Arch

Gynecol Obstet. 2015. Vol. 291, N 4. P. 793–798. DOI: 10.1007/s00404-014-3469-0 / Schimmel MS, Bromiker R, Hammerman C, Chertman L, Iosco A, Granovsky-Grisaru S, Samueloff A, Elstein D. The effects of maternal age and parity on maternal and neonatal outcome. Arch Gynecol Obstet. 2015;291(4):793–8. DOI: 10.1007/s00404-014-3469-0.

36. Seetho S., Kongwattanakul K., Saksiriwuttho P., Thepsuthammarat K. Epidemiology and factors associated with preterm births in multiple pregnancy: a retrospective cohort study // BMC Pregnancy Childbirth. 2023. Vol. 23. P. 872. DOI: 10.1186/s12884-023-06186-0 / Seetho S, Kongwattanakul K, Saksiriwuttho P, Thepsuthammarat K. Epidemiology and factors associated with preterm births in multiple pregnancy: a retrospective cohort study. BMC Pregnancy Childbirth. 2023;23:872. DOI: 10.1186/s12884-023-06186-0.

37. Tano S., Ueno T., Mayama M., Yamada T., Takeda T., Uno K., Yoshihara M., Ukai M., Suzuki T., Kishigami Y., Oguchi H. Relationship between vaginal group B streptococcus colonization in the early stage of pregnancy and preterm birth: a retrospective cohort study // BMC Pregnancy Childbirth. 2021. Vol. 21. P. 141. DOI: 10.1186/s12884-021-03624-9 / Tano S, Ueno T, Mayama M, Yamada T, Takeda T, Uno K, Yoshihara M, Ukai M, Suzuki T, Kishigami Y, Oguchi H. Relationship between vaginal group B streptococcus colonization in the early stage of pregnancy and preterm birth: a retrospective cohort study. BMC Pregnancy Childbirth. 2021;21:141. DOI: 10.1186/s12884-021-03624-9.

38. Tarasi B., Cornuz J., Clair C., Baud D. Cigarette smoking during pregnancy and adverse perinatal outcomes: a cross-sectional study over 10 years // BMC Public Health. 2022. Vol. 22. P. 2403. DOI: 10.1186/s12889-022-14881-4 / Tarasi B, Cornuz J, Clair C, Baud D. Cigarette smoking during pregnancy and adverse perinatal outcomes: a cross-sectional study over 10 years. BMC Public Health. 2022;22:2403. DOI: 10.1186/s12889-022-14881-4.

39. Thain S., Yeo G.S.H., Kwek K., Chern B., Tan K.H. Spontaneous preterm birth and cervical length in a pregnant Asian population // PLoS One. 2020. Vol. 15, N 4. P. e0230125. DOI: 10.1371/journal.pone.0230125 / Thain S, Yeo GSH, Kwek K, Chern B, Tan KH. Spontaneous preterm birth and cervical length in a pregnant Asian population. PLoS One. 2020;15(4):e0230125. DOI: 10.1371/journal.pone.0230125.

40. Zhurabekova G., Oralkhan Z., Balmagambetova A., Berdalina A., Sarsenova M., Karimsakova B., Altynbay N., Malik A., Tastambek K. Socioeconomic determinants of preterm birth: a prospective multicenter hospital-based cohort study among a sample of Kazakhstan // BMC Pregnancy Childbirth. 2024. Vol. 24, N 1. P. 769. DOI: 10.1186/s12884-024-06984-0 / Zhurabekova G, Oralkhan Z, Balmagambetova A, Berdalina A, Sarsenova M, Karimsakova B, Altynbay N, Malik A, Tastambek K. Socioeconomic determinants of preterm birth: a prospective multicenter hospital-based cohort study among a sample of Kazakhstan. BMC Pregnancy Childbirth. 2024;24(1):769. DOI: 10.1186/s12884-024-06984-0.

Библиографическая ссылка:

Вавилова В.Г., Волков В.Г. Преждевременные роды у первородящих (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2025. № 2. С. 62–67. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-62-67. EDN SNRNWQ.

Bibliographic reference:

Vavilova AO, Volkov VG. Prezhdevremennyye rody u pervorodyashchikh (obzor literatury) [Preterm birth in primiparous women (literature review)]. Journal of New Medical Technologies. 2025;2:62–67. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-62-67. EDN SNRNWQ. Russian.

Раздел II

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Section II

MEDICAL AND BIOLOGICAL SCIENCES

УДК: 616.9 DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-68-72 EDN RAZAOZ



ДИНАМИКА НЕКОТОРЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕСЯЦА ИНДИВИДУАЛЬНОГО ГОДА

К.С. БЕКЕТОВА, Ф.А. ДЖАЛОЛОВ, С.Г. НЕХАЕВ

ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», пр. Ленина, д. 92, г. Тула, 300012, Россия

Аннотация. Одной из приоритетных и актуальных проблем во всем мире являются хантавирусные инфекции. Они относятся к числу непредсказуемых инфекций, которые грозят развитием эпидемий. На территории России была зарегистрирована циркуляция семи типов хантавируса, четыре из которых являются патогенными для человека и вызывают геморрагическую лихорадку с почечным синдромом. **Целью исследования** является изучение, сравнение и описание изменений лабораторных показателей у группы пациентов при геморрагической лихорадке с почечным синдромом в зависимости от месяца индивидуального года, а так же выявление наиболее неблагоприятных месяцев в отношении данного заболевания. **Материалы и методы исследования.** Проведено ретроспективное исследование 43 пациентов с диагнозом геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, 28 из которых были мужчины и 15 женщины в возрасте от 18 до 76 лет, находившихся на стационарном лечении в отделении инфекционных болезней ГУЗ «Тульская областная клиническая больница» в 2022 и 2023 году. Исследование включало тщательное медицинское обследование в том числе сбор жалоб и анамнеза, данных о лабораторных исследованиях. Диагноз геморрагическая лихорадка с почечным синдромом во всех случаях был установлен методом полимеразной цепной реакции для обнаружения фрагментов вирусной РНК в крови или реакции непрямой иммунофлуоресценции, показателей биохимии крови. **Результаты и их обсуждение.** У пациентов с геморрагической лихорадкой с почечным синдромом установлено повышение уровней АСТ, АЛТ, ГГТ, креатинина, СРБ, мочевины в сыворотке крови независимо от пола и возраста. Изменения в общем анализе крови характеризовались умеренным воспалительным процессом, повышением *WBC* и *СОЭ*. В общем анализе мочи установлено повышение концентрации белка в моче. Таким образом, в результате проведенного исследования было выявлено, что самые неблагоприятные в отношении выраженности поражения различных органов, а так же развития связанных с этим симптомов и осложнений при геморрагической лихорадке с почечным синдромом являются 2 и 9 месяцы индивидуального года, так как в эти месяцы прослеживаются максимальные отклонения от нормы большинства лабораторных показателей. Благоприятным в отношении выраженности поражения различных органов, а так же развития связанных с этим симптомов и осложнений при геморрагической лихорадке с почечным синдромом является 12 месяц индивидуального года, так как в этом месяц показатели максимально приближены к норме. Учет месяца индивидуального года при геморрагической лихорадке с почечным синдромом позволяет предвидеть повышение определенных показателей и развитие обусловленных ими симптомов, осуществить целенаправленное проведение индивидуального подхода к лечебно-диагностическим мероприятиям с целью предупреждения развития хронической почечной патологии.

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, индивидуальный год, анализ крови, анализ мочи.

DYNAMICS OF SOME LABORATORY PARAMETERS IN PATIENTS WITH HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME DEPENDING ON THE MONTH OF THE INDIVIDUAL YEAR

K.S. BEKETOVA, F.A. DZHALOLOV, S.G. NEHAEV

*State Federal Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education "Tula State University",
Lenin Av., 92, Tula, 300012, Russia*

Abstract. Hantavirus infections are one of the most pressing and major problems around the world. They are among the unpredictable infections that threaten the development of epidemics. The circulation of seven types of hantavirus has been recorded in Russia, four of which are pathogenic for humans and cause of hemorrhagic fever with renal syndrome. The **Purpose of the study** is to explore, compare and describe changes in laboratory parameters in a group of patients with HFRS depending on the month of the individual year, as well as to identify the most unfavorable months in relation to this disease. **Materials and methods of research.** A retrospective study was conducted of 43 patients diagnosed with hemorrhagic fever with renal syndrome, 28 of whom were men and 15 women aged from 18 to 76 years, who were hospitalized in the department of infectious diseases of the Tula Regional Clinical Hospital in 2022 and 2023. The study included a thorough medical examination, incl. collection of complaints and anamnesis, data on laboratory tests. The diagnosis of HFRS in all cases

was established by polymerase chain reaction (PCR) to detect fragments of viral RNA in the blood or RNIF, indicators of blood biochemistry. **Results.** In patients with hemorrhagic fever with renal syndrome, increased levels of AST, ALT, GGT, creatinine, CRP, and urea in blood serum were found, regardless of gender and age. Changes in the general blood count were characterized by a moderate inflammatory process, an increase in WBC and ESR. In the general urine analysis, an increase in the concentration of protein in the urine was found. Thus, as a result of the study, it was revealed that the most unfavorable in terms of the severity of damage to various organs, as well as the development of related symptoms and complications in hemorrhagic fever with renal syndrome are the 2nd and 9th months of the individual year, since in these months the maximum deviations from the norm of most laboratory parameters are traced. The 12th month of the individual year is favorable in terms of the severity of damage to various organs, as well as the development of related symptoms and complications in hemorrhagic fever with renal syndrome, since in this month, the indicators are as close to normal as possible. Taking into account the month of an individual year for hemorrhagic fever with renal syndrome allows you to anticipate an increase in certain indicators and the development of symptoms caused by them, to carry out a purposeful individual approach to therapeutic and diagnostic measures in order to prevent the development of chronic renal pathology.

Key words: hemorrhagic fever with renal syndrome, individual year, blood test, urine test.

Введение. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) относится к зоонозным острым инфекционным заболеваниям с вирусной этиологией. Данная болезнь является природно-очаговой, имеет многообразные механизмы передачи возбудителя и характеризуется выраженным астеновегетативным и интоксикационным синдромами, системным поражением сосудов микроциркуляторного русла, геморрагической сыпью, расстройствами гемодинамики, а так же поражением почек с развитием острой почечной недостаточности.

Возбудитель ГЛПС относится к семейству буньвирусов (*Bunyaviridae*) и принадлежит к самостоятельному роду – *Hantavirus*. Вирус поражает моноциты, клетки легких, почек, печени, слюнных желез, в цитоплазме которых происходит его репликация.

В 1944 г. А.А. Смородинцев доказал вирусную природу ГЛПС, однако лишь в 1976 г. южнокорейский ученый *H.W. Lee* смог выделить вирус *Hantaan* из легких зараженного грызуна, а в 1978 г. смог выделить вирус и от человека. Благодаря этим открытиям были разработаны методы лабораторной диагностики ГЛПС.

Изменчивость генома и появление новых типов вируса с высокой вирулентностью для человека позволяет отнести инфекции, вызываемые хантавирусами, в перечень, так называемых, непредсказуемых, т.к. вспышки заболеваний могут угрожать развитием эпидемических процессов даже на тех территориях, где ранее случаи заболевания не были зарегистрированы. Наиболее активные очаги находятся между Волгой и Уралом, на Дальнем Востоке.

Наши дни около 30 серологически и генетически отличающихся друг от друга хантавирусов были открыты и описаны две клинические формы хантавирусной инфекции у людей:

1. ГЛПС, возбудители которой это вирусы *Hantaan, Seul, Puumala, Dobrava/Belgrade, Seoul, Amur*;

2. хантавирусный пульмональный синдром, возбудителями которого являются хантавирусы *Sin-Nombre, Black Creek, New York, Bayou, Andes, Laguna Negra*.

На территории России встречается только ГЛПС.

В европейских очагах возбудителем заболевания в подавляющем большинстве случаев является

тип Пуумала. Показана также возможность циркуляции *Hantaan, Seoul u Dobrava*. Вирусы *Hantaan u Seoul, Amur* циркулируют в природных очагах Дальнего Востока России, Южной Кореи, КНДР, Китая, Японии. В последние годы появились сообщения о выделении вируса *Seoul* и в европейской части, который способен инфицировать домовых крыс.

Преимущественные пути заражения людей это контактный, алиментарный, воздушно-пылевой, при аспирации пыли, содержащей частицы высохших испражнений зараженных животных. Восприимчивость людей к данной инфекции высокая, чаще болеют мужчины от сорока лет, работники сельского хозяйства, трактористы, водители. Больной человек не опасен для окружающих. Перенесенная инфекция оставляет стойкий пожизненный типоспецифический иммунитет.

Четко выражена сезонность заболеваемости: весна-зима. В последние годы наблюдается тенденция к смещению сезонного пика из летне-осеннего в осенне-зимний период.

Целью исследования является изучение, сравнение и описание изменений лабораторных показателей у группы пациентов при ГЛПС в зависимости от месяца индивидуального года, а так же выявление наиболее неблагоприятных месяцев в отношении данного заболевания.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены данные 43 пациента с ГЛПС, из них 28 мужчины и 15 женщины, в возрасте от 18 до 76 лет, находившихся на стационарном лечении в инфекционном отделении ГУЗ «Тульская областная клиническая больница» в 2022 и 2023 году.

Все пациенты прошли тщательное медицинское обследование (сбор жалоб, анамнеза, физикальное обследование, стандартные лабораторные исследования) которое было отражено в исследуемых историях болезни.

Клинический анализ крови проводился на гематологическом анализаторе МЕК-6400. Клинический анализ мочи выполнялся на анализаторе мочи *AUTION ELEVEN AE-4020*. Биохимический анализ крови выполнялся на автоматическом биохимическом анализаторе Сапфир-400.

Диагноз ГЛПС подтвержден методом полиме-

разной цепной реакции (ПЦР) для обнаружения фрагментов вирусной РНК в крови и РНИФ.

Обработка результатов исследования выполнялась на ПК с использованием параметрических методов при помощи программы *Micrisoft Excel*. Данные приведены в виде средних арифметических значений и ошибки средней арифметической ($M \pm m$). Полученные данные сравнивались с нормой.

Результаты и их обсуждение. Клиническая картина характеризовалась проявлениями астеновегетативного синдрома (слабость, снижение трудоспособности) и повышением температуры тела до фебрильной у всех пациентов, в сочетании с диспептическим синдромом (горечь во рту, тошнота, снижение аппетита) у 8,7 %, с олигурическим синдромом у 62,35 %, с полиурическим синдромом у 16,3 %.

При изучении данных лабораторных исследований были получены следующие результаты:

осложнений. Минимальное значение креатинина и мочевины наблюдается в 12 месяце ИГ.

В табл. 2 прослеживается максимальное отклонение от нормы показателя *WBC* в 9 месяце ИГ. Это говорит о том, что у пациентов, заболевших ГЛПС в данный месяц, воспалительный процесс протекает наиболее выражено, чем у пациентов, заболевших в другие месяцы ИГ.

Снижение *PLT* регистрируется у пациентов, заболевших во 2 и 3 месяце ИГ, свидетельствует о повышенном риске возникновения кровотечений, и возможности развития тяжелых, связанных с этим осложнений.

Снижение *HGB* регистрируется у пациентов, заболевших в 12 месяце ИГ, указывает на анемию и указывает на риск развития тяжелых, связанных с этим симптомов.

Таблица 1

Изменения биохимических показателей крови соответственно месяцу индивидуального года (ИГ)

Показатель	1 месяц	2 месяц	3 месяц	4 месяц	5 месяц	6 месяц	Норма
АСТ ед/л	35,1 ± 10,6	37,6 ± 6,7	51,2 ± 7,3	45,8 ± 6,3	36,1 ± 6,7	38,3 ± 3,3	До 45 ед/л
АЛТ ед/л	61,15 ± 27,5	55,9 ± 27,6	64,2 ± 10,1	43,9 ± 11,1	43,3 ± 9,5	29,9 ± 3,5	До 45 ед/л
ГГТ ед/л	25,25 ± 2,25	31,7 ±	110,775 ± 22,2	-	53,4 ± 14,4	86,8 ±	От 1 до 42 ед/л
ЩФ ед/л	58 ± 10,8	64,75 ± 17,5	74,3 ± 9,1	-	81,4 ± 9,3	103 ±	От 40 до 150 ед/л
Альбумин г/л	33,1 ± 1	35,4 ± 7	34,1 ± 1,3	-	44,2 ± 5,9	30,7 ±	От 35 до 50 г/л
Креатинин мкмоль/л	113,3 ± 9,8	433,4 ± 92,2	348,3 ± 53,8	127 ± 13,4	113 ± 14,6	100,75 ± 9,9	От 65 до 115 мкмоль/л
Общий белок г/л	67 ± 3,2	59,6 ± 4,6	58,6 ± 3,04	-	70,6 ± 1,7	58 ±	От 64 до 84 г/л
Холестерин ммоль/л	-	3,6 ±	3,5 ± 0,6	-	5,2 ±	-	От 3,5 до 6,5 ммоль/л
Общий билирубин мкмоль/л	9,6 ± 0,4	11,2 ± 1,1	9,97 ± 0,6	8,25 ± 3,35	12,3 ± 1,6	5,7 ± 1,5	От 5 до 20 мкмоль/л
СРБ Мг/л	7,4 ± 3,6	78,14 ± 24,99	44,24 ± 8,83	6,3 ±	31,7 ± 13,27	74,3 ± 25,64	До 5 Мг/л
Мочевина мкмоль/л	5,14 ± 1,18	19,18 ± 5,59	18,67 ± 2,93	4,575 ± 1,37	5,34 ± 1,04	4,93 ± 1,06	От 2,5 до 8,3 мкмоль/л
Показатель	7 месяц	8 месяц	9 месяц	10 месяц	11 месяц	12 месяц	Норма
АСТ ед/л	33,26 ± 3,2	59,4 ± 10,9	74,4 ± 21,5	58,56 ± 13,3	-	45,1 ± 8,1	До 45 ед/л
АЛТ ед/л	35,3 ± 4,5	58,8 ± 9,7	85,7 ± 23,8	60,88 ± 19,2	-	36,4 ± 4,3	До 45 ед/л
ГГТ ед/л	33,35 ± 20,45	48 ± 6,1	108,5 ±	12,4 ± 0,4	-	69,18 ± 16,9	От 1 до 42 ед/л
ЩФ ед/л	68 ± 3,7	73,5 ± 4,5	117,7 ± 60,7	61,3 ± 0,9	-	86,1 ± 11,1	От 40 до 150 ед/л
Альбумин г/л	28,7 ± 4,6	39,4 ± 2,6	35,1 ± 3,2	39,7 ± 6,3	-	35,5 ± 1,1	От 35 до 50 г/л
Креатинин мкмоль/л	229,2 ± 48,6	234,25 ± 138,2	216,4 ± 31,9	121,62 ± 8,1	-	99,99 ± 20,7	От 65 до 115 мкмоль/л
Общий белок г/л	58,6 ± 1,1	64,1 ± 2,3	63,5 ± 11,5	62,6 ± 6,7	-	59,1 ± 1,6	От 64 до 84 г/л
Холестерин ммоль/л	2,58 ± 0	3,56 ±	3,1 ±	4,265 ± 0,43	-	3,8 ± 0,3	От 3,5 до 6,5 ммоль/л
Общий билирубин мкмоль/л	10,71 ± 1,2	8,5 ± 0,85	11,66 ± 1,3	9,05 ± 1,1	-	12,7 ± 1,67	От 5 до 20 мкмоль/л
СРБ Мг/л	77,9 ± 24,73	74,18 ± 33,54	37,06 ± 10,06	36,1 ± 20,44	-	58,88 ± 13,6	До 5 Мг/л
Мочевина мкмоль/л	10,96 ± 2,89	8,92 ± 3,82	13,4 ± 1,78	9,55 ± 2,41	-	4,48 ± 0,50	От 2,5 до 8,3 мкмоль/л

Из полученных данных табл. 1 наиболее выраженное повышение показателя АСТ и АЛТ в 9 месяце ИГ, а ГГТ в 3 месяце ИГ, свидетельствует о том, что у заболевших ГЛПС в данные месяцы максимально выражены поражения печени и высок риск развития тяжелых, связанных с этим симптомов и осложнений. Минимальное значение АСТ, АЛТ и ГГТ наблюдаются в 7, 6, и 10 месяце ИГ. Соответственно, у заболевших в эти месяцы симптомы поражения печени будут наименее выражены.

Так же стоит обратить внимание на то, что во 2 месяце ИГ прослеживается значительное повышение креатинина и мочевины, свидетельствующие о том, что у пациентов, заболевших в данный месяц возможно наиболее выраженное поражение почек и развитие тяжелых, связанных с этим симптомов и

Установлено повышение концентрации белка в моче у всех пациентов. Максимальное значение было зарегистрировано у пациентов, заболевших ГЛПС в 7 месяце ИГ, что свидетельствует о наиболее выраженном поражении почек и возможности развития тяжелых, связанных с этим осложнений (табл. 3).

Показатели коагулограммы в норме у всех пациентов с ГЛПС не зависимо от месяца ИГ (табл. 4).

Выводы. У пациентов с геморрагической лихорадкой с почечным синдромом установлено повышение уровней АСТ, АЛТ, ГГТ, креатинина, СРБ, мочевины в сыворотке крови независимо от пола и возраста. Изменения в общем анализе крови характеризовались умеренным воспалительным процессом, повышением *WBC* и *СОЭ*. В общем анализе мочи установлено повышение концентрации белка в моче.

Таблица 2

Изменения показателей общего анализа крови соответственно месяцу ИГ

Показатель	1 месяц	2 месяц	3 месяц	4 месяц	5 месяц	6 месяц	Норма
WBC	9,428 ± 1,9	11,826 ± 2,26	11,96 ± 0,69	10 ± 3,5	9,095 ± 0,6	9,475 ± 0,71	4 – 9 10 ⁹ /л
RBC	4,034 ± 0,2	4,701 ± 0,16	4,4 ± 0,12	4,3 ± 0,29	4,48 ± 0,08	4,1875 ± 0,1125	4 – 5,110 ¹² /л
HGB g/L	130,36 ± 6,67	143,99 ± 5,66	127,2 ± 4,9	131,65 ± 7,35	140,77 ± 2,68	126,25 ± 3,5	120 – 160 g/L
HCT %	22,055 ± 9,01	36,99 ± 4,13	32,8 ± 2,7	20,626 ± 20,274	30,48 ± 4,8	37,025 ± 0,8	40 – 54 %
MCV fL	93,4 ± 1,19	89,36 ± 0,56	87,78 ± 0,77	88,4 ± 0,7	89,08 ± 0,62	88,45 ± 0,87	76 – 96 fL
MCH Pg	32,5 ± 0,3	30,63 ± 0,36	29,99 ± 0,34	30,65 ± 0,35	31,175 ± 0,29	30,125 ± 0,63	27 – 33 Pg
MCH C g/L	348,2 ± 4,19	343,1 ± 3,92	331,67 ± 9,84	346,5 ± 6,5	325,807 ± 24,41	340,75 ± 3,97	320 – 360 g/L
PLT	319,94 ± 60,58	159,37 ± 29,12	150,52 ± 22,93	258,7 ± 51,7	209,8 ± 38,1	194 ± 37,15	180 – 320 10 ⁹ /л
LY %	24,582 ± 4,47	23,35 ± 2,89	19,41 ± 1,85	37,35 ± 13,15	34,76 ± 3,22	21,65 ± 1,77	19 – 37 %
MO %	12,636 ± 2,18	10,78 ± 1,05	9,85 ± 0,66	11,44 ± 0,44	13,22 ± 1,37	10,525 ± 0,74	3 – 11 %
СОЭ мм/ч	23,6 ± 5,98	22,1 ± 4,47	32,43 ± 3,10	40 ±	14,23 ± 2,569	39,25 ± 1,49	2 – 15 мм/ч
Показатель	7 месяц	8 месяц	9 месяц	10 месяц	11 месяц	12 месяц	Норма
WBC	8,785 ± 0,5	10,8 ± 1,1	12,54 ± 1,1	8,855 ± 1,3	-	8,3884 ± 0,8	4 – 9 10 ⁹ /л
RBC	4,29 ± 0,12	4,4 ± 0,09	4,77 ± 0,15	4,77 ± 0,29	-	3,53625 ± 0,22	4 – 5,1 10 ¹² /л
HGB g/L	131,55625 ± 4,005	126,825 ± 3,26	149,12 ± 4,72	147,65 ± 8,4	-	108,02 ± 6,59	120 – 160 g/L
HCT %	25,63 ± 4,48	34,24 ± 3,19	14,1 ± 4,77	12,2 ± 11,8	-	15,2 ± 3,83	40 – 54 %
MCV fL	87,575 ± 0,64	85,008 ± 1,64	87,94 ± 1,24	87,325 ± 0,85	-	87,23 ± 0,38	76 – 96 fL
MCH Pg	30,69 ± 0,24	28,875 ± 0,671	31,33 ± 0,45	31,025 ± 0,26	-	30,4875 ± 0,204	27 – 33 Pg
MCH C g/L	350,58 ± 3,52	339,3 ± 3,43	356,39 ± 2,84	355,5 ± 5,81	-	350,71 ± 2,6	320 – 360 g/L
PLT	193,175 ± 40,66	258,43 ± 37,39	198,38 ± 40,82	295,65 ± 111,36	-	253,436 ± 25,99	180 – 320 10 ⁹ /л
LY %	28,09 ± 3,15	22,64 ± 1,79	31,54 ± 2,74	26,04 ± 4,16	-	30,46 ± 2,83	19 – 37 %
MO %	13,28 ± 0,86	10,82 ± 1,24	12,14 ± 1,06	10,44 ± 1,22	-	9,72 ± 0,89	3 – 11 %
СОЭ мм/ч	25,58 ± 2,98	24 ± 3,04	17,77 ± 2,84	20 ± 2,48	-	40,33 ± 2,93	2 – 15 мм/ч

Таблица 3

Изменения показателей общего анализа мочи соответственно месяцу ИГ

Показатель	1 месяц	2 месяц	3 месяц	4 месяц	5 месяц	6 месяц	Норма
GLU ммоль/л	0	0,7 ± 0,7	0,62 ± 0,41	0	0	0	0
PRO ₂ /л	0,3 ±	1,0375 ± 0,69	0,9 ± 0,38	0	1,05 ± 0,97	0	0
PH	5,5 ±	5 ± 0	5,2 ± 0,11	5 ±	6,8 ± 0,16	5,25 ± 0,25	5,5–7
SG	1014,5 ± 1,5	1018,75 ± 1,25	1019 ± 1,94	1015 ±	1014 ± 6,66	1012,5 ± 2,5	1018–1030
Показатель	7 месяц	8 месяц	9 месяц	10 месяц	11 месяц	12 месяц	Норма
GLU ммоль/л	1,11 ± 0,84	0	1,66 ± 1,1	0	-	0,5 ± 0,5	0
PRO ₂ /л	1,7125 ± 0,75	0,5 ± 0,29	1,8 ± 0,49	0,299 ± 0,25	-	0,04 ± 0,03	0
PH	5,68 ± 0,31	5,25 ± 0,14	6,1 ± 0,4	5,625 ± 0,24	-	5,8 ± 0,24	5,5–7
SG	1015,25 ± 1,93	1013,25 ± 4,3	1019 ± 1,87	1017 ± 4,41	-	1013,09 ± 2,07	1018–1030

Таблица 4

Изменения показателей коагулограммы соответственно месяцу ИГ

Показатель	1 месяц	2 месяц	3 месяц	4 месяц	5 месяц	6 месяц	Норма
МНО	-	0,82 ±	1,2 ± 0,079	1,04 ±	1,04 ±	-	0,8–1,2
АЧТВ сек.	-	47,95 ± 6,416	34,87 ± 1,99	-	34,75 ± 1,45	-	25,1–36,5 сек.
Показатель	7 месяц	8 месяц	9 месяц	10 месяц	11 месяц	12 месяц	Норма
МНО	1,16 ± 0,086	-	-	-	-	1,78 ±	0,8–1,2
АЧТВ сек.	32,95 ± 2,702	37,35 ± 2,92	46,85 ± 3,93	45,8 ± 0,7	-	35,91 ± 2,046	25,1–36,5 сек.

Таким образом, в результате проведенного исследования было выявлено, что самые неблагоприятные в отношении выраженности поражения различных органов, а так же развития связанных с этим симптомов и осложнений при геморрагической лихорадке с почечным синдромом являются 2 и 9 месяцы индивидуального года, так как в эти месяцы прослеживаются максимальные отклонения от нормы большинства лабораторных показателей.

Благоприятным в отношении выраженности поражения различных органов, а так же развития связанных с этим симптомов и осложнений при ге-

моррагической лихорадке с почечным синдромом является 12 месяц ИГ, так как в этом месяце показатели максимально приближены к норме.

Учет месяца ИГ при геморрагической лихорадке с почечным синдромом позволяет предвидеть повышение определенных показателей и развитие обусловленных ими симптомов, осуществить целенаправленное проведение индивидуального подхода к лечебно-диагностическим мероприятиям с целью предупреждения развития хронической почечной патологии.

Литература / References

1. Алексеев О.А., Суздальцев А.А., Ефратова Е.С. Иммунные механизмы в патогенезе геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Тер. арх. 1998. № 11. С. 39–42 / Alekseev OA, Suzdaltsev AA, Efratova ES. Immunnye mekhanizmy v patogeneze gemoragicheskoy likhoradki s pochechnym sindromom [Immune Mechanisms in the Pathogenesis of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome] Terapevticheskii arkhiv – Therapeutic Archive. 1998;11:39-42. Russian.

2. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом / Под ред. Р.И. Маразова. Уфа, 2006. 240 с. / Magazov RS, editor. Gemoragicheskaya likhoradka s pochechnym sindromom [Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome]. Ufa; 2006. Russian.

3. Инфекционные болезни: национальное руководство / Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгеров. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2018. 1104 с. / Yushchuk ND, Vengerov YY, editors. Infektsionnye bolezni: natsional'noe rukovodstvo [Infectious Diseases: National Guide]. 2nd ed., revised and expanded. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. Russian.

4. Колпачихин Ф.Б. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) в Среднем Поволжье. Казань: КИБ КФАН, 1989. 327 с. / Kolpachikhin FB. Gemoragicheskaya likhoradka s pochechnym sindromom (GLPS) v Srednem Povolzh'e [Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome (HFRS) in the Middle Volga Region]. Kazan: Kazan Institute of Biochemistry of the Kazan Scientific Center of the Russian Academy of Sciences; 1989. Russian.

5. Налоев А.А., Ибрагимова С.Х., Молева Л.А. Специфическая лабораторная диагностика ГЛПС // Эпидемиология и инфекц. болезни. 2002. № 2. С. 48 / Naloev AA, Ibragimova SKh, Moleva LA. Spezificheskaya laboratornaya diagnostika GLPS [Specific laboratory diagnosis of hemorrhagic fever with renal syndrome] Epidemiologiya i infektsionnye bolezni – Epidemiology and Infectious Diseases. 2002;2:48. Russian.

6. Рахманова А.Г., Неверов В.А., Пригожина В.К. Инфекционные болезни: руководство для врачей общей практики. СПб.: Питер, 2001. 576 с. / Rakhmanova AG, Neverov VA, Prigozhina VK. Infektsionnye bolezni: rukovodstvo dlya vrachey obshchey praktiki [Infectious Diseases: A Guide for General Practitioners]. St. Petersburg: Piter; 2001. Russian.

7. Рощупкин В.И., Суздальцев А.А. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Самара, 2003. 68 с. / Roschupkin VI, Suzdaltsev AA. Gemoragicheskaya likhoradka s pochechnym sindromom [Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome]. Samara; 2003. Russian.

8. Руководство по инфекционным болезням / Под общ. ред. Ю.В. Лобзина. СПб.: Фолиант, 2003. 1036 с. / Lobzin YV, editor. Rukovodstvo po infektsionnym boleznyam [Guidelines on Infectious Diseases]. St. Petersburg: Foliant; 2003. Russian.

9. Сиротин Б.З., Жарский С.Л., Ткаченко Е.А. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: последствия, их диагностика и классификация, диспансеризация переболевших. Хабаровск, 2002. 128 с. / Sirotin BZ, Zharskiy SL, Tkachenko EA. Gemoragicheskaya likhoradka s pochechnym sindromom: posledstviya, ikh diagnostika i klassifikatsiya, dispanserizatsiya perebolevshikh [Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome: Consequences, Diagnosis and Classification, Follow-up of Recovered Patients]. Khabarovsk; 2002. Russian.

10. Сомов Г.П., Беседнова Н.Н. Геморрагические лихорадки. М.: Медицина, 1981. 200 с. / Somov GP, Besednova NN. Gemoragicheskie likhoradki [Hemorrhagic Fevers]. Moscow: Meditsina; 1981. Russian.

11. Ткаченко Е.А. Эпидемиологические аспекты изучения геморрагической лихорадки с почечным синдромом в России // Инфекционные болезни на рубеже XXI века. М., 2000. Ч. 2. С. 58. / Tkachenko EA. Epidemiologicheskie aspekty izucheniya gemoragicheskoy likhoradki s pochechnym sindromom v Rossii [Epidemiological aspects of studying hemorrhagic fever with renal syndrome in Russia]. Infektsionnye bolezni na rubezhe XXI veka – Infectious Diseases at the Turn of the 21st Century. Moscow; 2000. Part 2. Russian.

12. Фазлыева Р.М., Хунафина Д.Х., Камилов Ф.Х. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в Республике Башкортостан. Уфа, 1995. 245 с. / Fazlyeva RM, Khunafina DKh, Kamilov FKh. Gemoragicheskaya likhoradka s pochechnym sindromom v Respublike Bashkortostan [Hemorrhagic fever with renal syndrome in the Republic of Bashkortostan]. Ufa; 1995. Russian.

13. Юшук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Лекции по инфекционным болезням. М.: Медицина, 2007. 1032 с. / Yushchuk ND, Vengerov YuYa. Lektsii po infektsionnym boleznyam [Lectures on infectious diseases]. Moscow: Meditsina; 2007. Russian.

14. Cosgriff T.M. Mechanisms of disease in Hantavirus infection: Pathophysiology of hemorrhagic fever with renal syndrome // Rev. Infect. Dis. 1991. Vol. 36, N 1. P. 55–61 / Cosgriff TM. Mechanisms of disease in Hantavirus infection: Pathophysiology of hemorrhagic fever with renal syndrome. Rev. Infect. Dis. 1991;36(1):55-61.

15. Huggins J.W., Hsiang C.M., Cosgriff T.M. Prospective, double-blind, concurrent, placebo-controlled clinical trial of intravenous ribavirin therapy of hemorrhagic fever with renal syndrome // J. Infect. Dis. 1991. Vol. 6, N 164. P. 119–127 / Huggins JW, Hsiang CM, Cosgriff TM. Prospective, double-blind, concurrent, placebo-controlled clinical trial of intravenous ribavirin therapy of hemorrhagic fever with renal syndrome. J. Infect. Dis. 1991;6(164):119-27.

16. Murphy M.E., Kariwa H., Mizutani T. Characterization of in vitro and in vivo antiviral activity of lactoferrin and ribavirin upon hantavirus // J. Vet. Med. Sci. 2001. Vol. 6, N 63. P. 637–645 / Murphy ME, Kariwa H, Mizutani T. Characterization of in vitro and in vivo antiviral activity of lactoferrin and ribavirin upon hantavirus. J. Vet. Med. Sci. 2001;6(63):637-45.

Библиографическая ссылка:

Бекетова К.С., Джалолов Ф.А., Нехаев С.Г. Динамика некоторых лабораторных показателей у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом в зависимости от месяца индивидуального года // Вестник новых медицинских технологий. 2025. № 2. С. 68–72. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-68-72. EDN RAZAOZ.

Bibliographic reference:

Beketova KS, Dzhalolov FA, Nehaev SG. Dinamika nekotorykh laboratornykh pokazateley u bol'nykh gemoragicheskoy likhoradkoy s pochechnym sindromom v zavisimosti ot mesyatsa individual'nogo goda [Dynamics of some laboratory parameters in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome depending on the month of the individual year]. Journal of New Medical Technologies. 2025;2:68-72. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-68-72. EDN RAZAOZ. Russian.



РАЗРАБОТКА БАЗЫ ДАННЫХ, СОДЕРЖАЩЕЙ ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ВАРИАЦИИ ПАТОЛОГИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е.В. КОМАРОВА, Д.А. СУКМАНОВА, А.С. БАРАШКИНА, А.И. ИМАНЯЕВА, А.В. МЕНОВЩИКОВА

*ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Медицинский институт,
ул. Лермонтова, д. 28, корпус 23, г. Пенза, 440026, Россия*

Аннотация. Введение. На долю заболеваемости щитовидной железы приходится 28 % от всех эндокринных патологий. В связи усовершенствованием методов диагностики увеличилась частота выявляемости патологий щитовидной железы, из которых наиболее тяжелой является рак щитовидной железы. **Цель исследования** – разработать базу данных для повышения точности и скорости диагностирования, содержащую цифровые фото микропрепаратов с вариантными формами патологий щитовидной железы, предоставить обозначения структур, видимых в поле зрения гистологического образца, создать удобный пользовательский интерфейс с возможностью сортировки данных и проведения математического анализа. **Материалы и методы исследования.** В базу включены образцы щитовидных желез, которые подвергали стандартной гистологической проводке. При помощи медицинского микроскопа Микмед-6 с цифровой фотонасадкой LOMO DV1000 делали 4 фото каждого препарата. С помощью программы MCview проводилось изучение микропрепаратов и рассмотрение структур, подпись изображений выполнялась в Adobe Photoshop 2024 v25.9.1.626. **Результаты и их обсуждение.** За основу базы данных взяты следующие данные: объект исследования, фото микропрепарата, само изображение с обозначениями видимых структур и наличие указанных образований в создаваемой таблице. Объектом исследования является щитовидная железа. Персональных данных человека при этом таблица не содержит. Микропрепарат окрашивается по стандартной схеме. Подпись структур происходит при использовании графического редактора. Наибольшее удобство для ввода данных представляет формат «Таблица» при этом видны вводимые значения для ранее описанных препаратов. Для формирования и вывода запроса существует специальная форма «Мастер запросов». Так же возможно проводить сортировку для поиска конкретной информации. Она выполняется при выделении необходимого столбца и выбора функции «Фильтр», в которой указываются интересующие значения. **Заключение.** Создана база данных, отображающая разнообразные патологические состояния щитовидной железы, которая имеет большой потенциал для дальнейшего развития. Возможно ее объединение с другими базами клинических исследований, личных данных и лабораторных анализов. Созданный удобный и гибкий пользовательский интерфейс с математической обработкой данных позволит значительно улучшить эффективность работы с информацией о заболеваниях щитовидной железы.

Ключевые слова: база данных, щитовидная железа, рак щитовидной железы, гистологическое исследование, патологии щитовидной железы.

DEVELOPMENT OF A DATABASE OF HISTOLOGICAL VARIANTS OF THYROID PATHOLOGIES

E.V. KOMAROVA, D.A. SUKMANOVA, A.S. BARASHKINA, A.I. IMANYAEVA, A.V. MENOVSHCHIKOVA

Lermontov St., 28, building 23, Penza, 440026, Russia

Abstract. Background: thyroid morbidity accounts for 28 % of all endocrine pathologies. Due to the improvement of diagnostic methods, the frequency of detection of thyroid pathologies has increased, of which thyroid cancer is the most severe. **The purpose of the study** was to create a database, which included digital images of micropreparations with variant forms of thyroid pathologies, to provide designations of structures visible in the field of view of a histological sample, to create a user-friendly interface with the possibility of sorting and mathematical analysis. **Materials and Methods:** the database includes thyroid gland samples that were subjected to standard histological wiring. Using a Micmed-6 medical microscope with a LOMO DV1000 digital photo nozzle, 4 photos of each drug were taken. With the help of the MCview program, micro-preparations were studied and structures were examined, the image signature was performed in Adobe Photoshop 2024 v25.9.1.626. **Results:** the database is based on the following data: the object of the study, the photo of the micropreparation, the image itself with the designations of visible structures and the presence of these formations in the created table. The object of the study is the thyroid gland. At the same time, the table does not contain personal data of a person. The micro-preparation is colored according to the standard scheme. The structures are signed when using a graphical editor. The "table" format is the most convenient for data entry, while the entered values for the previously described drugs are visible. There is a special Request Wizard form for generating and displaying a request. It is also possible to sort to find specific information. It is performed when the required column is selected and the filter function is selected, which specifies the values of interest. **Conclusion:** was created a database that displays a variety of pathological conditions of the thyroid gland, which has great potential for further development. It is possible to combine it with other databases of clinical trials, personal data and laboratory analyses. The created user-friendly and flexible user interface with mathematical data processing will significantly improve the efficiency of working with information about thyroid diseases.

Keywords: database, thyroid gland, thyroid cancer, histological examination, thyroid pathology.

Актуальность. На долю эндокринных заболеваний щитовидной железы от общего числа патологий эндокринной системы приходится 28 %, что является

вторым местом, уступая первенство только сахарному диабету. Важным является и то, что половина всех случаев зарегистрирована в группе среднего

возраста – 45–59 лет. За 2019 год в расчете на 100 тыс. населения, заболеваемость щитовидной железы составила 2732,4 человек [4].

Существует довольно широкий перечень патологий, характерных для щитовидной железы, каждая из которых несет в себе высокий риск перехода в более тяжелое состояние, например, в *рак щитовидной железы* (РЩЖ).

За последние 30 лет отмечается рост заболеваемости РЩЖ в странах с высоким и средним уровнем дохода. По современным данным он составляет 3 % от всех видов злокачественных новообразований [6, 9].

Число пациентов от общемировой заболеваемости с впервые в жизни установленным диагнозом РЩЖ за 2020 год составит 586 000 человек. В то время как по данным российских источников за 2023 г. – 16 825 человек, при этом отмечается более частая заболеваемость среди женщин, нежели среди мужчин, 13788 и 3037 случаев соответственно. При этом средний возраст пациентов равен 53, 6 года [2, 10].

Главным образом рост статистики происходит в результате использования более точных методов визуализации и проведения скрининг-обследований. В исследованиях с применением усовершенствованной диагностики с высоким разрешением, выявляются узлы щитовидной железы, которые никогда бы не были идентифицированы в прошлом, 10 % из таких случаев являют собой злокачественные образования [8].

РЩЖ, в свою очередь, характеризуется широким спектром морфологических форм: дифференцированный рак щитовидной железы (95–96 %), анапластический рак щитовидной железы (1–2 %) и медулярный рак щитовидной железы, что усложняет диагностику и выбор тактики лечения [7].

Кроме этого, течение самого РЩЖ может осложняться и другими заболеваниями органа. Наиболее часто встречаемое – тиреотоксикоз, что затрудняет диагностику заболевания и добавляет проблем при постановке диагноза.

Учитывая вышеприведенную информацию, разработка *базы данных* (БД), содержащей подробные фотографии с описанием патологий, позволит:

- систематизировать информацию о патологических состояниях щитовидной железы, что улучшит качество диагностики и лечения, а также увеличит точность прогнозирования заболевания;
- предоставить актуальные сведения для исследователей, врачей и пациентов, что повысит понимание патологических процессов.

Разрабатываемая БД должна соответствовать следующим требованиям: удобство ввода и вывода данных с интуитивно понятным для пользователя интерфейсом; гибкость сортировки; возможность математической обработки содержащейся в базе информации; экспорт сформированных данных в таблицу *Excel* или *PDF*-формат; использование минимального количества программного и материального

обеспечения; отсутствие финансовых затрат на поддержание работы БД; совместимость с операционной системой *Windows* [3].

Цель исследования – разработать БД для повышения точности и скорости диагностирования, содержащую цифровые фото микропрепаратов с различными формами патологий щитовидной железы, предоставить обозначения структур, видимых в поле зрения гистологического образца, создать удобный пользовательский интерфейс с возможностью сортировки и математического анализа.

Материалы и методы исследования. *Дизайн исследования.* В БД включены образцы щитовидных желез 25 человек, полученные из патологоанатомического отделения «Пензенского областного бюро судебно-медицинской экспертизы».

Критерии включения: образцы, полученные от людей обоих полов, в возрасте от 18 до 99 лет, имеющих заболевания и патологии щитовидной железы.

Критерии исключения: люди младше 18 или старше 99 лет, без патологий щитовидной железы, так же исключались образцы, поврежденные в ходе приготовления препаратов.

Образцы подвергали стандартной гистологической проводке и окрашивали гематоксилин-эозином [1, 5]. При помощи медицинского микроскопа Микмед-6 (*Ленинградское оптико-механическое объединение* (ЛОМО), г. Санкт-Петербург, Россия) с цифровой фотонасадкой *LOMO DV1000* (ЛОМО), г. Санкт-Петербург, Россия) делали 4 фото каждого гистологического препарата. В общей сложности в базу было добавлено 100 изображений. Используемое увеличение $\times 240$ и $\times 550$.

С помощью программы *MCview* проводилось изучение микропрепаратов и рассмотрение структур, подпись изображений выполнялась в *Adobe Photoshop 2024 v25.9.1.626*. На изображениях отмечались: малые, средние и большие фолликулы, фиброз, кальциноз, опухолевые клетки, зона инфильтрации, эритроциты и склерозированные сосуды. Каждому обозначению был присвоен собственный номер. Для создания базы данных использовалось *Access 2021*.

Результаты и их обсуждение. *Структура базы данных.* Основными структурными компонентами БД были выбраны следующие данные: объект исследования, фото микропрепарата, само изображение с обозначениями видимых структур и наличие указанных образований в создаваемой таблице. При этом фотографий одного исследуемого образца может быть сразу несколько. По перечисленным параметрам разработана иерархическая структура, позволяющая определить отношение друг к другу структурных компонентов базы и наглядно это продемонстрировать (рис. 1).

БД состоит из нескольких полей, каждому из которых соответствует свой тип данных. В качестве имени поля были выбраны следующие значения:

«увеличение», «фото», «1 – малый фолликул», «2 – средний фолликул», «3 – большой фолликул», «4 – фиброз», «5 – кальциноз», «6 – опухолевые клетки», «7 – инфильтрат», «8 – эритроциты», «9 – склерозированный сосуд».

Ввод данных в базу. Наибольшее удобство для ввода данных представляет формат «Таблица», при этом видны вводимые значения для ранее описанных препаратов (рис. 3).



Рис. 1. Иерархическая модель создаваемой базы

В качестве типа данных для почти для всех полей указывался «короткий текст», который позволяет указывать любой формат текста, размер поля составил 255 символов. Для поля «Фото тип данных составил «Вложение», данный тип позволяет вставить файл или сразу несколько файлов различного формата, с возможностью дальнейшего просмотра, добавленной информации.

Подготовительные этапы перед вводом информации в базу данных. Объектом исследования является щитовидная железа. Персональных данных человека при этом БД не содержит. Микропрепарат окрашивается по стандартной схеме.

При изучении гистологического образца выявляется патология щитовидной железы. Изначально устанавливается увеличение $\times 240$, которое при необходимости повышается до $\times 550$.

Делаются цифровые фото микропрепарата на увеличении $\times 240$ и $\times 550$, что дает возможность пользователю БД изучить общую картину объекта, либо провести детальный анализ структур при большем увеличении, выбранный формат для сохранения цифровых изображений – *jpg*.

Подпись структур происходит при использовании графического редактора, при этом на изображении отмечается размер и состояние лимфоидных фолликулов, наличие инфильтрата и кальциноза, состояние клеток (норма или раковое перерождение). Каждому из вышеперечисленных образований соответствует заранее присвоенный номер. Расположение условных обозначений необходимо располагать таким образом, чтобы не перекрывать основное изображение (рис. 2).

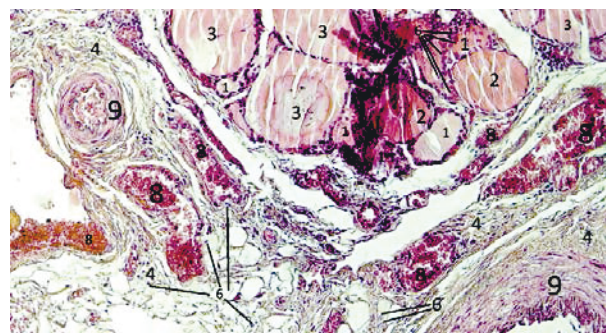


Рис. 2. Пример фото микропрепарата с подписанными структурами, $\times 240$. Окраска гематоксилином и эозином. 1 – малый фолликул, 2 – средний фолликул, 3 – большой фолликул, 4 – фиброз, 6 – опухолевые клетки, 8 – эритроциты, 9 – склерозированный сосуд

В первом столбце указывается увеличение, на котором делался снимок, во втором столбце прикрепляется изображение.

При необходимости можно добавить сразу несколько фото, при этом формат файла для добавления может быть любой.

После прикрепления изображения его можно просмотреть во всплывающем окне, выбрав кнопку «Открыть».

В дальнейшем знаком «+» в таблице отмечаются структуры, которые удалось выявить и подписать на фото, в ином случае столбец оставляется пустым.

Увеличени	У	1 - малый ф	2 - средний	3 - большой	4 - фиброз	5 - кальцин	6 - опухоли	7 - инфильт	8 - эритроц	9 - склероз
240	У(1)	+	+	+	+		+			
550	У(1)	+	+	+	+		+			
240	У(1)	+	+							
240	У(1)	+	+	+			+	+	+	
550	У(1)	+	+	+						
240	У(1)	+	+	+	+		+	+		
240	У(1)	+	+	+	+		+			
550	У(1)		+	+				+		
240	У(1)	+	+	+	+		+			
	У(0)									

Рис. 3. Основная таблица базы данных с полями для внесения значений.
Синим выделено новое поле для добавления значений

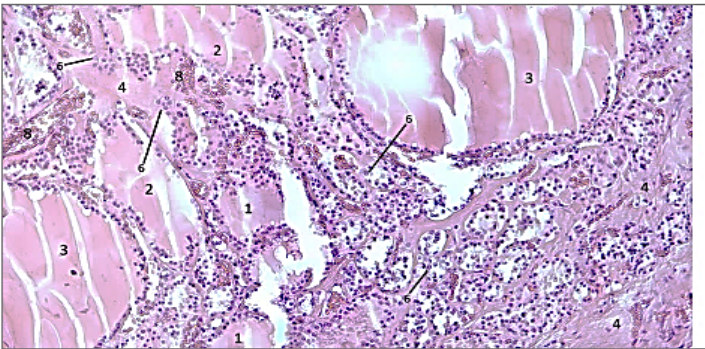
Увеличение	240
Фото	
1 - малый фолликул	+
2 - средний фолликул	+
3 - большой фолликул	+
4 - фиброз	+
5 - кальциноз	
6 - опухолевые клетки	+
7 - инфильтрат	
8 - эритроциты	+
9 - склерозированный сосуд	

Рис. 4. Вид базы при применении вывода через «Мастер форм»

Формирование запроса и вывод данных. Для формирования и вывода запроса существует специальная форма «Мастер запросов», благодаря которой можно вывести для изучения необходимую информацию. Есть несколько видов запроса: «Простой запрос» – запрос на выборку определённых полей; «Перекрестный запрос» – выведение данных в компактном формате, напоминающем таблицу;

«Повторяющиеся значения» – для вывода значений, которые повторяются в нескольких столбцах сразу.

Так же возможно проводить сортировку для поиска конкретной информации. Она выполняется при выделении необходимого столбца и выбора функции «Фильтр», в которой указываются интересующие значения, тогда на экране будут выведены строки с необходимыми данными. Сортировку можно проводить сразу по нескольким столбцам.

Для вывода данных есть несколько форматов: «Форма» и «Мастер форм». Наиболее удобной является «Мастер форм», при этом на экран выводится полная характеристика каждого микропрепарата. При таком способе на одном листе собраны как фото гистологического материала, так и обозначения найденных структур. «Мастер форм» обладает широким спектром выводных возможностей и весьма гибкой конфигурацией, позволяющей без потерь структуры таблицы перенести всю базу в межплатформенный формат электронных документов – PDF (рис. 4).

Помимо вышеперечисленного саму БД можно перевести в любой формат семейства Microsoft office или же добавить в уже существующий файл, например, вставить в виде таблицы в Excel, или предоставить для обработки ЭВМ.

Заключение. Создана база данных, отображающая разнообразные патологические состояния щитовидной железы. Она обладает удобным интерфейсом ввода, вывода и отображения данных.

Возможность переводить базу в различные форматы так же является преимуществом разработки, поскольку это позволяет расширить область использования база данных: либо создать вид атласа, либо перевести в таблицу с возможностью статистической обработки различными вычислительными программами.

База представляет наглядное отображение рака щитовидной железы и других патологий, что делает ее широко применимой во врачебной практике для повышения точности и скорости постановки диагноза.

База данных имеет большой потенциал для дальнейшего развития. Возможно ее объединение с другими базами клинических исследований, личных данных и лабораторных анализов. Созданный удобный и гибкий пользовательский интерфейс с математической обработкой данных позволит значительно улучшить эффективность работы с информацией о заболеваниях щитовидной железы.

Литература / References

1. Богданов Л.А., Шишкова Д.К., Кутихин А.Г. Сравнение различных видов прогрессивных гематоксилинов при окрашивании элементов системы кровообращения и гепатопортальной системы // Сибирский научный медицинский журнал. 2019. Т. 39, № 6. С. 46–54 / Bogdanov LA, Shishkova DK, Kutikhin AG. Sravnenie razlichnykh vidov progressivnykh gematoksilinov pri okrashivaniy ehlementov sistemy krovoobrashcheniya i gepatolienal'noy sistemy [Comparison of various types of progressive hematoxylin in staining elements of the circulatory system and the hepatolienal system]. Siberian Scientific Medical Journal. 2019;39(6);46–54. Russian.

2. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). / Каприн А.Д. [и др.]. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 276 с. / Kaprin AD, et al. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2023 godu (zabolevaemost' i smertnost') [Malignant neoplasms in Russia in 2023 (morbidity and mortality)]. Moscow: P.A. Herzen Moscow State Medical Research Institute – branch of the Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center for Radiology of Radiology of the Ministry of Health of Russia; 2024. Russian.

3. Петрашова Д.А., Бурцев А.В. Разработка базы данных по микроядерному тесту на клетках человека // Вестник Кольского научного центра РАН. 2016. Т. 2, № 25, С. 124–136 / Petrashova DA, Burtsev AV. Razrabotka bazy dannykh po mikroyadernomu testu na kletkakh cheloveka [Development of a database on the micronucleus test on human cells]. Bulletin of the Kola Scientific Center of the Russian Academy of Sciences. 2016;2(25);124–36. Russian.

4. Савина А.А. Тенденции показателей заболеваемости болезнями эндокринной системы взрослого населения Российской Федерации // Социальные аспекты здоровья населения. 2021. Т. 67, № 4. С. 6. DOI: 10.21045/2071-5021-2021-67-4-6 / Savina AA. Tendentsii pokazateley zabolevaemosti boleznyami ehndokrinnoy sistemy vzroslogo naseleniya Rossijskoj Federatsii [Trends in the incidence of diseases of the endocrine system of the adult population of the Russian Federation]. Social aspects of public health. 2021;67(4);6. DOI: 10.21045/2071-5021-2021-67-4-6. Russian.

5. Хайруллин Р.М., Калмин О.В., Калмин О.О. Особенности структуры щитовидной железы при тиреоидной патологии // Саратовский научно-медицинский журнал. 2015. Т. 11, № 2. С. 113–117 / Khairullin PM, Kalmin OV, Kalmin OO. Osobennosti struktury shhitovidnoy zhelezy pri tireoidnoy patologii [Features of the thyroid gland structure in thyroid pathology]. Saratov Journal of Medical Science. 2015;11(2);113–7. Russian.

6. Adalberto M.F., Lortet-Tieulent J., Bray F. Thyroid cancer incidence trends by histology in 25 countries: a population-based study // The Lancet Diabetes & Endocrinology. 2021. Vol. 9, No. 4. P. 225–234. DOI:10.1016/s2213-8587(21)00027-9 / Adalberto MF, Lortet-Tieulent J, Bray F. Thyroid cancer incidence trends by histology in 25 countries: a population-based study. The Lancet Diabetes & Endocrinology. 2021;9(4):225–34. DOI:10.1016/s2213-8587(21)00027-9.

7. Boucai L., Zafereo M., Cabanillas M.E. Thyroid Cancer: A Review // JAMA. 2024. Vol. 331, No. 5. P. 425–435. DOI:10.1001/jama.2023.26348 / Boucai L, Zafereo M, Cabanillas ME. Thyroid Cancer: A Review. JAMA. 2024;331(5):425–35. DOI:10.1001/jama.2023.26348.

8. Cabanillas M.E., McFadden D.G., Durante C. Thyroid cancer // The Lancet. 2016. Vol. 388, No. 1. P. 2783–2795. DOI:10.1016/S0140-6736(16)30172-6 / Cabanillas ME, McFadden DG, Durante C. Thyroid cancer. The Lancet. 2016;388(1);2783–95. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30172-6.

9. Li M., Maso L.D., Vaccarella S. Global trends in thyroid cancer incidence and the impact of overdiagnosis // The Lancet Diabetes & Endocrinology. 2020. Vol. 8, No. 6. P. 468–470. DOI: 10.1016/s2213-8587(20)30115-7 / Li M, Maso LD, Vaccarella S. Global trends in thyroid cancer incidence and the impact of overdiagnosis. The Lancet Diabetes & Endocrinology. 2020;8(6):468–70. DOI:10.1016/s2213-8587(20)30115-7.

10. Lortet-Tieulent J., Franceschi S., Dal Maso L., Vaccarella S. Thyroid cancer “epidemic” also occurs in low-and middle-income countries // International journal of cancer. 2019. Vol. 144, No. 9. P. 2082–2087. DOI: 10.1002/ijc.31884 / Lortet-Tieulent J, Franceschi S, Dal Maso L, Vaccarella S. Thyroid cancer “epidemic” also occurs in low-and middle-income countries. International journal of cancer. 2019;144(9):2082–7. DOI: 10.1002/ijc.31884.

Библиографическая ссылка:

Комарова Е.В., Сукманова Д.А., Барашкина А.С., Иманяева А.И., Меновщикова А.В. Разработка базы данных, содержащей гистологические вариации патологий щитовидной железы // Вестник новых медицинских технологий. 2025. № 2. С. 73–77. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-73-77. EDN WXVOYY.

Bibliographic reference:

Komarova EV, Sukmanova DA, Barashkina AS, Imanyaeva AI, Menovshchikova AV. Razrabotka bazy dannykh, sodержashchey gistologicheskie variatsii patologiy shchitovidnoy zhelezy [Development of a database of histological variants of thyroid pathologies]. Journal of New Medical Technologies. 2025;2:73–77. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-73-77. EDN WXVOYY. Russian.



ОСОБЕННОСТИ АНТИГЕННОГО ПОЛИМОРФИЗМА ПЕРВИЧНЫХ ВНУТРИОРГАННЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ

Б.Б. БАНТЫШ, Т.И. СУББОТИНА, М.Д. БАРКОВ, А.Д. ГОРЕВА

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

Аннотация. Иммуногистохимическим методом изучены первичные внутриорганные неэпителиальные опухоли разных органов человека. Общность гистогенеза органных и внеорганных неэпителиальных опухолей подтверждают данные иммуногистохимического и молекулярно-биологических исследований большинства известных мезенхимальных опухолей. Однако в практической работе при иммуногистохимической верификации первичных внутриорганных неэпителиальных опухолей порой выявляются экспрессия маркеров, которая не свойственна аналогичным внеорганным опухолям мягких тканей. Установлено, что в тканях других органов имеет место неспецифическая для этих опухолей экспрессия антигенов. Общность гистогенеза органных и внеорганных неэпителиальных опухолей подтверждают данные иммуногистохимического и молекулярно-биологических исследований большинства известных мезенхимальных опухолей. Однако в практической работе при иммуногистохимической верификации первичных внутриорганных неэпителиальных опухолей порой выявляются экспрессия маркеров, которая не свойственна аналогичным внеорганным опухолям мягких тканей. На основании проведенного исследования установлено, что в представленных случаях первичных внутриорганных неэпителиальных опухолей разных органов человека имеет место неспецифическая для этих опухолей экспрессия антигенов. Однако экспрессия странным образом совпадает с органоспецифичностью: CK 20 свойственен уротелиальному эпителию, ER женским половым органам, S 100 – ткани мозга. Полученные результаты исследования свидетельствуют, что первичные неэпителиальные опухоли внутренних органов человека особая группа новообразований мезенхимальной природы, фенотип которых соответствует нормальному фенотипу ткани-предшественнице новообразования. **Цель исследования** – определение фенотипических особенностей первичных мезенхимальных опухолей разных органов человека. **Материалы и методы исследования.** В качестве объекта исследования в работе использовался материал первичных внутриорганных неэпителиальных опухолей разных органов и систем человека: головной мозг, матка, мочевого пузыря. Исследован операционный материал от больных в возрасте от 54 до 64 лет, средний возраст больных составил 59,7 лет. В ходе исследования применялись стандартные гистологические и гистохимические окраски. С целью определения гистогенеза и биологического потенциала новообразований применялся иммуногистохимический метод. Иммуногистохимические исследования проводились в автостейнере «Ventana», США. Поскольку все новообразования были недифференцированными, то есть по гистологическим параметрам не соответствовали классическим вариантам опухолей данных органов, использовалась широкая панель антител. С целью получения достоверных результатов использовались реактивы производства Novocastra, согласно протоколу, рекомендованному производителем. Было выполнено определение цитокератинов, а также антител характерных для меланоцитарных и нейроэндокринных опухолей различной степени дифференцировки. Подсчет индекса Ki-67 проводили на 100 клеток на цифровых микрофотографиях.

Ключевые слова: первичные внутриорганные неэпителиальные опухоли, фенотип, низкодифференцированные клетки опухоли.

FEATURES OF ANTIGENIC POLYMORPHISM OF PRIMARY INTRAORGANIC MESENCHYMAL TUMORS

B.B. BANTYSH, T.I. SUBBOTINA, M.D. BARKOV, A.D. GOREVA

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Tula State University",
128 Boldina str., Tula, 300012, Russia

Abstract. Primary intraorgan non-epithelial tumors of various human organs were studied using the immunohistochemical method. The similarity of histogenesis between intraorgan and extraorgan non-epithelial tumors is confirmed by immunohistochemical and molecular biological data from most known mesenchymal tumors. However, in practical work, immunohistochemical verification of primary intraorgan non-epithelial tumors sometimes reveals marker expression uncharacteristic of similar extraorgan soft tissue tumors. It was found that in the tissues of other organs, there is expression of antigens that is nonspecific for these tumors. The similarity of histogenesis between intraorgan and extraorgan non-epithelial tumors is confirmed by immunohistochemical and molecular biological data from most known mesenchymal tumors. However, in practical work, immunohistochemical verification of primary intraorgan non-epithelial tumors sometimes reveals marker expression uncharacteristic of similar extraorgan soft tissue tumors. Based on the conducted study, it was found that in the presented cases of primary intraorgan non-epithelial tumors of various human organs, there is antigen expression nonspecific for these tumors. However, the expression coincides in a peculiar way with organ specificity: CK20 is characteristic of urothelial epithelium, ER of female reproductive organs, S100 of brain tissue. The obtained results indicate that primary non-epithelial tumors of internal human organs represent a special group of mesenchymal neoplasms whose phenotype corresponds to the normal phenotype of the tissue of origin. **The purpose of the study** was to determine the phenotypic characteristics of primary mesenchymal tumors of various human organs. **Materials and Methods.** The study used material from primary intraorgan non-epithelial tumors of various human organs and systems: brain, uterus, urinary bladder. Surgical specimens were obtained from patients aged 54 to

64 years, with a mean age of 59.7 years. Standard histological and histochemical staining methods were used. To determine the histogenesis and biological potential of the tumors, the immunohistochemical (IHC) method was applied. Immunohistochemical studies were conducted using a Ventana autostainer (USA). Since all neoplasms were undifferentiated—that is, did not correspond to classical variants of tumors of the respective organs by histological parameters—a wide panel of antibodies was used. To obtain reliable results, Novocastra reagents were used according to the manufacturer's recommended protocol. Cytokeratins and antibodies characteristic of melanocytic and neuroendocrine tumors with varying degrees of differentiation were assessed. The Ki-67 index was counted on 100 cells in digital microphotographs.

Keywords: primary intraorgan non-epithelial tumors, phenotype, poorly differentiated tumor cells.

Актуальность. Саркомы мягких тканей – редкая группа злокачественных опухолей, развивающаяся из разных типов соединительной ткани. Современные представления об опухолях мягких тканей сформировались благодаря широкому распространению иммуногистохимии и достижения молекулярной генетики последних 15-18 лет XXI века. Полученные данные постоянно вносят свои коррективы в те или иные характеристики новообразований, меняя наши представления о гистогенезе, биологическом потенциале и определяют место опухоли в классификации.

К факторам риска развития сарком, например, костей можно отнести предшествующую лучевую терапию, состояние иммунодефицита [8]. Однако, у большинства пациентов специфических этиологических факторов не выявляется. В России заболеваемость первичными злокачественными опухолями мягких тканей составляет 1,81 случая на 100 тыс. населения, что соответствует данным по заболеваемости в других странах [1].

Под первичными внутриорганными неэпителиальными опухолями понимают новообразования мезенхимальной природы любого органа человека. Источником этих опухолей становится любая клетка опорных тканей внутренних органов, то есть, соединительнотканной стромы конкретного органа. Согласно правилам международной классификации, неэпителиальные опухоли, так же как эпителиальные, по локализации классифицируются, как новообразования конкретного органа. Поэтому общая статистика заболеваемости неэпителиальными внутриорганными опухолями не ведётся – в руководствах подобные новообразования упоминаются, как достаточно редкие. Исключение, пожалуй, составляют *гастроинтестинальные стромальные опухоли (GIST)*, бурное изучение которых пришлось на первое десятилетие нынешнего столетия. В то же время гистогенетически неэпителиальные внутриорганные опухоли аналогичны опухолям мягких тканей, которыми, согласно определению ВОЗ следует считать «все неэпителиальные внескелетные ткани тела, за исключением ретикулоэндотелиальной системы и опорных тканей внутренних органов» [10].

Ранее так же были выявлены патоморфологические особенности, которые свидетельствуют о развитии неспецифических изменений в различных органах в зависимости от тяжести опухолевого процесса. Макроскопические и микроскопические изменения свидетельствуют о том, что характерными неспецифическими изменениями явились воспалительные,

микроциркуляторные и деструктивные изменения [7].

Наблюдались случаи выявления СК 20 так же в муцинозных карциномах лёгких, женских и мужских половых органах и эпителиальном компоненте бифазной синовиальной саркомы. Как и многие другие рецепторы стероидных гормонов, *ER* является ядерным транскрипционным белком регулятором для ряда гормонозависимых генов. *ER*, так же, как и прогестерон этот белок экспрессируется в гормоночувствительных эпителиальных клетках молочной железы, эндометрия и в эндометриальных стромальных клетках миометрия [4].

В случаях обнаружения объемного образования левого полушария мозжечка, при гистохимическом исследовании имела место экспрессия протеина S100 в опухоли сосудистого генеза. Нетипичность выявленной экспрессии S100 заключается в том, что она считается не характерной для сосудистых опухолей. Известно, что протеин S100 экспрессируется в различных типах клеток, которые включают меланоциты, Шванновские клетки и поддерживающие клетки параганглиев, хондроциты, адипоциты, миоэпителиальные клетки различных желез, клетки Лангерганса кожи, а также родственных интердигитальных ретикулярных клеток, при этом положительное окрашивание клетки обычно выявляется как в цитоплазме, так и в ядрах [4].

Согласно современным представлениям о канцерогенезе, мягкотканая опухоль, как и эпителиальная, состоит из различных видов клеток – собственно опухолевых, то есть, злокачественных, так и стромальных, сосудистых, инфильтрирующих опухоль клеток крови, которые не являются злокачественными, а формирующие опухоль-ассоциированную строму. Злокачественные клетки, составляющие опухоль, также различаются между собой: меньшая часть опухолевого пула – это клетки-предшественницы опухоли. Предполагается, что в солидных опухолях содержание клеток-предшественниц достигает 20 %. Эти клетки и могут давать начало всем клеткам, из которых состоит опухоль. Клетки-предшественницы представляют собой гетерогенную популяцию, имеющую различную экспрессию маркеров клеточной поверхности. Если источником полипотентной опухолевой клетки становится обычная дифференцированная клетка ткани, то под действием внешних факторов или мутационного процесса она дедифференцируется и снова приобретает полипотентные свойства. С этой точки зрения становится понятным наличие в первичных внутриорганных

неэпителиальных опухолях антигенов, свойственных исходному органу – ER в саркоме миометрия и S100 в саркоме головного мозга [2, 9, 10, 16, 17].

В последнее время обсуждается способность опухолевых клеток изменять фенотип в ответ на воздействие микроокружения, а также изменять микроокружение. Известно, что взаимодействие опухолевых клеток с микроокружением может влиять на их злокачественные свойства и стимулировать опухолевую прогрессию [14]. Микроокружение опухолевых клеток в пределах опухоли не является абсолютно однородным: разные области опухоли имеют различную плотность кровеносных и лимфатических сосудов, различное число нормальных клеток и тип их инфильтрации, а также различные составляющие экстрацеллюлярного матрикса. Поэтому опухолевые клетки в пределах одной опухоли могут испытывать воздействие разных составляющих микроокружения, которые в свою очередь транслируются в ряд фенотипических проявлений [15].

В то же время, большинство опухолевых клеток может быть рассмотрено как клетки-предшественницы с различными степенями «стволового потенциала». На проявление их стволовых свойств оказывает влияние микроокружение клеток и, возможно, какие-то другие механизмы [12]. Таким образом, актуальность проведенного исследования подтверждается тем, что в ранее выполненных работах полученные результаты являются неоднозначными и зачастую содержат противоречивые сведения об особенностях генеза внутриорганных мезенхимальных опухолей.

Цель исследования – выявление фенотипических особенностей первичных мезенхимальных опухолей различной локализации на основании морфологических и иммуногистохимических исследований.

Материалы и методы исследования. В качестве объекта исследования в работе использовался материал первичных внутриорганных неэпителиальных опухолей разных органов и систем человека: головной мозг, матка, мочевого пузыря. Исследован операционный материал от больных в возрасте от 54 до 64 лет, средний возраст – 59,7 лет. Применялись рутинные гистологические, гистохимические окраски. С целью определения гистогенеза и биологического потенциала новообразований применялся иммуногистохимический метод (ИГХ). Все иммуногистохимические исследования проводились в автоматизированной системе «Ventana», США. Поскольку все новообразования были недифференцированными, т.е. по гистологическим параметрам не соответствовали классическим вариантам опухолей данных органов, использовалась широкая панель антител, включая цитокератины, антитела, характерные для меланоцитарной и нейроэндокринной дифференцировки – все производства Novocastra, согласно по протоколу рекомендованному производителем. Подсчет индекса Ki-67

проводили на 100 клеток на цифровых микрофотографиях.

Гистогенез новообразований определяли согласно Международная классификация болезней – онкология (МКБ-О), 3 издание, 1 пересмотр (2017 г.) [3]. Биологический потенциал (Grade) опухолей оценивали по системе FNCLCC [10].

Результаты и их обсуждение. В случаях локализации опухоли в задней стенке мочевого пузыря, сопровождающейся эрозией слизистой оболочки. Макроскопически образование выглядело как мягко-эластичная тёмно-красная ткань, размером 1,5 × 1,5 × 1,0 см, визуальное расположение от краёв резекции на расстоянии 0,3 см. При исследовании гистологических препаратов № 11940/16 выявлена полиморфно-клеточная мягкотканая опухоль с гигантскими многоядерными клетками (рис. 1). Гистогенез и биологический потенциал новообразования не установлен, проведено иммунофенотипирование. Иммуногистохимическое исследование № 315 от 08.08.2016. Негативное окрашивание: S100, CD 10, Desmin, Cytokeratin (CK) 7. Позитивное окрашивание: Vimentin, CD 68, CK 20, α-1-Antytrypsin (рис. 1.1, 1.2, 1.3). Индекс пролиферативной активности Ki-67 составил более 10 %. По итогам морфологического и иммуногистохимического исследований был установлен фенотип 8830/3 злокачественная фиброзная гистиоцитома, WHO grade I согласно системе FNCLCC.

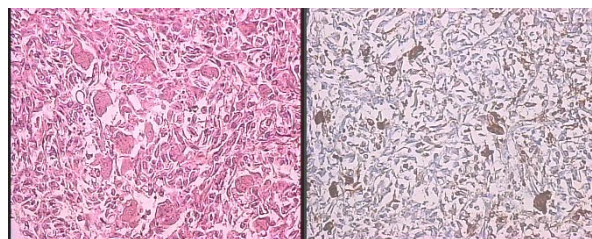


Рис. 1. Гематоксилин-эозин (× 200)

Рис. 1.1. CD68 (× 200)

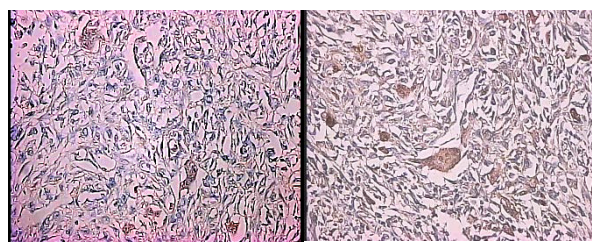


Рис. 1.2. Cytokertin 20 (× 200)

Рис. 1.3. Antytrypsin (× 200)

В случаях обнаружения субсерозной и интрамуральной лейомиомы матки были выявлены следующие характерные макроскопические и микроскопические изменения в опухолевых узлах. Субсерозный узел в виде бугристого образования, размером 11х10х10 см, серого цвета, на разрезах волокнистого вида, с очагами размягчения в центральных отделах узла бледно-серого и розового цвета.

Гистологическая картина узла расценена патологоанатомами центра как «эпителиоидная лейомиосаркома M8891/3 высокой степени злокачественности с участками некроза» (рис. 2). На основании иммуногистохимического исследования гистологических препаратов было выявлено негативное окрашивание: *Альфа-актин гладких мышц (α-SMA)*, *S100*, *CD 10*, *Desmin*, *Collagen IV* и позитивное окрашивание: *Vimentin*, *CD 68*, *α-1-Antytrypsin*, *CK pan* (рис. 2.1, 2.2). Индекс пролиферативной активности клеток в случае позитивного окрашивания *Vimentin*, *CD 68*, *α-1-Antytrypsin*, *CK pan*, *Ki-67* составил более 19 % (рис. 2.3). На основании морфологического и иммуногистохимического исследований был подтвержден фенотип 8830/3, соответствующий злокачественной фиброзной гистиоцитоме, *WHO grade II* согласно системе *FNCLCC*.

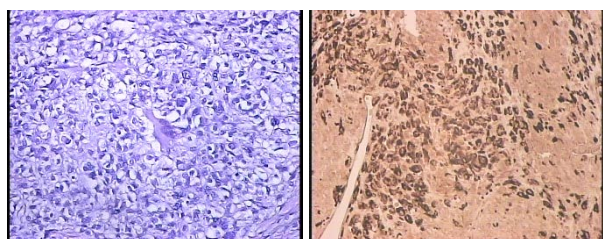


Рис. 2. Гематоксилин-эозин (× 200)

Рис. 2.1. CD68 (× 200)

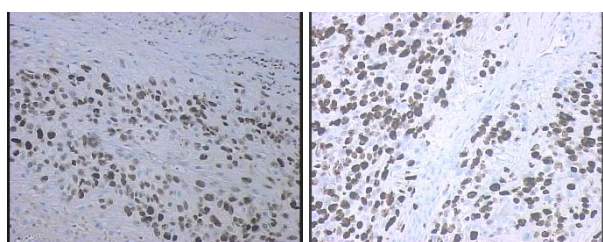


Рис. 2.2. Er (× 200)

Рис. 2.3. Ki-67 (× 200)

В случаях обнаружения объемного образования левого полушария мозжечка при гистологическом исследовании было подтверждено наличие светлоклеточной опухоли с хорошо выраженной сетью сосудов микроциркуляторного русла. Опухоль образована крупными полигональными клетками с мелкими ядрами (рис. 3). На основании результатов гистологического исследования возникла необходимость подтверждения вероятного метастаза рака почки в левое полушарие мозжечка. С этой целью была выполнена иммуногистохимическая верификация иммуногистохимического исследования гистологических препаратов. Было получено негативное окрашивание: *GFAP*, *CD 10*, *CK pan*, *Napsin-A*, *PSA*, *HMB 45* и позитивное окрашивание: *Vimentin*, *CD 31*, *CD 34*, *S100* (рис. 3.1, 3.2, 3.3.). Индекс пролиферативной активности *Ki-67* составил 3 %. Таким образом, на основании морфологического и иммуногистохимического исследований был подтвержден фенотип 9161/1 гемангиобластомы *WHO grade I* согласно системе *FNCLCC*.

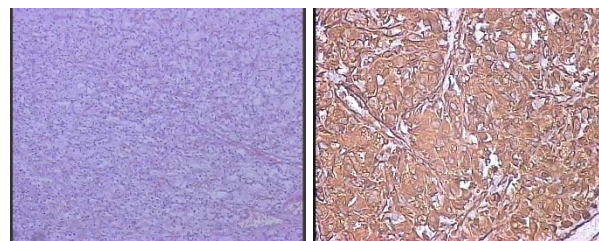


Рис. 3. Гематоксилин-эозин (× 100)

Рис. 3.1. Vimentin (× 200)

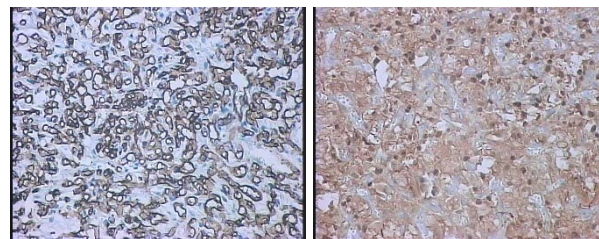


Рис. 3.2. CD34 (× 200)

Рис. 3.3. S100 (× 200)

Заключение. Таким образом, фенотипическая пластичность является одной из основных характеристик опухолевой бласттрансформации клеток. Она основана на том, что генотипы не определяют строго детерминированный фенотип, но определяют диапазон фенотипических проявлений, несколько различающихся в пределах нормы. Как следствие, в случае локализации опухоли в задней стенке мочевого пузыря имеет большое значение влияние микроокружения на формирование первичной внутриорганной неэпителиальной опухоли, когда в мезенхимальных опухолевых клетках наблюдается формирование антигенного атипизма более характерного для эпителиальных клеток.

Изменённый фенотип первичных внутриорганных сарком свидетельствует о своеобразном генотипе первичных внутриорганных неэпителиальных опухолей отличным от генотипа аналогичных внеорганных мезенхимальных опухолей. Дальнейшее исследование с использованием молекулярно-генетических методов возможно определит место первичных внутриорганных неэпителиальных опухолей в классификации мягкотканых новообразований, выделив первичные внутриорганные неэпителиальные опухоли в отдельный класс мягкотканых опухолей. Указанные в работе особенности фенотипа первичных внутриорганных неэпителиальных опухолей человека позволяют в практической деятельности установить гистогенез новообразований и прогноз с помощью иммуногистохимических исследований.

Литература / References

1. Алиев М.Д., Сушенцов Е.А. Современная онкоортопедия // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2012. № 4. С. 3–10 / Aliev MD, Sushentsov EA. Sovremennaya onkoortopediya. Sarkomy kostey, myagkikh tkanei i opukholi kozhi [Modern oncoorthopedics. Bone sarcomas, soft tissue sarcomas, and skin tumors]. 2012;4:3–10. Russian.
2. Биологические маркёры опухолей: фундаментальные и

клинические исследования / Под ред. Н.Е. Кушлицкого, М.А. Красильникова. М.: Издательство РАМН, 2017. 632 с. / Kushlitskiy NE, Krasilnikov MA. eds. Biologicheskie markery opukholey: fundamental'nye i klinicheskie issledovaniya [Tumor biomarkers: fundamental and clinical studies]. Moscow: RAMS Publishing House; 2017. Russian.

3. Международная классификация болезней – онкология (МКБ-О), 3 издание, 1 пересмотр. Сост. Э. Фритц, К. Перси, Э. Джек, К. Шанмугаратнам, Л. Собин, Д.М. Паркин, Ш. Уилан / Пер. с англ. А.В.Филочкиной, под ред. А.М. Беляева, О.Ф. Чепика, А.С. Артемьевой, А.А. Барчука, Ю.И. Комарова. СПб.: Издательство «Вопросы онкологии», 2017. 352 с. / Fritz A, Percy C, Jack E, Shanmugaratnam K, Sobin L, Parkin DM, Whelan S. eds. Mezhdunarodnaya klassifikatsiya bolezney – onkologiya (МКБ-О), 3 izdanie, 1 peresmotr [International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O), 3rd Edition, 1st Revision]. Translated from English by A.V. Filochkina; edited by A.M. Belyaev, O.F. Chepik, A.S. Artemyeva, A.A. Barchuk, Yu.I. Komarov. St. Petersburg: Voprosy Onkologii [Issues of Oncology] Publishing House; 2017. Russian.

4. Смирнов А.В. Иммуногистохимия в морфологической диагностике опухолей мягких тканей // Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека / Под ред. Петрова С.В. и Райхлина Н.Т. Казань: Титул, 2012. С. 222–274 / Smirnov AV. Immunogistokhimiya v morfologicheskoy diagnostike opukholey myagkikh tkanei [Immunohistochemistry in morphological diagnosis of soft tissue tumors]. In: Petrov S.V., Raikhlin N.T., editors. Rukovodstvo po immunogistokhimicheskoy diagnostike opukholey cheloveka [Guide to Immunohistochemical Diagnosis of Human Tumors]. Kazan: Titul; 2012. Russian.

5. Субботина Т.И. Особенности формирования неспецифических патоморфологических изменений в ткани почек при опухолевых процессах (экспериментальное исследование) // Тамбовский медицинский журнал. 2023. Т. 5, № 1. С. 41–49. DOI: 10.20310/2782-5019-2023-5-1-41-49. EDN UCDTMY / Subbotina TI. Osobennosti formirovaniya nespecificheskikh patomorfologicheskikh izmeneniy v tkani pochek pri opukholevykh protsessakh (eksperimental'noe issledovanie) [Features of nonspecific pathomorphological changes in kidney tissue in tumor processes (experimental study)]. Tambovskiy Meditsinskiy Zhurnal. 2023;5(1):41-9. DOI: 10.20310/2782-5019-2023-5-1-41-49. EDN UCDTMY. Russian.

6. Субботина Т.И. Особенности формирования неспецифических патоморфологических изменений в ткани печени при опухолевых процессах (экспериментальное исследование) // Тамбовский медицинский журнал. 2022. Т. 4, № 3. С. 33–40. DOI: 10.20310/2782-5019-2022-4-3-33-40. EDN VMAZAI / Subbotina TI. Osobennosti formirovaniya nespecificheskikh patomorfologicheskikh izmeneniy v tkani pecheni pri opukholevykh protsessakh (eksperimental'noe issledovanie) [Features of nonspecific pathomorphological changes in liver tissue in tumor processes (experimental study)]. Tambovskiy Meditsinskiy Zhurnal. 2022;4(3):33-40. DOI: 10.20310/2782-5019-2022-4-3-33-40. EDN VMAZAI. Russian.

7. Субботина Т.И., Куприна А.Н., Борисова О.Н. Особенности неспецифических патоморфологических изменений в ткани легких при раке молочной железы // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. № 6. Публикация 3-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-6/3-2.pdf> (дата обращения 10.11.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-6-3-2 / Subbotina TI, Kuprina AN, Borisova ON. Osobennosti nespecificheskikh patomorfologicheskikh izmeneniy v tkani legkikh pri rake molochnoj zhelezy [Features

of nonspecific pathomorphological changes in lung tissue in breast cancer]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2021 [cited 2021 Nov 10];6 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-6/3-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-6-3-2.

8. Brady M.S., Gaynor J.J., Brennan M.F. Radiation-associated sarcoma of bone and soft tissue // Arch Surg. 1992. Vol. 127, N 12. P. 1379–1385 / Brady MS, Gaynor JJ, Brennan MF. Radiation-associated sarcoma of bone and soft tissue. Arch Surg. 1992;127(12):1379-85.

9. Bjerkvig R., Tysnes B.B., Aboody K.S., Najbauer J., Terzis A.J. Opinion: the origin of the cancer stem cell: current controversies and new insights // Nature Rev. Cancer. 2005. Vol. 5, N 11. P. 899–904 / Bjerkvig R, Tysnes BB, Aboody KS, Najbauer J, Terzis AJ. Opinion: the origin of the cancer stem cell: current controversies and new insights. Nature Rev. Cancer. 2005;5(11):899-904.

10. Dick J.E. Stem cell concepts renew cancer research // Blood. 2008. Vol. 112, N 13. P. 4793–4807 / Dick JE. Stem cell concepts renew cancer research. Blood. 2008;112(13):4793-807.

11. Fletcher Ch.D.M., Bridge J.A., Hogendoorn P.C.W., Mertens F., eds. WHO Classification of tumours of soft tissue and bone. 4rd ed. Lyon: IARC, 2013 / Fletcher ChDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F, eds. WHO Classification of tumours of soft tissue and bone. 4rd ed. Lyon: IARC; 2013.

12. Hill R.P. Identifying cancer stem cells in solid tumors: case not proven // Cancer Res. 2006. Vol. 66, N 4. P. 1891–1895 / Hill RP. Identifying cancer stem cells in solid tumors: case not proven. Cancer Res. 2006;66(4):1891-5.

13. Miettinen M., Wang Z.F., Sarlomo-Rikala M., Osuch C., Rutkowski P., Lasota J. Succinate dehydrogenase-deficient GISTs: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 66 gastric GISTs with predilection to young age // Am. J. Surg. Pathol. 2011. Vol. 35. P. 1712–1721 / Miettinen M, Wang ZF, Sarlomo-Rikala M, Osuch C, Rutkowski P, Lasota J. Succinate dehydrogenase-deficient GISTs: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 66 gastric GISTs with predilection to young age. Am. J. Surg. Pathol. 2011;35:1712-21.

14. Park S.Y., Gonen M., Kim H.J., Michor F., Polyak K. Cellular and genetic diversity in the progression of in situ to invasive breast carcinomas to an invasive phenotype // J. Clin. Invest. 2010. Vol. 120, N 2. P. 636–644 / Park SY, Gonen M, Kim HJ, Michor F, Polyak K. Cellular and genetic diversity in the progression of in situ to invasive breast carcinomas to an invasive phenotype. J. Clin. Invest. 2010;120(2):636-44.

15. Samy Lamouille, Jian Xu, Rik Derynck. Molecular mechanisms of epithelial–mesenchymal transition // Nat Rev Mol Cell Biol. 2014. Vol. 15, N 3. P. 178–196 / Samy Lamouille, Jian Xu, Rik Derynck. Molecular mechanisms of epithelial–mesenchymal transition. Nat Rev Mol Cell Biol. 2014;15(3):178-96.

16. Stuart S.A., Minami Y., Wang J. Y The CML stem cell: evolution of the progenitor // Cell Cycle. 2009. Vol. 8, N 9. P. 1338–1343 / Stuart SA, Minami Y, Wang J. Y The CML stem cell: evolution of the progenitor. Cell Cycle. 2009;8(9):1338-43.

17. Visvader J.E., Lindeman G. J. Cancer stem cells in solid tumors: accumulating evidence and unresolved questions // Nature Rev. Cancer. 2008. Vol. 8, N 10. P. 755–768 / Visvader JE, Lindeman GJ. Cancer stem cells in solid tumors: accumulating evidence and unresolved questions. Nature Rev. Cancer. 2008;8(10):755-68.

Библиографическая ссылка:

Бантыш Б.Б., Субботина Т.И., Барков М.Д., Горева А.Д. Особенности антигенного полиморфизма первичных внутриорганных мезенхимальных опухолей // Вестник новых медицинских технологий. 2025. № 2. С. 78–82. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-78-82. EDN OBMDEQ.

Bibliographic reference:

Bantysh BB, Subbotina TI, Barkov MD, Goreva AD. Osobennosti antigennogo polimorfizma pervichnykh vnutriorgannykh mezenkhimal'nykh opukholey [Features of antigenic polymorphism of primary intraorganic mesenchymal tumors]. Journal of New Medical Technologies. 2025;2:78-82. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-78-82. EDN OBMDEQ. Russian.



ПРИМЕНЕНИЕ ЦИФРОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКИ

К.А. КОШЕЧКИН*, О.А. ЛЕОНТЬЕВА**, С.С. ЛЕОНТЬЕВ***

*ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова»,
ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва, 119048, Россия

**ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», пр-т Ленина, д. 92, г. Тула, 300012, Россия

***ГУЗ «Тульская ГКБСМП им. Д.Я. Ваныкина», ул. Первомайская, д. 13, г. Тула, 300034, Россия

Аннотация. Введение. Следование современной методике периоперационной антибиотикопрофилактики (ПАП) является одним из путей уменьшения вероятности развития антибиотикорезистентности, позволяет уменьшить затраты на фармакопрофилактику хирургической инфекции. Однако, реальная клиническая практика ПАП и в настоящее время нередко отличается от научно-обоснованной, зачастую отмечается избыточное назначение антибактериальных средств или выбор неоптимальных лекарственных препаратов. Внедрение процедуры ПАП с использованием интеллектуальной программы, чат-бота может увеличить приверженность врачей к следованию современной ПАП. **Цель исследования** – разработать и внедрить мобильное приложение, чат-бот для выбора решения о методе периоперационной антибиотикопрофилактики на основе локального протокола ПАП многопрофильного стационара скорой медицинской помощи. **Материалы и методы исследования.** Клинико-экономический – исследование медицинских карт пациентов стационара скорой помощи отделений хирургического профиля (травматологического, хирургического, нейрохирургического, гинекологического, урологического, оториноларингологического). Метод программирования на языке *Python*, разработка веб-приложений. Административно-документальный – подготовка и издание приказа и распоряжений по лечебному учреждению по процедуре внедрения протокола, мониторинг следования протоколу. **Результаты и их обсуждение.** Составлены на основе существующего локального протокола ПАП типовые решения по выбору метода ПАП. Разработаны приложения (чат-боты Телеграм), облегчающие такой выбор для врача, принимающего решение о режиме ПАП. Установлено, что продолжает нарастать приверженность к исполнению протокола ПАП. Это может быть обусловлено отсутствием учащения случаев инфицирования операционной раны несмотря на кратное снижение применения антимикробных средств. Выявлены также наглядность и удобство применения алгоритмов выбора режимов ПАП с применением цифровой технологии. Внедрение протокола ПАП проводилось с последовательным информационно-административным сопровождением. **Выводы.** Внедрение и ведение локального протокола эффективно осуществляется с применением цифровых технологий. Следование научно-обоснованному протоколу ПАП позволяет добиться существенного снижения затрат при сохранении эффективности антимикробной профилактики.

Ключевые слова: периоперационная антибиотикопрофилактика, чат-бот Телеграм, клинико-экономический анализ.

APPLICATION OF DIGITAL TECHNOLOGIES TO IMPROVE THE EFFECTIVENESS OF PERIOPERATIVE ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS IMPLEMENTATION

K.A. KOSHECHKIN*, O.A. LEONTYEVA**, S.S. LEONTYEV***

*Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education

"I.M. Sechenov First Moscow State Medical University", 8/2 Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia

**Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Tula State University",
92 Lenina Ave., Tula, 300012, Russia

***State Healthcare Institution "Tula City Emergency Hospital named after D.Ya. Vanuykin",
Pervomayskaya St., 13, Tula, 300034, Russia

Abstract. Introduction. Adherence to modern perioperative antibiotic prophylaxis (PAP) protocols is one of the ways to reduce the likelihood of developing antibiotic resistance and allows for a reduction in the costs of pharmacological prevention of surgical infections. However, real-world clinical PAP practices still often differ from evidence-based approaches, with frequent excessive use of antibacterial agents or suboptimal drug choices. Implementing the PAP procedure using an intelligent program, such as a chatbot, may improve physician adherence to modern PAP standards. **The purpose of the study** is to develop and implement a mobile application – a chatbot – for decision-making regarding perioperative antibiotic prophylaxis methods based on the local PAP protocol of a multidisciplinary emergency hospital. **Materials and Methods.** Clinical and economic analysis – review of medical records of patients in surgical departments of an emergency hospital (traumatology, surgery, neurosurgery, gynecology, urology, otorhinolaryngology). *Python* programming language and web application development were used. Administrative-documentary methods included the preparation and issuance of orders and directives for the medical institution regarding the protocol implementation procedure and monitoring of adherence to the protocol. **Results and Discussion.** Based on the existing local PAP protocol, standard decision algorithms for PAP method selection were developed. Applications (Telegram chatbots) were created to assist physicians in making PAP regimen decisions. An increase in adherence to the PAP protocol was observed, which may be attributed to the absence of an increased incidence of surgical site infections despite a significant reduction in antimicrobial usage. The clarity and convenience of using PAP regimen selection algorithms via digital technology were also identified. The protocol implementation was accompanied by consistent informational and administrative support.

Conclusions. The implementation and maintenance of a local PAP protocol are effectively supported by digital technologies. Adherence to an evidence-based PAP protocol enables a significant reduction in costs while maintaining the effectiveness of antimicrobial prophylaxis.

Keywords: perioperative antibiotic prophylaxis, Telegram chatbot, clinical and economic analysis.

Введение. Следование современной методике периоперационной антибиотикопрофилактики (ПАП) является одним из путей уменьшения вероятности развития антибиотикорезистентности [1, 9, 10, 12].

Ключевыми аспектами ПАП поэтому являются оптимизация дозировки и выбора антибиотиков в зависимости от типа операции, местной эпидемиологической ситуации и особенностей пациента [1, 2, 11].

Весьма важным аспектом данной медицинской технологии является возможность значительного снижения затрат на фармакопрофилактику при безусловной безопасности, эффективном предотвращении инфекции хирургического вмешательства.

Эти вопросы научно решены и обоснованы для повсеместного применения к началу двадцатого века. Однако реальная клиническая практика ПАП и в настоящее время нередко отличается от научно-обоснованной, зачастую отмечается избыточное назначение антибактериальных средств или выбор неоптимальных лекарственных препаратов [1, 6, 9]. Поэтому внедрение современной ПАП в реальную практику по-прежнему остается актуальной задачей.

В данной статье излагается процесс разработки и результаты внедрения современной процедуры ПАП в виде клинического протокола для отделений хирургического профиля многопрофильной больницы скорой помощи. Чрезвычайно важным практическим аспектом трудности внедрения протокола ПАП является невозможность в связи со скоропомощной спецификой работы учреждения осуществлять предварительный контроль перед назначением лекарственного препарата.

Цель исследования – разработать и внедрить с применением цифровых технологий протокол периоперационной антибиотикопрофилактики в многопрофильном лечебном учреждении скорой помощи 3-го уровня.

Методы и материалы исследования. Исследование проводилось на базе стационарных отделениях ГУЗ «Тульская городская больница скорой медицинской помощи им. Д.Я. Ваныкина». Диагностика и лечение пациентов осуществлялась в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава РФ.

На первом этапе исследования была проанализирована реальная клиническая практика ПАП. Проведён ретроспективный сплошной анализ 2224 медицинских карт пациентов отделений хирургического профиля (травматологического, хирургического, нейрохирургического, гинекологического, урологического, оториноларингологического).

На втором этапе исследования была подсчитана «стоимость болезни» – затраты на лекарственные препараты (ЛП), использованные для проведения

ПАП. Учитывались только затраты на ЛП, без учета стоимости работы персонала, стоимости добавленного пребывания в стационаре в случае продления ПАП и других расходов. В хирургических отделениях определена длительность ПАП при катаральном аппендиците, холецистэктомии, грыжесечении.

На третьем этапе исследования разработан локальный протокол ПАП и разработано приложение чат-бот в мессенджере *Telegram*.

Составление локального протокола ПАП.

В качестве источников для составления локального протокола ПАП учреждения приняты Программа СКАТ (*Стратегия Контроля Антимикробной Терапии*) при оказании стационарной медицинской помощи и методические рекомендации Департамента здравоохранения г. Москвы о внедрении этой программы в государственных учреждениях здравоохранения. Предложенные процедуры локального протокола согласовывались с заведующими профильных отделений.

Разработка приложений, облегчающих выбор врачу, принимающему решение о режиме ПАП.

Внедрение процедуры ПАП с использованием интеллектуальной программы, чат-бота может добавить ряд преимуществ, связанных с доступностью и наглядностью. Во-первых, мобильное приложение или чат-бот доступны для пользователей в любое время суток, что позволяет получать необходимую информацию без ограничений по времени.

Во-вторых, с их помощью предоставляется информация и инструкции наглядно, что делает процесс выбора решения более простым и понятным для пользователей.

В-третьих, возраст врачей в отделениях хирургического профиля в данном учреждении преимущественно менее 50 лет. Имеются данные, что врачи данной возрастной группы охотнее пользуются цифровыми технологиями, чем врачи более старшего возраста, что также может обусловить большую применимость цифрового решения по сравнению с традиционным на бумажном носителе [4].

В качестве основного решения выбрано создание чат-бота в мессенджере *Telegram*. *Python*, как высокоуровневый язык программирования, предоставляет широкие возможности для создания функциональных и эффективных чат-ботов благодаря своей простоте и гибкости. Создание чат-бота при этом всё же требует тщательного планирования, проектирования и тестирования функционала, чтобы обеспечить его корректную работу [7].

Также на основе протокола ПАП написаны и изготовлены типографским способом, размещены в рабочем пространстве отделений плакаты с типовыми

решениями выбора режимов ПАП.

Результаты и их обсуждение. На первом этапе исследования было выявлено систематическое превышение длительности, ПАП в сравнении с клиническими рекомендациями МЗ РФ). Длительность ПАП превысила рекомендуемый клиническими рекомендациями курс в среднем на 4,4 [2, 5, 8, 11] суток.

Ввиду полученных данных о кратном превышении длительности реальной практики ПАП, её явной избыточности по сравнению с научно-обоснованной, точный подсчёт затрат на фармакотерапию не проводился.

Также отмечено рутинное применение средств «меньшей предпочтительности» для ПАП – то есть использование цефалоспоринов 3-го поколения вместо предпочтительного для ПАП цефалоспоринов 1-го поколения – цефазолина.

В травматологических отделениях ПАП проводилась преимущественно при операциях остеосинтеза и первичной хирургической обработке ран. Реальная клиническая практика ПАП имела значительно большую продолжительность по сравнению с научно-обоснованной, а именно практически не использовались внутривенный путь введения ЛП и однократное введение антибиотика. Во всех случаях ПАП в травматологических отделениях применялось многодневное (от 5 до 8 суток) введение ЛП.

Внедрение протокола ПАП. Введение в действие и последующий контроль исполнения локального протокола ПАП сопровождалось приказом главного врача учреждения. Процесс контроля был не выборочным, велся мониторинг всех случаев ПАП. Регулярно информировались исполнители – врачи и заведующие отделениями на ежемесячных рабочих совещаниях.

Результаты внедрения протокола ПАП представлены ниже (рис. 1, 2, 3)

Была проведена ежемесячная оценка динамики приверженности следования врачей протоколу ПАП (рис. 1).

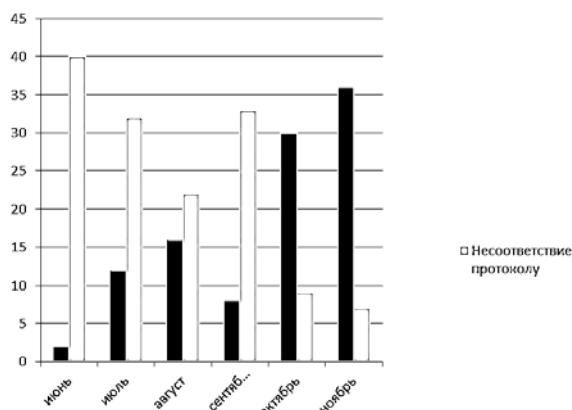


Рис. 1. Количество случаев проведения ПАП в травматологических отделениях

Анализ ежемесячной динамики приверженности следования врачей протоколу ПАП показал, что

первоначальный фактический бойкот протокола ПАП за полугодие сменился последовательным нарастанием его выполнения, приведшей к концу изученного периода практически полного следования протокола ПАП.

Была проведена ежемесячная оценка динамики расхода антибактериального препарата для одного случая ПАП (рис. 2).

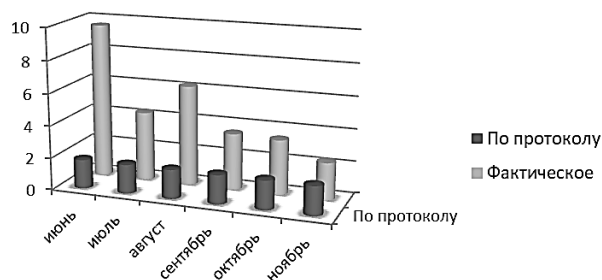


Рис. 2. Расход антибактериального препарата для одного случая ПАП

Анализ месячного расхода антибактериального препарата для одного случая ПАП показал, что произошло кратное уменьшение количества применённого антибактериального средства. Расход уменьшился с 8-10 флаконов антибиотика до 1 или 2 флаконов на один случай (рис. 2).

Был проведен анализ доли врачей выполняющих протокол ПАП (рис. 3).

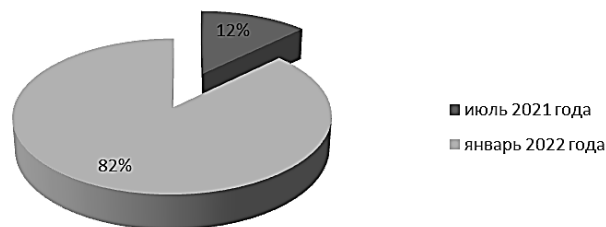


Рис. 3. Нарастание доли общего состава врачей хирургического профиля, соблюдающих внедрённую процедуру ПАП

Анализ доли врачей выполняющих протокол ПАП показал, что за полугодие большая часть врачей хирургических отделений изменили в положительную сторону приверженность протокольной процедуре ПАП. Случаи невыполнения протокольной процедуры обсуждаются на рабочих совещаниях в отделениях больницы (рис. 3).

Полученные положительные результаты проведенного исследования могут быть обусловлены несколькими факторами, на наш взгляд можно выделить важнейшие:

- Отсутствие случаев инфицирования операционной раны несмотря на кратное снижение применения антимикробных средств.
- Наглядность и удобство применения

алгоритмов выбора режимов ПАП с применением цифровой технологии.

– Последовательное информационно-административное сопровождение процесса внедрения протокола ПАП.

Выводы. В проведенном клиническом исследовании продемонстрировано успешное внедрение ПАП с помощью цифровых технологий. Применение протокола ПАП позволило снизить затраты на ПАП при сохранении эффективности антимикробной профилактики.

Литература / References

1. Внедрение программы стратегии контроля антимикробной терапии в хирургических отделениях медицинских организаций государственной системы здравоохранения города Москвы при оказании стационарной медицинской помощи. Методические рекомендации. Под редакцией А.В. Шабунина, М.В. Журавлевой. Москва, 2020. 53 с. / Shabunin AV, Zhuravleva MV. Vnedrenie programmy strategii kontrolya antimikrobnoy terapii v khirurgicheskikh otdeleniyakh meditsinskikh organizatsiy gosudarstvennoy sistemy zdravookhraneniya goroda Moskvy pri okazanii statsionarnoy meditsinskoy pomoshchi [Implementation of the program for antimicrobial therapy control strategy in surgical departments of public healthcare institutions in Moscow during inpatient medical care]. Methodological recommendations. Moscow; 2020. Russian.
2. Гладкова Л.С. Антибактериальная профилактика при развитии инфекций в области хирургического вмешательства: взгляд эпидемиолога. URL: <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2020.10.1.21-9> / Gladkova L.S. Antibakterial'naya profilaktika pri razvitiy infektsiy v oblasti khirurgicheskogo vmeshatel'stva: vzglyad epidemiologa. <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2020.10.1.21-9> [Antibacterial prophylaxis in the development of infections in the area of surgical intervention: an epidemiologist's perspective]. Available from: <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2020.10.1.21-9>. Russian.
3. Гомон Ю.М. Комплексная клинико-экономическая оценка применения антимикробных препаратов на стационарном этапе оказания медицинской помощи: специальность 14.03.06 "Фармакология, клиническая фармакология": диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук, 2020. 282 с. / Gomon YuM. Kompleksnaya kliniko-ekonomicheskaya otsenka primeneniya antimikrobnkh preparatov na statsionarnom etape okazaniya meditsinskoy pomoshchi: spetsial'nost' 14.03.06 "Farmakologiya, klinicheskaya farmakologiya" [Comprehensive clinical and economic assessment of the use of antimicrobial drugs at the inpatient stage of medical care: specialty 14.03.06 "Pharmacology, clinical pharmacology"]. Doctoral dissertation in medical sciences; 2020. Russian.
4. Калинина А.М., Куликова М.С., Гомова Т.А., Горный Б.Э., Дубовой И.И., Драпкина О.М. К вопросу о востребованности и применении телемедицинской модели «врач – пациент» для профилактики и контроля хронических заболеваний: взгляд врача первичного здравоохранения // Профилактическая медицина. 2021. Т. 24, № 6. С. 28–36 / Kalinina AM, Kulikova MS, Gomova TA, Gorniy BE, Dubovoy II, Drapkina OM. K voprosu o vostrebovannosti i primeneni telemeditsinskoy modeli «vrach – patsient» dlya profilaktiki i kontrolya khronicheskikh zabolevaniy: vzglyad vracha pervichnogo zdravookhraneniya [On the demand for and use of the "doctor–patient" telemedicine model for the prevention and control of chronic diseases: a

primary health care physician's perspective]. Profilakticheskaya Meditsina Preventive Medicine. 2021;24(6):28–36. Russian.

5. Кошечкин К.А., Яворский А.Н. Новые возможности применения искусственного интеллекта в фармакологии // Experimental and Clinical Pharmacology. 2023. Vol. 86, No. 11S. P. 85. DOI: 10.30906/ekf-2023-86s-85. EDN MDLEKJ / Koshechkin KA, Yavorsky AN. Novye vozmozhnosti primeneniya iskusstvennogo intellekta v farmakologii [New opportunities for the use of artificial intelligence in pharmacology]. Experimental and Clinical Pharmacology. 2023;86(11S):85. DOI: 10.30906/ekf-2023-86s-85. EDN MDLEKJ. Russian.

6. Кошечкин К.А. Регулирование искусственного интеллекта в медицине // Пациентоориентированная медицина и фармация. 2023. Т. 1, № 1. С. 32–40. DOI: 10.37489/2949-1924-0005. EDN MOLCCB / Koshechkin KA. Regulirovanie iskusstvennogo intellekta v meditsine [Regulation of artificial intelligence in medicine]. Patsientoorientirovannaya meditsina i farmatsiya. 2023;1(1):32-40. DOI: 10.37489/2949-1924-0005. EDN MOLCCB. Russian.

7. Мэттиз Эрик Изучаем Python. Программирование игр, визуализация данных, веб-приложения. СПб.: Питер, 2017. 496 с. / Matthes E. Izuchayem Python. Programirovanie igr, vizualizatsiya dannykh, veb-prilozheniya [Python Crash Course: Programming Games, Data Visualization, Web Applications]. St. Petersburg: Piter; 2017. Russian.

8. Практика применения систем на основе искусственного интеллекта в сфере обращения лекарственных средств / Кошечкин К.А., Свистанов А.А., Лебедев Г.С. [и др.] // Вестник Росздравнадзора. 2022. № 3. С. 27–33. EDN VDFACA / Koshechkin KA, Svistunov AA, Lebedev GS, et al. Praktika primeneniya sistem na osnove iskusstvennogo intellekta v sfere obrashcheniya lekarstvennykh sredstv [Practice of using artificial intelligence-based systems in the field of drug circulation]. Vestnik Roszdravnadzora. 2022;(3):27-33. EDN VDFACA. Russian.

9. Программа SKAT (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи Российские клинические рекомендации, 2018г. / Programma SKAT (Strategiya Kontrolya Antimikrobnoy Terapii) pri okazanii statsionarnoy meditsinskoy pomoshchi [The SKAT Program (Strategy for Control of Antimicrobial Therapy) in the Provision of Inpatient Medical Care]. Rossiyskie klinicheskie rekomendatsii; 2018. Russian.

10. Яровой С.К., Восканян Ш.Л., Тютельян А.В. Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года Распоряжение Правительства РФ от 25.09.2017 № 2045-п / Yarovoy SK, Voskanyan ShL, Tutelyan AV. Strategiya preduprezhdeniya rasprostraneniya antimikrobnoy rezistentnosti v Rossiyskoy Federatsii na period do 2030 goda [Strategy for the Prevention of the Spread of Antimicrobial Resistance in the Russian Federation for the Period up to 2030]. Rasporyazhenie Pravitel'stva RF ot 25.09.2017 № 2045-r. Russian.

11. Berrios-Torres S.I., Umscheid C.A., Bratzler D.W. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017 // JAMA Surg. 2017. Vol. 152. P. 784–791 / Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. JAMA Surg. 2017; 152:784-91.

12. Chloé Vo. Impact of individualized feedback letters on adherence to surgical antibiotic prophylaxis guidelines: an interrupted time series study (FEEDBACK-ASAP) // American Journal of Infection Control. 2023. Vol. 51, Issue 4. P. 440–445 / Chloé Vo. Impact of individualized feedback letters on adherence to surgical antibiotic prophylaxis guidelines: an interrupted time series study (FEEDBACK-ASAP). American Journal of Infection Control. 2023;51(4):440-5.

Библиографическая ссылка:

Кошечкин К.А., Леонтьева О.А., Леонтьев С.С. Применение цифровых технологий для повышения эффективности внедрения протокола периоперационной антибиотикопрофилактики // Вестник новых медицинских технологий. 2025. № 2. С. 83–86. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-83-86. EDN VWCYUG.

Bibliographic reference:

Koshechkin KA, Leontyeva OA, Leontyev SS. Primenenie tsifrovyykh tekhnologiy dlya povysheniya effektivnosti vnedreniya protokola perioperatsionnoy antibiotikoprofilaktiki [Application of digital technologies to improve the effectiveness of perioperative antibiotic prophylaxis implementation]. Journal of New Medical Technologies. 2025;2:83-86. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-83-86. EDN VWCYUG. Russian.



**ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕРЫВИСТОЙ ПНЕВМОКОМПРЕССИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЛИМФЕДЕМОЙ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ, ПРОШЕДШИХ РАДИКАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
(обзор литературы)**

Д.Б. КУЛЬЧИЦКАЯ*, Т.В. КОНЧУГОВА*, Т.В. АПХАНОВА*, Л.Г. АГАСАРОВ**, Н.В. ГУЩИНА*, Т.В. МАРФИНА*, Г.М. БУРЬЯН***

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

**Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, ГСП-1, г. Москва, 119991, Россия

***Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова», ул. Островитянова, д. 1, стр. 6, г. Москва, 117513, Россия

Аннотация. Введение. Лимфедема верхних конечностей часто развивается как осложнение после хирургического лечения рака молочной железы, негативно влияя на качество жизни и повседневную активность пациенток. Одним из методов физиотерапии, применяемых для лечения лимфедемы, является *прерывистая пневмокомпрессия* (ППК). Хотя ППК признана перспективной частью комплексного подхода к терапии лимфедемы, связанной с раком молочной железы, вопросы безопасности и эффективности данного метода продолжают изучаться. **Цель исследования** – анализ результатов ранее опубликованных работ, посвященных применению ППК у пациентов с лимфедемой верхних конечностей, прошедших радикальное лечение рака молочной железы. **Материал и методы исследования.** Проведен анализ публикаций в электронных базах данных (PEDro, PubMed, Embase, eLibrary) за период с 1980 по 2024 годы, содержащих данные об использовании ППК у пациентов с лимфедемой верхних конечностей, связанной с лечением рака молочной железы. **Результаты и их обсуждение.** Большинство исследований демонстрируют клиническую эффективность ППК в сочетании с комплексной противоопухолевой терапией у пациентов данной категории. Однако имеются работы, в которых эффективность ППК не была подтверждена. **Заключение.** Необходимо продолжать научные исследования для более детального изучения и подтверждения эффективности ППК в лечении лимфедемы верхних конечностей у пациентов, перенесших лечение рака молочной железы.

Ключевые слова: лимфедема верхних конечностей, прерывистая пневмокомпрессия, рак молочной железы.

**THE USE OF INTERMITTENT PNEUMATIC COMPRESSION IN PATIENTS WITH UPPER LIMB LYMPHEDEMA WHO HAVE UNDERGONE RADICAL BREAST CANCER TREATMENT
(literature review)**

D.B. KULCHITSKAYA*, T.V. KONCHUGOVA*, T.V. APKHANOVA*, L.G. AGASAROV**, N.V. GUSHCHINA*, T.V. MARFINA*, G.M. BUR'YAN***

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

**I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 8 Trubetskaya St., building 2, GSP-1, Moscow, 119991, Russia

***Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «N.I. Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ostrovityanova str., 1, building 6, Moscow, 117513, Russia

Abstract. Introduction. Lymphedema of the upper extremities often develops as a complication after surgical treatment of breast cancer, negatively affecting the quality of life and daily activity of the patients. One of the physiotherapy methods used to treat lymphedema is *intermittent pneumatic compression* (IPC). Although IPC is recognized as a promising part of an integrated approach to the treatment of lymphedema associated with breast cancer, the safety and effectiveness of this method continue to be studied. **The purpose of the study** is to analyze the results of previously published studies on the use of IPC in patients with upper limb lymphedema who have undergone radical breast cancer treatment. **Materials and Methods.** The analysis of publications in electronic databases (namely, PEDro, PubMed, Embase, eLibrary) for the period from 1980 to 2024 containing data on the use of IPC in patients with upper limb lymphedema associated with the treatment of breast cancer was carried out. **Results and Discussion.** Most studies demonstrate the clinical efficacy of IPC in combination with complex decongestant therapy in patients of this category. However, there are studies in which the effectiveness of IPC has not been confirmed. **Conclusion.** It is necessary to continue scientific research for a more detailed study and confirmation of the effectiveness of IPC in the treatment of upper limb lymphedema in patients who have undergone breast cancer treatment.

Keywords: upper limb lymphedema, intermittent pneumatic compression, breast cancer.

Введение. Рак молочной железы остается одним из самых распространенных злокачественных

новообразований у женщин по всему миру, характеризуясь высокой заболеваемостью и смертностью.

Лимфедема верхних конечностей часто развивается как осложнение после хирургического лечения рака молочной железы, негативно влияя на качество жизни и повседневную активность пациенток [3, 2, 10, 28]. Лечение лимфедемы является сложной задачей, и нет единого мнения о наилучшем методе лечения.

Один из методов физиотерапии, который применяется для лечения пациентов с лимфедемой верхних конечностей является *прерывистая пневмокомпрессия* (ППК) [3, 16].

Существуют исследования, результаты которых показывают, что ППК может быть эффективным самостоятельным методом терапии для пациентов с лимфедемой [1, 14, 19]. Однако также имеются отдельные данные о возможных осложнениях и недостаточной эффективности применения данного метода [5, 7, 15, 21].

Хотя ППК считается перспективным элементом комплексного подхода к терапии лимфедемы, связанной с раком молочной железы, ее безопасность и эффективность продолжают оставаться предметом исследований [1, 4, 13].

В связи с вышеизложенным, **целью нашего исследования** явился анализ результатов ранее опубликованных научных работ, посвященных применению ППК у пациентов с лимфедемой верхних конечностей, прошедших радикальное лечение рака молочной железы.

В исследование *Moseley AL et. al* (2006) было установлено, что применение *комплексной противоотечной терапии* (КПОТ), включающей в себя 2-4 недели ежедневного мануального лимфодренажа, компрессионное бинтование, уход за кожей, упражнения для конечностей и компрессионное белье в сочетании с ППК и лазерной терапией, у пациентов вторичной лимфедемой верхних конечностей, приводит к большему уменьшению объема руки по сравнению с самостоятельными методами лечения, такими как ношение компрессионной одежды, упражнения для конечностей [18].

В своем исследовании *Szolnoky et.al*. (2002) изучали в сравнительном аспекте влияние стандартной КПОТ у 13 пациентов (первая группа) и КПОТ плюс 30-минутная ППК с давлением 50 мм рт.ст. у 14 пациентов (вторая группа) на объем верхних конечностей [24]. Через 10 дней авторы установили, что КПОТ привела к снижению объема в среднем на 3,1 %, в то время как в группе КПОТ плюс ППК наблюдалось статистически значимое снижение на 7,9 %.

Были проанализированы результаты научных работ, в которых изучался эффект ППК у пациентов с лимфедемой верхних конечностей. Так, в одном из исследований все пациенты были разделены на две группы. В первой группе ($n = 62$) испытуемые получали комбинацию мануальный лимфодренаж и ППК – 25 процедур. Пациенты второй группы ($n = 14$)

получали 6-часовую ППК с давлением 40 мм рт. ст. в течение 5 дней. В обеих группах наблюдалось одинаковое уменьшение объема отека (на 45 %), причем это уменьшение было достигнуто за более короткую продолжительность лечения (5 дней) в группе, где применялась только ППК [9].

В 2002 г. были проведены два рандомизированных исследования, в которых ППК была оценена как компонент начальной схемы лечения пациентов с лимфедемой, ассоциированной с раком молочной железы [25].

В первом исследовании двадцать три пациента, которые ранее не лечились от лимфедемы, были рандомизированы для получения либо только 10-дневного курса КПОТ ($n = 11$), либо ее сочетания с 30-минутной ППК с давлением 30-40 мм рт. ст. ($n = 12$). Во втором исследовании двадцать семь пациентов с лимфедемой, ассоциированной с карциномой молочной железы, были рандомизированы в две группы, получавших или только КПОТ, или КПОТ с ежедневной дополнительной ППК. В обоих исследованиях объективная оценка включала последовательное измерение объема конечностей путем вытеснения воды, тонометрию тканей для оценки эластичности кожи и гониометрию для измерения подвижности суставов. В первом исследовании результаты показали, что КПОТ в сочетании с ППК привело к более значительному уменьшению объема конечностей по сравнению с применением только КПОТ (45,3 % против 26 % соответственно). Во втором исследовании были получены аналогичные результаты.

На основании результатов исследования ученые сделали вывод, что ППК, используемая в качестве дополнения к другим установленным элементам КПОТ, обеспечивает усиление терапевтического эффекта как на начальной, противоотечной фазе терапии, так и для поддержания уменьшения объема. Терапия хорошо переносится и практически не вызывает осложнений.

Было проведено научное исследование, направленное на снижение отека руки после мастэктомии, в рамках которого пациенткам предоставляли эластичный рукав, который они носили в течение 1 недели до 6 месяцев. Результаты показали статистически значимое уменьшение объема отека в среднем на 17 %. Дальнейшее применение ППК на протяжении 10 дней позволило добиться дополнительного снижения объема отека в среднем на 18 %. При последующем ношении рукава на протяжении 6 месяцев после проведения терапии не было зафиксировано значимого увеличения объема руки, что свидетельствует об отсутствии рецидива [22].

Было проведено рандомизированное исследование, в котором 13 пациентов получали *мануальный лимфодренаж* (МЛД) – 60 минут, а 14 – МЛД (30 минут) плюс ППК (30 минут), за которыми следовали стандартные компоненты КПОТ, включая многослойную

компрессионную повязку, физические упражнения и уход за кожей. Проводилось 10 процедур в течение 2 недель. Эффективность терапии оценивалась на основании уменьшения объема конечностей и результатов опросника, фиксирующего субъективные симптомы, как по завершении лечения, так и через один и два месяца после его начала. Демографические и клинические характеристики участников обеих групп были схожи. Среднее снижение объема конечностей в конце терапии, а также через один и два месяца составило 7,93 % и 3,06 %, 9,02 % и 2,9 %, 9,62 % и 3,6 % соответственно ($p < 0,05$ как по сравнению с исходным уровнем в каждой группе, так и между группами на каждом этапе измерения). Несмотря на значительное снижение субъективных симптомов в обеих группах по сравнению с исходными значениями, существенных различий между группами выявлено не было. Авторы пришли к выводу, что сочетание ППК с МЛД усиливает эффект КПОТ в уменьшении объема руки [24].

В другую работу были включены двадцать одна женщина с лимфедемой верхних конечностей после мастэктомии. КПОТ проводилась в два этапа. На первом этапе КПОТ сопровождалась использованием ППК в течение 4 недель, 3 дня в неделю. На втором этапе проводилась КПОТ ежедневно без ППК в течение 4 недель. У всех пациенток до и после курса лечения измеряли разницу в объеме верхних конечностей, окружность в 9 областях и амплитуду движений в плечевом суставе. В результате проведенного лечения средняя разница в объеме верхних конечностей и окружности во всех зонах на различных этапах значительно сократилась. Показатели сгибания, разгибания, отведения и наружной ротации (в градусах) заметно улучшились на всех этапах исследования. Результаты продемонстрировали, что, хотя у пациентов обеих групп наблюдалось увеличение объема движений и уменьшение проявлений лимфедемы, общее восстановление было более выраженным в группе, получавшей КПОТ в сочетании с ППК, по сравнению с группой, проходившей только КПОТ [17].

Рандомизированное клиническое исследование было проведено в Иранском центре рака молочной железы в 2008 году, в которое была включена 121 пациентка с лимфедемой верхних конечностей после мастэктомии. Они были случайным образом разделены на две равные группы, ежедневно получавшие только КПОТ или в комбинации с ППК. Уменьшение объема верхней конечности измеряли с помощью волюметрии объема вытесненной воды. Объем конечностей, измеренный через три месяца после лечения, уменьшился на 16,9 % при применении только КПОТ и на 7,5 % при применении КПОТ в сочетании с ППК. Это исследование продемонстрировало, что применение КПОТ отдельно или в комбинации с ППК значительно уменьшало объем конечностей у пациенток с лимфедемой после мастэктомии [11].

В аналогичном рандомизированном исследовании также оценивалась роль ППК в лечении лимфедемы, связанной с раком молочной железы. Семьдесят шесть пациенток с лимфедемой были разделены на 1-ю группу (комплексное противоотечное лечение, $n = 38$) и 2-ю группу (комплексное противоотечное лечение + ППК, $n = 38$). После лечения выявлено значительное снижение избыточного объема (с 373 мл до 203 мл в 1-й группе и с 379,5 мл до 189,5 мл во 2-й). Процентное соотношение избыточных объемов было лучше во 2-й группе, чем в 1-й, но разница между группами была незначительной [26].

Целью другого рандомизированного, слепого и контролируемого исследования было определить эффективность ППК как альтернативы МЛД в рамках КПОТ для лечения поздних стадий лимфедемы, вызванных раком молочной железы. В исследовании участвовали 46 пациенток с лимфедемой, связанной с данным заболеванием, которые были разделены на две группы. Лечение обеих групп проводилось трижды в неделю на протяжении пяти недель. По завершении этого периода пациенткам назначали ношение компрессионного белья в течение 23 часов ежедневно, а также выполнение физических упражнений дома. Оценка проводилась в начале исследования, на пятой неделе и спустя три месяца. Окружность руки измеряли в пяти точках, амплитуду движений в плечевом суставе фиксировали с помощью угломера, а боль, стеснение и тяжесть – с использованием визуальной аналоговой шкалы. Существенных различий между группами выявлено не было. В обеих группах наблюдалось значительное улучшение ($p < 0,05$) показателей окружности руки на пятой неделе и через три месяца. Кроме того, в обеих группах отмечалось улучшение состояния плечевого сустава, снижение боли, чувства стеснения и тяжести ($p < 0,05$). Как МЛД, так и ППК продемонстрировали одинаковую эффективность в составе КПОТ через 5 недель и 3 месяца, без каких-либо преимуществ одной методики перед другой [20].

В другом рандомизированном исследовании авторы проводили сравнение ППК с отсутствием активного лечения, ограничиваясь только соблюдением гигиенических рекомендаций, у пациентов с лимфедемой после мастэктомии. Участники с односторонней лимфедемой были распределены в одну из двух групп: первая группа проходила два курса ППК (по пять двухчасовых процедур в неделю в течение двух недель с перерывом в пять недель между курсами), а вторая группа не получала лечения (контрольная группа). Всем пациентам предоставили рекомендации по профилактическому уходу за конечностями. В исследовании приняли участие 80 человек. Результаты показали, что ППК оказывает лишь ограниченное клиническое воздействие при лечении лимфедемы после мастэктомии [8].

В одном из представленных мета-анализов исследователи изучали, обеспечивает ли добавление ППК дополнительные преимущества по сравнению с КПОТ. Для анализа были рассмотрены публикации, опубликованные с января 1995 года по март 2024 года. В итоговый анализ вошли двенадцать исследований. Результаты продемонстрировали, что применение ППК в дополнение к КПОТ может способствовать дальнейшему уменьшению лимфедемы в течение четырех недель [12].

Yao M, et al. провели детальный поиск рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) в базах данных PubMed Central, SCOPUS, EMBASE, MEDLINE, Cochrane Trial Registry, Google Scholar и Clinicaltrials.gov., в которых изучалась эффективность КПОТ с ППК и только КПОТ у пациенток с лимфедемой верхней конечности после операций, связанных с раком молочной железы. В результате анализа было найдено 1894 ссылки, из которых в финальный анализ включили девять РКИ. Результаты исследования показали, что эффективность КПОТ в сочетании с ППК и изолированной КПОТ в лечении лимфедемы верхних конечностей после операции по поводу рака молочной железы сопоставима. Однако комбинация КПОТ с ППК оказалась более эффективной в улучшении подвижности суставов при внешней ротации [28].

Закключение. Большинство исследований демонстрируют клиническую эффективность ППК в сочетании с КПОТ у пациентов данной категории. Однако имеются работы, в которых эффективность ППК не была подтверждена. В связи с этим необходимо продолжать научные исследования для более детального изучения и подтверждения эффективности ППК в лечении лимфедемы верхних конечностей у пациентов, перенесших лечение рака молочной железы.

Литература / References

1. Апханова Т.В., Герасименко М.Ю., Сергеев В.Н., Агасаров Л.Г., Кончугова Т.В., Кульчицкая Д.Б., Сапелкин С.В. Изучение эффективности программ реабилитации пациентов с лимфедемой нижних конечностей с использованием талассотерапии // Вестник новых медицинских технологий. 2021. № 4. С. 46–54. DOI: 10.24412/1609-2163-2021-4-46-54 / Apkhanova TV, Gerasimenko MY, Sergeev VN, Agasarov LG, Konchugova TV, Kulchitskaya DB, Sapelkin SV. Izucheniye effektivnosti programm reabilitatsii patsientov s lipo-limfedemoy nizhnikh konechnostey s ispol'zovaniem talassoterapii [Study of the effectiveness of rehabilitation programs for patients with lipolymphedema of the lower limbs using thalassotherapy]. Journal of New Medical Technologies. 2021;4:46-54. DOI: 10.24412/1609-2163-2021-4-46-54. Russian.
2. Апханова Т.В., Кончугова Т.В., Кульчицкая Д.Б., Юрова О.В., Стяжкина Е.М., Марфина Т.В., Агасаров Л.Г., Васильева В.А., Березкина Е.С. Новые немедикаментозные технологии при лимфедеме, связанной с раком груди: обзор литературы // Вестник восстановительной медицины. 2024. Т. 23, № 3. С. 40–51 / Apkhanova TV, Konchugova TV, Kulchitskaya DB, Yurova OV, Styazhkina EM, Marfina TV, Agasarov LG, Vasileva VA, Berezkina ES. Novye nemedikamentoznye tekhnologii pri limfedeme, svyazannoy s rakom grudi: obzor literatury [New Non-Drug Technologies for Lymphedema Associated with Breast Cancer: Literature Review]. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2024;23(3):40-51. Russian.
3. Кончугова Т.В., Апханова Т.В., Кульчицкая Д.Б., Юрова О.В., Агасаров Л.Г., Марфина Т.В. Актуальные аспекты медицинской реабилитации пациентов с лимфедемой конечностей, связанной с лечением рака. Обзор литературы // Вестник восстановительной медицины. 2024. Т. 23, № 1. С. 66–76 / Konchugova TV, Apkhanova TV, Kulchitskaya DB, Yurova OV, Agasarov LG, Marfina TV. Aktual'nye aspekty meditsinskoj reabilitatsii patsientov s limfedemoy konechnostey, svyazannoy s lecheniem raka. Obzor literatury [Current Aspects of Medical Rehabilitation of Patients with Cancer Related Lymphedema of Extremities. Literature Review]. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2024;23(1):66-76. Russian.
4. Кончугова Т.В., Апханова Т.В., Стяжкина Е.М., Кульчицкая Д.Б., Яковлев М.Ю., Агасаров Л.Г., Марфина Т.В. Роль лечебной физкультуры в реабилитации пациентов с постмаст-эктомической лимфедемой верхних конечностей (современный взгляд) (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2024. № 4. С. 131–138. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-131-138. EDN SLDAPJ / Konchugova TV, Apkhanova TV, Styazhkina EM, Kulchitskaya DB, Yakovlev MY, Agasarov LG, Marfina TV. Rol' lechebnoy fizkul'tury v reabilitatsii patsientov s postmast-ektomicheskoy limfedemoy verkhnikh konechnostey: sovremennyy vzglyad [The role of therapeutic exercise in the rehabilitation of patients with post-mastectomy upper limb lymphedema (a contemporary perspective) (literature review)]. Journal of New Medical Technologies. 2024;4:131-8. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-131-138. EDN SLDAPJ. Russian.
5. Boris M., Weindorf S., Lasinski B.B. The risk of genital edema after external pump compression for lower limb lymphedema // Lymphology. 1998. Vol. 31. P. 15–20 / Boris M, Weindorf S, Lasinski BB. The risk of genital edema after external pump compression for lower limb lymphedema. Lymphology. 1998;31:15-20.
6. Brennan M.J., Miller L.T. Overview of treatment options and review of the current role and use of compression garments, intermittent pumps, and exercise in the management of lymphedema // Cancer. 1998. Vol. 83, Suppl. P. 2821–2827 / Brennan MJ, Miller LT. Overview of treatment options and review of the current role and use of compression garments, intermittent pumps, and exercise in the management of lymphedema. Cancer. 1998;83(Suppl):2821-7.
7. Bunce I.H., Mirolo B.R., Hennessy J.M., Ward L.C., Jones L.C. Post-mastectomy lymphoedema treatment and measurement // Med J Aus. 1994. Vol. 161. P. 125–127 / Bunce IH, Mirolo BR, Hennessy JM, Ward LC, Jones LC. Post-mastectomy lymphoedema treatment and measurement. Med J Aus 1994;161:125-7.
8. Dini D., Del Mastro L., Gozza A., Lionetto R., Garrone O., Forno G., Vidili G., Bertelli G., Venturini M. The role of pneumatic compression in the treatment of postmastectomy lymphedema. A randomized phase III study // Ann Oncol. 1998. Vol. 9, N 2. P. 187–190. DOI: 10.1023/a:1008259505511 / Dini D, Del Mastro L, Gozza A, Lionetto R, Garrone O, Forno G, Vidili G, Bertelli G, Venturini M. The role of pneumatic compression in the treatment of postmastectomy lymphedema. A randomized phase III study. Ann Oncol. 1998;9(2):187-90. DOI: 10.1023/a:1008259505511.
9. Dubois F. Comparison between applying manual lymphatic drainage only, applying sequential pressotherapy by Lympha-Press itself, and the combination of using both applications. 2004; <http://www.lymphapress.com/pdf/physiotreatment.pdf> / Dubois F. Comparison between applying manual lymphatic drainage only, applying sequential pressotherapy by Lympha-Press itself, and the combination of using both applications. 2004; <http://www.lymphapress.com/pdf/physiotreatment.pdf>.
10. Erickson V., Pearson M., Ganz P., Adams J., Kahn K. Arm edema in breast cancer patients // J Natl Cancer Inst. 2001. Vol. 93. P. 96–111 / Erickson V, Pearson M, Ganz P, Adams J, Kahn K. Arm edema in breast cancer patients. J Natl Cancer Inst. 2001;93:96-111.
11. Haghighat S., Lotfi-Tokaldany M., Yunesian M., Akbari M.E., Nazemi F. Comparing two treatment methods for post mastectomy lymphedema: complex decongestive therapy alone and in combination with intermittent pneumatic compression // Weiss J. Lymphology. 2010. Vol. 43, N 1. P. 25–33 / Haghighat S, Lotfi-Tokaldany M, Yunesian M, Akbari ME, Nazemi F. Comparing two treatment methods for post mastectomy lymphedema: complex decongestive therapy alone and in combination with intermittent pneumatic compression. Weiss J. Lymphology. 2010;43(1):25-33.
12. Hou S., Li Y., Lu W., Zhang X., Luo H., Qiu J., Lu Z. Efficacy of intermittent pneumatic compression on breast cancer-related upper limb lymphedema: a systematic review and meta-analysis in clinical

studies // Gland Surg. 2024. Vol. 13, N 8. P. 1358–1369. DOI: 10.21037/gS-24-123 / Hou S, Li Y, Lu W, Zhang X, Luo H, Qiu J, Lu Z. Efficacy of intermittent pneumatic compression on breast cancer-related upper limb lymphedema: a systematic review and meta-analysis in clinical studies. Gland Surg. 2024;13(8):1358-69. DOI: 10.21037/gS-24-123.

13. Johansson K., Lie E., Ekdahl C., Lindfeldt J. A randomized study comparing manual lymph drainage with sequential pneumatic compression for treatment of postoperative arm lymphedema // Lymphology. 1998. Vol. 31. P. 56–64 / Johansson K, Lie E, Ekdahl C, Lindfeldt J. A randomized study comparing manual lymph drainage with sequential pneumatic compression for treatment of postoperative arm lymphedema. Lymphology. 1998;31:56-64.

14. Kim-Sing C., Basco V.E. Postmastectomy lymphedema treated with the Wright linear pump // Can J Surg. 1987. Vol. 30. P. 368–370 / Kim-Sing C, Basco VE. Postmastectomy lymphedema treated with the Wright linear pump. Can J Surg. 1987;30:368-70.

15. Korpon M.I., Vacariu C., Schneider B., Fialka Moser V. Effects of compression therapy in patients with lymphedema after breast cancer surgery. Annual Congresses of the American College of Phlebology August 2003; San Diego, California / Korpon MI, Vacariu C, Schneider B, Fialka Moser V. Effects of compression therapy in patients with lymphedema after breast cancer surgery. Annual Congresses of the American College of Phlebology August 2003; San Diego, California.

16. Leduc O., Leduc A., Bourgeois P., Belgrado J.P. The physical treatment of upper limb edema // Cancer. 1998. Vol. 83, Suppl. P. 2835–1928 / Leduc O, Leduc A, Bourgeois P, Belgrado JP. The physical treatment of upper limb edema. Cancer. 1998;83(Suppl):2835-28.

17. Moattari M., Jaafari B., Talei A., Piroozi S., Tahmasebi S., Zakeri Z. The effect of combined decongestive therapy and pneumatic compression pump on lymphedema indicators in patients with breast cancer related lymphedema // Iran Red Crescent Med J. 2012. Vol. 14, N 4. P. 210–217 / Moattari M, Jaafari B, Talei A, Piroozi S, Tahmasebi S, Zakeri Z. The effect of combined decongestive therapy and pneumatic compression pump on lymphedema indicators in patients with breast cancer related lymphedema. Iran Red Crescent Med J. 2012;14(4):210-7.

18. Moseley A.L., Carati C.J., Piller N.B. A systematic review of common conservative therapies for arm lymphoedema secondary to breast cancer treatment // Ann Oncol. 2007. Vol. 18, N 4. P. 639–646 / Moseley AL, Carati CJ, Piller NB. A systematic review of common conservative therapies for arm lymphoedema secondary to breast cancer treatment. Ann Oncol. 2007;18(4):639-46.

19. Richmand D.M., O'Donnell T.F. Jr., Zelikovski A. Sequential pneumatic compression for lymphedema. A controlled trial // Arch Surg. 1985. Vol. 120. P. 1116–1119 / Richmand DM, O'Donnell TF Jr., Zelikovski A. Sequential pneumatic compression for lymphedema. A controlled trial. Arch Surg. 1985;120:1116-9.

20. Sanal-Toprak C., Ozsoy-Unubol T., Bahar-Ozdemir Y., Akyuz G. The efficacy of intermittent pneumatic compression as a substitute for manual lymphatic drainage in complete decongestive therapy in the treatment of breast cancer related lymphedema // Lymphology. 2019. Vol. 52, N 2. P. 82–91 / Sanal-Toprak C, Ozsoy-Unubol T, Bahar-Ozdemir Y, Akyuz G. The efficacy of intermittent pneumatic compression as a substitute for manual lymphatic drainage in complete decongestive therapy in the treatment of breast cancer related lymphedema. Lymphology. 2019;52(2):82-91.

21. Swedborg I. Effectiveness of combined methods of physiotherapy for postmastectomy lymphoedema // Scand J Rehab Med. 1980.

Vol. 12. P. 77–85 / Swedborg I. Effectiveness of combined methods of physiotherapy for postmastectomy lymphoedema. Scand J Rehab Med 1980;12:77-85.

22. Swedborg I. Effects of treatment with an elastic sleeve and intermittent pneumatic compression in post-mastectomy patients with lymphoedema of the arm // Scand J Rehab Med. 1984. Vol. 16. P. 35–41 / Swedborg I. Effects of treatment with an elastic sleeve and intermittent pneumatic compression in post-mastectomy patients with lymphoedema of the arm. Scand J Rehab Med. 1984;16:35-41.

23. Szolnoky G., Lakatos B., Keskeny T., Varga E., Varga M., Dobozy A. Kemény Intermittent pneumatic compression acts synergistically with manual lymphatic drainage in complex decongestive physiotherapy for breast cancer treatment-related lymphedema // L. Lymphology. 2009. Vol. 42, N 4. P. 188–194 / Szolnoky G, Lakatos B, Keskeny T, Varga E, Varga M, Dobozy A, Kemény Intermittent pneumatic compression acts synergistically with manual lymphatic drainage in complex decongestive physiotherapy for breast cancer treatment-related lymphedema. L. Lymphology. 2009;42(4):188-94.

24. Szolnoky G., Lakatos B., Keskeny T. Advantage of combined decongestive lymphatic therapy over manual lymph drainage: A pilot study // Lymphology. 2002. Vol. 35. P. 277–282 / Szolnoky G, Lakatos B, Keskeny T. Advantage of combined decongestive lymphatic therapy over manual lymph drainage: A pilot study Lymphology. 2002;35:277-82.

25. Szuba A., Achalu R., Rockson S.G. Decongestive lymphatic therapy for patients with breast carcinoma-associated lymphedema. A randomized, prospective study of a role for adjunctive intermittent pneumatic compression // Cancer. 2002. Vol. 95, N 11. P. 2260–2267 / Szuba A, Achalu R, Rockson SG. Decongestive lymphatic therapy for patients with breast carcinoma-associated lymphedema. A randomized, prospective study of a role for adjunctive intermittent pneumatic compression. Cancer. 2002;95(11):2260-7.

26. Tastaban E., Soyder A., Aydin E., Sendur O.F., Turan Y., Ture M., Bilgen M. Role of intermittent pneumatic compression in the treatment of breast cancer-related lymphoedema: a randomized controlled trial // Clin Rehabil. 2020. Vol. 34, N 2. P. 220–228 / Tastaban E, Soyder A, Aydin E, Sendur OF, Turan Y, Ture M, Bilgen M. Role of intermittent pneumatic compression in the treatment of breast cancer-related lymphoedema: a randomized controlled trial. Clin Rehabil. 2020;34(2):220-8.

27. Yao M., Peng P., Ding X., Sun Q. Comparison of Intermittent Pneumatic Compression Pump as Adjunct to Decongestive Lymphatic Therapy against Decongestive Therapy Alone for Upper Limb Lymphedema after Breast Cancer Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis., Chen L. // Breast Care (Basel). 2024. Vol. 19, N 3. P. 155–164 / Yao M, Peng P, Ding X, Sun Q Comparison of Intermittent Pneumatic Compression Pump as Adjunct to Decongestive Lymphatic Therapy against Decongestive Therapy Alone for Upper Limb Lymphedema after Breast Cancer Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis., Chen L. Breast Care (Basel). 2024;19(3):155-164.

28. Zanolla R., Monzeglio C., Balzarini A., Martino G. Evaluation of the results of three different methods of postmastectomy lymphedema treatment // J Surg Oncol. 1984. Vol. 26. P. 210–213 / Zanolla R, Monzeglio C, Balzarini A, Martino G. Evaluation of the results of three different methods of postmastectomy lymphedema treatment. J Surg Oncol. 1984;26:210-3.

Библиографическая ссылка:

Кульчицкая Д.Б., Кончугова Т.В., Апханова Т.В., Агасаров Т.В., Гущина Н.В., Марфина Т.В., Бурьян Г.М. Применение прерывистой пневмокомпрессии у пациентов с лимфедемой верхних конечностей, прошедших радикальное лечение рака молочной железы (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2025. № 2. С. 87–91. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-87-91. EDN SKQKWM.

Bibliographic reference:

Kulchitskaya DB, Konchugova TV, Apkhanova TV, Agasarov LG, Gushchina NV, Marfina TV, Bur'yan GM. Primenenie preryvistoy pnevmokompressii u patsientov s limfedemoy verkhnikh konechnostey, proshedsikh radikal'noe lechenie raka molochnoy zhelezy (obzor literatury) [The use of intermittent pneumatic compression in patients with upper limb lymphedema who have undergone radical breast cancer treatment (literature review)]. Journal of New Medical Technologies. 2025;2:87-91. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-87-91. EDN SKQKWM. Russian.

УДК: 616.153.962.4-008.64:615.273.5:612.115.1:616-092.9

DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-92-97

EDN TGNGKB



ОЦЕНКА ТРОМБОБЕЗОПАСНОСТИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ФИБРИН-МОНОМЕРА И ГЕМОСТАТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ СИСТЕМНОГО ДЕЙСТВИЯ НА ФОНЕ ГЕПАРИНИЗАЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

В.М. ВДОВИН*, А.П. МОМОТ**, И.И. ШАХМАТОВ*, И.П. БОБРОВ*

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, пр. Ленина, д. 40, г. Барнаул, 656038, Россия

**Алтайский филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Ляпидевского, д. 1/2, г. Барнаул, 656045, Россия

Аннотация. Острая кровопотеря до настоящего времени остается тяжелым осложнением обширных травм, объемных операций, акушерской патологии и других неотложных состояний. Для решения этой проблемы предложен и используется целый ряд гемостатических препаратов системного действия. В тоже время обращается внимание на риск возникновения тромботических осложнений, связанных с их применением, в клинической практике. **Цель исследования** – проведение оценки тромбобезопасности использования известных гемостатических препаратов системного действия – протамина сульфата и рекомбинантного фактора VIIa в сравнении с применением фибрин-мономера при индуцированной гепарином коагулопатии в эксперименте. **Материалы и методы исследования.** В серии экспериментов «in vivo» сопоставляли протромботический эффект внутривенного введения фибрин-мономера (в дозе 0,25 мг/кг) и двух известных гемостатиков – протамина сульфата (в дозе 1,5 мг/кг) и рекомбинантного VIIa фактора (в дозе 270 мкг/кг). Фармакологически-обусловленную гипокоагуляцию моделировали путем болюсного внутривенного введения нефракционированного гепарина (в дозе 150 ед/кг). Оценивали ряд показателей системы гемостаза, включая данные ротационной тромбоэластометрии и калиброванной тромбографии. **Результаты и их обсуждение.** Показано, что в группе животных с индуцированной гепарином коагулопатией применение протамина сульфата сверхкомпенсированно реверсировало эффекты антикоагулянта, что сопровождалось кратным увеличением уровня маркеров тромбиногенеза/фибринолиза (РФМК и D-димера), а также восстановлением возможности записи показателей тромбоэластометрии и интенсивности генерации тромбина. В тоже время, применение фибрин-мономера и рекомбинантного VIIa фактора не приводило к формированию протромботических изменений по показателям методов оценки системы гемостаза. **Выводы.** Новое гемостатическое средство – фибрин-мономер и применяемый в клинической практике рекомбинантный VIIa фактор на модели экспериментальной гепаринизации не приводили к тромбогенным сдвигам, в отличие от известного антидота гепарина – протамина сульфата. Описанные данные дополняют ранее полученные представления о перспективности использования низкой дозы фибрин-мономера для управления посттравматическим кровотечением, в том числе на фоне применения антитромботических препаратов.

Ключевые слова: тромбобезопасность, нефракционированный гепарин, протамина сульфат, рекомбинантный VIIa фактор, фибрин-мономер, кровотечение.

THROMBOPROTECTION ASSESSMENT IN USE OF FIBRIN MONOMER AND SYSTEMIC HEMOSTATIC DRUGS ON HEPARINIZATION IN EXPERIMENTS

V.M. VDOVIN*, A.P. MOMOT**, I.I. SHAKHMATOV*, I.P. BOBROV*

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Altai State Medical University", Health Ministry of the Russian Federation, 40 Lenin Ave, Barnaul, 656038, Russia

**Altai Branch of Federal State Budgetary Educational Institution "National Medical Research Center of Hematology", Health Ministry of the Russian Federation, Lyapidevskiy St., 1/2, Barnaul, 656045, Russia

Abstract. To the present day, acute blood loss remains a severe complication of extensive trauma, volumetric operations, obstetric pathology and other emergency conditions. To solve this problem, a number of hemostatic drugs of systemic action are proposed and used. At the same time, attention is drawn to the risk of thrombotic complications associated with their use in clinical practice. **The purpose of the study** is thromboprotection evaluation of the use of known systemic action hemostatic drugs of - protamine sulfate and recombinant factor VIIa in comparison with the use of fibrin monomer in heparin-induced coagulopathy in experiment. **Materials and Methods of the Study.** In a vivo experiments series the prothrombotic effect of fibrin monomer intravenous administration was compared (at a dose of 0.25 mg/kg) and two known hemostatic agents - protamine sulfate (at a dose of 1.5 mg/kg) and recombinant factor VIIa (at a dose of 270 µg/kg). Pharmacologically-induced hypocoagulation was modeled by bolus intravenous injection of unfractionated heparin (at a dose of 150 units/kg). A number of hemostasis system parameters were evaluated, including data of rotational thromboelastometry and calibrated thrombography. **Results and their discussion.** It was shown that in the group of animals with heparin-induced coagulopathy the application of protamine sulfate overcompensated reversed the anticoagulant effects, which was accompanied by a multiple increase in a markers level of thrombinogenesis/fibrinolysis (SFC and D-dimer), as well as restoration of the possibility to record thromboelastometry and thrombin generation intensity. At the same time, the use of fibrin monomer and recombinant VIIa factor did not lead to the formation of prothrombotic changes according to the evaluation methods of the hemostasis system. **Conclusions.** New hemostatic agent - fibrin monomer and recombinant VIIa factor used in clinical practice on the model of experimental heparinization did not lead

to thrombogenic events, in contrast to the known antidote of heparin - protamine sulfate. The described data supplement the previously obtained ideas about the prospects of using a low dose of fibrin monomer for the management of posttraumatic bleeding, including the background of antithrombotic drugs.

Keywords: thromboprotection, unfractionated heparin, protamine sulfate, recombinant VIIa factor, fibrin monomer, bleeding.

Введение. В настоящее время кровопотеря остается одной из ведущих причин смерти пациентов, как осложнение обширной травмы [10], хирургических вмешательств [19], проводимой антикоагулянтной терапии [8], боевых ранений [16] и других неотложных состояний. Для купирования манифестного кровотечения в клинической практике доступен широкий перечень системных гемостатических средств, различных по механизму своего действия [4]. Как правило, такие лекарственные препараты реализуют свой кровоостанавливающий потенциал в связи с активацией механизмов гемостаза, в частности, через усиление образования тромбина, как ключевого фермента свертывания крови, или при угнетении системы фибринолиза со смещением равновесия в сторону усиления процессов гемокоагуляции [26]. К настоящему времени в клинической практике собраны убедительные свидетельства наличия тромботических осложнений после применения ряда системных гемостатиков, наряду с их уже доказанным кровоостанавливающим эффектом [13, 20, 25].

В наших предшествующих исследованиях на интактных животных производное фибриногена – *фибрин-мономер* (ФМ), введенное в системный кровоток, способствовало минимизации микроциркуляторного кровотечения при моделировании дозированной травмы печени [6]. В развитии этого направления, нами была предложена гипотеза о наличии у ФМ гемостатической эффективности в условиях гепаринизации животных, которая в дальнейшем нашла подтверждение в эксперименте [5]. Наряду с этим, ФМ по своей кровоостанавливающей эффективности был сопоставим с препаратом *протамин сульфатом* (ПС) – известным антидотом гепарина. Однако, в своих предыдущих публикациях мы не уделили должного внимания анализу тромбобезопасности в предпринятых нами подходах.

Цель исследования – проведение оценки тромбобезопасности использования известных гемостатических препаратов системного действия – протамин сульфата и рекомбинантного фактора VIIa в сравнении с применением фибрин-мономера при индуцированной гепарином коагулопатии в эксперименте.

Материалы и методы исследования. В исследовании использованы 95 кроликов-самцов породы шиншилла с массой 3,0–4,5 кг. Животные поставлялись из «Федерального исследовательского центра Института цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (г. Новосибирск). Этическим комитетом ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России были одобрены эксперименты на животных (протокол № 12 от 12.11.2015 г.), которые, в свою очередь, соответствовали требованиям Европейской конвенцией о защите позвоночных животных,

используемых для экспериментов или в иных научных целях (EST № 123 от 18.03.1986 г., Страсбург), а также Директиве 2010/63/EU по охране животных, используемых в научных целях.

Экспериментальные группы животных, в количестве пяти, формировались при помощи генератора случайных цифр. Группа № 1 ($n = 14$) не получала препараты, составив контрольную выборку. У этих животных осуществляли забор венозной крови однократно для последующего изучения параметров системы гемостаза.

До начала эксперимента в следующих группах: № 2 ($n = 23$), № 4 ($n = 9$) и № 5 ($n = 30$) выполняли забор венозной крови для оценки исходного состояния системы гемостаза, с последующим соответствующим системным (внутривенно, в/в) введением плацебо в объеме 0,5 мл, рекомбинантного VIIa фактора (*rFVIIa*) в дозе 270 мкг/кг (препарат «НовоСэвен®», производство «Ново Нордиск А/С», Дания) или ФМ в дозе 0,25 мг/кг (производство «Технология-Стандарт», Россия, по патенту № 2522237, РФ; 2014). В качестве плацебо использовали водный раствор мочевины (3,75 М), входящей в состав препарата ФМ, для его стабилизации. Гепаринизацию животных, во всех указанных группах, проводили раствором *нефракционированного гепарина* (НФГ) в дозе 150 ед/кг (производство «Синтез», Россия) спустя 45 минут от времени применения гемостатиков или плацебо. Спустя 10 минут от введения гепарина проводился очередной забор венозной крови.

Для группы № 3 ($n = 19$) схема эксперимента заключалась в следующем: изначально производилось введение гепарина по выше описанной методике и дозировке. По истечении 15 минут выполняли забор венозной крови для оценки эффекта антикоагулянта на параметры системы гемостаза, с последующим медленным системным введением ПС в дозе 1,5 мг/кг (производство «Эллара», Россия). Повторное взятие крови проводили через 10 минут. Такое отличие от остальных групп последовательности забора крови в группе № 3 виделось необходимым для подтверждения специфических свойств ПС.

Системные гемостатические средства (ПС и *rFVIIa*) и антикоагулянт применялись в дозах, исходя из предложений производителя, указанных в инструкциях на соответствующий препарат, а также клинических рекомендаций [3].

Забор венозной крови у кроликов производили путем флеботомии краевой вены уха, с последующей стабилизацией её в полистироловых пробирках 0,11 М (3,8 %) раствором цитрата натрия в соотношении 9:1 (кровь:цитрат). Дальнейшее получение обедненной тромбоцитами плазмы выполняли по общепринятой методике.

В полученных образцах плазмы крови при помощи коагулометра «*Thrombostat 2*» (производство «*Behnk Elektronik*», Германия) и наборов реагентов фирмы «Технология-Стандарт» (Россия) проводили исследование времени свертывания – *активированного парциального тромбопластинового* (АПТВ), *протромбинового* (ПВ), *тромбинового* (ТВ) и *этитоксового* (ЭВ), а также концентрации фибриногена. По полученным данным АПТВ, ПВ, ТВ и ЭВ рассчитывали отношения, путем деления значения времени свертывания в опытном образце плазмы на значение времени свертывания в контрольном образце. Используя анализатор-рефлектометр «*NycoCard Rader II*» и тест-систему «*NycoCard® D-Dimer*» (производство «*Axis-Shield PoC AS*», Норвегия), определяли уровень *D*-димера в плазме крови. В качестве интегрального метода оценки состояния системы гемостаза была использована ротационная *тромбоэластометрия* (ТЭМ) на тромбоэластометре «*ROTEM® Gamma*» с набором реагентов «*star-TEM®*» (производство «*Pentapharm GmbH*», Германия) в режиме «*Natem*». Регистрировались следующие параметры ТЭМ: *CT* (*coagulation time*, с) – время коагуляции; α (*alpha-angle*, град.) – угол альфа; *CFT* (*clot formation time*, с) – время формирования сгустка; *MCF* (*maximum clot firmness*, мм) – максимальная твердость сгустка; *A10* (*amplitude*, мм) – амплитуда на 10 минуте. Для оценки интенсивности тромбогенеза в плазме крови животных применяли калиброванную автоматизированную тромбографию по *H.C. Hemker* (2003) на планшетном флуориметре «*Fluoroskan Ascent*» с программным обеспечением «*Thrombinoscope™ 3.0.0.26*» (производство «*ThermoFisher SCIENTIFIC*», Финляндия) и наборами реагентов *FluCa-Kit*, *PPP-Reagent* и *Thrombin Calibrator* (производство «*Thrombinoscope® bv*», Нидерланды). Получали следующие показатели: *Lagtime* (мин) – время фазы инициации образования тромбина; *ETP* (*endogenous thrombin potential*, нмоль×мин) – эндогенный тромбоиновый потенциал; *Peak thrombin* (нмоль/л) – пиковая (максимальная) концентрация тромбина; *ttPeak* (*time to peak*, мин) – время достижения пика (максимальной концентрации) тромбина и *V* (нмоль/мин) – скорость образования тромбина.

Проверка гипотезы о нормальности распределения признаков выполнена при помощи критерия Шапиро-Уилка. Достоверность различий признаков в выборках, исходя из распределения, определялась при помощи *t*-критерия Стьюдента, *U*-критерия Манна-Уитни или *W*-критерия Вилкоксона. Статистическая значимость различий считалась при $p \leq 0,05$. Все полученные экспериментальные данные обрабатывались при помощи статистической программы *MedCalc Version 17.9.7* (лицензия *BU556-P12YT-BBS55-YAH5M-UBE51*). Все полученные результаты отражены в виде медианы (Me), 25-го и 75-го перцентилей (Q): Me [Q25 ÷ Q75].

Результаты и их обсуждение. Модель с индуцированной гепарином коагулопатией была верифицирована по изменениям показателей системы гемостаза, представленных в соответствующей таблице. Так, следствием применения антикоагулянта, явилась глубокая гипокоагуляция, которая подтверждалась увеличением АПТВ (в 4,8–7,4 раза), ПВ (в 1,6–1,7 раза) и ЭВ (в 1,5–2,2 раза), а также полным отсутствием свертывания по данным ТВ. Аналогичная динамика наблюдалась в изменениях тромбоэластограммы в виде удлинения показателя СТ (в 3,7–4,9 раза) и полного прекращения возможности регистрировать другие параметры. Ожидаемо отсутствовала запись и данных автоматизированной тромбографии.

Введение гепаринизированным животным раствора плацебо (группа № 2) не находило отражения в смещении равновесия системы гемостаза в сторону нормализации по результатам представленных методов ее оценки (табл.). В случае применения гемостатиков системного действия – ПС в группе № 3, *rFVIIa* – в группе № 4 и ФМ – в группе № 5, на фоне действия антикоагулянта, четко прослеживались отличия в определяемых параметрах оценки системы гемостаза (табл.) Ожидаемо, введение ПС, как специфического антидота гепарина, нейтрализовало гипокоагуляционный эффект антикоагулянта. При этом ПС в нашем исследовании проявлял свои свойства избыточной реверсией ряда определяемых параметров коагулограммы – АПТВ, ПВ и ЭВ, смещая их ниже уровня нормальных значений – группы № 1. При этом ТВ, которое не регистрировалось в связи с гепаринизацией, после применения антидота нормализовалось. К избыточным эффектам препарата можно отнести повышение уровня маркеров тромбогенеза/фибринолиза – РФМК (83,3 %) и *D*-димера (100,0 %), а также содержания фибриногена (21,6 %) в плазме крови животных. Также, ПС полностью восстанавливал генерацию тромбина и возвращал запись параметров ротационной тромбоэластометрии. При этом показатели, характеризующие плотность формирующегося сгустка крови в кювете прибора (*MCF* и *A10*), соответствовали таковым в группе контрольных животных, время коагуляции (*CT*) и кинетика образования сгустка (угол α) – приближались к ним, а время его формирования (*CFT*) – в 1,5 раза превышало таковые.

Отметим, что в случае использования в качестве системных гемостатических средств *rFVIIa* или ФМ на фоне гепаринизации, явных изменений в показателях коагулограммы, тромбоэластограммы и тромбограммы после их введения отмечено не было. Как и в группе плацебо, в этих выборках животных наблюдалась выраженная гипокоагуляция (по данным АПТВ, ПВ и ЭВ), отсутствие регистрации ТВ и основных параметров при проведении тромбоэластографии и тромбографии. Однако, после применения *rFVIIa* была заметна определенная коррекция по ПВ, характеризующего внешний механизм гемокоагуляции.

Таблица

Показатели системы гемостаза у экспериментальных групп гепаринизированных животных на фоне введения ПС, rFVIIa и ФМ

Показатели	Группа № 1 (Контроль) (n = 14) (1)	Группа № 2 (ПЛ+НФГ) (n = 23)		Группа № 3 (НФГ+ПС) (n = 19)		Группа № 4 (rFVIIa+НФГ) (n = 9)		Группа № 5 (ФМ+НФГ) (n = 30)	
		до введения П и НФГ (2a)	после введения П и НФГ (2б)	после введения НФГ (3a)	после введения НФГ и ПС (3б)	до введения rFVIIa и НФГ (4a)	после введения rFVIIa и НФГ (4б)	до введения ФМ и НФГ (5a)	после введения ФМ и НФГ (5б)
АПТВ, отношение	1,0 [1,0 ÷ 1,1]	1,1 [0,9 ÷ 1,3]	7,2 [5,7 ÷ 10,5] (н.с. в 4 случаях)	5,5 [4,8 ÷ 7,1]	0,9 [0,9 ÷ 1,0]*	1,0 [0,9 ÷ 1,1]	7,4 [5,8 ÷ 10,6] (н.с. в 3 слу- чаях)	1,1 [0,9 ÷ 1,3]	5,3 [3,6 ÷ 9,7]* (н.с. в 6 случаях)
			$p_{2a-2б} = 0,0004$ $\Delta +554,5 \%$		$p_{3a-3б} = 0,0009$ $\Delta -83,6 \%$		$p_{4a-4б} = 0,008$ $\Delta +640,0 \%$		$p_{5a-5б} = 0,00001$ $\Delta +381,8 \%$
ПВ, отношение	1,0 [0,9 ÷ 1,0]	1,0 [0,8 ÷ 1,6]	1,7 [1,4 ÷ 2,4] $p_{2a-2б} = 0,001$ $\Delta +70,0 \%$	1,2 [1,0 ÷ 1,3]	0,7 [0,6 ÷ 0,9] $p_{3a-3б} = 0,0009$ $\Delta -83,6 \%$	1,0 [0,9 ÷ 1,4]	1,2 [1,1 ÷ 2,1]* $p_{4a-4б} = 0,214$	1,0 [0,7 ÷ 1,3]	1,6 [1,2 ÷ 2,3]* $p_{5a-5б} = 0,00002$ $\Delta +60,0 \%$
ТВ, отноше- ние	0,9 [0,8 ÷ 1,1]	1,0 [0,9 ÷ 1,2]	н.с. во всех слу- чаях	н.с. во всех слу- чаях	0,9 [0,8 ÷ 1,1]	1,0 [1,0 ÷ 1,1]*	н.с. во всех слу- чаях	1,0 [0,8 ÷ 1,1]*	н.с. во всех слу- чаях
ЭВ, отношение	1,0 [0,9 ÷ 1,1]	1,0 [1,0 ÷ 1,0]	2,2 [1,8 ÷ 2,4] $p_{2a-2б} = 0,005$ $\Delta +120,0 \%$	1,5 [1,3 ÷ 2,0]*	0,9 [0,9 ÷ 1,0] $p_{3a-3б} = 0,001$ $\Delta -40,0 \%$	0,9 [0,6 ÷ 1,0]	1,8 [1,7 ÷ 2,0] $p_{4a-4б} = 0,008$ $\Delta +100,0 \%$	1,0 [0,9 ÷ 1,1]	2,1 [1,7 ÷ 2,5]* $p_{5a-5б} = 0,002$ $\Delta +110,0 \%$
Фибриноген, г/л	2,9 [2,6 ÷ 3,4]	3,9 [3,3 ÷ 5,0]*	3,0 [2,9 ÷ 4,7]* $p_{2a-2б} = 0,010$ $\Delta -23,1 \%$	3,7 [3,2 ÷ 4,0]	4,5 [3,7 ÷ 4,8] $p_{3a-3б} = 0,010$ $\Delta +21,6 \%$	2,6 [2,2 ÷ 3,2]	2,5 [2,5 ÷ 3,1] $p_{4a-4б} = 0,401$	3,2 [2,5 ÷ 3,7]	3,2 [2,8 ÷ 3,6] $p_{5a-5б} = 0,568$
РФМК, мг/100 мл	4,3 [3,0 ÷ 7,4]*	3,0 [3,0 ÷ 4,0]*	3,0 [3,0 ÷ 3,0]* $p_{2a-2б} = 0,056$	3,0 [3,0 ÷ 3,0]	5,5 [3,0 ÷ 10,0]* $p_{3a-3б} = 0,005$ $\Delta +83,3 \%$	3,0 [3,0 ÷ 4,5]*	3,0 [3,0 ÷ 3,0] $p_{4a-4б} = 0,068$	3,0 [3,0 ÷ 3,0]*	3,0 [3,0 ÷ 3,0]* $p_{5a-5б} = 0,068$
D-димер, нг/мл	100,0 [100,0 ÷ 125,0] *	100,0 [100,0 ÷ 200,0] *	100,0 [100,0 ÷ 100,0]* $p_{2a-2б} = 0,198$	100,0 [100,0 ÷ 100,0]*	200,0 [100,0 ÷ 1425,0]* $p_{3a-3б} = 0,018$ $\Delta +100,0 \%$	200,0 [100,0 ÷ 200,0]	100,0 [100,0 ÷ 100,0]* $p_{4a-4б} = 0,295$	100,0 [100,0 ÷ 162,5] *	100,0 [100,0 ÷ 100]* $p_{5a-5б} = 0,208$
Результаты калиброванной автоматизированной тромбографии									
Lagtime, мин	2,1 [2,0 ÷ 2,3]*	2,7 [2,2 ÷ 2,7]*	н.р.	н.р.	2,3 [2,3 ÷ 2,3]* $p_{1-3б} = 0,098$	Исследование не проводилось	2,0 [2,0 ÷ 2,2]*	н.р.	
ETP, нмоль*мин	420,8 [364,1 ÷ 470,1]	339,5 [316,9 ÷ 351,9] *	н.р.	н.р.	307,6 [207,8 ÷ 315,7] $p_{1-3б} = 0,008$ $\Delta -26,9 \%$		326,3 [256,5 ÷ 370,8]	н.р.	
Peak thrombin, нмоль/л	65,1 [49,0 ÷ 84,1]	42,7 [40,6 ÷ 52,1]*	н.р.	н.р.	52,8 [40,0 ÷ 62,1] $p_{0-3б} = 0,287$		41,3 [37,1 ÷ 57,4]	н.р.	
ttPeak, мин	5,3 [4,6 ÷ 6,3]*	6,3 [6,2 ÷ 7,2]*	н.р.	н.р.	5,0 [4,7 ÷ 5,2] $p_{1-3б} = 0,371$		5,7 [4,8 ÷ 5,8]	н.р.	
V, нмоль/мин	21,2 [12,6 ÷ 29,1]*	11,1 [8,1 ÷ 14,4]	н.р.	н.р.	22,6 [13,3 ÷ 24,8] $p_{1-3б} = 0,969$		13,1 [13,1 ÷ 15,6]	н.р.	
Результаты ротационной тромбоэластометрии									
СТ, с	508,5 [405,3 ÷ 564,0]	550,0 [323,0 ÷ 808,0]	2442,5 [2232,0 ÷ 2550,0]* $p_{2a-2б} = 0,0001$ $\Delta +344,1 \%$	2584,0 [1903,0 ÷ 2972,5]	792,5 [482,5 ÷ 1063,5] $p_{3a-3б} = 0,0003$ $\Delta -69,3 \%$	400,0 [359,0 ÷ 514,0]	1959,0 [996,0 ÷ 2257,0] $p_{4a-4б} = 0,008$ $\Delta +389,8 \%$	619,5 [430,8 ÷ 816,5]	2278,0 [1404,0 ÷ 2411,0]* $p_{5a-5б} = 0,00009$ $\Delta +267,7 \%$
Угол α , град.	62,0 [60,0 ÷ 63,0]	55,0 [46,0 ÷ 67,0]	н.с.	н.с.	53,0 [43,0 ÷ 60,0] $p_{1-3б} = 0,008$ $\Delta -14,5 \%$	59,0 [51,0 ÷ 65,0]	н.с.	53,0 [46,0 ÷ 68,0]	н.с.
CFT, с	155,0 [142,8 ÷ 159,5]	203,0 [125,0 ÷ 282,0]	н.с.	н.с.	237,0 [194,0 ÷ 315,0]* $p_{0-3б} = 0,0003$ $\Delta +52,9 \%$	177,5 [138,3 ÷ 225,5]*	н.с.	226,0 [116,0 ÷ 269,0]	н.с.
MCF, мм	56,0 [51,0 ÷ 58,5]	58,0 [48,0 ÷ 66,0]	н.с.	н.с.	59,5 [46,3 ÷ 63,8] $p_{1-3б} = 0,518$	50,5 [45,8 ÷ 59,8]	н.с.	51,0 [46,0 ÷ 57,0]	н.с.
A10, мм	45,0 [42,5 ÷ 50,8]*	45,0 [35,0 ÷ 57,0]	н.с.	н.с.	49,0 [33,0 ÷ 52,0] $p_{1-3б} = 0,874$	44,0 [41,5 ÷ 50,3]	н.с.	43,0 [39,5 ÷ 54,5]	н.с.

Примечание: НФГ – нефракционированный гепарин; ПЛ – плацебо; ПС – протамина сульфат; ФМ – фибрин-мономер; rFVIIa – рекомбинантный фактор VIIa; p – показатель статистической значимости отличий между группами сравнения; n – количество животных в экспериментальных группах; * – признаки, не подчиняющиеся нормальному распределению; Δ – статистически значимая разница изучаемого показателя; н.р. – нет регистрации; н.с. – нет свертывания

Как известно рекомбинантный фактор VIIa, широко используется для купирования манифестных кровотечений различной локализации [7, 11], как и протамина сульфат – при нейтрализации гепарина [9, 17]. Однако рядом авторов приводятся данные о возможных рисках формирования тромботических осложнений при их использовании. Описан так называемый «протамин-индуцированный тромбоз», сопровождающийся острой тромботической окклюзией артерий, в том числе после транскатетерной

имплантации аортального клапана [18], тромбоза коронарного трансплантата [12]. Имеются также свидетельства о вероятности возникновения тромбоэмболических осложнений, связанных с образованием протамин-обусловленных антител, активирующих тромбоциты [22].

С другой стороны, вопрос безопасности применения рекомбинантного фактора VIIa также остается открытым. В обзорной работе M. Levi et al. была обработана информация, полученная из 35

рандомизированных клинических исследований, объединяющих более четырех тысяч пациентов, и направленных на оценку тромбобезопасности после использования известного системного гемостатика – *rFVIIa*. По результатам такого анализа тромботические события найдены в 9,0 % случаев применения препарата, как правило локализованные в артериальном русле [21]. Кроме этого, рядом авторов продемонстрированы осложнения введения терапевтических доз *rFVIIa*, в виде артериальных и венозных тромбозов, у пациентов с кардиохирургической патологией [15, 23], наряду с больными, имеющими различные нарушения в системе гемостаза (недостаток факторов VII и XI, болезнь фон Виллебранда, тромбастения Гланцмана, молекулярных аномалиях фибриногена) [14, 24].

В другой нашей работе мы показали наличие способности *rFVIIa* к повышению тромбогенного риска в экспериментах с коагулопатией, обусловленной антикоагулянтным действием дабигатрана, которые проявили себя 8-кратным увеличением уровня *D*-димера на фоне возникающего гиперкоагуляционного сдвига [2]. В настоящей работе с гепариновой моделью посттравматического кровотечения *rFVIIa* не приводил к таким последствиям, однако ПС на фоне реверсии антикоагулянтного действия гепарина приводил к кратному увеличению содержания в крови известных маркеров тромбиногенеза и фибринолиза – РФМК и *D*-димера.

Данные наших предварительных исследований, с использованием экзогенного ФМ в дозах ниже 0,5 мг/кг, показали отсутствие видимого влияния данного препарата на параметры коагулограммы, тромбоэластограммы и интенсивность тромбиногенеза у интактных животных [1, 6]. В настоящем исследовании, системное введение ФМ, также не оказывало влияния на систему свертывания крови, но с индуцированной гепарином гипокоагуляцией. Можно обратить также внимание на то, что кровоостанавливающие свойства нашего препарата – снижение раневой кровопотери в 5,1–5,7 раза, достигались в аналогично малой дозе. Для сравнения, классические гемостатики, в виде ПС и *rFVIIa*, способствовали снижению кровопотери на фоне гепаринизации в 4,0–5,7 раза и 2,1 раза, соответственно.

Выводы. На экспериментальной модели фармакологически-обусловленной коагулопатии были апробированы известные препараты с системным гемостатическим действием в сравнении с ФМ, в части их влияния на параметры системы гемостаза и способность к остановке кровотечения. Новый препарат – ФМ, наряду с минимизацией посттравматической кровопотери, не приводил к коррекции гипокоагуляционного состояния системы гемостаза, обусловленное гепарином. Напротив, ПС уменьшал раневую кровопотерю за счет формирования гиперкоагуляционного сдвига, вплоть до появления маркеров тромботической готовности в виде РФМК и *D*-димера. Рекомбинантный VIIa фактор, наряду с обеспечением заметного гемостатического эффекта в области

раневой поверхности, как и в случае с ФМ, не компенсировал гепарин-обусловленную гипокоагуляцию и не проявлял признаков активации гемостаза в системном кровотоке.

Описанные данные дополняют сведения по перспективности использования низкой дозы фибрин-мономера для управления кровотечением, возникающим в результате травмы, в том числе на фоне применения антитромботических препаратов.

Литература / References

1. Вдовин В.М., Момот А.П., Орехов Д.А., Бобров И.П., Момот Д.А., Шахматов И.И., Красюкова В.О., Чернущев В.Е., Теряев В.В., Лычева Н.А., Москаленко С.В. Влияние экзогенного фибрин-мономера на гемостатический потенциал и образование фибрина в области дозированной травмы печени в эксперименте // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2020. Т. 106, № 9. С. 1132–1143 / Vdovin VM, Momot AP, Orekhov DA, Bobrov IP, Momot DA, Shakhmatov II, Krasnyukova VO, Chernus' VE, Terjaev VV, Lycheva NA, Moskalenko SV. Vliyanie ekzogenogo fibrin-monomera na gemostaticheskij potencial i obrazovanie fibrina v oblasti dozirovannoj travmy pecheni v eksperimente [Influence of exogenous fibrin monomer on hemostatic potential and formation of fibrin in the area of dosed liver injury in experiment] Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. I.M. Sechenova – Russian Journal of Physiology. 2020.106;9:1132–43. Russian.
2. Вдовин В.М., Шахматов И.И., Момот А.П. Сравнительный анализ предрасположенности к тромбообразованию при применении известных системных гемостатических средств и фибрин-мономера в эксперименте // Бюллетень сибирской медицины. 2022. Т. 21, № 4. С. 20–28. DOI: 10.20538/1682-0363-2022-4-20–28 / Vdovin VM, Shakhmatov II, Momot AP. Sravnitel'nyj analiz predispozozhennosti k tromboobrazovaniju pri primenenii izvestnykh sistemnykh gemostaticheskikh sredstv i fibrin-monomera v eksperimente [Comparative study of predisposition to thrombosis with administration of known systemic hemostatic agents and fibrin monomer in the experiment]. Byulleten' sibirskoj mediciny – Bulletin of Siberian Medicine. 2022.21;4:20–8. DOI: 10.20538/1682-0363-2022-4-20–28. Russian.
3. Зозуля Н.И., Кумскова М.А., Полянская Т.Ю., Свиринов П.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению гемофилии. 2018. 34 с. / Zozulya NI, Kumsikova MA, Polyanskaya TYU, Svirin PV. Klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju gemofilii [Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of hemophilia]; 2018. Russian.
4. Мельник А.А. Механизм действия гемостатических лекарственных препаратов // Новости медицины и фармации. 2017. Т. 622, № 10. URL: http://www.mif-ua.com/archive/article_print/45090 / Mel'nik AA. Mekhanizm dejstviya gemostaticheskikh lekarstvennykh preparatov [The mechanism of action of hemostatic drugs]. Novosti mediciny i farmacii – Medical and Pharmaceutical News. 2017.622;10. Available from: http://www.mif-ua.com/archive/article_print/45090. Russian.
5. Момот А.П., Вдовин В.М., Орехов Д.А., Лычева Н.А., Толстопольков И.Г., Шевченко В.О., Красюкова В.О., Шахматов И.И. Профилактика массивных интраоперационных кровотечений, ассоциированных с гепарином, при системном применении фибрин-мономера в эксперименте // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2019. Т. 63, № 4. С. 48–55 / Momot AP, Vdovin VM, Orekhov DA, Lycheva NA, Tolstokorov IG, Shevchenko VO, Krasnyukova VO, Shakhmatov II. Profilaktika massivnykh intraoperacionnykh krvotocchenij, associirovannykh s geparinom, pri sistemnom primenenii fibrin-monomera v eksperimente [Prevention of massive intraoperative bleedings associated with heparin with the systemic use of fibrin monomer in the experiment]. Pathological physiology and experimental therapy. 2019.63;4:48–55. Russian.
6. Момот А.П., Вдовин В.М., Шахматов И.И., Толстопольков И.Г., Орехов Д.А., Шевченко В.О., Лычева Н.А., Кулинов А.В., Белозерская Г.Г., Киселев В.И. Системные гемостатические и протромботические эффекты фибрин-мономера в эксперименте при дозированной травме печени // Сибирский научный медицинский журнал. 2019. Т. 39, № 1. С. 6–12. / Momot AP, Vdovin VM, Shakhmatov II, Tolstokorov IG, Orekhov DA, Shevchenko VO, Lycheva NA, Kudinov AV, Belozerskaya GG, Kiselev VI. Sistemnye gemostaticheskie i protromboticheskie efekty fibrin-monomera v eksperimente pri dozirovannoj travme pecheni [Systemic hemostatic and prothrombotic effects of fibrin monomer in the experiment with controlled liver injury]. Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal – Siberian Scientific and Medical Journal. 2019.39;1:6–12. Russian.
7. Нехаев И.В., Приходченко А.О., Жужгинова О.В., Ломидзе С.В., Сытов А.В. Рекомбинантный VIIa фактор в интенсивной

терапии // Гематология и трансфузиология. 2015. Т. 60, № 2. С. 32–39 / Nekhaev IV, Prihodchenko AO, Zhuzhginova OV, Lomidze SV, Sytov AV. Rekombinantnyy VIIa faktor v intensivnoy terapii [Recombinant factor VIIa in intensive care]. Gematologiya i transfuziologiya - Hematology and Transfusiology. 2015;60(2):32–9. Russian.

8. Ageno W., Donadini M. Breadth of complications of long-term oral anticoagulant care // Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2018. Vol. 30. N 1. P. 432–438 / Ageno W, Donadini M. Breadth of complications of long-term oral anticoagulant care. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2018;30(1):432–8.

9. Boer C., Meesters M.I., Veerhoek D., Vonk A.B.A. Anticoagulant and side-effects of protamine in cardiac surgery // Br J Anaesth. 2018. Vol. 120. N 5. P. 914–927. DOI: 10.1016/j.bja.2018.01.023 / Boer C, Meesters MI, Veerhoek D, Vonk ABA. Anticoagulant and side-effects of protamine in cardiac surgery. Br J Anaesth. 2018;120(5):914–27. DOI: 10.1016/j.bja.2018.01.023.

10. Cap A., Hunt B.J. The pathogenesis of traumatic coagulopathy // Anaesthesia. 2015. Vol. 70. Suppl 1. P. 96–101 / Cap A, Hunt BJ. The pathogenesis of traumatic coagulopathy. Anaesthesia. 2015;70.1:96–101.

11. Caram-Deelder C., Edwards H.M., Zdanowicz J.A., Akker T., Birkegård C., Blatný J., Bom J.G., Colucci G., Duuren D., Geloven N., Henriquez D.D.C.A., Knight M., Korsholm L., Landorph A., Lissalde G.L., McQuilten Z.K., Surbek D., Wellard C., Wood E.M., Mercier F.J. Efficacy and Safety Analyses of Recombinant Factor VIIa in Severe Post-Partum Hemorrhage // J Clin Med. 2024. Vol. 13. N 9. P. 2656. DOI: 10.3390/jcm13092656 / Caram-Deelder C, Edwards HM, Zdanowicz JA, Akker T, Birkegård C, Blatný J, Bom JG, Colucci G, Duuren D, Geloven N, Henriquez DDCA, Knight M, Korsholm L, Landorph A, Lissalde GL, McQuilten ZK, Surbek D, Wellard C, Wood EM, Mercier FJ. Efficacy and Safety Analyses of Recombinant Factor VIIa in Severe Post-Partum Hemorrhage. J Clin Med. 2024;13(9):2656. DOI: 10.3390/jcm13092656.

12. Chandiramani A.S., Jenkin I., Botezatu B., Harky A. Protamine-Induced Coronary Graft Thrombosis: A Review // Review J Cardiothorac Vasc Anesth. 2022. Vol. 36. Issue 8. Pt A. P. 2679–2684. DOI: 10.1053/j.jvca.2021.10.008 / Chandiramani AS, Jenkin I, Botezatu B, Harky A. Protamine-Induced Coronary Graft Thrombosis: A Review. Review J Cardiothorac Vasc Anesth. 2022;36.8.A:2679–84. DOI: 10.1053/j.jvca.2021.10.008.

13. Ehrlich H.J., Henzl M.J., Gomperts E.D. Safety of factor VIII inhibitor bypass activity (FEIBA): 10-year compilation of thrombotic adverse events // Haemophilia. 2002. Vol. 8. N 2. P. 83–90. DOI: 10.1046/j.1365-2516.2002.00532.x / Ehrlich HJ, Henzl MJ, Gomperts ED. Safety of factor VIII inhibitor bypass activity (FEIBA): 10-year compilation of thrombotic adverse events. Haemophilia. 2002;8(2):83–90. DOI: 10.1046/j.1365-2516.2002.00532.x.

14. Girolami A., Marinis G.B., Bonamigo E., Lombardi A.M. Recombinant FVIIa concentrate-associated thrombotic events in congenital bleeding disorders other than hemophilias // Hematology. 2012. Vol. 17. N 6. P. 346–349 / Girolami A, Marinis GB, Bonamigo E, Lombardi AM. Recombinant FVIIa concentrate-associated thrombotic events in congenital bleeding disorders other than hemophilias. Hematology. 2012;17(6):346–9.

15. Hajj-Chahine J., Jayle C., Tomasi J., Houmaida H., Corbi P. Acute aortic valve thrombosis secondary to recombinant factor VIIa // Ann Thorac Surg. 2012. Vol. 93. P. 999 / Hajj-Chahine J, Jayle C, Tomasi J, Houmaida H, Corbi P. Acute aortic valve thrombosis secondary to recombinant factor VIIa. Ann Thorac Surg. 2012;93:999.

16. Heckbert S.R., Vedder N.B., Hoffman W., Winn R.K., Hudson L.D., Jurkovich G.J., Copass M.K., Harlan J.M., Rice C.L., Maier R.V. Outcome after hemorrhagic shock in trauma patients // J. Trauma. 1998. Vol. 45. N 3. P. 545–549 / Heckbert SR, Vedder NB, Hoffman W, Winn RK, Hudson LD, Jurkovich GJ, Copass MK, Harlan JM, Rice CL, Maier RV. Outcome after hemorrhagic shock in trauma patients. J. Trauma. 1998;45(3):545–9.

17. Jiang Y., Liu Y., Jia X., Xin W., Wang H. The emerging role of adopting protamine for reducing the risk of bleeding complications during the percutaneous coronary intervention: A meta-analysis // J Card Surg. 2022. Vol. 37. N 12. P. 5341–5350 / Jiang Y, Liu Y, Jia X, Xin W, Wang H. The emerging role of adopting protamine for reducing the risk of

bleeding complications during the percutaneous coronary intervention: A meta-analysis. J Card Surg. 2022;37(12):5341–350.

18. Kallur A.S., Bhogal S., Waksman R., Bernardo N.L. Protamine-induced Acute Thrombosis in a Post-TAVR Patient: A Word of Caution // Case Reports Cardiovasc Revasc Med. 2023. Vol. 53. P. S171–S173. DOI: / Kallur AS, Bhogal S, Waksman R, Bernardo NL. Protamine-induced Acute Thrombosis in a Post-TAVR Patient: A Word of Caution. Case Reports Cardiovasc Revasc Med. 2023;53:S171–3.

19. Karkouki K., Wijeyundera D.N., Yau T.M., Beattie W.S., Abdelnaem E., McCluskey S.A., Ghannam M., Yeo E., Djaiani G., Karski J. The independent association of massive blood loss with mortality in cardiac surgery // Transfusion. 2004. Vol. 44. N 10. P. 1453–1462 / Karkouki K, Wijeyundera DN, Yau TM, Beattie WS, Abdelnaem E, McCluskey SA, Ghannam M, Yeo E, Djaiani G, Karski J. The independent association of massive blood loss with mortality in cardiac surgery. Transfusion. 2004;44(10):1453–62.

20. Köhler M. Thrombogenicity of prothrombin complex concentrates // Thromb Res. 1999. Vol. 95. N 4, Suppl 1. P. S13–S17. DOI: 10.1016/s0049-3848(99)00079-1 / Köhler M. Thrombogenicity of prothrombin complex concentrates. Thromb Res. 1999;95(4):1: S13–7. DOI: 10.1016/s0049-3848(99)00079-1.

21. Levi M., Levy J.H., Andersen H.F., Truloff D. Safety of recombinant activated factor VII in randomized clinical trials // N Engl J Med. 2010. Vol. 363, N 19. P. 1791–1800. DOI: 10.1056/NEJMoa1006221 / Levi M, Levy JH, Andersen HF, Truloff D. Safety of recombinant activated factor VII in randomized clinical trials. N Engl J Med. 2010;363(19):1791–800. DOI: 10.1056/NEJMoa1006221.

22. Panzer S., Schiferer A., Steinlechner B., Drouet L., Amiral J. Serological features of antibodies to protamine inducing thrombocytopenia and thrombosis // Clin Chem Lab Med. 2015. Vol. 53, N 2. P. 249–255. DOI: 10.1515/cclm-2014-0664 / Panzer S, Schiferer A, Steinlechner B, Drouet L, Amiral J. Serological features of antibodies to protamine inducing thrombocytopenia and thrombosis. Clin Chem Lab Med. 2015;53(2):249–55. DOI: 10.1515/cclm-2014-0664.

23. Pichon N., Bellec F., Sekkal S., Marsaud J.P., Laskar M., François B., Vignon P. Fatal thrombotic event after infusion of recombinant activated factor VII after cardiac surgery // J Thorac Cardiovasc Surg. 2008. Vol. 136, N 1. P. 220–221. / Pichon N, Bellec F, Sekkal S, Marsaud JP, Laskar M, François B, Vignon P. Fatal thrombotic event after infusion of recombinant activated factor VII after cardiac surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 2008;136(1):220–1.

24. Pohlman T.H., Fecher A.M., Arreola-Garcia C. Optimizing transfusion strategies in damage control resuscitation: current insights // J Blood Med. 2018. Vol. 20, N 9. P. 117–133. / Pohlman TH, Fecher AM, Arreola-Garcia C. Optimizing transfusion strategies in damage control resuscitation: current insights. J Blood Med. 2018;20(9):117–33.

25. Rajpurkar M., Croteau S.E., Boggio L., Cooper D.L. Thrombotic events with recombinant activated factor VII (rFVIIa) in approved indications are rare and associated with older age, cardiovascular disease, and concomitant use of activated prothrombin complex concentrates (aPCC) // J Blood Med. 2019. Vol. 10. P. 335–340. DOI: 10.2147/JBM.S219573 / Rajpurkar M, Croteau SE, Boggio L, Cooper DL. Thrombotic events with recombinant activated factor VII (rFVIIa) in approved indications are rare and associated with older age, cardiovascular disease, and concomitant use of activated prothrombin complex concentrates (aPCC). J Blood Med. 2019;10:335–40. DOI: 10.2147/JBM.S219573.

26. Rossaint R., Bouillon B., Cerny V., Coats T.J., Duranteau J., Fernández-Mondéjar E., Filipescu D., Hunt B.J., Komadina R., Nardi G., Neugebauer E.A., Ozier Y., Riddez L., Schultz A., Vincent J.L., Spahn D.R. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition // Crit. Care. 2016. Vol. 20. 100. URL: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-016-1265-x>. / Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, Filipescu D, Hunt BJ, Komadina R, Nardi G, Neugebauer EA, Ozier Y, Riddez L, Schultz A, Vincent JL, Spahn DR. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. Crit. Care. 2016;20:100. URL: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-016-1265-x>.

Библиографическая ссылка:

Вдовин В.М., Момот А.П., Шахматов И.И., Бобров И.П. Оценка тромбобезопасности при использовании фибрин-мономера и гемостатических препаратов системного действия на фоне гепаринизации в эксперименте // Вестник новых медицинских технологий. 2025. № 2. С. 92–97. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-92-97. EDN TGNGKB.

Bibliographic reference:

Vdovin VM, Momot AP, Shakhmatov II, Bobrov IP. Otsenka trombobeзопасnosti pri ispol'zovanii fibrin-monomera i gemostaticheskikh preparatov sistemnogo deystviya na fone geparinizatsii v eksperimente [Thromboprotection assessment in use of fibrin monomer and systemic hemostatic drugs on heparinization in experiments]. Journal of New Medical Technologies. 2025;2:92–97. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-92-97. EDN TGNGKB. Russian.

УДК: 796.015.527 DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-98-103 EDN FCSRZI

**ВЛИЯНИЕ ТРЕНИРОВОК С ОГРАНИЧЕНИЕМ КРОВотоКА НА РЕКОМПОЗИЦИЮ СОСТАВА ТЕЛА СПОРТСМЕНОВ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ ЭСТЕТИЧЕСКОЙ ГИМНАСТИКОЙ: РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**

Ф.А. КОЛОСКОВ*, А.Б. МИРОШНИКОВ*, П.Д. РЫБАКОВА**, А.В. СМОЛЕНСКИЙ*

*ФГБОУ ВО «Российский университет спорта «ГЦОЛИФК», Сиреневый бул., д. 4, стр. 1, г. Москва, 105122, Россия

**ГКУ «Центр спортивных инновационных технологий и подготовки сборных команд» Департамента спорта города Москвы, ул. Советской армии, д. 6, г. Москва, 129272, Россия

Аннотация. Тренировки с ограничением кровотока привлекают все большее внимание научного и спортивного сообщества. **Цель исследования** – оценить влияние тренировок с ограничением кровотока на рекомпозицию состава тела спортсменов, занимающихся эстетической гимнастикой. **Материалы и методы исследования.** Рандомизированное контролируемое исследование проводилось в соответствии с рекомендациями CONSORT. Спортсменки были рандомизированы табличным методом «случайных чисел» на две группы: экспериментальная группа тренировалась с ограничением кровотока ($n = 10$), и контрольная группа тренировалась по своей традиционной методике ($n = 10$). Использовались: опрос, осмотр и анализ состава тела. **Результаты и их обсуждение.** После 180 дней вмешательств произошла рекомпозиция состава тела участниц экспериментальной группы, которая выражалась в снижении процента жировой ткани и увеличении тощей массы тела. **Заключение.** Хотя многие предполагают, что рекомпозиция тела происходит только у нетренированных людей и людей с ожирением, мы показываем, что этот феномен перестройки тела происходит у элитных гимнасток, которые в своей подготовке используют тренировки с ограничением кровотока.

Ключевые слова: тренировки с ограничением кровотока, тренировка KAATSU, окклюзионная тренировка, эстетическая гимнастика, рекомпозиция тела, состав тела.

EFFECT OF BLOOD FLOW RESTRICTION TRAINING ON BODY COMPOSITION CHANGE IN FEMALE AESTHETIC GYMNASTS: A RANDOMISED CONTROLLED TRIAL

F.A. KOLOSKOV*, A.B. MIROSHNIKOV*, P.D. RYBAKOVA**, P.D. SMOLENSKY*

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «The Russian University of Sport «GTSOLIFK», 4 bld 1 Sirenevyye boulv., Moscow, 105122, Russia

**Federal State Institution «Centre for Sports Innovative Technologies and National Team Training» of the Department of Sport in Moscow, 6 Sovetskoy Armii str., Moscow, 129272, Russia

Abstract. Blood flow-restricted exercise training is attracting increasing attention from the scientific and sporting communities. **The purpose of the study is** to evaluate the effect of blood flow restricted training on body composition change in female aesthetic gymnasts. **Materials and Methods.** A randomised controlled trial was conducted according to CONSORT guidelines. The female athletes were randomised into two groups by the tabular method of ‘random numbers’: the experimental group trained with blood flow restriction ($n = 10$), and the control group trained according to their traditional method ($n = 10$). The following were used: interview, examination, and body composition analysis. **Results and Discussion.** After 180 days of interventions, there was a change of body composition in the participants of the experimental group, which was expressed as a decrease in the percentage of adipose tissue and an increase in lean body mass. **Conclusion.** Although many assume that body composition change only occurs in untrained and obese individuals, we show that this body remodelling phenomenon occurs in elite gymnasts who use blood flow restriction training in their workout.

Keywords: blood flow restricted training, KAATSU training, occlusion training, aesthetic gymnastics, body recomposition, body composition.

Введение. В различных спортивных дисциплинах наблюдается тенденция к стремлению достижения «идеальной» массы тела или композиции тела как фактора, способствующего успеху на соревнованиях. При этом критерии такого «идеала» могут существенно варьироваться в зависимости от специфики вида спорта и, вероятно, от занимаемой спортсменом позиции или роли в нём. Помимо этого, в ряде видов спорта наблюдается тенденция к снижению массы и процента жировой массы тела, что обусловлено стремлением к оптимизации спортивных показателей. Следовательно, применение любых методов, направленных на оптимизацию состава тела, будет способствовать повышению отношения силы к

массе, увеличению эффективности физической деятельности, усилению гравитационных и вращательных движений тела, а также достижению желаемой спортивной формы. Эстетическая гимнастика представляет собой спортивную дисциплину, которая сочетает в себе требования к физической подготовке, включающей скорость и силу, с необходимостью демонстрации эстетического совершенства и грациозности движений. При этом, это вид спорта, в котором низкий процент жировой массы тела, дает эстетические и биомеханические преимущества [1]. Рекомпозиция тела (*body recomposition*), как правило, определяется как одновременное уменьшение количества жировой ткани при поддержании или увеличении

мышечной массы, часто без изменений в общей массе тела [4]. Данный процесс приобрел широкую популярность в сфере физических упражнений и спортивного питания, в частности, в области фитнеса и бодибилдинга. Несмотря на то, что термин «рекомпозиция тела» относительно нов, научное сообщество изучает это явление уже в течение нескольких десятилетий [2, 8, 19, 21].

Тренировки с ограничением кровотока (*blood flow restriction (BFR)*) набирают всё большую популярность в сфере физической культуры и спорта [9]. Данный метод предусматривает использование наружного компрессионного приспособления в области проксимальных сегментов конечностей для частичного ограничения венозного оттока. Это приводит к созданию гипоксических условий и состояния стресса, способствующих физиологической адаптации организма [12]. Предложенный к настоящему времени механизм в основном основан на синергетическом эффекте метаболического стресса и механического напряжения. Совместное действие этих факторов приводит к условиям ишемии, гипоксии и окислительного стресса в мышечной ткани. Данная среда обычно обуславливает накопление лактата и реактивных форм кислорода, повышение концентрации гормонов, участвующих в синтезе мышечной массы (таких как гормон роста), мобилизацию волокон II типа и, в конечном итоге, увеличение мышечной силы и гипертрофии [18]. На данный момент не проводилось исследование, которое изучало влияние тренировок с *BFR* на рекомпозицию состава тела спортсменок, занимающихся эстетической гимнастикой. На основании анализа проблемной ситуации, данных современной научной литературы и запросов спортивных физиологов, биологов, тренеров и спортсменов была сформулирована цель исследования.

Цель исследования – оценить влияние тренировок с ограничением кровотока на рекомпозицию состава тела спортсменок, занимающихся эстетической гимнастикой.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе кафедры спортивной медицины «Российского университета спорта «ГЦОЛИФК» и длилось 180 дней. Рандомизированное контролируемое исследование (РКИ) проводилось в соответствии с рекомендациями CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trail*) [7]. В исследовании приняли участие 20 спортсменок элитного уровня, занимающихся эстетической гимнастикой, уровень спортивного мастерства – МС ($n = 15$) и КМС ($n = 5$). Спортсменки были рандомизированы табличным методом «случайных чисел» на две группы (рисунок): экспериментальная группа тренировалась с ограничением кровотока МС ($n = 8$) и КМС ($n = 2$), контрольная группа тренировалась по своей традиционной методике МС ($n = 7$) и КМС ($n = 3$).

Все участники исследования дали добровольное информированное согласие на участие в соответствии с этическими стандартами научных исследований в спорте и физической активности 2020 года [11] (выписка из протокола № 2, заседание Этического комитета РУС «ГЦОЛИФК» от 12.09.2023 г.). Разработка программы, протоколов и методов РКИ производилась с опорой на актуальные концепции и принципы доказательной медицины, адаптированные к целям настоящего исследования. У всех гимнасток перед началом и по окончании исследования проводили комплексное обследование, включающее: опрос, осмотр и анализ состава тела. Анализ состава тела проводили на аппарате «Медасс АВС-02» (Россия), при котором оценивали мышечный компонент и процент жировой ткани. В ходе первичного тестирования давление специальной эластичной манжеты для окклюзионных тренировок определялось посредством измерения скорости линейного кровотока. Для этого использовался портативный ультразвуковой аппарат "Logiq V2" (*General Electric, США*), реализующий метод доплеровского УЗИ. Данный метод основан на эффекте Доплера и позволяет количественно оценить скорость движения эритроцитов в сосудах. В процессе исследования ультразвуковая волна направляется на артерию и отражается от движущихся клеток крови. Изменение частоты отраженной волны используется для расчета скорости кровотока. В результате исследований было зафиксировано двукратное увеличение линейной скорости кровотока в артерии, расположенной дистально от места фиксации манжеты, по сравнению со скоростью кровотока без манжеты. Это свидетельствует о перекрытии кровотока в бедренной и плечевой артериях на 50 %. Манжеты располагались на проксимальных отделах верхних конечностей (в

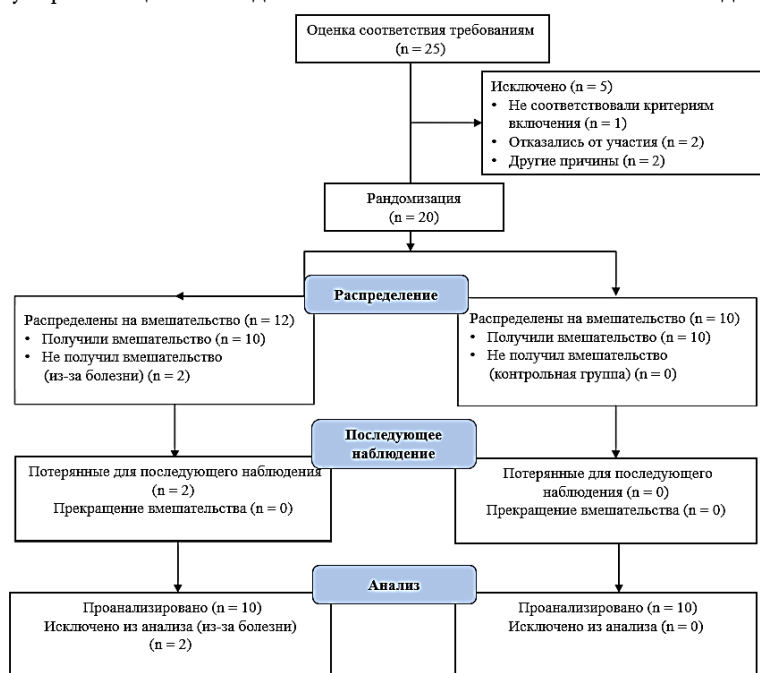


Рис. Блок-схема CONSORT

на проксимальных отделах верхних конечностей (в

области плеча, максимально близко к подмышке) и нижних конечностей (в области проксимальной части бедра под ягодичной складкой). На манжетах имеются числовые деления, после ультразвуковой диагностики на экспериментальную группу была составлена таблица, в которой отмечены номера витков для затяжки манжет на верхних и нижних конечностях с целью получения необходимой степени ограничения кровотока при тренировках. Статистический анализ производился при помощи пакета *STATISTICA 10 (StatSoft, США)*. Статистические различия в группах за 180 дней были рассчитаны при помощи критерия Уилкоксона, различия между группами – при помощи критерия Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$ и $p < 0,01$. Изменения внутри групп (Δ) рассчитывались индивидуально для каждого участника (180 день – 0 день), затем для этих значений находились медианы, верхние и нижние квартили.

На основании проведенного анализа научной литературы нами был разработан специализированный протокол физической подготовки для участниц контрольной и экспериментальной групп. В исследовании применялся комплекс из 17 стандартных упражнений с использованием собственной массы тела. Каждый элемент выполнялся в 8 повторениях и включал в себя динамические движения, изометрические удержания и прыжки. Продолжительность всего протокола составляла 15 минут, с перерывами между упражнениями от 15 до 30 секунд. Данный протокол выполнялся в обеих группах после основной тренировки, с использованием в экспериментальной группе наложения манжет на верхние и нижние конечности с учетом необходимого давления для окклюзии (40–80 %), частота применения специальной физической подготовки в группах одинаковое – 3 раза в неделю. Протокол специальной физической подготовки:

- 1) сгибание бедер, сидя на полу;
- 2) переразгибание бедер, лежа на животе;
- 3) выход из положения лежа в положение сидя, 4 вариации движения;
- 4) переразгибание бедер с отведением лежа на животе, 2 вариации движения;
- 5) двойные попеременные скручивания, сидя на полу;
- 6) перекрестное сгибание рук и переразгибание ног, лежа на животе;
- 7) боковые отжимания на одной руке, лежа на боку;
- 8) перекрестное сгибание и приведение бедер, лежа на спине;
- 9) сгибание бедра с большой амплитудой, лежа на спине;
- 10) отведение бедра, лежа на боку;
- 11) переразгибание бедра из приседа с опорой руками в пол;
- 12) планка с упором на предплечья в течении одной минуты;
- 13) бурпи без отжиманий с выпрыгиванием;

14) двойные прыжки, с продольным шпагатом в воздухе;

15) многоскоки на одной ноге;

16) бег на месте с высоким подниманием колен;

17) приседания стоя на носках.

Результаты и их обсуждение. Реконструкция состава тела, как полагают, обусловлено комплексом факторов. К ним относятся: 1) ограничение потребления энергии путем коррекции пищевых привычек; 2) повышение энергетических затрат за счет включения или увеличения физической активности. Важно отметить, что спортсмены, помимо снижения жировой массы, часто стремятся к увеличению мышечной массы (гипертрофии). Это связано с тем, что мышцы являются основным инструментом физической работоспособности и спортивных достижений. Рост мышечной ткани стимулируется сложным комплексом биохимических сигналов, которые активируются в ответ на механические и метаболические стимулы. В ряде исследований также указывается на важность потребления калорий в количестве, превышающем энергетические затраты организма, для стимулирования роста мышечной массы во время физических нагрузок [8]. Ввиду признанной необходимости дефицита калорий для снижения жировой массы тела и профицита для роста мышечной массы, выдвигается концепция несовместимости этих процессов. Предполагается возникновение «метаболического антагонизма», препятствующего одновременной реализации обоих явлений. Хотя существует мнение, что одновременный рост мышечной массы и потеря жира возможен только у начинающих спортсменов или людей с избыточной массой тела [21], научные исследования подтверждают возможность такой реконструкции тела и у тренированных индивидов [2]. В 1997 году Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) рекомендовала использовать индекс массы тела (ИМТ) как стандартный показатель для определения избыточной массы тела и ожирения у взрослого населения. Позже, специалисты ВОЗ, предложили международную классификацию лишней массы тела и ожирения на основе индекса Кетле [6]. В связи с тем, что для разработки таблиц классификации избыточной массы тела и ожирения использовались статистические данные по неспортивной популяции [20], было отмечено сильное соответствие данного индекса уровню жировых отложений у лиц с малоподвижным образом жизни. Однако данный индекс не различает состав тела (соотношение жировой и мышечной ткани) и может приводить к ошибочной классификации отдельных групп населения, таких как спортсмены [23]. В качестве альтернативы для оценки избыточной массы тела и ожирения используются классификации по проценту жировой ткани. В соответствии с недавней классификацией, предложенной *Byas* соавт. [3], процент жировой массы у женщин-спортсменок должен находиться в пределах от 15 до 19 %. Важно отметить, что, несмотря на существенную роль состава тела для спортсменов, в настоящее

время отсутствуют справочные данные о составе тела представительниц эстетической гимнастики.

Спортсменки до начала эксперимента между группами статистически не отличались по массе тела, обезжиренной массе тела и количеству жировой ткани. После 90 дней вмешательств произошло снижение массы тела в экспериментальной группе на 0,25 кг ($p \geq 0,05$), однако после 180 дней исследования масса тела спортсменок статистически значимо не отличалась (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительный анализ изменения массы тела гимнасток внутри групп

Параметр	Группа	90 дней		180 дней	
		Δ	p	Δ	p
Масса тела, кг	ЭГ	-0,25 [-0,88; 0,00]	0,31	0,25 [-1,75; 1,00]	0,726
	КГ	0,00 [0,00; 0,80]	0,248	0,50 [0,00; 3,08]	0,063

Примечание: ЭГ – экспериментальная группа, КГ – контрольная группа, Δ – изменение данных относительно первичных измерений, p – уровень статистической значимости различий внутри групп

Таблица 2

Сравнительный анализ изменения массы тела гимнасток между группами

Параметр	Группа	0 дней	90 дней	180 дней
Масса тела, кг	ЭГ	55,50 [54,25; 57,50]	54,75 [54,00; 58,25]	54,50 [53,25; 58,38]
	КГ	55,40 [52,70; 58,88]	56,50 [52,25; 59,50]	58,50 [52,25; 62,00]
	Δ_m	0,1	-1,75	-3,9
	p	0,791	0,967	0,519

Примечание: ЭГ – экспериментальная группа, КГ – контрольная группа, Δ_m – разница между медианами ЭГ и КГ, p – уровень статистической значимости различий между контрольной и экспериментальной группами

Таблица 3

Сравнительный анализ изменения жировой массы тела гимнасток внутри групп

Параметр	Группа	90 дней		180 дней	
		Δ	p	Δ	p
ЖМТ, %	ЭГ	-1,80 [-2,08; -1,13]	0,005**	-2,40 [-4,39; -1,45]	0,005**
	КГ	1,30 [1,05; 2,90]	0,005**	-1,30 [-3,08; 0,34]	0,203

Примечание: ЭГ – экспериментальная группа, КГ – контрольная группа, ЖМТ – жировая масса тела, Δ – изменение данных относительно первичных измерений, p – уровень статистической значимости различий внутри групп, ** – статистически-значимые различия при $p \leq 0,01$

После 90 дней вмешательств масса тела в контрольной группе не изменилась, а после 180 дней она увеличилась на 0,5 кг ($p \geq 0,05$). В сравнительном анализе между двумя группами (табл. 2), после 90 дней вмешательств разница в массе тела составила 1,75 кг

($p \geq 0,05$), а после 180 дней исследования 3,9 кг ($p \geq 0,05$).

После 90 дней вмешательств произошло снижение жировой массы тела (табл. 3) в группе ЭГ на 1,8 % ($p \leq 0,01$), а после 180 дней на 2,4 % ($p \leq 0,01$). В контрольной группе после 90 дней эксперимента произошло повышение жировой массы тела на 1,3 % ($p \leq 0,01$), а после 180 дней ее снижение на 1,3 % ($p \geq 0,05$).

В сравнительном анализе между двумя группами (табл. 4), после 90 дней вмешательств разница в жировой массе тела составила 3,7 % ($p \geq 0,05$), а после 180 дней исследования 2,05 кг ($p \geq 0,05$).

Таблица 4

Сравнительный анализ изменения жировой массы тела гимнасток между группами

Параметр	Группа	0 дней	90 дней	180 дней
ЖМТ, %	ЭГ	26,10 [24,55; 27,03]	23,80 [22,93; 25,48]	22,95 [20,23; 24,90]
	КГ	22,75 [22,18; 27,88]	27,50 [24,20; 30,18]	25,00 [20,80; 27,18]
	Δ_m	3,35	-3,7	-2,05
	p	0,971	0,063	0,247

Примечание: ЭГ – экспериментальная группа, КГ – контрольная группа, ЖМТ – жировая масса тела, Δ_m – разница между медианами ЭГ и КГ, p – уровень статистической значимости различий между контрольной и экспериментальной группами

Таблица 5

Сравнительный анализ изменения тощей массы тела гимнасток внутри групп

Параметр	Группа	90 дней		180 дней	
		Δ	p	Δ	p
Тощая масса, кг	ЭГ	1,11 [0,99; 1,46]	0,005**	2,53 [1,88; 2,78]	0,005**
	КГ	-0,10 [-0,22; 0,10]	0,386	0,56 [0,43; 0,87]	0,007**

Примечание: ЭГ – экспериментальная группа, КГ – контрольная группа, Δ – изменение данных относительно первичных измерений, p – уровень статистической значимости различий внутри групп, * – статистически-значимые различия при $p \leq 0,05$, ** – статистически-значимые различия при $p \leq 0,01$

При этом хорошо известно, что физическая работоспособность спортсменов в значительной степени связана с составом тела, особенно с жировой тканью [17] и более низкий процент жировой ткани напрямую связан с высокой оценкой для вольных упражнений, например, в спортивной гимнастике [13]. Также, хорошо известно, что более успешные в соревновательном плане спортсменки имеют более низкий процент жира на общий объем тела и более высокую массу белка по отношению к массе жира в организме [16]. 180-дневное внедрение экспериментальной методики продемонстрировало её эффективность в снижении жировой массы тела. При этом, наблюдаемая динамика снижения не достигала критических значений (менее 10 %), при которых у спортсменов могут возникнуть негативные последствия для здоровья,

эмоционального состояния и работоспособности, такие как потеря мышечной массы, снижение силовых и скоростных показателей, а также ухудшение когнитивных функций [5, 14, 15].

После 90 дней вмешательств произошла рекомпозиция состава тела участниц экспериментальной группы (табл. 5), которая выражалась в снижении процента ЖТ и увеличении тощей массы тела на 1,11 [0,99; 1,46] кг ($p \leq 0,01$), а после 180 дней на 2,53 [1,88; 2,78] кг ($p \leq 0,01$).

В группе контрольной группы после 90 дней эксперимента произошло снижение тощей массы тела на 0,1 кг ($p \geq 0,05$), а после 180 дней ее повышение на 0,56 кг ($p \leq 0,01$). В сравнительном анализе между двумя группами (табл. 6), после 90 дней вмешательств разница в изменении тощей массы тела составила 2,66 кг ($p \geq 0,05$), а после 180 дней исследования 2,74 кг ($p \geq 0,05$).

Таблица 6

Сравнительный анализ изменения тощей массы тела гимнасток между группами

Параметр	Группа	0 дней	90 дней	180 дней
Тощая масса, кг	ЭГ	42,02 [40,53; 42,93]	43,48 [41,93; 44,28]	44,25 [42,96; 45,53]
	КГ	41,19 [39,68; 43,89]	40,82 [39,66; 44,12]	41,51 [40,83; 44,33]
	Δ_m	0,83	2,66	2,74
	p	0,677	0,241	0,121

Примечание: ЭГ – экспериментальная группа, КГ – контрольная группа, Δ_m – разница между медианами ЭГ и КГ, p – уровень статистической значимости различий между контрольной и экспериментальной группами

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что участницы исследования обладали большей мышечной массой по сравнению с спортсменками, специализирующимися в спортивной гимнастике. Согласно Santos и соавт. [22] тощая масса спортсменок была 38,7 [35,9; 41,4] кг. Также, согласно Giovanelli и соавт. [10], которые опубликовали антропометрические данные элитных спортсменок (стратифицированные по спортивной категории Митчелла), в 3 категории, в которую входит спортивная гимнастика, тощая масса спортсменок составила 45,44 [41,58; 51,12] кг. Наши данные показывают, что после вмешательства мышечная масса спортсменок группы экспериментальной группы стала соответствовать элитным спортсменкам, которые занимаются спортивной гимнастикой.

Заключение. В последнее время в научных публикациях всё чаще встречается термин «рекомпозиция тела». Под этим понятием подразумевается сложный биологический процесс, при котором происходит одновременное снижение доли жировой ткани в организме и стабилизация или увеличение мышечной массы. При этом общая масса тела может оставаться стабильной. Хотя многие предполагают, что это происходит только у нетренированных людей и людей с избыточной массой тела/ожирением, мы

показываем, что этот феномен перестройки тела происходит у элитных гимнасток, которые в своей подготовке используют тренировки с BFR. Таким образом, тренеры и специалисты могут использовать тренировки с ограничением кровотока для рекомпозиции состава тела элитных гимнасток. Требуются дополнительные рандомизированные контролируемые исследования в данной области.

Этические нормы. Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, и одобрены локальным биоэтическим комитетом РУС «ГЦОЛИФК», Москва. Протокол № 2, собрания Этического комитета по проверке подготовки и проведения медико-биологических и клинических исследований от 12.09.2023 г.

Информированное согласие. Каждый участник исследования представил добровольное письменное информированное согласие, подписанное им после разъяснения ему потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования.

Финансирование работы. Авторы сообщают, что исследование выполнялось по базовой тематике и выполнено в рамках плана НИР РУС ГЦОЛИФК на 2023–2024 г.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Литература / References

- Ackland T., Elliott B., Richards J. Growth in body size affects rotational performance in women's gymnastics // Sports Biomech. 2003. № 2 (2). P. 163–176. DOI: 10.1080/14763140308522815 / Ackland T, Elliott B, Richards J. Growth in body size affects rotational performance in women's gymnastics. Sports Biomech. 2003;2(2):163-76. DOI: 10.1080/14763140308522815.
- Barakat C., Pearson J., Escalante G., Campbell B., De Souza E.O. Body recomposition: can trained individuals build muscle and lose fat at the same time? // Strength & Conditioning Journal. 2020. № 42 (5). P. 7–21. DOI: 10.1519/SSC.0000000000000584 / Barakat C, Pearson J, Escalante G, Campbell B, De Souza E. O. Body recomposition: can trained individuals build muscle and lose fat at the same time? Strength & Conditioning Journal, 2020;42(5):7-21. DOI: 10.1519/SSC.0000000000000584.
- Bays H., Golden A., Tondt J. Thirty Obesity Myths, Misunderstandings, and/or Oversimplifications: An Obesity Medicine Association (OMA) Clinical Practice Statement (CPS) 2022 // Obes Pillars. 2022. № 3. P. 100034. DOI: 10.1016/j.obpill.2022.100034 / Bays HE, Golden A, Tondt J. Thirty Obesity Myths, Misunderstandings, and/or Oversimplifications: An Obesity Medicine Association (OMA) Clinical Practice Statement (CPS) 2022. Obes Pillars. 2022;3:100034. DOI: 10.1016/j.obpill.2022.100034.
- Bonilla D.A., Petro J.L., Cannataro R., Kreider R.B., Stout J.R. Editorial: New insights and advances in body recomposition // Front Nutr. 2024. № 11. P. 1467406. DOI: 10.3389/fnut.2024.1467406 / Bonilla DA, Petro JL, Cannataro R, Kreider RB, Stout JR. Editorial: New insights and advances in body recomposition. Front Nutr. 2024;11:1467406. DOI: 10.3389/fnut.2024.1467406.
- Boutari C., Pappas P.D., Mintziori G., Nigdelis M.P., Athanasiadis L., Goulis D.G., Mantzoros C.S. The effect of underweight on female and male reproduction // Metabolism. 2020. № 107. P. 154229. DOI: 10.1016/j.metabol.2020.154229 / Boutari C, Pappas PD, Mintziori G, Nigdelis MP, Athanasiadis L, Goulis DG, Mantzoros CS. The effect of underweight on female and male reproduction. Metabolism. 2020;107:154229. DOI: 10.1016/j.metabol.2020.154229.
- Bray G.A. Beyond BMI // Nutrients. 2023. № 15 (10). P. 2254. DOI: 10.3390/nu15102254 / Bray GA. Beyond BMI. Nutrients. 2023;15(10):2254. DOI: 10.3390/nu15102254.
- Cuschieri S. The CONSORT statement // Saudi J Anaesth. 2019. № 13 (1). P. S27–S30. DOI: 10.4103/sja.SJA_559_18 / Cuschieri S. The CONSORT statement. Saudi J Anaesth. 2019;13(Suppl 1):S27-S30. DOI: 10.4103/sja.SJA_559_18.
- Del Vecchio F.B. Body Recomposition: would it be possible to induce fat loss and muscle hypertrophy at the same time? // Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum. 2022. № 24. P. e86265. DOI: 10.1590/1980-0037.2022v24e86265 / Del Vecchio FB. Body Recomposition: would it be possible to induce fat loss and muscle hypertrophy

at the same time? *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum.* 2022; 24:e86265. DOI: 10.1590/1980-0037.2022v24e86265.

9. Gao Z., Li Y., Zhang J., Li L., Wang T., Wang X., Wang H. Effects of aerobic training with blood flow restriction on aerobic capacity, muscle strength, and hypertrophy in young adults: a systematic review and meta-analysis // *Front Physiol.* 2025. № 15. P. 1506386. DOI: 10.3389/fphys.2024.1506386 / Gao Z, Li Y, Zhang J, Li L, Wang T, Wang X, Wang H. Effects of aerobic training with blood flow restriction on aerobic capacity, muscle strength, and hypertrophy in young adults: a systematic review and meta-analysis. *Front Physiol.* 2025;15:1506386. DOI: 10.3389/fphys.2024.1506386.

10. Giovanelli L., Biganzoli G., Spataro A., Malacarne M., Bernardelli G., Spada R., Pagani M., Biganzoli E., Lucini D. Body composition assessment in a large cohort of Olympic athletes with different training loads: possible reference values for fat mass and fat-free mass domains // *Acta Diabetol.* 2024. № 61 (3). P. 361–372. DOI: 10.1007/s00592-023-02203-y / Giovanelli L, Biganzoli G, Spataro A, Malacarne M, Bernardelli G, Spada R, Pagani M, Biganzoli E, Lucini D. Body composition assessment in a large cohort of Olympic athletes with different training loads: possible reference values for fat mass and fat-free mass domains. *Acta Diabetol.* 2024;61(3):361-72. DOI: 10.1007/s00592-023-02203-y.

11. Harriss D.J., MacSween A., Atkinson G. Ethical Standards in Sport and Exercise Science Research: 2020 Update // *Int J Sports Med.* 2019. № 40 (13). P. 813–817. DOI: 10.1055/a-1015-3123 / Harriss DJ, MacSween A, Atkinson G. Ethical Standards in Sport and Exercise Science Research: 2020 Update. *Int J Sports Med.* 2019;40(13):813-7. DOI: 10.1055/a-1015-3123.

12. Jing J., Zheng Q., Dong H., Wang Y., Wang P., Fan D., Xu Z. Effects of upper extremity blood flow restriction training on muscle strength and hypertrophy: a systematic review and meta-analysis // *Front Physiol.* 2025. № 15. P. 1488305. DOI: 10.3389/fphys.2024.1488305 / Jing J, Zheng Q, Dong H, Wang Y, Wang P, Fan D, Xu Z. Effects of upper extremity blood flow restriction training on muscle strength and hypertrophy: a systematic review and meta-analysis. *Front Physiol.* 2025;15:1488305. DOI: 10.3389/fphys.2024.1488305.

13. Jovanović S., Bijelić S., Živčić K., Milčić L., Možnik M. Some anthropometric characteristics of gymnasts and the influence on apparatus performance // *Kinesiology Slovenica.* 2024. № 30 (1). DOI: 10.52165/kinsi.30.1.141-153 / Jovanović S, Bijelić S, Živčić K, Milčić L, Možnik M. Some anthropometric characteristics of gymnasts and the influence on apparatus performance. *Kinesiology Slovenica.* 2024;30(1). DOI: 10.52165/kinsi.30.1.141-153.

14. Langan-Evans C., Germaine M., Artukovic M., Oxborough D.L., Areta J.L., Close G.L., Morton J.P. The Psychological and Physiological Consequences of Low Energy Availability in a Male Combat Sport Athlete // *Med Sci Sports Exerc.* 2021. № 53(4). P. 673–683. DOI: 10.1249/MSS.0000000000002519 / Langan-Evans C, Germaine M, Artukovic M, Oxborough DL, Areta JL, Close GL, Morton JP. The Psychological and Physiological Consequences of Low Energy Availability in a Male Combat Sport Athlete. *Med Sci Sports Exerc.* 2021;53(4):673-83. DOI: 10.1249/MSS.0000000000002519.

15. Mathisen T.F., Ackland T., Burke L.M., Constantini N., Haudum J., Macnaughton L.S., Meyer N.L., Mountjoy M., Slater G., Sundgot-Borgen J. Best practice recommendations for body composition considerations in sport to reduce health and performance risks: a critical review, original survey and expert opinion by a subgroup of the IOC consensus on Relative Energy Deficiency in Sport (REDs) // *Br J Sports Med.* 2023. № 57 (17). P. 1148–1158. DOI: 10.1136/bjsports-2023-106812 / Mathisen TF, Ackland T, Burke LM, Constantini N, Haudum J, Macnaughton LS, Meyer NL, Mountjoy M, Slater G, Sundgot-Borgen J. Best practice recommendations for body composition considerations in sport to reduce health and performance risks: a critical review, original survey and expert opinion by a subgroup of the IOC consensus on Relative Energy Deficiency in Sport (REDs). *Br J Sports Med.* 2023;57(17):1148-58. DOI: 10.1136/bjsports-2023-106812.

16. Milivoj D., Klara S., Radoje M. Reference Values and Sensitivity for Different Body Fat Variables Measured by Bioimpedance Method in Female Athletes in Individual Sports: Discriminative and Comparative

Study // *International Journal of Morphology.* 2023. № 41 (3). DOI: 10.4067/S0717-95022023000300717 / Milivoj D, Klara S, Radoje M. Reference Values and Sensitivity for Different Body Fat Variables Measured by Bioimpedance Method in Female Athletes in Individual Sports: Discriminative and Comparative Study. *International Journal of Morphology.* 2023;41(3). DOI: 10.4067/S0717-95022023000300717.

17. Oukheda M., Bouaouda K., Mohtadi K., Lebrazi H., Derouiche A., Kettani A., Saile R., Taki H. Association between nutritional status, body composition, and fitness level of adolescents in physical education in Casablanca, Morocco // *Front Nutr.* 2023. № 10. P. 1268369. DOI: 10.3389/fnut.2023.1268369 / Oukheda M, Bouaouda K, Mohtadi K, Lebrazi H, Derouiche A, Kettani A, Saile R, Taki H. Association between nutritional status, body composition, and fitness level of adolescents in physical education in Casablanca, Morocco. *Front Nutr.* 2023;10:1268369. DOI: 10.3389/fnut.2023.1268369.

18. Pearson S.J., Hussain S.R. A review on the mechanisms of blood-flow restriction resistance training-induced muscle hypertrophy // *Sports Med.* 2015. № 45 (2). P. 187–200. DOI: 10.1007/s40279-014-0264-9 / Pearson SJ, Hussain SR. A review on the mechanisms of blood-flow restriction resistance training-induced muscle hypertrophy. *Sports Med.* 2015;45(2):187-200. DOI: 10.1007/s40279-014-0264-9.

19. Pereira-Monteiro M.R., Aragão-Santos J.C., Vasconcelos A.B.S., de Resende-Neto A.G., de Almeida A.F.S., Gobbo L.A., Heredia-Elvar J.R., Del Vecchio F.B., Aidar F.J., Da Silva-Grigoletto M.E. Functional and Combined Training Promote Body Recomposition and Lower Limb Strength in Postmenopausal Women: A Randomized Clinical Trial and a Time Course Analysis // *Healthcare (Basel).* 2024. № 12 (9). P. 932. DOI: 10.3390/healthcare12090932 / Pereira-Monteiro MR, Aragão-Santos JC, Vasconcelos ABS, de Resende-Neto AG, de Almeida AFS, Gobbo LA, Heredia-Elvar J, Del Vecchio FB, Aidar FJ, Da Silva-Grigoletto ME. Functional and Combined Training Promote Body Recomposition and Lower Limb Strength in Postmenopausal Women: A Randomized Clinical Trial and a Time Course Analysis. *Healthcare (Basel).* 2024;12(9):932. DOI: 10.3390/healthcare 12090932.

20. Rasmussen N. Downsizing obesity: On Ancel Keys, the origins of BMI, and the neglect of excess weight as a health hazard in the United States from the 1950s to 1970s // *Journal of the History of the Behavioral Sciences.* 2019. № 55 (4). P. 299–318 / Rasmussen N. Downsizing obesity: On Ancel Keys, the origins of BMI, and the neglect of excess weight as a health hazard in the United States from the 1950s to 1970s. *Journal of the History of the Behavioral Sciences.* 2019;55(4):299-318.

21. Ribeiro A.S., Pereira L.C., Schoenfeld B.J., Nunes J.P., Kassiano W., Nabuco H.C.G., Sugihara Junior P., Fernandes R.R., Antunes M., Aguiar A.F., Cyrino E.S. Moderate and Higher Protein Intakes Promote Superior Body Recomposition in Older Women Performing Resistance Training // *Med Sci Sports Exerc.* 2022. № 54 (5). P. 807–813. DOI: 10.1249/MSS.0000000000002855 / Ribeiro AS, Pereira LC, Schoenfeld BJ, Nunes JP, Kassiano W, Nabuco HCG, Sugihara Junior P, Fernandes RR, Antunes M, Aguiar AF, Cyrino ES. Moderate and Higher Protein Intakes Promote Superior Body Recomposition in Older Women Performing Resistance Training. *Med Sci Sports Exerc.* 2022;54(5):807-13. DOI: 10.1249/MSS.0000000000002855.

22. Santos D.A., Dawson J.A., Matias C.N., Rocha P.M., Minderico C.S., Allison D.B., Sardinha L.B., Silva A.M. Reference values for body composition and anthropometric measurements in athletes // *PLoS One.* 2014. № 9 (5). P. e97846. DOI: 10.1371/journal.pone.0097846 / Santos DA, Dawson JA, Matias CN, Rocha PM, Minderico CS, Allison DB, Sardinha LB, Silva AM. Reference values for body composition and anthropometric measurements in athletes. *PLoS One.* 2014;9(5):e97846. DOI: 10.1371/journal.pone.0097846.

23. Woolcott O.O., Bergman R.N. Defining cutoffs to diagnose obesity using the relative fat mass (RFM): Association with mortality in NHANES 1999–2014 // *Int J Obes (Lond).* 2020. № 44 (6). P. 1301–1310. DOI: 10.1038/s41366-019-0516-8 / Woolcott OO, Bergman RN. Defining cutoffs to diagnose obesity using the relative fat mass (RFM): Association with mortality in NHANES 1999–2014. *Int J Obes (Lond).* 2020;44(6):1301-10. DOI: 10.1038/s41366-019-0516-8.

Библиографическая ссылка:

Колосков Ф.А., Мирошников А.Б., Рыбакова П.Д., Смоленский А.В. Влияние тренировок с ограничением кровотока на рекомпозицию состава тела спортсменок, занимающихся эстетической гимнастикой: рандомизированное контролируемое исследование // *Вестник новых медицинских технологий.* 2025. № 2. С. 98–103. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-98-103. EDN FCSRZI.

Bibliographic reference:

Koloskov FA, Miroshnikov AB, Rybakova PD, Smolensky AV. Vliyanie trenirovok s ogranicheniem krovotoka na rekompozitsiyu sostava tela sportsmenok, zanimayushchikhsya esteticheskoy gimnastikoy: randomizirovannoe kontroliruemoe issledovanie [Effect of blood flow restriction training on body composition change in female aesthetic gymnasts: a randomised controlled trial]. *Journal of New Medical Technologies.* 2025;2:98-103. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-98-103. EDN FCSRZI. Russian.

УДК: 316.7:611–018:616.316:612.821:
159.922:159.9:111.1

DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-104-110 EDN PNQRWX



*Космогонические мифы ханты и манси
пронизаны дуализмом: Солнце и Луна
составляют пару взаимодополняющих стихийных сил: жары - холода,
жизни - смерти.
Есть и календарные мифы:
об умирающем и воскресающем герое.*

*<http://hmas.kaisa.ru> Электронная антология
"Культурное наследие Югры"*

КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС И ПОЛЯРНЫЙ ХРОНОТОП НАРОДОВ РОССИЙСКОГО СЕВЕРА

О.Н. РАГОЗИН, Е.Ю. ШАЛАМОВА, И.А. ШЕВНИН

*БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»,
ул. Мира, д. 40, г. Ханты-Мансийск, 628011, Россия*

Аннотация. Для поиска закономерностей, отражающих успешность адаптации коренных народов Севера необходимо оценивать общие и частные конституциональные особенности организма, их взаимосвязь с асимметричностью фенологических фаз и индикаторов. **Цель настоящего обзора** – обозначить направления для выявления анатомо-физиологических, психологических, пространственно-временных особенностей организма коренных малочисленных народов Севера, обеспечивающих совокупную успешность адаптации. **Материалы и методы исследования.** Проведен анализ результатов этнологических исследований культур ханты, манси и ненцев, отчеты по демографии, информация о здоровье беременных и новорожденных, базы данных погоды, солнечной и магнитной активности. **Результаты и их обсуждение.** При изучении вариаций гелиогеофизических показателей прослеживается корреляция с циклами традиционной хозяйственной деятельности северных народов. В динамике демографии обнаружено, что рождаемость и естественный прирост имеют значимый ритм с периодом от 6 до 11 лет. Конституциональная компонента адаптации проявляется тем, что среди новорожденных преобладают дети с гармоничным физическим развитием. При оценке осложнений беременности и родов выявлены предикторы, влияющие на физическое развитие ребенка: это задержка внутриутробного развития, угрожающие преждевременные роды, гестационный возраст и внутриутробная гипотрофия. Подтверждением адекватности лунного календаря, принятого у северных народов является математическое подтверждение гелиоклиматической стабильности периодов весеннего и осеннего равноденствия. Практика «вставных» месяцев в календарях обско-угорских народов для приведения в соответствие отсчета времени по Луне и Солнцу совпадает с процедурой выделения «вставочных» ритмов при оценке сценариев десинхронизации и внесении поправок при исследованиях циклических процессов. Влияние измененных сезонов года и асимметричного фотопериода на все аспекты жизни коренного населения Севера зафиксировано на всех уровнях – от сакрального до законодательного.

Ключевые слова: коренные малочисленные народы Севера, демография, конституция, репродуктивное здоровье, физическое развитие, полярный хронотоп.

CONSTITUTIONAL STATUS AND POLAR CHRONOTOP OF THE PEOPLES OF THE RUSSIAN NORTH

O.N. RAGOZIN, E.Y. SHALAMOVA, I.A. SHEVNIN

Khanty-Mansiysk State Medical Academy, 40 Mira str., Khanty-Mansiysk, 628011, Russia

Abstract. In order to find patterns reflecting the success of adaptation of the indigenous peoples of the North, it is necessary to assess the general and particular constitutional features of the organism, their interrelation with the asymmetry of phenological phases and indicators. **The purpose of this review** is to identify areas for identifying anatomical, physiological, psychological, spatial and temporal characteristics of the organism of the indigenous small peoples of the North, ensuring the overall stability of adaptation. **Materials and Methods.** The analysis of the results of ethnological studies of the khanty, mansi and nenets cultures, demography reports, information on the health of pregnant women and newborns, databases on years, solar and magnetic activity. **Results and Discussions.** When studying the variations of heliogeophysical indicators, a correlation with the cycles of traditional economic activity of the northern peoples is observed. In the dynamics of demography, it was found that fertility and natural growth have a significant rhythm with a period from 6 to 11 years. The constitutional component of adaptation is manifested by the fact that children with harmonious physical development prevail among newborns. When assessing complications of pregnancy and childbirth, predictors affecting the physical development of the child were identified: intrauterine growth retardation, threatening premature birth, gestational age and intrauterine hypotrophy. Confirmation of the adequacy of the lunar calendar adopted by the northern peoples is the mathematical confirmation of the helioclimatic stability of the periods of the spring and autumn equinoxes. The practice of "plug-in" months in the calendars of the Ob-Ugric peoples in order to align the timing of the Moon and the Sun coincides with the procedure for identifying "plug-in" rhythms when evaluating desynchronization scenarios and making corrections in studies of cyclic processes. The influence of the changed seasons and the asymmetric photoperiod on all aspects of the life of the indigenous population of the North is recorded at all levels – from the sacred to the legislative.

Keywords: indigenous peoples of the North, demography, constitution, reproductive health, physical development, polar chronotope.

Введение. Россия – самая северная страна планеты по расположению, природе и культуре [1, 12], её северная идентичность не нуждается в изобретении специальных терминов, как в других северных странах [22, 25, 56–59]. «В северных регионах России проживают *коренные малочисленные народы Севера* (КМНС), численность которых более 200 тысяч, что составляет около 2 % населения РФ» [27].

«Почти 80 % КМНС проживают в 7 субъектах РФ, в ХМАО-Югре это ханты, манси и лесные ненцы» [42]. Так же на северных рубежах России живет четвертое поколение потомков других народов, приехавших на Север в период его промышленного освоения.

Проблемы Севера России, как части арктической цивилизации [6, 54], имеют мультидисциплинарный характер. Для их решения важен поиск закономерностей, отражающих успешность адаптации коренных народов Севера к меняющимся требованиям природной и социальной среды. У аборигенов это закреплено генетически [17, 32] и связано с асимметричностью фенологических фаз и индикаторов [15]. Последние во многом определяют процессы этнического восприятия пространственно-временных закономерностей годового и многолетних циклов [48].

Прежде чем приступить к анализу особенностей восприятия времени и пространства как *предмета исследования*, в условиях жизнедеятельности северных народов, как *объекта исследования*, необходимо выделить общие и частные *единицы наблюдения*, обуславливающие успешность адаптации к условиям Севера. Среди них: – *конституция* «как комплекс индивидуальных устойчивых морфологических, физиологических и психических свойств организма, обусловленных наследственностью, а также длительными и интенсивными влияниями окружающей среды, проявляющимися в его реакциях на различные воздействия (в том числе социальные и болезнетворные)» [26], в том числе: – *физическое развитие*, «которое является одним из основных показателей состояния здоровья, отражает уровень жизни популяции и является индикатором чувствительности к изменениям окружающей среды» [32] и – *репродуктивное здоровье*, как «важную часть популяционного здоровья и качественную характеристику воспроизводства населения» [16, 51].

Важное значение имеет понятие *времени*, как «фундаментального свойства бытия, выраженного в форме движения, изменения и развития сущего из прошлого, через настоящее в будущее. В содержание общего понятия времени входят понятия: одновременности, временной последовательности, длительности и направленности, включающей в себя представление о прошлом, настоящем и будущем» [5]. Интерпретация времени возможна лишь в его соотношении с человеком, с миром человеческого

существования [24]. Некоторые исследователи говорят об универсальных (глобальных) факторах, влияющих на восприятие социального времени современной личностью, вне зависимости от цивилизационно-культурной идентичности [15], хотя в различных цивилизациях, в том числе и арктической, существуют своеобразные категории и индикаторы времени [45, 47].

Фундаментальным свойством бытия, неразрывно связанным со временем, является *пространство*, которое фиксирует форму, протяжённость и способ существования объективного мира [3], в отличие от *мифологического* [13], в котором объединяются горизонтальные компоненты, включающие четыре стороны света, и вертикальная ось, связывающая мир прошлого, настоящего и будущего, и *социального*, включающее проблемы самоидентификации индивида [2].

Пространственно-временная модель гуманитарных и анатомо-физиологических соотношений человека можно описать через понятие *хронотопа*, который определяется как «закономерная связь пространственно-временных координат» [49]. «Идея хронотопа в том, что событие не создается, не определяется сейчас пришедшими факторами – последние, приходят лишь затем, чтобы осуществить и выявить то, что накопилось и определилось в прошлом. Ничто прежнее не проходит бесследно» [49]. Учение о доминанте А.А. Ухтомского и концепция биосферы В.И. Вернадского тесно связаны с достижениями естественных наук и представляют собой попытку модернизации их методов для решения философских проблем [30].

Пространственно-временные отношения в жизни северных народов можно охарактеризовать уточненным понятием *полярный хронотоп*, но не в гуманитарном контексте, отраженном в мифологии [43], литературе [50, 52] и кино [30], а в естественно-научном смысле. В этом случае переменными, влияющими на традиционный уклад и культурное пространство народов Севера, являются характерная геологофизическая обстановка [40], особенности климата, влияние асимметричного фотопериода на здоровье и жизнедеятельность человека [21] и опосредованное воздействие временного сдвига фенологических фаз и индикаторов при оседлом и кочевом образе жизни в хозяйственном и культурном пространстве северных народов. А значит – в рамках особенностей полярного хронотопа северных народов необходимо оценивать частные конституциональные типы, такие как *хронотип*.

Под *хронотипом* понимают индивидуальные особенности суточных ритмов живых систем. Он определяет организацию физиологических функций организма и его способность к адаптации, и может

использоваться как универсальный критерий функционального состояния. Формирование набора *хронотипов* биологического вида обусловлено факторами внешней среды и стратегиями выживания в условиях, этой средой диктуемых [7, 20, 55].

Успешность приспособительных реакций является залогом высокого уровня индивидуального и популяционного здоровья населения Севера, а выявление анатомо-физиологических и психологических детерминант, влияющих на адаптационный процесс, определяет актуальность рассматриваемой проблемы.

Цель настоящего обзора – обозначить направления для выявления анатомо-физиологических, психологических, пространственно-временных особенностей организма коренных малочисленных народов Севера, обеспечивающих совокупную успешность адаптации.

1. Климатический и гелиогеофизический фон.

Экстремальные климатогеографические и гелиогеофизические факторы среды обитания и их динамика предъявляют повышенные требования к механизмам адаптации на Севере [4]. Исследуются многолетние колебания погодных факторов [33, 35, 37, 41], солнечной и магнитной активности [40]; выявлены достоверные ритмы компонентов погоды, гелиогеофизических факторов как фона для жизнедеятельности населения северного региона.

Можно предположить, что именно такая цикличность внешних процессов обусловила особое восприятие сезонов года у коренных малочисленных народов Севера. «Природный календарь обских угров состоял из двух *полугодий* – летнего и зимнего, традиционно считавшихся отдельными «годами». Полугодия делились на сезоны: лета, осени, зимы и весны. Осень и весна являются промежуточными вехами, отделяющими два противоположных состояния природы – летнего бодрствования и зимней спячки, теплого и холодного времени года. Летнее полугодие начинается с *весеннего равноденствия*, в марте – апреле, а зимнее полугодие начиналось осенью (октябрь–ноябрь). При этом для полугодий нехарактерна точно установленная продолжительность месяцев – в зависимости от сезона, она колеблется от 15–20 до 90 дней. Отсчет каждого месяца велся с новолуния» [19].

Таким образом, прослеживается корреляция ритмов погодных и гелиогеофизических факторов (двух-, трехнедельных, околосезонных, годовых и многолетних) с циклами традиционной хозяйственной деятельности северных народов.

Показателем срыва адаптации выступает острое и хроническое нарушение здоровья. О нем можно адекватно судить по обращаемости в службу «Скорая медицинская помощь» г. Ханты-Мансийска. Анализ временных вариаций количества вызовов выявил ритмы: – болезней органов дыхания; –

инфекционных и паразитарных заболеваний; – психических расстройств; – сердечно-сосудистой патологии; – болезней системы пищеварения [36].

В Югре зима фактически длится с 12.10 по 27.04; весна с 28.04 по 09.06; лето с 10.06 – 04.09; осень с 05.09 по 11.10. Несовпадением календарных сезонов и фактической их продолжительностью в ХМАО может объясняться вариативность нарушений здоровья, а также повышением обращаемости весной и летом в связи с региональной патологией (описторхоз, дифиллоботриоз) и природно-очаговыми трансмиссивными зоонозами (клещевой энцефалит и туляремия).

2. Демографические процессы. О благополучии государства в значительной степени можно судить по динамике демографических процессов. В пределах одной страны состояние демографии в отдельных популяциях может значительно различаться, в том числе в зависимости от адаптированности населения к природно-климатическим условиям проживания. В аспекте механизмов адаптации к Северу, авторов интересовали продолжительные ритмические вариации демографических показателей адаптантов и аборигенов приполярных земель [36]. Одним из важнейших показателей, характеризующих здоровье популяции, выступает уровень смертности. Были оценены колебания показателей смертности в ХМАО-Югре и ряде других российских территорий [34]. Среди населения Ханты-Мансийского АО ритмы смертности полициклически, с периодом от 4 до 14 лет. Для пятнадцати муниципальных образований Югры выполнен сравнительный анализ динамики рождаемости, смертности, младенческой смертности и естественного прироста населения [39].

Для рассматриваемых демографических характеристик выявлены значимые ритмы. Например, у аборигенов Севера обнаружен семилетний ритм рождаемости, а у пришлого населения период ритма этого параметра составляет 11 лет; вариабельность ритмов естественного прироста у обеих категорий населения составляет от 6 до 11 лет.

3. Физическое развитие и репродуктивное здоровье. Важнейшим фактором, определяющим демографический статус популяции, является репродуктивное здоровье женщин и физическое развитие детей.

Изучена структура коморбидной экстрагенитальной патологии и осложнений беременности и родов у женщин – представительниц *коренных малочисленных народов Севера* (КМНС) ХМАО-Югры [32]. На первом месте располагается железодефицитная анемия с 64,9 % случаев. Второе место занимают хронические урогенитальные инфекции – 62,3 %. Далее идут заболевания глаза и его придаточного аппарата (42,9 %). Заболевания печени и желчевыводящих путей диагностированы у 29,9 % беременных. У 28,6 % беременных выявлено ожирение, у 23,4 % отмечены заболевания мочевой и половой систем, у 19,5 % – патология сердечно-сосудистой системы. Таким образом, по

качественному составу и распространенности патологий, показатели в основном соответствуют средним данным по России. Особняком стоит описторхозное поражение печени и желчевыводящих путей.

Проанализировано *физическое развитие* (ФР) детей из числа КМНС, рожденных этими женщинами. Была определена гармоничность/дисгармоничность ФР по региональным нормативам ФР с использованием центильного метода. Высокий уровень ФР был выявлен у 48,31 % детей, средний – у 49,43 %, низкий – только у 2,26 %; это свидетельство адаптированности коренного населения к суровым условиям Севера.

4. Асимметричность фотопериода ХМАО-Югры. На все аспекты жизни и здоровье населения Севера влияет годовая динамика светового режима. Г. Ханты-Мансийск расположен на 61° северной широты, в связи с чем в течение года наблюдаются выраженные изменения фотопериода: минимальная продолжительность светового дня отмечена 22 декабря и достигает 5 часов 32 минут; летом во время «белых ночей» световой день продолжается 19 часов 17 минут.

Как указано выше, по представлениям северных народов «год состоит из двух полугодий (летнего и зимнего), традиционно считавшихся отдельными «годами». «Полугодия делились на сезоны: лета, осени, зимы и весны. Осень и весна рассматривались как промежуточные вехи, отделяющие летнее бодрствование и зимнюю спячку» [44]. Этнологические данные других авторов указывают на то, что год состоит из четырёх сезонов: лета (лун тун), осени (сус), зимы (тал, тат), весны (тови). Весеннее равноденствие было связано с началом года [53].

Северные народы века и эпохи исчисляли по подвижному лунному календарю, в котором начало и конец месяца не стыкуются с современными общепринятыми календарными. В названиях месяцев, кроме хозяйственных занятий, отражены и фенологические явления [46, 60]. В мансийском календаре насчитываются тринадцать месяцев: месяц середины года (зимы) (конец декабря – январь); месяц капризного орла (конец января – февраль); месяц малого наста (март); месяц большого наста (конец марта – апрель); месяц ледохода (май – начало июня); месяц [роста] листьев, трав (июнь); месяц припойменных низинных озёр (конец июня – июль) или месяц середины лета; месяц лесных озёр (конец июля – август) у рыбаков; месяц косяков крохала у охотников; месяц неблюя и месяц поиска оленями грибов у оленеводов; месяц (хода на нерест рыбы) щёкура; месяц листопада (конец августа – сентябрь); месяц начала ледостава (конец сентября – октябрь); месяц без листьев; месяц гона (спаривания) у домашних и диких оленей; малая осень (октябрь – начало ноября), месяц осенней охоты, месяц охоты с лопаткой; месяц глубокой (большой) осени (ноябрь – начало декабря); месяц глубокого (большого) снега; месяц тридцати топорщ (декабрь – начало января), месяц короткого дня [60].

Вся годовая структура жизненного цикла коренных народов Севера была подстроена под природные ритмы. «Хозяйственному укладу была свойственна комплексность за счёт сезонного чередования отраслей в годовом цикле жизнеобеспечения. В хозяйственной деятельности отсутствовало доминирование какой-либо отрасли – сбора дикоросов, охоты, рыболовства или оленеводства» [48].

Существуют и другие варианты календаря обско-угорских и самодийских народов, причем акценты в разных календарях отличаются либо в сторону фенологии, либо хозяйственного уклада [18, 23, 28]. В работах В.И. Сподиной [45–48] описаны три группы периодов в календарных системах обских угров и самодийцев. Первая основана на фенологических изменениях, вторая связана с жизнью животных и птиц, третья определяется хозяйственной деятельностью человека.

«Учет времени по сидерическим лунным месяцам (27,3 суток), принятый у северных народов, позволяет уложить в годовой солнечный цикл 13 месяцев и 10 суток и подразумевает появление искусственных «вставочных» месяцев для практики фиксации опорной точки в сезонных колебаниях влажности и температуры, и обусловленных этим миграций птиц, копытных или нереста рыб» [7].

«В календарных моделях разных групп манси «опорными» сезонами года могли быть как зимний, так и летний. Практика вставок была известна и самодийцам. При заметном расхождении фенологии со счетом «по лунам» добавлялся 13-ый месяц. В календарях обских угров 13-й дополнительный месяц вставлялся через каждые два или три года, сразу после зимнего солнцестояния (казымские ханты, северные манси). «Вставной» месяц, принимал название предыдущего месяца – января («холодный месяц»), и назывался «сверх холодный» или «Бога холодный» месяц [9]. К декабрю раз в два-три года ханты прибавляли 13-ый месяц, и называли его «ярмарки месяц». Частота вставки указывает на величину лунного года около 354–360 дня» [11].

Таким образом, «народы Урала и Сибири знакомы с процедурами совершения регулярных календарных вставок, для приведения в соответствие отсчета времени по Луне и Солнцу. Они могли совершаться по завершению «зимнего года» (ляпинские манси, лесные ненцы, хакасы, алтайцы, некоторые группы эвенков, негидальцы, удэгейцы), после зимнего солнцестояния (тундровые ненцы, казымские ханты, северные манси), в конце «летнего года» (тазовские селькупы, нанайцы, манси) или после летнего солнцестояния (некоторые группы якутов и эвены). По своей семантике в некоторых календарных мифах она соотносилась с образом тайно рожденного сына («спасителя»), появление которого дополняло баланс времени, приводя его в равновесие, и давало основание для отсчета начала нового календарного цикла» [28].

«В мифологическом аспекте времяпонимание у традиционных народов – не просто измерение. Это не столько то, что идет, сколько то, что происходит. Это – и то, что действительно, и то, что разумно. Время объединяет в себе языки людей, богов, зверей, деревьев, оно охватывает не только жизнь, но и смерть, не только Землю, но и Небо (как дневное, так и ночное)» [9].

«В 1999 году было выпущено Постановление «О сроках наступления сезонов года на территории округа» [29], где устанавливалось начало весеннего сезона – с 1 апреля; летнего – с 1 июня; осеннего – с 1 сентября; зимнего – с 1 ноября», что совпадает с традиционным времяисчислением обских угров.

Таким образом, влияние сезонов года и фотопериода на все аспекты жизни коренного населения Севера зафиксировано на всех уровнях – от сакрального до законодательного.

Литература / References

1. Алексеева С.А. Ментальные практики освоения Севера: стратегии адаптации КМНС к холодному миру // Арктика XXI век. Гуманитарные науки. 2023. № 1 (31). С. 37–43 / Alekseeva S.A. Mental'nye praktiki osvoeniya Severa: strategii adaptatsii KMNNS k kholodnomu miru [Mental practices of mastering the North: adaptation strategies of indigenous small-numbered peoples to the cold world]. Arktika XXI vek. Gumanitarnye nauki – Arctic XXI Century. Humanities. 2023;(1)31:37-43. Russian.
2. Апсаматова Э.Д. Пространство современных культур и цивилизаций в поиске идентификационных оснований. Социальная интеграция и развитие этнокультур в евразийском пространстве. 2022. № 1. С. 35–39 / ApSAMatova ED. Prostranstvo sovremennykh kul'tur i tsivilizatsiy v poiske identifikatsionnykh osnovaniy [The space of modern cultures and civilizations in search of identification foundations] Sotsial'naya integratsiya i razvitie etnokul'tur v evraziyskom prostranstve – Social Integration and Development of Ethnic Cultures in the Eurasian Space. 2022;1:35-9. Russian.
3. Ахундов М.Д. Концепции пространства и времени: истоки, эволюция, перспективы. М., 1982. / Akhundov MD. Kontseptsii prostranstva i vremeni: istoki, evolyutsiya, perspektivy [Concepts of space and time: origins, evolution, perspectives]. Moscow; 1982. Russian.
4. Беляева В.А., Борисова О.Н., Ботоева Н.К., Волков А.В., Дати-ева Л.Р., Дзампаева Ж.В., Медоева Н.О., Митюшкина О.А., Се-дова О.А., Хадарцев А.А., Хадарцев В.А., Урумова Л.Т. Гелиогеофизи-ческие факторы в хронопатофизиологии и клинической медицине. Москва-Тула, 2023 / Belyaeva VA, Borisova ON, Botoeva NK, Volkov AV, Datieva LR, Dzampaeva ZhV, Medoeva NO, Mityushkina OA, Sedova OA, Khadartsev AA, Khadartsev VA, Urumova LT. Geliogeofizicheskie faktory v khronopatofiziologii i klinicheskoy meditsine [Heliogeophysical factors in chronopathophysiology and clinical medicine]. Moscow-Tula; 2023. Russian.
5. Вернадский В.И. Проблема времени в современной науке, Известия Академии наук СССР. VII серия // Отделение математических и естественных наук. 1932. № 4. С. 511–541 / Vernadskiy VI. Problema vremeni v sovremennoy nauke [The problem of time in contemporary science]. Izvestiya Akademii nauk SSSR. VII seriya. Otdelenie matematicheskikh i estestvennykh nauk. 1932;4:511-41. Russian.
6. Винокурова У.А. Циркумполярная цивилизация: идеи и проекты. Якутск: АПИИ, 2011. 311 с. / Vinokurova UA. Tsirkumpolyarnaya tsivilizatsiya: idei i proekty [Circumpolar civilization: ideas and projects]. Yakutsk: AGI; 2011. Russian.
7. Вртанесян Г.С. «Спрятанное время» в календарях народов Урала и Сибири // Вестник угроведения. 2018. Т. 8, № 1. С. 112–122 / Vrtanyan GS. "Spyatannoe vremya" v kalendaryakh narodov Urala i Sibiri [The "Hidden Time" in the Calendars of the Peoples of the Urals and Siberia]. Vestnik ugrovedeniya - Bulletin of Ugriic Studies. 2018;8(1):112-22. Russian.
8. Глуткин С.В., Чернышева Ю.Н., Зинчук В.В., Балбатун О.А., Орехов С.Д. Физиологическая характеристика лиц с различными хронотипами // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2017. Т. 16, вып. 2. С. 48–58 / Glutkin SV, Chernysheva YN, Zinchuk VV, Balbatun OA, Orekhov SD. Fiziologicheskaya kharakteristika lits s razlichnymi khronotipami [Physiological characteristics of individuals with different chronotypes]. Vestnik Smolenskoy gosudarstvennoy

meditsinskoy akademii – Bulletin of Smolensk State Medical Academy. 2017;16(2):48-58. Russian.

9. Головнев А.В. Говорящие культуры традиции самодийцев и угров. Екатеринбург, 1995. 606 с. / Golovnev AV. Govoryashchie kul'tury traditsii samodiytsev i ugrov. [Speaking Cultures: Traditions of the Samoyeds and Ugriic Peoples]. Yekaterinburg: Ural University Press; 1995. Russian.

10. Головнев А.В. Говорящие культуры. Екатеринбург: УрО РАН, 1995. 606 с., С. 366. / Golovnev AV. Govoryashchie kul'tury [Speaking Cultures]. Yekaterinburg: Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; 1995. Russian.

11. Головнев А.В. Обские угры // Северные просторы. 1999. № 1–2. С. 38–44 / Golovnev AV. Obskie ugry [The Ob Ugri] Severnye prostory – Northern Spaces. 1999;1-2:38-44. Russian.

12. Головнев А.В. Северность России. СПб.: МАЭ РАН, 2022. 450 с. / Golovnyov AV. Severnost' Rossii [The Harshness of the Russian North]. St. Petersburg: MAE RAN; 2022. Russian.

13. Егорова О.А. Мифология пространства: от постижения истоков к современной культуре // Филологический аспект: международный научно-практический журнал. 2020. № 04 (60) / Egorova OA. Mifologiya prostranstva: ot postizheniya istokov k sovremennoy kulture [Mythology of Space: From Understanding the Origins to Modern Culture] Filologicheskii aspekt: Mezhdunarodnyy nauchno-prakticheskiy zhurnal – Philological Aspect: International Scientific-Practical Journal. 2020;04(60). Russian.

14. Забелина Е.В., Курносова С.А., Копцева Н., Лузан В.С., Те-лицына А.Ю. Психологическое время личности коренных малочис-ленных народов Российской Арктики (на примере ненцев) // Журнал Сибирского федерального университета. Серия: Гуманитарные науки. 2023. Т. 16, № 1. С. 24–41 / Zabelina EV, Kursova SA, Korceva N, Luzan VS, Telitsyna AY. Psychological Time of the Personality of Indigenous Small-Numbered Peoples of the Russian Arctic (the Case of the Nenets). Zhurnal Sibirskogo federal'nogo universiteta. Seriya: Gumanitarnye nauki – Journal of the Siberian Federal University. Series: Humanities. 2023;16(1):24-41. Russian.

15. Забелина Е.В., Курносова С.А., Трушина И.А., Третья-кова А.Ю. Универсальные (глобальные) факторы, влияющие на вос-приятие современной личностью социального времени вне зависи-мости от цивилизационно-культурной идентичности // Вестник Ле-нинградского государственного университета им. А.С. Пушкина. 2018. № 4. С. 119–127 / Zabelina EV, Kursova SA, Trushina IA, Tretya-kova AY. Universal (Global) Factors Influencing the Perception of Social Time by the Modern Individual Regardless of Civilizational-Cultural Identity. Vestnik Leningradskogo gosudarstvennogo universiteta im. A.S. Pushkina – Bulletin of the A.S. Pushkin Leningrad State University. 2018;4:119-27. Russian.

16. Захарова Т.Г., Кашина М.А. Зависимость репродуктивного здоровья женщин коренных народов Крайнего Севера от уклада жизни // Якутский медицинский журнал. 2009. № 3. С. 94–96 / Zakh-rova TG, Kashina MA. Zavisimost' reproduktivnogo zdorov'ya zhenshchin korenykh narodov Kraynera Severa ot uklada zhizni [Dependence of Re- productive Health of Women of Indigenous Peoples of the Far North on Their Lifestyle] Yakutskiy medicinskiy zhurnal – Yakutsk Medical Journal. 2009;3:94-6. Russian.

17. Здоровье коренного населения Севера РФ: на грани веков и культур: монография / А.И. Козлов, М.А. Козлова, Г.Г. Вершубская, А.Б. Шилов; Перм. гос. гуманит.-пед. ун-т. [и др.]. 2-е изд. Пермь: ОТ и ДО, 2013. 205 с. / Kozlov AI, Kozlova MA, Vershubskaya GG, Shilov AB. Zdorov'e korennoy naseleniya Severa RF: na grani vekov i kultur: mono- grafiya [Health of the Indigenous Population of the Russian North: On the Threshold of Centuries and Cultures: Monograph] Perm. gos. humanit.- ped. un-t – Perm State Humanitarian and Pedagogical University. 2nd ed. Perm: OT i DO - Perm: From A to Z; 2013. Russian.

18. Зенько М.А. Экологический календарь лесных ненцев: опыт хозяйственно-культурной, этнографической и историко-этно- графической реконструкции. Культурное наследие народов Сибири и Севера. Ч. 2. СПб.: МАЭ РАН, 2004. С. 3–10. / Zen'ko MA. Ekologicheskij kaledar' lesnykh nentsev: opyt khozyaystvenno- kul'turnoy, etnograficheskoy i istoriko-etnograficheskoy rekonstruktsii [Ecological calendar of the forest Nenets: experience in economic-cul- tural, ethnographic, and historical-ethnographic reconstruction] Kul'turnoe nasledie narodov Sibiri i Severa. Ch. 2. St. Petersburg: MAE RAN, 2004. pp. 3-10. - Cultural Heritage of the Peoples of Siberia and the North. Vol. 2. St. Petersburg: Museum of Anthropology and Ethnography, Russian Academy of Sciences; 2004. Russian.

19. Каскина Е.Д. Наименование месяцев народного кален- даря хантов бассейна р. Казым // Культурная жизнь Юга России. 2018. № 3. С. 121–127 / Kaksina ED. Naimenovanie mesyatsev narodnogo kal- endarya Kvantov basseyna r. Kazym [Names of the months in the folk cal- endar of the Khanty of the Kazym River basin] Kul'turnaya zhizn' Juga Ros- sii – Cultural Life of the South of Russia. 2018;3:121-7. Russian.

20. Корягина Ю.В. Взаимосвязь временных и

пространственных свойств человека с его пространственно-временной организацией // Вестник ТГУ. 2010. Т. 15, вып. 1. С. 100–104 / Koryagina YuV. Vzaimosvyaz' vremennykh i prostranstvennykh svoystv cheloveka s ego prostranstvenno-vremennoy organizatsiei [The relationship between temporal and spatial properties of a person and his spatial-temporal organization] Vestnik TGU – Tomsk State University Bulletin. 2010;15(1):100–4. Russian.

21. Кот Т.Л. Хронобиологическая характеристика структуры обострений и терапии депрессий в условиях северного региона // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. 2017. Т. 8, № 2. С. 216–220 / Kot TL. Khronobiologicheskaya kharakteristika struktury obostrenii i terapii depressii v usloviyakh severnogo regiona [Chronobiological characteristics of the structure of exacerbations and therapy of depressions in the conditions of the northern region] Psikiatriya, psikhoterapiya i klinicheskaya psikhologiya – Psychiatry, Psychotherapy and Clinical Psychology. 2017;8(2):216–20. Russian.

22. Луи-Эдмонд Амлен. Канадская нордичность: это и ваш Север тоже. Монреаль: HarvestHouse, 1979. / Hamelin L.-E. Kanadskaya nordichnost': eto i vash Sever tozhe [Canadian Nordicity: It's Your North Too] Montreal: Harvest House; 1979. Russian.

23. Мансийский календарь / Сост. А.М. Хромова. Ханты-Мансийск, 2003. / Khromova AM (ed.). Mansiyskij kalendar' [Mansi Calendar] Khanty-Mansiysk; 2003. Russian.

24. Мельников Д.И. Время как проблема онтологии культуры // Мир человека. 2008. № 2. С. 93. / Mel'nikov DI. Vremya kak problema ontologii kul'tury [Time as a problem of the ontology of culture] Mir cheloveka – World of Man. 2008;2:93. Russian.

25. Мельничук О.А., Павлов С.С. «Северность», «воображаемое Севера» или «концептосфера арктического дискурса»? // Научный диалог. 2022. Т. 11, № 4. С. 106–130. DOI: 10.24224/2227-1295-2022-11-4-106-130 / Mel'nichuk OA, Pavlov SS. "Severnost", "voobrazhaemoe Severa" ili "konceptosfera arkticheskogo diskursa"? [Northernness, "Imaginary of the North" or "Concept Sphere of Arctic Discourse"?] Nauchnyy dialog – Scientific Dialogue. 2022;11(4):106-30. DOI: 10.24224/2227-1295-2022-11-4-106-130. Russian.

26. Методические рекомендации "Анатомо-антропонутрициологические методы оценки физического и пищевого статусов детского и взрослого населения с различным уровнем физической активности" (утв. Минздравом России 04.03.2022) / Ministerstvo zdravookhraneniya RF. Metodicheskie rekomendatsii "Anatomo-antronutriciologicheskie metody ocenki fizicheskogo i pishchevogo statusov detskogo i vzroslogo naseleniya s razlichnym уровнем физической активности" (utv. Minzdravom Rossii 04.03.2022) [Methodological guidelines "Anatomical and anthroponutritional methods for assessing physical and nutritional status of children and adults with different levels of physical activity" (approved by the Ministry of Health of Russia on March 4, 2022)]. Russian.

27. Надточий Л. А. Решение проблем сохранения здоровья коренных и малочисленных народов в отдельных регионах России (медико-социальные аспекты). Красноярск: Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера, 2014. 173 с. / Solving health preservation problems of indigenous and small-numbered peoples in certain regions of Russia (medical and social aspects). Krasnoyarsk: Nauchno-issledovatel'skij institut meditsinskikh problem Severa – Scientific and Research Institute of Medical Problems of the North; 2014. Russian.

28. Попова С.А. Обряды перехода в традиционной культуре манси. Томск: Изд-во Томск. ун-та, 2003. 180 с. / Popova SA. Obrjady perekhoda v traditsionnoj kul'ture Mansi [Rites of passage in the traditional culture of the Mansi]. Tomsk: Izdatel'stvo Tomskogo universiteta – Publishing House of Tomsk University; 2003. Russian.

29. Постановление Губернатора Ханты-Мансийского автономного округа – Югры от 10.02.1999 № 54 «О сроках наступления сезонов года на территории округа» / Postanovlenie Gubernatora Khanty-Mansijskogo avtonomnogo okruga – Yugry ot 10.02.1999 No. 54 "O srokhakh nastupleniya sezonov goda na territorii okruga" [Decree of the Governor of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra No. 54 of 10 February 1999 "On the timing of the onset of seasons in the territory of the okrug"]. Russian.

30. Потапов М.М. Предыстория понятия «хронотоп» и его междисциплинарный статус // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Философия. 2021. № 2. С. 175–181 / Potapov MM. Predystoriya ponjatija "khronotop" i ego mezhdistsiplinarnyj status [Prehistory of the concept of "chronotope" and its interdisciplinary status]. Bulletin of Voronezh State University. Series: Philosophy. 2021;2:175-81. Russian.

31. Прокофьева В.Ю. Полярный хронотоп в кино: смыслы, жанры, возможности // «Полярные чтения – 2021. Художественное освоение Арктики: полярные регионы в культуре, искусстве и философии / Prokof'eva VYu. Polyarnyj khronotop v kino: smysly, zhanry, vozmozhnosti [The polar chronotope in cinema: meanings, genres, opportunities] Polyarnye chteniya – 2021. Khudozhestvennoe osvoenie Ark-tiki: polyarnye regiony v kul'ture, iskusstve i filosofii – Polar Readings –

2021. Artistic exploration of the Arctic: polar regions in culture, art, and philosophy. Russian.

32. Рагозин О.Н., Джафарова Б.З., Погонишев Д.А., Шаламова Е.Ю., Погонишева И.А. Оценка физического развития детей коренных малочисленных народов Севера с учётом морфологических и функциональных параметров // Вестник угроведения. 2023. Т. 13, № 2. С. 367–377 / Ragozin ON, Dzhafarova BZ, Pogonyshv DA, Shalamova EY, Pogonysheva IA. Ocenka fizicheskogo razvitiya detej korennykh malochislennykh narodov Severa s uchyotom morfologicheskikh i funktsional'nykh parametrov [Assessment of physical development of children from Indigenous small-numbered peoples of the North considering morphological and functional parameters]. Bulletin of Ugric Studies. 2023;13(2):367-7. Russian.

33. Рагозин О.Н., Корчин В.И., Шаламова Е.Ю., Рагозина Э.Р. Вейвлет анализ вариаций климатических факторов города Ханты-Мансийска // Экология человека. 2017. № 5. С. 33–37. / Ragozin ON, Korchin VI, Shalamova EY, Ragozina ER. Veyvlet analiz variatsii klimaticheskikh faktorov goroda Khanty-Mansiyska [Wavelet analysis of variations in climatic factors of the city of Khanty-Mansiysk]. Ekologiya cheloveka – Human Ecology. 2017;5:33-7. Russian.

34. Рагозин О.Н., Петров И.М., Кривых Е.А., Шаламова Е.Ю., Чурсина И.И. Географические и социальные особенности временных вариаций смертности в различных регионах России // Медицинская наука и образование Урала. 2019. Т. 20, № 3. С. 146–149 / Ragozin ON, Petrov IM, Krivyykh EA, Shalamova EY, Chursina II. Geograficheskie i social'nye osobennosti vremennykh variatsii smertnosti v razlichnykh regionalakh Rossii [Geographic and social features of temporal variations in mortality in different regions of Russia] Medicinskaya nauka i obrazovanie Urala – Medical Science and Education of the Urals. 2019;20(3):146-9. Russian.

35. Рагозин О.Н., Рагозина Э.Р. Взаимосвязь обращаемости за скорой психиатрической помощью с климатическими факторами в г. Ханты-Мансийске // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 5 (часть 2). С. 244–248 / Ragozin ON, Ragozina ER. Vzaimosvyaz' obrashchayemosti za skoroy psikihiatricheskoy pomoshch'yu s klimaticheskimi faktorami v g. Khanty-Mansiyske [The relationship between the demand for emergency psychiatric care and climatic factors in Khanty-Mansiysk] Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy – International Journal of Applied and Fundamental Research. 2016;5(part 2):244-8. Russian.

36. Рагозин О.Н., Радыш И.В., Шаламова Е.Ю., Торшин В.И., Кича Д.И., Чурсина И.И., Рагозина Э.Р. Климат – здоровье – демография: ритмы вокруг нас (результаты многолетнего исследования в ХМАО – Югре). Москва, 2021 / Ragozin ON, Radysh IV, Shalamova EY, Torshin VI, Kicha DI, Chursina II, Ragozina ER. Klimat - zdorovie - demografiya: ritmy vokrug nas (rezul'taty mnogoletnego issledovaniya v KhMAO – Yugre) [Climate - Health - Demography: Rhythms Around Us (Results of Long-Term Research in Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra)]. Moscow; 2021. Russian.

37. Рагозин О.Н., Татаринцев П.Б., Корчин В.И., Рагозина Э.Р. Когерентность цирканнуальных ритмов климатических факторов и обращений в службу "Скорая помощь" г. Ханты-Мансийска // Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Серия: Медико-биологические науки. 2016. № 1. С. 110–118 / Ragozin ON, Tatartsev PB, Korchin VI, Ragozina ER. Kogerentnost' tsirkannual'nykh ritmov klimaticheskikh faktorov i obrashchenii v sluzhbu "Skoraya pomoshch'". g. Khanty-Mansiyska [Coherence of Circannual Rhythms of Climatic Factors and Calls to the Emergency Service in Khanty-Mansiysk] Vestnik Severnogo (Arkticheskogo) federal'nogo universiteta. Seriya: Mediko-biologicheskie nauki. Bulletin of the Northern (Arctic) Federal University. Series: Medical and Biological Sciences. 2016;1:110-8. Russian.

38. Рагозин О.Н., Татаринцев П.Б., Погонишева И.А., Гудков А.Б., Шаламова Е.Ю., Погонишев Д.А., Бейсембаев А.А. Поправки при анализе временных рядов с учётом географических различий фотопериода // Экология человека. 2023. № 2. С. 139–149 / Ragozin ON, Tatarintsev PB, Pogonycheva IA, Gudkov AB, Shalamova EY, Pogonychev DA, Beisembaev AA. Popravki pri analize vremennykh ryadov s uchetom geograficheskikh razlichiiy fotoperioda [Adjustments in time series analysis considering geographical differences in photoperiod]. Ekologiya cheloveka – Human Ecology. 2023;2:139-49. Russian.

39. Рагозин Р.О., Чурсина И.И., Рагозин О.Н., Шаламова Е.Ю. Многолетние демографические ритмы коренного и пришлого населения ХМАО – Югры // Вестник угроведения. 2020. Т. 10, № 2. С. 390–397 / Ragozin RO, Chursina II, Ragozin ON, Shalamova EY. Mnogoletnie demograficheskie ritmy korennoho i prishlogo naseleniya KhMAO – Yugry [Long-term demographic rhythms of indigenous and migrant populations in KhMAO – Yugra] Vestnik ugrovedeniya – Bulletin of Ugric Studies. 2020;10(2):390-7. Russian.

40. Рагозина Э.Р., Корчин В.И., Рагозин О.Н. Влияние вариаций солнечной активности на здоровье населения северного региона

// Вестник угроведения. 2019. Т. 9, № 3. С. 588–596 / Ragozina ER, Korchin VI, Ragozin ON. Vliyanie variatsij solnechnoj aktivnosti na zdorov'e naseleniya severnogo regiona [Influence of solar activity variations on the health of the population in the northern region] Vestnik ugrovedeniya – Bulletin of Ugric Studies. 2019;9(3):588-96. Russian.

41. Рагозина Э.Р., Корчин В.И., Чурсина И.И., Рагозин О.Н. Временные вариации гелиофизических факторов и обращаемость в службу "Скорая помощь" населения северного региона // Тенденции развития науки и образования. 2019. № 47-5. С. 60–65 / Ragozina ER, Korchin VI, Chursina II, Ragozin ON. Vremennye variatsii geliofizicheskikh faktorov i obrachaemost' v sluzhbu "Skoraya pomoshch" naseleniya severnogo regiona [Temporal variations of heliophysical factors and emergency medical service calls in the northern region] Tendentsii razvitiya nauki i obrazovaniya – Trends in the Development of Science and Education. 2019;(47-5):60-5. Russian.

42. Робинovich В.И., Лимборская С.А., Герасимова Д.В. Анализ некоторых демографических показателей и заболеваемости народов ханты и манси в рамках медико-генетического исследования // Вестник угроведения. 2010. № 4. С. 42–45 / Robinovich VI, Limborskaya SA, Gerasimova DV. Analiz nekotorykh demograficheskikh pokazateley i zabolevaemosti narodov Khanty i Mansi v ramkakh mediko-geneticheskogo issledovaniya [Analysis of some demographic indicators and morbidity of the Khanty and Mansi peoples within the framework of a medical-genetic study]. Vestnik ugrovedeniya – Bulletin of Ugric Studies. 2010;4:42-5. Russian.

43. Сатанар М.Т. Мифологический хронотоп в эпических сказаниях арктических народов: сравнительный аспект // Арктика XXI век. Гуманитарные науки. 2021. № 4. С. 81–94 / Satana M. T. Mifologicheskij khronotop v epicheskikh skazaniyakh arkticheskikh narodov: sravnitel'nyj aspekt [Mythological chronotope in epic tales of Arctic peoples: a comparative aspect] Arktika XXI vek. Gumanitarnye nauki – Arctic XXI Century. Humanities. 2021;4:81-94. Russian.

44. Соколова З.П. Временисчисление у обских угров // Традиционная обрядность и мировоззрение малых народов Севера. М., 1990. С. 74–103 / Sokolova ZP. Time reckoning among the Ob Ugrians. Traditsionnaya obryadnost' i mirovozzrenie malykh narodov Severa – Traditional Ritual Practices and Worldview of the Indigenous Peoples of the North. Moscow; 1990. Russian.

45. Сподина В.И. Понятие «время» и особенности его восприятия обскими уграми и самодийцами // Вестник угроведения. 2016. № 1. С. 135–142 / Spodina VI. Ponyatie «vremya» i osobennosti ego vospriyatiya obskimi ugrami i samodiysami [The concept of "time" and features of its perception by the Ob Ugrians and Samoyeds] Vestnik ugrovedeniya – Bulletin of Ugric Studies. 2016;1:135-42. Russian.

46. Сподина В.И. Не только олени: рыболовная культура лесных ценев бассейна реки Аган. - Ханты-Мансийск: Печатный мир г. Ханты-Мансийск, 2022. 170 с. / Spodina VI. Ne tol'ko oleni: rybolovnaya kul'tura lesnykh nentsev bassejna reki Agan [Not only reindeer: fishing culture of the forest Nenets of the Agan River basin]. Khanty-Mansiysk: Pechatnyj mir g. Khanty-Mansiysk – Khanty-Mansiysk: Printing World, Khanty-Mansiysk; 2022. Russian.

47. Сподина В.И. Пространство подвижности обских угров и самоедов как феномен «северности» // Вестник угроведения. 2023. Т. 13(2/53). С. 345–355 / Spodina VI. Prostranstvo podvizhnosti obskikh ugrov i sameodov kak fenomen "severnosti" [The Space of Mobility of Ob-Ugric Peoples and Samoyeds as a Phenomenon of "Northernness"]. Vestnik ugrovedeniya. 2023;13(2/53):345-55. Russian.

48. Сподина В.И. Этническое восприятие времени в традиционной культуре обско-угорских и самодийских народов // Вестник угроведения. 2012. № 4. С. 112–134 / Spodina VI. Ethnic perception of time in the traditional culture of Ob-Ugric and Samoyedic peoples. Bulletin of Ugric Studies. 2012;4:112-34. Russian.

49. Ухтомский А.А. Доминанта. Питер, 2002. 448 с. / Ukhomskiy AA. The Dominant. St. Petersburg: Piter; 2002. Russian.

50. Хазанкович Ю. Г. Хронотопы и хронотопические ценности в прозе народов Севера. Понимание. Умение // Научный журнал Московского гуманитарного университета. 2008. № 4. С. 173–176 / Khazankovich Yu. G. Chronotopes and Chronotopic Values in the Prose

of the Northern Peoples. Understanding. Skill. Nauchnyi zhurnal Moskovskogo gumanitarnogo universiteta. 2008;4:173-6. Russian.

51. Черыс Л.А., Соловьева А.В. Влияние урбанизации на морфометрические показатели женщин на примере коренных малочисленных народов Севера // Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. Сер.: Естественные и медицинские науки. 2022. № 2. С. 77–88 / Cherus LA, Solov'eva AV. Vliyanie urbanizatsii na morfometricheskije pokazateli zhenshchin na primere korennykh malochislennykh narodov Severa [Influence of urbanization on morphometric indicators of women on the example of indigenous small-numbered peoples of the North]. Vestnik Bal'tijskogo federal'nogo universiteta im. I. Kanta. Ser.: Estestvennye i meditsinskije nauki – Bulletin of the Baltic Federal University named after I. Kant. Series: Natural and Medical Sciences. 2022;2:77-88. Russian.

52. Швецова Т. В., Шахова В. Е. Арктический хронотоп в повестях З. Давыдова «Беруны» и К. Бадигина «Путь на Грумант» // Проблемы исторической поэтики. 2022. Т. 20, № 3. С. 232–252. DOI: 10.15393/j9.art.2022.10902 / Shvetsova TV, Shakhova VE. Arkticheskij khronotop v povestyakh Z. Davydova «Beryuny» i K. Badigina «Put' na Grumant» [Arctic chronotope in the stories of Z. Davydov "Beruny" and K. Badigin "The Way to Grumant"]. Problemy istorizcheskoy poetiki. 2022;20(3):232-52. DOI: 10.15393/j9.art.2022.10902. Russian.

53. Югория: энцикл. Ханты-Мансийского авт. окр.: [в 4 т.] / НИИ регион. энцикл. ТюмГУ; Гл. ред. Г. Ф. Шафранов-Куцев, редкол.: В. В. Бакулин, Е. С. Зашихин и др. - Ханты-Мансийск; Екатеринбург: Сократ, 2000 - 2005. / Yugoriya: entsikl. Khanty-Mansiyskogo avtonomnogo okruga: [v 4 t.]/ NII regional'noy entsiklopedii TyumGU; Gl. red. GF Shafranov-Kutsev, redkol.: VV Bakulin, ES Zashikhin i dr [Yugoria: Encyclopedia of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug: [in 4 volumes] / Institute of Regional Encyclopedia, Tyumen State University; Chief Editor G.F. Shafranov-Kutsev, Editorial Board: V.V. Bakulin, E.S. Zashikhin, et al.]. – Khanty-Mansiysk; Yekaterinburg: Sokrat; 2000-2005. Russian.

54. Яковец Ю.В. Арктическая цивилизация: исторические корни, особенности, перспективы. М.: МИСК, 2011 / Yakovets YV. Arkticheskaya tsivilizatsiya: istoricheskie korni, osobennosti, perspektivy [Arctic Civilization: Historical Roots, Features, Perspectives]. Moscow: International Institute of Socio-Cultural Knowledge; 2011. Russian.

55. Яунакайс Н.А., Золотухина А.Ю., Борисенков М.Ф. Хронотип человека на Севере // Физиология человека. 2010. Т. 36, № 3. С. 117–122 / Yaunakais NA, Zolotukhina AY, Borisenkov MF. Khronotyp cheloveka na Severe [Chronotype of Humans in the North] Fiziologiya cheloveka – Human Physiology. 2010;36(3):117-22. Russian.

56. Bernier V. Aspects visuels de la nordicité: l'usage des couleurs et la luminosité dans les œuvres d'artistes canadiens et scandinaves au début du XXe siècle, dans D. Chartier et M. Walecka-Garbalinska (dir.). Couleurs et lumières du Nord, Stockholm, 2008 / Bernier V. Aspects visuels de la nordicité: l'usage des couleurs et la luminosité dans les œuvres d'artistes canadiens et scandinaves au début du XXe siècle, dans D. Chartier et M. Walecka-Garbalinska (dir.). Couleurs et lumières du Nord, Stockholm; 2008.

57. Borm J., Chartier D. Introduction. Le froid comme objet de savoir. Dans Le froid. Adaptation, production, effets, representations // Presses de l'Université du Québec, 2018. P. 1–15 / Borm J., Chartier D. Introduction. Le froid comme objet de savoir. Dans Le froid. Adaptation, production, effets, representations. Presses de l'Université du Québec; 2018.

58. Chartier D. Qu'est-ce que l'imaginaire du Nord? Principes éthiques // Montréal et Harstad (Norvège), Imaginaire Nord et Arctic Arts Summit, coll. "Isberg", 2018. P. 157–160 / Chartier D. Qu'est-ce que l'imaginaire du Nord? Principes éthiques. Montréal et Harstad (Norvège), Imaginaire Nord et Arctic Arts Summit, coll. "Isberg"; 2018.

59. Hamelin L.E. Discours du Nord. Collection Recherche 35, Bibliothèque nationale du Québec, 2002. P. 24–45 / Hamelin LE. Discours du Nord. Collection Recherche 35, Bibliothèque nationale du Québec; 2002.

60. Munkácsi B., Kálmán B. Wogulisches Wörterbuch. Budapest: Akademiai kiadó, 1986. / Munkácsi B, Kálmán B. Wogulisches Wörterbuch. Budapest: Akademiai kiadó; 1986.

Библиографическая ссылка:

Рагозин О.Н., Шаламова Е.Ю., Шевнин И.А. Конституциональный статус и полярный хронотоп народов Российского Севера // Вестник новых медицинских технологий. 2025. № 2. С. 104–110. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-104-110. EDN PNQRWX.

Bibliographic reference:

Ragozin ON, Shalamova EY, Shevnin IA. Konstitutsional'nyy status i polyarnyy khronotop narodov Rossiyskogo Severa [Constitutional status and polar chronotope of the peoples of the Russian North]. Journal of New Medical Technologies. 2025;2:104-110. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-104-110. EDN PNQRWX. Russian.



КРЕСЛА-КОЛЯСКИ: РЕКОМЕНДАЦИИ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ ПРИСПОСОБЛЕНИЙ ИНВАЛИДАМ С ПАТОЛОГИЕЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

О.В. ДУДКИНА^{**}, В.Г. ПОМНИКОВ^{**}, Г.О. ПЕНИНА^{*,**,**,*****}, Л.А. КРИЦКАЯ^{**}, О.В. ИВАНОВ^{**}, Л.В. АНТОНОВА^{***}

^{*}Санкт-Петербургское Государственное Бюджетное Учреждение Здравоохранения «Городская Больница № 26», ул. Костюшко, д. 2, г. Санкт-Петербург, 196247, Россия

^{**}Санкт-Петербургский медико-социальный институт, Кондратьевский пр-т, д. 72, г. Санкт-Петербург, 195271, Россия

^{***}ФГБОУ ВО СГУ им. Питирима Сорокина, Октябрьский пр-т, д. 55, г. Сыктывкар, 167001, Россия

^{****}Институт дополнительного профессионального образования Федерального научно-образовательного центра медико-социальной экспертизы и реабилитации им. Г.А. Альбрехта Минтруда России, Сампсониевский пр., д. 11, лит. А, г. Санкт-Петербург, 194044, Россия

^{*****}Федеральное казенное учреждение «Главное бюро медико-социальной экспертизы по г. Санкт-Петербургу» Минтруда России, Литейный пр., д. 58, лит. А, г. Санкт-Петербург, 191014, Россия

Аннотация. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), около 10 % населения мира страдают физическими недостатками (около 650 миллионов человек). Из этого процента населения, живущего с ограниченными возможностями, 10 % нуждаются в использовании инвалидных колясок, но лишь небольшому количеству инвалидов кресла-коляски соответствующего типа доступны. Значимость исследований и анализа по персонализированному подбору технических средств реабилитации востребовано как для специалистов отделов экспертно-реабилитационной диагностики, так и для врачей клинических специальностей. **Материалы и методы исследования.** Проведен анализ 442 обращений инвалидов в бюро медико-социальной экспертизы, при которых специалистами с целью реабилитации были рекомендованы кресла-коляски как техническое средство реабилитации. **Результаты и их обсуждение.** Проведенный анализ свидетельствует о недостаточном персонализированном подходе при рекомендациях приспособлений для кресел-колясок. В большинстве случаев, не учитывается неврологическая патология, приводящая к инвалидизации гражданина, особенности неврологического дефекта, приводящего к ограничениям передвижения и самообслуживания, бытовые условия проживания и функционирования. Необходимо учитывать физические возможности и потребности каждого отдельного пользователя для оптимального выбора и использования кресла-коляски. Исследование отражает важность выбора вида кресла-коляски, её размеров, подбора необходимых индивидуальных технических характеристик с учетом не только антропометрических данных больного, но и с учетом социально-бытовых, социально-средовых факторов для интеграции инвалидов в общество. Дополнительное обучение навыкам использования, инновационные разработки и индивидуальный подход к выбору кресел-колясок могут значительно улучшить результаты реабилитации и удовлетворенность пользователей.

Ключевые слова: международная классификация функционирования; технические средства реабилитации; кресла-коляски; индивидуальная программа реабилитации.

WHEELCHAIRS: RECOMMENDATIONS OF ADDITIONAL DEVICES FOR PEOPLE WITH DISABILITIES WITH PATHOLOGY OF THE NERVOUS SYSTEM

O.V. DUDKINA^{**}, V.G. POMNIKOV^{**}, G.O. PENINA^{*,**,**,*****}, L.A. KRITSKAYA^{**}, O.V. IVANOV^{**}, L.V. ANTONOVA^{***}

^{*}St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution "City Hospital No. 26",

Kosciusko str., 2, St. Petersburg, 196247, Russia

^{**}St. Petersburg Medical and Social Institute, Kondratievsky Ave., 72, St. Petersburg, 195271, Russia

^{***}FSBEI VO SSU named after Pitirim Sorokin, Oktyabrsky Ave., 55, Syktyvkar, 167001, Russia

^{****}Institute of Additional Professional Education of the Federal Scientific and Educational Center for Medical and Social Expertise and Rehabilitation named after G.A. Albrecht of the Ministry of Labor of the Russian Federation, 11 Sampsonievsky ave., lit. A, St. Petersburg, 194044, Russia

^{*****}Federal government Institution "Main Bureau of Medical and Social Expertise in St. Petersburg" Ministry of Labor of Russia, Liteyny ave., 58, lit. A, St. Petersburg, 191014, Russia

Abstract. According to the World Health Organization (WHO), about 10 % of the world's population suffers from physical disabilities (about 650 million people). Of this percentage of the population living with disabilities, 10 % need to use wheelchairs, but only a small number of people with disabilities have access to wheelchairs of the appropriate type. The importance of research and analysis on the personalized selection of rehabilitation equipment is in demand both for specialists of the departments of expert rehabilitation diagnostics and for doctors of clinical specialties. **Materials and methods:** an analysis of 442 applications of disabled people to the Bureau of medical and social expertise was carried out, in which wheelchair chairs were recommended by specialists with the purpose of rehabilitation as a technical means of rehabilitation. **Results and discussion:** the analysis shows a lack of a personalized approach in the recommendations of wheelchair devices. In most cases, the neurological pathology leading to the disability of a citizen, the features of a neurological defect leading to restrictions on movement and self-service, living conditions and functioning are not taken into account.

It is necessary to take into account the physical capabilities and needs of each individual user for optimal selection and use of a wheelchair. The study reflects the importance of choosing the type of wheelchair, its size, and the selection of the necessary individual technical characteristics, taking into account not only the anthropometric data of the patient, but also taking into account socio-domestic, socio-environmental factors for the integration of disabled people into society. Additional training in use skills, innovative developments and an individual approach to the choice of wheelchairs can significantly improve rehabilitation results and user satisfaction.

Keywords: international classification of functioning; technical means of rehabilitation; wheelchairs; individual rehabilitation program.

Введение. В системе мер, способствующих интеграции инвалидов в семью и общество, важное место занимают *технические средства реабилитации* (ТСР). Технические средства реабилитации позволяют расширить мобильность людей с физическими недостатками, улучшая их функциональные показатели [5-7]. С помощью кресел-колясок маломобильные граждане достигают наиболее полной компенсации ограничений жизнедеятельности в таких категориях как: способность к передвижению, самообслуживанию, обучению, возможность заниматься профессиональной деятельностью. Подбор ТСР, включая кресла-коляски, с учетом *Международной классификации функционирования* (МКФ) позволяет объективно оценить состояние здоровья пациентов и выбрать подходящие средства в зависимости от степени нарушения функции [1, 4].

Использование кресел-колясок с характеристиками подобранными индивидуально, с учетом как основной, так и сопутствующей патологии, социально-бытового окружения позволяет гражданину чувствовать себя самостоятельным и активно включенным в социальную и трудовую среду.

Кроме того, рекомендованные дополнительные устройства кресел-колясок с учетом дополнительных функций, делают их наиболее практичными в эксплуатации для лиц со значительно выраженными статодинамическими нарушениями, а также позволяют сопровождающим лицам более эффективно осуществлять помощь в передвижении.

Цель исследования – проанализировать клинико-экспертные данные при определении целесообразности рекомендаций и показаний для обеспечения кресел-колясок с дополнительными функциями, приспособлениями с целью эффективности их рационального подбора.

Материал и методы исследования. Для исследования проведен анализ 442 индивидуальных программ реабилитации, абилитации (ИПРА), в которых были рекомендованы специалистами медико-социальной экспертизы в рамках комплексной реабилитации технические средства реабилитации инвалидам (кресла-коляски с дополнительной фиксацией (поддержкой) головы и тела, кресла-коляски активного типа, кресла-коляски с электроприводом, а также любые кресла-коляски в которых были указаны виды спинки, сиденья, подлокотников, подножки и/или с указанием приспособлений).

Результаты и их обсуждение. Как известно, кресла-коляски – это технические средства,

обеспечивающие мобильность и опору тела для людей с ограничениями жизнедеятельности при перемещении, приводимые в движение пользователем или сопровождающим [2].

Вид кресла-коляски определяется в соответствии с нормативно-правовыми актами [2, 3] и в зависимости от характера инвалидизирующей патологии в ИПРА инвалида вносят: виды сиденья и спинки, подлокотников, подножки и приспособления (удлинитель спинки, подголовник, боковые упоры для головы, боковые упоры для тела, подушку на сиденье, подушку на спинку, поясничный валик, валик для сохранения зазора между ногами, сплошную подставку под икры, составную подставку под икры, регулируемую по глубине подставку под икры, держатели для ног, задники-держатели, предохранительный пояс, приставной столик и т.д.).

Из проанализированных 442 случаев рекомендаций для обеспечения кресел-колясок – 115 представлено с дополнительными функциями. Кресло-коляску со спинкой с регулируемым углом наклона рекомендовано использовать при высоком риске развития деформации позвоночника или уже имеющимся кифосколиозе тяжелой степени у больных с *детским церебральным параличом* (ДЦП), *боковым амиотрофическим склерозом* (БАС), *миодистрофией*, *спинальной мышечной атрофией* (СМА), *рассеянным склерозом* (РС) и т.д.; в случаях если использование кресел-колясок с неизменяемым углом наклона спинки затруднено или невозможно; при состояниях после операции на тазобедренных суставах с целью облегчения проведения санитарно-гигиенических мероприятий (смена абсорбирующего белья, подгузников или самокатетеризация, санации дыхательных путей).

Кресла-коляски с откидной спинкой рекомендуются использовать при заболеваниях нервной системы, нервно-мышечных заболеваниях со значительно выраженными нарушениями функций, приводящих к вынужденному положению лёжа, при наличии ургентных состояний (судороги, синкопальные состояния, ортостатический коллапс), при наличии контрактур или анкилоза тазобедренных суставов более 120 градусов.

Кресла-коляски с жесткой спинкой рекомендуются использовать при тяжелых прогрессирующих нейромышечных и нейродегенеративных заболеваниях, ДЦП, требующих коррекции позы и для пользователей кресел-колясок активного типа, с целью поддержки и стабилизации туловища. Вместе с рекомендацией жесткой спинки, используется нагрудный

ремень. В данном случае он позволял достичь плотной фиксации спины пользователя кресла-коляски. Следует обратить внимание на возможные затруднения при использовании жесткой спинки, т.к. при складывании кресла-коляски требуется демонтаж спинки кресла-коляски. Необходимо учитывать, что у кресла-коляски с жесткой спинкой в сложенном состоянии габариты больше, чем у кресел-колясок, не оснащенных жесткой спинкой, что в целом, может снизить мобильность гражданина.

Для детей с патологией нервной системы, с учетом их продолжающегося роста рекомендуются подлокотники и подножки, регулирующие по высоте. При нейрогенных контрактурах (анкилозах) в голеностопных суставах для правильного и комфортного положения стоп в ИПРА вносится подножка с регулируемой опорой стопы. Держатели для ног рекомендуются при спастическом нижнем парапарезе, а ремень для пятки при вялом нижнем парапарезе. Одновременное размещение держателя для ног и ремня для пятки может вызвать затруднение при их использовании в следствии их монтажа в малом пространстве на подножке.

Кроме того, нагрудный ремень рекомендуется вместе с поясничным валиком с целью плотной фиксации спины и формированию поясничного лордоза у детей, либо компенсации избыточного поясничного лордоза при ДЦП, БАС, миодистрофии, СМА. Кроме того, по результатам анализа экспертных дел выявлен ряд недочётов при рекомендациях в ИПРА кресел-колясок, в том числе с приспособлениями, которые были связаны с определением размеров кресел-колясок (не соответствие с антропометрическими данными инвалида), а также с определением вида кресла-коляски (без учета положений действующих нормативных документов). В ряде случаев отсутствовали рекомендации в приспособлениях и/или указания на отдельные виды спинки, сиденья, подлокотников, подножки, которые могли бы компенсировать имеющиеся у инвалидов нарушения функций. Не всегда учитывался фактор безопасного использования кресла-коляски.

Заключение. Вид кресел-колясок всегда определяется в соответствии с нормативно-правовыми актами [2, 3].

Дополнительные технические приспособления к креслам-коляскам рекомендуются при выраженных и значительно выраженных нарушениях функций.

При заболеваниях нервной системы целесообразно рекомендовать в части технических характеристик кресел-колясок:

- при спастическом нижнем парапарезе – держатели для ног, ремень для пятки – при вялом нижнем парапарезе (их сочетание нежелательно);
- для облегчения ухода за инвалидом при смене абсорбирующего белья, подгузников санации дыхательных путей, при самокатетеризации – спинка с

регулируемым углом наклона;

– при наличии контрактур или анкилоза тазобедренных суставов более 120 градусов, при наличии urgentных состояний (судорог, синкопальных состояний) – откидная спинка;

– вместе с жесткой спинкой или поясничным валиком необходимо рекомендовать нагрудный ремень.

При необходимости внести в ИПРА инвалида запись о жесткой спинке, давать разъяснения о возможных затруднениях в ходе её эксплуатации инвалидом.

Поясной ремень необходимо рекомендовать со всеми видами кресел-колясок и обязательно использовать с креслом-коляской с электроприводом и креслами-колясками для больных ДЦП (комнатная, прогулочная).

В сложных случаях (например, при требовании рекомендовать в ИПРА инвалида приспособления к креслам-коляскам не вошедшие в Федеральный перечень) необходимо уточнять причину необходимости данного технического решения, рассмотреть возможность заменить его имеющимися видами технических приспособлений, давать подробные разъяснения гражданам о имеющихся возможностях в рамках действующих нормативно-правовых актов.

С учетом появления новых, современных технологий и технических решений, целесообразно раз в пять лет проводить пересмотр технических характеристик и приспособлений кресел-колясок для внедрения более совершенных технических решений.

Таким образом, персонализированный подбор технических средств реабилитации (кресла-коляски) играют ключевую роль в реабилитации пациентов с ограниченными физическими возможностями, улучшая их мобильность и автономию.

Исследование отражает важность индивидуального подбора приспособлений и определения вида спинки, сиденья, подлокотников, подножки кресла-коляски с учетом имеющейся патологии (как основной, так и сопутствующей), комплекса антропометрических показателей, данных социально-бытовых и социально-средовых факторов, что способствует улучшению условий самообслуживания, расширению возможностей передвижения, ограничению зависимости от посторонней помощи и как результат добиться более полной интеграции инвалида в общество.

Литература / References

1. Бодрова Р.А., Аухадеев Э.И., Ахунова Р.Р., Хусаинова Э.Р. «Подходы к выбору технических средств реабилитации с помощью МКФ», ЖУРНАЛ «Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация», 2019 г. / Bodrova RA, Aukhadayev EI, Akhunova RR, Khusainova ER. Podkhody k vyboru tekhnicheskikh sredstv reabilitatsii s pomoshch'yu MKF [Approaches to the selection of technical rehabilitation means using ICF]. Fizicheskaya i reabilitatsionnaya meditsina, meditsinskaya reabilitatsiya – Physical and Rehabilitation Medicine, Medical Rehabilitation; 2019. Russian.
2. Методических рекомендациях по установлению медицинских показаний и противопоказаний при назначении специалистами

медико-социальной экспертизы технических средств реабилитации инвалида и методика их рационального подбора. Т.1: научное издание / Под ред. М.А. Дымочки. М.: ФГБУ ФБ МСЭ Минтруда России, 2022. 402 с. / Dymochka MA, ed. Metodicheskie rekomendatsii po ustanovleniyu meditsinskih pokazanij i protivopokazanij pri naznachenii spetsialistami mediko-sotsial'noj ekspertizy tehniceskikh sredstv reabilitatsii invalida i metodika ih ratsional'nogo podbora. T.1: nauchnoe izdanie [Methodological recommendations for establishing medical indications and contraindications in prescribing technical rehabilitation means by medical-social expertise specialists and methods for their rational selection. Vol. 1: scientific edition]. Moscow: FSBI FB MSE of the Ministry of Labor of Russia; 2022. Russian.

3. “Об утверждении перечня показаний и противопоказаний для обеспечения инвалидов техническими средствами реабилитации”. Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 27 апреля 2023 г. № 342н. / “Ob utverzhdenii perechnya pokazanij i protivopokazanij dlya obespecheniya invalidov tekhnicheskimi sredstvami reabilitatsii” [On approval of the list of indications and contraindications for providing persons with disabilities with technical rehabilitation means]. Prikaz Ministerstva truda i sotsial'noj zashchity RF ot 27 aprelya 2023 g. № 342n [Order of the Ministry of Labour and Social Protection of the Russian Federation No. 342n dated April 27, 2023]. Russian.

4. Elin A. Karlsson, Johanna Gustafsson, «Validation of the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) core

sets from 2001 to 2019 – a scoping review» Disability and Rehabilitation, 2021 / Elin A. Karlsson, Johanna Gustafsson, «Validation of the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) core sets from 2001 to 2019 – a scoping review» Disability and Rehabilitation; 2021.

5. González-Cely A.X., Cuervo M.C., Filho T. Control Systems and Electronic Instrumentation Applied to Autonomy in Wheelchair Mobility: The State of the Art, Sensors (Basel, Switzerland), 2020 / González-Cely AX, Cuervo MC, Filho T. Control Systems and Electronic Instrumentation Applied to Autonomy in Wheelchair Mobility: The State of the Art, Sensors (Basel, Switzerland); 2020.

6. Sala Situacional de Personas con Discapacidad. Available online: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/sala-situacional-discapacidad2019-2-vf.pdf> (accessed on 16 August 2020) / Sala Situacional de Personas con Discapacidad. Available online: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/sala-situacional-discapacidad2019-2-vf.pdf> (accessed on 16 August 2020).

7. World Health Organization. International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). Available online: <https://www.who.int/classifications/icf/en/> (accessed on 16 August 2020) / World Health Organization. International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). Available online: <https://www.who.int/classifications/icf/en/> (accessed on 16 August 2020).

Библиографическая ссылка:

Дудкина О.В., Помников В.Г., Пенина Г.О., Крицкая Л.А., Иванов О.В., Антонова Л.В. Кресла-коляски: рекомендации дополнительных приспособлений инвалидам с патологией нервной системы // Вестник новых медицинских технологий. 2025. № 2. С. 111–114. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-111-114. EDN GDBRLK.

Bibliographic reference:

Dudkina OV, Pomnikov VG, Penina GO, Kritskaya LA, Ivanov OV, Antonova LV. Kresla-kolyaski: rekomendatsii dopolnitel'nykh prispособleniy invalidam s patologiej nervnoy sistemy [Wheelchairs: recommendations of additional devices for people with disabilities with pathology of the nervous system]. Journal of New Medical Technologies. 2025;2:111-114. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-111-114. EDN GDBRLK. Russian.



СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ СИНОНАЗАЛЬНЫХ ПАПИЛЛОМ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ ПО Ki-67

А.А. БАХТИН*, Н.А. ДАЙХЕС*, Е.Л. ТУМАНОВА**, Д.Д. ЛОПАТИНА*, Д.А. МАСЛОВСКАЯ*

*ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии ФМБА России,
Волоколамское ш., д. 30, к. 2, г. Москва, 123182, Россия**ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова
Минздрава России, ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117513, Россия

Аннотация. Синоназальные папилломы это группа доброкачественных опухолей, различных по своему гистологическому строению и клиническому течению. В современной классификации ВОЗ (5th. ed.) выделяют три типа синоназальных папиллом: инвертированный, онкоцитарный и экзофитный. Существует ряд работ, показывающих корреляцию пролиферативной активности по Ki-67 в синоназальных папилломах инвертированного типа с их клиническим течением и вероятностью малигнизации. При этом отсутствуют работы, демонстрирующие сравнительный анализ показателей пролиферативной активности по Ki-67 в различных гистологических типах синоназальных папиллом. **Цель исследования** – дать сравнительную характеристику пролиферативной активности по Ki-67 трех гистологических типов синоназальных папиллом. **Материалы и методы исследования.** Объектом исследования являлся операционный материал, полученный от 55 пациентов с диагнозом синоназальная папиллома, из них: 20 случаев синоназальных папиллом инвертированного типа, 20 случаев онкоцитарного и 15 экзофитного типов. Иммуногистохимическое исследование выполнено автоматизированным методом на иммуногистостейнере Ventana BenchMark GX с использованием системы детекции ultraView Dab и моноклонального антитела Ki-67 (clone: MIB-1). **Результаты и их обсуждение.** В синоназальной папилломе инвертированного типа индекс пролиферативного потенциала по Ki-67 составлял от 7 до 35 % с Me = 15,5. В синоназальной папилломе онкоцитарного типа пролиферативный потенциал по Ki-67 составлял от 1 до 8 % с Me = 4. В синоназальной папилломе экзофитного типа пролиферативный потенциал по Ki-67 был наивысший и составлял от 34 до 65 % с Me = 45. **Заключение.** Таким образом, наименьшая пролиферативная активность по Ki-67 наблюдалась в группе синоназальной папилломе онкоцитарного типа, следующим располагалась группа синоназальная папиллома инвертированного типа. Наибольшее же значение показателей пролиферативной активности наблюдалась в группе синоназальной папилломы экзофитного типа. При попарном сравнении групп синоназальных папиллом различного типа во всех случаях были получены достоверно различные значения.

Ключевые слова: синоназальная папиллома, онкоцитарный, экзофитный, инвертированный, Ki-67, пролиферативная активность.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF PROLIFERATIVE ACTIVITY OF DIFFERENT TYPES OF SINONASAL PAPILLOMAS BY Ki-67

A.A. BAKHTIN*, N.A. DAIKHES*, E.L. TUMANOVA**, D.D. LOPATINA*, D.A. MASLOVSKAYA*

*Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Otorhinolaryngology"
of the Federal Medical-Biological Agency of Russia, 30, bldg. 2, Volokolamskoye Highway, Moscow, 123182, Russia

**Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "N.I. Pirogov Russian National Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 1 Ostrovityanova Street, Moscow, 117513, Russia

Abstract. Sinonasal papillomas are a group of benign tumors that differ in their histological structure and clinical course. In the current WHO classification (5th ed.), three types of sinonasal papillomas are distinguished: inverted, oncocyctic, and exophytic. There are a number of studies demonstrating a correlation between proliferative activity measured by Ki-67 in inverted-type sinonasal papillomas and their clinical course and risk of malignancy. However, there are no studies presenting a comparative analysis of Ki-67 proliferative activity indicators in different histological types of sinonasal papillomas. **The purpose** of the study was to provide a comparative analysis of Ki-67 proliferative activity in the three histological types of sinonasal papillomas. **Materials and methods.** The study was based on surgical specimens obtained from 55 patients diagnosed with sinonasal papilloma, including 20 cases of inverted-type, 20 cases of oncocyctic-type, and 15 cases of exophytic-type papillomas. Immunohistochemical analysis was performed using an automated method on a Ventana BenchMark GX immunohistostainer with the ultraView DAB detection system and monoclonal antibody Ki-67 (clone: MIB-1). **Results and discussion.** In inverted-type sinonasal papillomas, the Ki-67 proliferative index ranged from 7% to 35%, Me = 15.5. In oncocyctic-type papillomas, Ki-67 proliferative activity ranged from 1% to 8%, Me = 4. In exophytic-type papillomas, the Ki-67 proliferative activity was the highest, ranging from 34% to 65%, Me = 45. **Conclusion.** Thus, the lowest proliferative activity according to Ki-67 was observed in the group of oncocyctic-type sinonasal papillomas, followed by the inverted-type group. The highest proliferative activity was observed in the exophytic-type sinonasal papilloma group. Pairwise comparison of the different types of sinonasal papillomas revealed statistically significant differences in all cases.

Keywords: sinonasal papilloma, oncocyctic, exophytic, inverted, Ki-67, proliferative activity.

Синоназальные папилломы — это группа доброкачественных опухолей, различных по своему гистологическому строению и клиническому течению. В современной классификации ВОЗ (5th. ed) выделяют три типа синоназальных папиллом: инвертированный (СП Ит), онкоцитарный (СП От) и экзофитный (СП Эт) [3, 4, 10].

Наиболее часто встречаемый тип – инвертированный, на втором месте – онкоцитарный, и наиболее редкий – экзофитный [2].

СП Ит характеризуется частыми рецидивами, агрессивным ростом. Гистологически данный тип представлен полиповидным образованием, покрытым либо многослойным плоским неороговевающим эпителием, либо цилиндрическим реснитчатым эпителием с выраженной базальноклеточной гиперплазией напоминающий картину т.н. «переходного эпителия». Вышеописанный эпителий имеет погружной (инвагинационный) характер роста, с формированием множества эпителиальных комплексов в строме. В отличие от инвазивного роста, в СП Ит эпителиальные комплексы окружены базальной мембраной. Кроме того, может отмечаться и формирование папиллярных выростов (экзофитный компонент). В развитии и прогрессировании СП Ит участвуют несколько факторов клеточного цикла и ангиогенных факторов, таких как *Ki-67*, *VEGF* и *Akt/mTOR*. Однако данные о развитии СП Ит по-прежнему противоречивы, несмотря на значительный прогресс в их изучении [9].

СП От, также как и СП Ит, имеет агрессивное течение и инвагинационный характер роста. Эпителиальный компонент опухоли представлен цилиндрическим многорядным эпителием с наличием мелкозернистой ярко эозинофильной цитоплазмы. Кроме того, данный тип характеризуется выраженной интраэпителиальной инфильтрацией нейтрофильными лейкоцитами с формированием микроабсцессов.

СП Эт встречаются относительно редко. Несмотря на то, что этот тип синоназальной папилломы имеет доброкачественное течение, описаны случаи частого рецидивирования. Кроме того, описаны мультифокальные формы [9].

Синоназальные папилломы, на сегодняшний день, являются предметом споров, относительно их этиологии, патогенеза и биологического поведения. Кроме того, гистологические критерии оценки дисплазии и злокачественной их трансформации до сих пор не определены [8].

Существует ряд работ, показывающих корреляцию пролиферативной активности по *Ki-67* в синоназальных папилломах инвертированного типа с их клиническим течением и вероятностью малигнизации [7]. При этом отсутствуют работы, показывающие сравнительный анализ показателей пролиферативной активности по *Ki-67* в различных типах синоназальных папиллом, при том, что бывает крайне затруднительно дифференцировать СП Ит с СП Эт, особенно не небольших диагностических биопсиях.

Цель исследования – дать сравнительную

характеристику пролиферативной активности по *Ki-67* трех гистологических типов синоназальных папиллом.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования являлся операционный материал, полученный от 55 пациентов с диагнозом синоназальная папиллома, из них: 20 случаев СП Ит, 20 случаев СП От и 15 СП Эт. Исследуемый материал собран за период 2019-2022 гг. ИГХ- исследование проведено во всех 55 случаях. Материал фиксирован в 10 % забуференном формалине на протяжении 12 ч. с дальнейшим изготовлением парафиновых блоков по стандартной схеме. С помощью микротомы *Thermo Scientific HM 340E* изготовлена серия срезов толщиной 5-6 мкр. с дальнейшим монтированием их на электростатические стекла. Срезы окрашивались гематоксилином Майера и водно-спиртовым эозином Y по стандартному протоколу. Иммуногистохимическое исследование выполнено автоматизированным методом на иммуногистостейнере *Ventana BenchMark GX* с использованием системы детекции *ultraView Dab* и моноклонального антитела *Ki-67 (clone: MIB-1)*

Индекс пролиферативной активности по *Ki-67* определяли, вычисляя соотношение окрашенных и неокрашенных ядер на 500 клеток в пяти репрезентативных полях зрения при $\times 400$ [5]. Статистический анализ цифровых показателей выполняли с использованием пакета прикладных программ *Statistica 10 (StatSoft Inc., США)*. Данные были представлены в виде медианы (*Me*) и квартилей (*Q1–Q3*). Оценку достоверности различий проводили с помощью непараметрического критерия Краскела-Уоллиса, *z*-теста с поправкой на множественные сравнения. Различия между показателями считали значимыми при $p < 0,05$.

Таблица

Значения пролиферативного потенциала по *Ki-67* в различных типах синоназальных папиллом

Группа	Проллиферативный потенциал по <i>Ki-67 Me (Q1; Q3)</i>
СП Ит ($n = 20$), ¹	15,5 (7,00;35,00)
СП От ($n = 20$), ²	4,00 (1,00;8,00)
СП Эт ($n = 15$), ³	45,00 (34,00;65,00)
Тест Краскела-Уоллиса ($n = 55$)	$H = 47,36 p < 0,001$
p – значение попарных сравнений <i>z</i> -тестом с поправкой на множественные сравнения	$P_{1-2} < 0,001$ $P_{1-3} < 0,001$ $P_{2-3} > 0,001$

Примечание: СП Ит – синоназальная папиллома инвертированного типа, СП От – синоназальная папиллома онкоцитарного типа, СП Эт – синоназальная папиллома экзофитного типа

Результаты и их обсуждение. В СП Ит индекс пролиферативного потенциала по *Ki-67* составлял от 7 до 35 % *Me* = 15,5. При правильном ориентировании среза, клетки с иммунопозитивными ядрами располагались исключительно в базальном слое эпителиальных комплексов. При этом, отмечались т.н.

«горячие точки», выражающиеся в виде неравномерного распределения клеток с иммунопозитивными ядрами в эпителиальном пласте.

В СП От пролиферативный потенциал по Ki-67 составлял от 1 до 8 % с Me = 4, одиночные клетки с иммунопозитивными ядрами так же располагались в базальном слое эпителиального пласта.

В СП Эт пролиферативный потенциал по Ki-67 был наивысший и составлял от 34 до 65 % с Me = 45. Основная часть клеток с иммунопозитивными ядрами также располагалась в базальном слое эпителиального пласта, однако в отличие от предыдущих двух типов, иммунопозитивные ядра также встречались в парабазальных и поверхностных слоях эпителиального пласта.

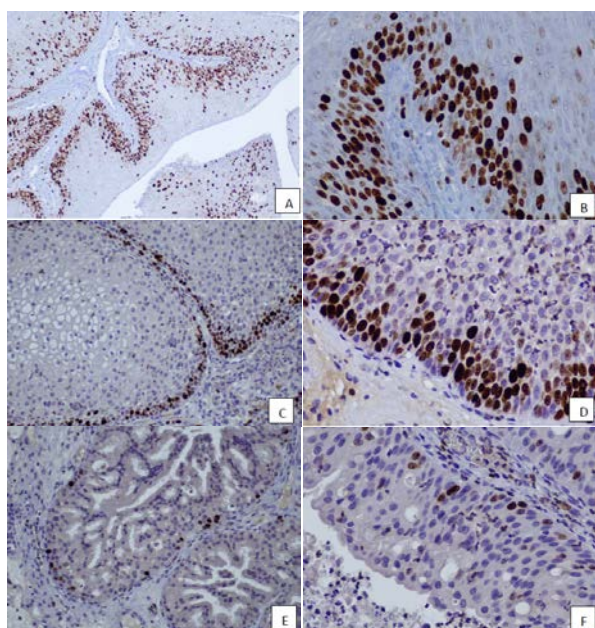


Рис. Проллиферативный потенция по Ki-67 в различных типах синоназальных папиллом. Иммуногистохимический метод. DAB-хромоген: А – ИП Эт. Ув.: $\times 200$, В – СП Эт. Ув.: $\times 400$; С – СП Ит. Ув.: $\times 200$; Д – СП Ит. Ув.: $\times 400$; Е – СП От. Ув.: $\times 200$; F – СП От. Ув.: $\times 400$

Несмотря на устоявшееся мнение по литературным данным, что СП Эт имеет самое благоприятное течение, этот тип СП имел наибольшее значение пролиферативной активности по Ki-67. Ранее, в нашем исследовании посвященном изучению пролиферативной активности реактивно-изменённого цилиндрического реснитчатого эпителия при хронических воспалительных процессах, нами было показано, что наибольшую пролиферативную активность имели участки респираторного эпителия с выраженной базальноклеточной гиперплазией [1]. Учитывая, что СП Эт покрыта тем же респираторным эпителием с базальноклеточной гиперплазией т.н. «переходным» эпителием (устоявшийся термин), полученные данные не противоречат проведенным ранее нами исследованиям. Таким образом, из полученных данных пролиферативной

активности по Ki-67, можно предположить, что СП Эт обладает наименьшей степенью «зрелостью» эпителиального пласта по сравнению с СП Ит.

Кроме того, были описаны случаи сочетания различных типов СП в пределах одного клинического случая, синхронное сочетание СП Эт и СП Ит, они характеризовались более высоким риском рецидивирования [6].

Заключение. Таким образом, наименьшая пролиферативная активность по Ki-67 наблюдалась в группе СП От, затем располагалась группа СП Ит. Наибольшее же значение показателей пролиферативной активности наблюдаются в группе СП Эт. При попарном сравнении групп СП во всех случаях были получены достоверно различные значения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература / References

1. Бахтин А.А., Туманова Е.Л. Экспрессия цитокератинов реактивно измененного цилиндрического реснитчатого эпителия синоназального тракта при хронических воспалительных процессах // Клиническая и экспериментальная морфология. Т. 12, № 2. С. 14–24 / Bakhtin AA, Tumanova EL. Èkspressiya citokeratinov reaktivno izmenennogo cilindricheskogo resnitchatogo èpiteliya sinonazalnogo trakta pri khronicheskikh vospalitel'nykh processakh. [Expression of Cytokeratins in the Reactively Altered Ciliated Columnar Epithelium of the Sinonasal Tract in Chronic Inflammatory Conditions]. Clinical and Experimental Morphology. 2022;12(2):14–24. Russian.
2. Дайхес Н.А., Бахтин А.А., Туманова Е.Л., Сапегина О.А. Ретроспективный анализ синоназальных папиллом // Современные проблемы науки и образования. 2023. № 2. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=32501> (дата обращения: 04.06.2024). / Daikhes NA, Bakhtin AA, Tumanova EL, Sapagina OA. Retrospektivnyy analiz sinonazal'nykh papillom. [A Retrospective Analysis of Sinonasal Papillomas]. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya [Modern Problems of Science and Education]. 2023;(2). Available from: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=32501> (accessed 04.06.2024). Russian.
3. Дайхес Н.А., Бахтин А.А., Туманова Е.Л., Сапегина О.А. Сравнительная характеристика CD68+ макрофагов в различных типах синоназальных папиллом // Вестник новых медицинских технологий. 2024. № 4. С. 119–122. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-119-122. EDN MVFMXW / Daikhes NA, Bakhtin AA, Tumanova EL, Sapagina OA. Sravnitel'naya kharakteristika SD68+ makrofagov v razlichnykh tipakh sinonazal'nykh papillom [Comparative characteristics of CD68+ macrophages in different types of sinonasal papillomas]. Journal of New Medical Technologies. 2024;4:119–22. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-4-119-122. EDN MVFMXW. Russian.
4. Дайхес Н.А., Бахтин А.А., Туманова Е.Л., Сапегина О.А. Сравнительная характеристика CD4+ и CD8+ лимфоцитов в различных типах синоназальных папиллом // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2024. № 2. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-2/1-1.pdf> (дата обращения 01.03.2024). DOI: 10.24412/2075-4094-2024-2-1-1. EDN PFNQFJ / Daikhes NA, Bakhtin AA, Tumanova EL, Sapagina OA. Sravnitel'naya kharakteristika CD4+ i CD8+ limfocitov v razlichnykh tipakh sinonazal'nykh papillom [Comparative characterisation of CD4+ and CD8+ lymphocytes in different types of sinonasal papillomas]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2024 [cited 2024 Mar 01];2 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-2/1-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2024-2-1-1. EDN PFNQFJ.
5. Франк Г.А., Завалишина Л.Э., Андреева Ю.Ю. (ред.). Рак молочной железы. Морфологическая диагностика и генетика: Руководство для врачей. 2-е изд. Москва: Практическая медицина, 2021. 240 с. / Frank GA, Zavalishina LE, Andreeva YuYu. (eds.). Rak molochnoy zhelezy. Morfologicheskaya diagnostika i genetika: Rukovodstvo dlya vrachej. 2-e

izd. [Breast Cancer. Morphological Diagnosis and Genetics: A Guide for Physicians. 2nd ed.]. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2021. Russian.

6. Fischer J.L., Riley C.A., Kacker A. Unique clinical and prognostic behavior of patients diagnosed with combined exophytic and inverted papilloma histologic subtype. *Laryngoscope Investig Otolaryngo* // 2023. Vol. 19, N 9. P. 1191. DOI: 10.1002/lio2.1191 / Fischer JL, Riley CA, Kacker A. Unique clinical and prognostic behavior of patients diagnosed with combined exophytic and inverted papilloma histologic subtype. *Laryngoscope Investig Otolaryngo*. 2023;19(9):1191. DOI: 10.1002/lio2.1191.

7. Gamrot-Wrzoł M., Sowa P., Lisowska G., Ścierański W., Misiołek M. Risk Factors of Recurrence and Malignant Transformation of Sinonasal Inverted Papilloma // *Biomed Res Int*. 2017. Vol. 20, N 17. P. 9195163. DOI: 10.1155/2017/9195163 / Gamrot-Wrzoł M, Sowa P, Lisowska G, Ścierański W, Misiołek M. Risk Factors of Recurrence and Malignant Transformation of Sinonasal Inverted Papilloma. *Biomed Res Int*. 2017;20(17):9195163. DOI: 10.1155/2017/9195163.

8. Leocini G., Zanetti L. The papillomas of the sinonasal tract. A comprehensive review // *Pathologica*. 2017. Vol. 109, N 1. P. 31–34 / Leocini G, Zanetti L. The papillomas of the sinonasal tract. A comprehensive review. *Pathologica*. 2017;109 (1):31-4.

9. Sunkara P.R., Saraswathula A., Ramanathan M. Etiology of sinonasal inverted papilloma: An update // *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2022. Vol. 24, N 7. P. 1265–1273. DOI: 10.1002/lio2.821 / Sunkara PR, Saraswathula A, Ramanathan M. Etiology of sinonasal inverted papilloma: An update. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2022;24(7):1265-73. DOI: 10.1002/lio2.821.

10. WHO Classification of Tumours Online . URL: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chaptercontent/52/11> (дата обращения 04.06.2024) / WHO Classification of Tumours Online. Available from: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chaptercontent/52/11> (cited: 04.06.2024).

Библиографическая ссылка:

Бахтин А.А., Дайхес Н.А., Туманова Е.Л., Лопатина Д.Д., Масловская Д.А. Сравнительная характеристика пролиферативной активности синоназальных папиллом различных типов по Ki-67 // Вестник новых медицинских технологий. 2025. № 2. С. 115–118. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-115-118. EDN WSVUCA.

Bibliographic reference:

Bakhtin AA, Daikhes NA, Tumanova EL, Lopatina DD, Maslovskaya DA. Sravnitel'naya kharakteristika proliferativnoy aktivnosti sinonazal'nykh papillom razlichnykh tipov po Ki-67 [Comparative characteristics of proliferative activity of different types of sinonasal papillomas by Ki-67]. *Journal of New Medical Technologies*. 2025;2:115-118. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-115-118. EDN WSVUCA. Russian.



КОНЦЕНТРАЦИИ МАГНИЯ В КОМПОНЕНТАХ КРОВИ ИЗ ПОДКЛЮЧИЧНОЙ ВЕНЫ У КРЫС НА РАЗНЫХ СРОКАХ РАЗВИТИЯ ОСТРОЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ

Н.В. ШЕСТЕРНИНА, Л.Н. РОГОВА, В.Н. ПОВЕТКИНА

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, площадь Павших Борцов, д. 1, г. Волгоград, 400066, Россия

Аннотация. Введение. Магний – один из самых распространённых макроэлементов в организме, участвующий в регулировании как физиологических, так и патологических процессов. Доказана значимая роль магния в развитии ряда заболеваний воспалительной природы, в том числе язвы желудка, панкреатита, пиелонефрита и эндометрита. Роль магния в патогенезе пневмонии изучена недостаточно. **Цель исследования** – определить динамику изменения концентрации магния в плазме и эритроцитарной массе крови из подключичной вены на сроках 1, 7, 14 суток с момента моделирования острой экспериментальной пневмонии у крыс. **Материалы и методы исследования.** Эксперименты выполнены на 156 крысах обоего пола линии Вистар. Масса животных 240 ± 5 грамм. Экспериментальную пневмонию моделировали по методу Л. Н. Роговой (2020). Кровь для исследования содержания магния в плазме и эритроцитарной массе крови забирали в исходном состоянии и на сроках 1, 7, 14 суток с момента моделирования. Уровень магния в эритроцитарной массе крови определяли по реакции с титановым желтым. Для определения концентрации магния в плазме крови использовали набор фирмы «Lachema» (Чехия). Всех животных поделили на 6 групп в зависимости от изучаемого срока развития пневмонии. Животных из первой группы выводили из эксперимента через 1 сутки с момента моделирования экспериментальной пневмонии, из второй группы – на 7 сутки, из третьей – на 14 сутки. Во всех группах животных были выполнены контрольные серии на тех же сроках, что и в эксперименте. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v.2.6.6 (разработчик ООО Статтех, Россия). **Результаты и их обсуждение.** Определен уровень магния в плазме крови из подключичной вены в зависимости от времени развития экспериментальной пневмонии. На сроке 1 и 7 суток с момента моделирования острой пневмонии концентрация магния в плазме крови уменьшалась. Аналогичные изменения содержания магния наблюдались в эритроцитарной массе крови из подключичной вены на тех же сроках. Наряду с этим, через 14 суток статистически значимых различий между уровнем магния в плазме крови и исходным состоянием не обнаружено, но выявлялось снижение его концентрации в эритроцитарной массе крови из подключичной вены. **Вывод.** Проведенное исследование показало, что в острый период экспериментальной пневмонии уровень плазменного магния снижается на сроке 1, 7 суток, стабилизируясь и восстанавливаясь на уровне исходного значения к 14 суткам, на фоне продолжающегося снижения магния в эритроцитарной массе крови.

Ключевые слова: магний, пневмония.

MAGNESIUM CONCENTRATIONS IN BLOOD COMPONENTS FROM THE SUBCLAVIAN VEIN IN RATS AT DIFFERENT STAGES OF ACUTE EXPERIMENTAL PNEUMONIA

N.V. SHESTERNINA, L.N. ROGOVA, V.N. POVETKINA

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Volgograd State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Pavshikh Bortsov square, Building 1, Volgograd, 400066, Russia.

Abstract. Introduction. Magnesium is one of the most common macronutrients in the body, involved in regulating both physiological and pathological processes. The significant role of magnesium in the development of a number of inflammatory diseases, including gastric ulcer, pancreatitis, pyelonephritis, and endometritis, has been proven. The role of magnesium in the pathogenesis of pneumonia remains insufficiently studied. **The purpose of the study** is to determine the dynamics of magnesium concentration changes in plasma and erythrocyte mass of blood from the subclavian vein on days 1, 7, and 14 after modeling acute experimental pneumonia in rats. **Materials and Methods.** The experiments were conducted on 156 Wistar rats of both sexes, weighing 240 ± 5 grams. Experimental pneumonia was modeled according to the method by L. N. Rogova (2020). Blood for the study of magnesium content in plasma and erythrocyte mass was collected in the initial state and on days 1, 7, and 14 after the modeling. The level of magnesium in erythrocyte mass was determined by reaction with titan yellow. To determine magnesium concentration in blood plasma, a set from the company "Lachema" (Czech Republic) was used. All animals were divided into 6 groups depending on the studied stage of pneumonia development. Animals from the first group were removed from the experiment on day 1 after modeling, from the second group – on day 7, and from the third group – on day 14. Control series were performed in all animal groups at the same time points as in the experiment. Statistical analysis was conducted using the StatTech v.2.6.6 software (developed by Stattech LLC, Russia). **Results and Discussion.** The level of magnesium in plasma from the subclavian vein was determined depending on the time course of experimental pneumonia. On days 1 and 7 after modeling acute pneumonia, the concentration of magnesium in plasma decreased. Similar changes in magnesium content were observed in the erythrocyte mass from the subclavian vein at the same time points. At the same time, on day 14, no statistically significant differences were found between the plasma magnesium level and the initial state, although a decrease in its concentration in the erythrocyte mass from the subclavian vein was detected. **Conclusion.** The conducted study showed that during the acute period of experimental pneumonia, the level of plasma magnesium decreases on days 1 and 7, stabilizing and returning to baseline levels by day 14, against the background of continued decline in magnesium in the erythrocyte mass of the blood.

Keywords: magnesium, pneumonia.

Введение. Магний – один из самых распространённых макроэлементов в организме, участвующий в регулировании как физиологических, так и патологических процессов. Магний является четвёртым по распространённости элементом в организме человека ($Ca^{2+} > K^{+} > Na^{+} > Mg^{2+}$) [6]. Он необходим для адгезии и миграции клеток, энергетического метаболизма, транскрипции ДНК, стабильности РНК, обеспечивает метаболизм около 300 ферментов, участвует в хранении, переносе и утилизации энергии, синтезе белков. Доказана значимая роль магния в развитии ряда заболеваний воспалительной природы, в том числе язвы желудка, панкреатита, пиелонефрита и эндометрита [7–10]. Однако его участие в патогенезе широко распространённой патологии бронхолёгочной системы – пневмонии – изучено явно недостаточно. Пневмония – группа различных по этиологии, патогенезу, морфологической характеристике острых инфекционных (преимущественно бактериальных) заболеваний, характеризующихся очаговым поражением респираторных отделов лёгких с обязательным наличием внутриальвеолярной экссудации [1]. Установлено, что в раннем детском и пожилом возрасте причиной развития пневмонии являются компоненты кишечного микробиота [2].

Цель исследования – определить динамику изменения концентрации магния в плазме и эритроцитарной массе крови из подключичной вены на сроках 1, 7, 14 суток с момента моделирования острой экспериментальной пневмонии у крыс.

Материалы и методы исследования. Эксперименты выполнены на 156 крысах обоего пола линии Вистар. Масса животных 240 ± 5 грамм. При проведении экспериментов соблюдались требования СанПиН 2.2.1.3218-14 от 29 августа 2014 № 51 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник и вивариев», которые регламентируют требования при работе с экспериментальными животными. Кроме того, соблюдены нормативы ГОСТа от 01.07.2016 № 33215-2014 «Правила оборудования помещений и организации процедур при работе с лабораторными животными». Животные содержались в стандартных условиях вивария согласно правилам GLP (англ. *Good Laboratory Practice* – надлежащая лабораторная практика) при проведении доклинических исследований в РФ (приказ Минздрава России от 01.04.2016 № 199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики»).

Экспериментальную пневмонию моделировали по методу Л.Н. Роговой и соавт. (2020) путём введения 0,1 мл фильтрата аутокаловой массы в бронхо-лёгочную систему по аксилярной линии. Фильтрат аутокаловой массы получали из расчёта 50 мг на 1 мл физиологического раствора с трёхкратным фильтрованием через 3 слоя марли [5]. Оценку и стандартизацию микробной обсеменённости инокулюма

облигатными представителями кишечной микробиоты выполняли путём посева приготовленной суспензии кала на среду Эндо и *желточно-солевой агар* (ЖСА) с последующим подсчётом через 1–2 суток чиста выросших колоний. При введении 0,1 мл суспензии в бронхолёгочную систему попадает микробов группы энтеробактерий – $27111,1 \pm 1911,6$, стафилококков – $8333 \pm 1632,9$. Контрольным животным выполняли все манипуляции, но вместо аутокаловой массы по аксилярной линии вводили 0,1 мл физиологического раствора.

Кровь для исследования концентрации магния в плазме и эритроцитарной массе крови забирали в исходном состоянии и на сроках 1, 7, 14 суток с момента моделирования. Содержание магния в эритроцитарной массе крови определяли по реакции с титановым жёлтым [4]. Для определения уровня магния в плазме крови использовали набор фирмы «Lachema» (Чехия). Всех животных поделили на 6 групп в зависимости от изучаемого срока развития пневмонии. Животных из первой группы выводили из эксперимента через 1 сутки с момента моделирования экспериментальной пневмонии, из второй группы – на 7 суток, из третьей группы – на 14 суток. К первой, второй и третьей группам экспериментальных животных моделировали контрольные серии, животных из которых выводили из эксперимента также на сроках 1, 7, 14 суток без моделирования острой пневмонии.

Статистический анализ проводился с использованием программы *StatTech v.2.6.6* (разработчик ООО Статтех, Россия). Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью *U*-критерия Манна-Уитни.

Результаты и их обсуждение. В результате эксперимента был определён уровень магния в плазме крови из подключичной вены в зависимости от времени развития экспериментальной пневмонии (табл. 1).

Проведённое исследование показало, что на сроке 1 сутки с момента моделирования острой пневмонии концентрация магния в плазме крови уменьшалась на 21,95 % ($p = 0,016$), а на сроке 7 суток – на 8,53 % ($p = 0,011$). Аналогичные изменения содержания магния наблюдаются в эритроцитарной массе крови из подключичной вены на тех же сроках. Концентрация магния в эритроцитарной массе крови из подключичной вены при экспериментальной пневмонии статистически значимо снизилась через 1 сутки и 7 суток относительно исходного состояния на 22 % ($p < 0,05$) и 30,6 % ($p < 0,001$), соответственно.

На сроке 14 суток статистически значимых отличий от исходного уровня концентрации магния в плазме крови из подключичной вены не обнаружено ($p = 0,390$), но при этом отмечается снижение концентрации магния в эритроцитарной массе крови из подключичной вены на 46 % ($p < 0,001$) (табл. 2).

Таблица 1

Содержание магния (ммоль/л) в плазме крови из подключичной вены в зависимости от времени развития пневмонии (U-критерий Манна-Уитни)

Срок экспериментальной пневмонии	Группа крыс	Уровень магния в плазме крови		P1	P2
		Me	Q1-Q3		
(0 Сутки)	исходное состояние (n = 71)	0,82	0,64-1,03		
1 Сутки	пневмония (n = 13)	0,64	0,49-0,76	0,016*	0,058
	контроль (n = 11)	0,78	0,68-0,78	0,223	
7 Суток	пневмония (n = 17)	0,75	0,52-0,83	0,011*	0,155
	контроль (n = 17)	0,97	0,38-1,47	0,743	
14 Суток	пневмония (n = 13)	0,82	0,75-1,23	0,390	0,882
	контроль (n = 14)	0,82	0,70-1,17	0,507	

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$), P1 – достоверность различий между пневмонией и исходным состоянием, P2 – достоверность различий между пневмонией и контрольным состоянием

Таблица 2

Содержание магния (ммоль/л) в эритроцитарной массе крови из подключичной вены в зависимости от времени развития пневмонии (U-критерий Манна-Уитни)

Группа крыс		Уровень магния в эритроцитарной массе		P1	P2
		Me	Q1-Q3		
(0 Сутки)	Исходное состояние (n = 70)	1,86	1,75-2,12		
1 Сутки	пневмония (n = 11)	1,44	1,07-1,71	0,012*	0,097
	контроль (n = 11)	1,86	1,49-2,05	0,704	
7 Суток	пневмония (n = 16)	1,29	1,00-1,40	< 0,001*	0,029
	контроль (n = 17)	1,69	1,29-1,91	0,117	
14 Суток	пневмония (n = 14)	1,0	0,93-1,14	< 0,001*	< 0,001*
	контроль (n = 10)	2,0	1,86-2,10	0,357	

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$), P1 – достоверность различий между пневмонией и исходным состоянием, P2 – достоверность различий между пневмонией и контрольным состоянием

Статистически значимых различий между величиной концентрации магния в плазме крови из подключичной вены в контрольных группах по отношению к исходным состояниям не выявлено. В эритроцитарной массе крови также не выявлены статистические различия в содержании магния у крыс в контрольной группе по отношению к исходному состоянию.

Снижение магния в плазме крови из подключичной вены через 1 сутки после моделирования экспериментальной пневмонии связано, видимо, со стресс-реакцией, которая сопровождается мобилизацией магния из депо подвижного и стабильного пулов, перераспределением его не только в пользу повреждённых тканей при воспалении, но и частичной потерей в мочу и химус желудочно-кишечного тракта. Воспаление является энергозатратным процессом. Известно, что магний участвует в регуляции состояния клеточной мембраны и трансмембранном переносе ионов кальция и натрия, самостоятельно участвует во многих метаболических реакциях по образованию, накоплению, переносу и утилизации энергии, свободных радикалов и продуктов их окисления. Особенно активно магний участвует в процессах, связанных с утилизацией энергии, в частности, с расщеплением глюкозы и удалением из организма отработанных шлаков и токсинов [3].

Поддержание содержания магния в плазме крови на стабильном уровне во многом зависит от его поступления с пищей и эффективности реабсорбции в почках и кишечнике, а также мобилизации его из депо. Поддержание гомеостаза магния в организме осуществляется за счёт ряда белков TRP (англ. *Transient Receptor Potential* – переходный рецепторный потенциал) TRPM-6 и TRPM-7, которые выполняют функцию рецепторов или ионных каналов [11, 13, 14]. TRPM-6 экспрессируется преимущественно в почках, кишечнике, лёгких. Этот канал активизируется при усилении пролиферации, которая сопровождается входением магния в клетку. При этом известно, что магний контролирует клеточные ферменты энергообразования и энергопотребления. TRPM-7 используется для аккумуляции магния и кальция в клетках воспаления, таких как моноциты, макрофаги, нейтрофилы и лимфоциты [12].

Содержание магния в плазме крови у крыс в исходном состоянии и у контрольной группы носит практически константный характер. Поддержание уровня магния в плазме крови в узком диапазоне референсных значений происходит за счёт перераспределения его из депо. Очевидно, в качестве такого депо выступает магний эритроцитарной массы, о чём свидетельствует снижение его концентрации через 14 суток с момента моделирования экспериментальной пневмонии.

Вывод. Проведенное исследование показало, что в острый период экспериментальной пневмонии уровень плазменного магния снижается на сроке 1, 7 суток, стабилизируясь и восстанавливаясь на уровне исходного

значения к 14 суткам, на фоне продолжающегося снижения магния в эритроцитарной массе крови.

Литература / References

1. Авдеев С.Н., Дехнич А.В., Зайцев А.А., Козлов Р.С., Рачина С.А., Руднов В.А., Синопальников А.И., Тюрин И.Е., Фесенко О.В., Чучалин А.Г. Внебольничная пневмония: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению // Пульмонология. 2022. Т. 32, № 3. С. 295–355. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-295-355 / Avdeev SN, Dekhnich AV, Zajcev AA, Kozlov RS, Rachina SA, Rudnov VA, Sinopal'nikov AI, Tyurin IE, Fesenko OV, Chuchalin AG. Vnebol'nichnaya pnevmoniya: federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu. [Community-acquired pneumonia: federal clinical guidelines for diagnosis and treatment]. Pulmonology. 2022;32(3):295-355. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-295-355. Russian.
2. Беляев В.С., Червинец В.М., Червинец Ю.В. Ось кишечник–легкие // Пульмонология. 2023. № 5. С. 663–669. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-3053 / Belyaev VS, Chervinec VM, Chervinec YuV. Os' kishechnik–legkie. [The intestine–lungs axis]. Pulmonology. 2023;5:663-9. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-3053. Russian.
3. Гурчиева Д.А., Неёлова О.В. Биологическая роль магния и применение его соединений в медицине // Успехи современного естествознания. 2014. № 8. С. 165–166 / Gurcieve DA, Neyolova OV. Biologicheskaya rol' magniya i primenenie ego soedineniy v medicine. [The biological role of magnesium and the use of its compounds in medicine]. The successes of modern natural science. 2014;8:165-6. Russian.
4. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. Москва: МЕДпресс-информ, 2004. С. 579–591 / Kamyshnikov VS. Spravochnik po kliniko-biohimicheskim issledovaniyam i laboratornoj diagnostike. [Handbook of clinical and biochemical research and laboratory diagnostics]. Moscow: MEDpress-inform; 2004. Russian.
5. Патент № 2746833 C1 Российская Федерация, МПК G09B 23/28. Способ моделирования экспериментального воспаления легких у крыс: № 2020126189: заявл. 03.08.2020 : опубл. 21.04.2021 / Рогова Л. Н., Шестернина Н. В.; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Волгоградский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации ФГБОУ ВО ВолГМУ МЗ РФ / Patent № 2746833 C1 Rossijskaya Federaciya, MPK G09B 23/28. Sposob modelirovaniya eksperimental'nogo vospaleniya legkih u krys: № 2020126189: yayavl. 03.08.2020 : opubl. 21.04.2021 / Rogova L. N., Shesternina N. V.; yayavitel' Federal'noe gosudarstvennoe byudzhethoe obrazovatel'noe uchrezhdenie vysshego obrazovaniya "Volgogradskij gosudarstvennyj medicinskij universitet" Ministerstva zdoravoohraneniya Rossijskoj Federacii FGBOU VO VolGGMU MZ RF. [A method for modeling experimental lung inflammation in rats]. Patent No. 2746833 C1 Russian Federation. Russian.
6. Погожева А.В., Коденцова В.М., Шарафетдинов Х.Х. Роль магния и калия в профилактическом и лечебном питании // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 5. С. 29–42. DOI: 10.33029/0042-8833-2022-91-5-29-42 / Pogozheva AV, Kodencova VM, Sharafetdinov HH. Rol' magniya i kaliya v profilakticheskom i lechebno pitanii. [The role of magnesium and potassium in preventive and curative nutrition]. Nutrition issues. 2022;91(5):29-42. DOI: 10.33029/0042-8833-2022-91-5-29-42. Russian.
7. Рогова Л.Н., Григорьева Н.В., Шепелева Т.И., Ермак М.В., Егорова В.С. Магний в балансе в организме при экспериментальном панкреатите у крыс с исходной нормо- и гипомagneстией // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2019. № 2 (70). С. 108–111. DOI: 10.19163/1994-9480-2019-1(69)-108-111 / Rogova LN, Grigor'eva NV, Shepeleva TI, Ermak MV, Egorova VS. Magnijevyj balans v organizme pri eksperimental'nom pankreatite u krys s iskhodnoj normo- i gipomagniestiej. [Magnesium balance in the body in experimental pancreatitis in rats with baseline norm and hypomagnesia]. Bulletin of the Volgograd State Medical University. 2019;2(70):108-11. Russian.
8. Рогова Л.Н., Тихаева К.Ю., Ткаченко Л.В., Шестернина Н.В., Поветкина В.Н., Старовойтов В.А., Дьячкова С.Ю. Влияние магнийсодержащей композиции на морфологические показатели и активность желатиназы В в тканях эндометрия при экспериментальном хроническом воспалении эндометрия // Акушерство, гинекология и репродукция. 2020. Т. 14, № 6. С. 637–645. DOI: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.143 / Rogova LN, Tihaeva KYu, Tkachenko LV, Shesternina NV, Povetkina VN, Staravojtov VA, D'yachkova SYu. Vliyanie magnijsoderzhashchej kompozicii na morfologicheskie pokazateli i aktivnost' zhelatinazy V v tkanyah endometriya pri eksperimental'nom hronicheskom vospalenii endometriya. [Effect of a magnesium-containing composition on morphological parameters and gelatinase B activity in endometrial tissues in experimental chronic endometrial inflammation]. Obstetrics, gynecology and reproduction. 2020;14(6):637-45. DOI: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.143. Russian.
9. Филоненко О.С. Особенности магниевого баланса при экспериментальном деструктивно-воспалительном процессе в системе мочеобразования и мочеыведения и на фоне применения магнийсодержащей композиции // Актуальные вопросы экспериментальной медицины, международная научно-практическая конференция: сборник статей, Волгоград, 20 октября 2022 года. Волгоград: Волгоградский государственный медицинский университет, 2022. С. 37–41 / Filonenko OS. Osobennosti magnieвого balansa pri eksperimental'nom destruktivno-vospalitel'nom processe v sisteme mocheobrazovaniya i mochevyvedeniya i na fone primeneniya magnijsoderzhashchej kompozicii. [Features of the magnesium balance in the experimental destructive-inflammatory process in the system of urine formation and urinary excretion and on the background of the use of a magnesium-containing composition]. Topical issues of experimental medicine, International scientific and practical conference: collection of articles, Volgograd, October 20, 2022. Volgograd: Volgograd State Medical University; 2022. Russian.
10. Шестернина Н.В. Роль желатиназы В и магния в нарушении баланса между факторами агрессии и механизмами защиты при экспериментальной ацетатной язве желудка // Волгоградский научно-медицинский журнал. 2016. № 3. С. 41–44 / Shesternina NV. Rol' zhelatinazy V i magniya v narushenii balansa mezhdu faktorami agressii i mekhanizmami zashchity pri eksperimental'noj acetatnoj yazve zheludka. [The role of gelatinase B and magnesium in the imbalance between aggression factors and defense mechanisms in experimental acetate gastric ulcer]. Volgograd Scientific and Medical Journal. 2016;3:41-4. Russian.
11. Шилов А.М. Роль дефицита магния в сердечно-сосудистом континууме // Лечебное дело. 2013. № 4. С. 73–82 / Shilov A.M. Rol' deficita magniya v serdechno-sosudistom kontinue. [The role of magnesium deficiency in the cardiovascular continuum]. Medical business. 2013;4:73-82. Russian.
12. Lu J., Wang Q-Y., Zhou Y., Lu X-C., Liu Y-H., Wu Y., Guo Q., Ma Y-T., Tang Y-Q.: Astragaloside IV against cardiac fibrosis by inhibiting TRPM7 channel // Phytomedicine. 2017. Vol. 30. P. 10–17. DOI: 10.1016/j.phymed.2017.04.002 / Lu J, Wang QY, Zhou Y, Lu XC, Liu YH, Wu Y, Guo Q, Ma YT, Tang YQ. Astragaloside IV against cardiac fibrosis by inhibiting TRPM7 channel. Phytomedicine. 2017;30:10-7. DOI: 10.1016/j.phymed.2017.04.002.
13. Schlingmann K.P., Gudermann T. A critical role of TRPM channel-kinase for human magnesium transport // J. Physiol. 2005. Vol. 566, Pt 2. P. 301–308. DOI: 10.1113/jphysiol.2004.080200 / Schlingmann KP, Gudermann T. A critical role of TRPM channel-kinase for human magnesium transport. Physiol. 2005;566(Pt 2):301-8. DOI: 10.1113/jphysiol.2004.080200.
14. Groenestege W.M., Hoenderop J.G., van den Heuvel L., Knoers N., Bindels R.J. The epithelial Mg²⁺ channel transient receptor potential melastatin 6 is regulated by dietary Mg²⁺ content and estrogens // J. Am. Soc. Nephrol. 2006. Vol. 17, N 4. P. 1035–1043. DOI: 10.1681/ASN.2005070700 / Groenestege WM, Hoenderop JG, van den Heuvel L, Knoers N, Bindels RJ. The epithelial Mg²⁺ channel transient receptor potential melastatin 6 is regulated by dietary Mg²⁺ content and estrogens. J. Am. Soc. Nephrol. 2006;17(4):1035-43. DOI: 10.1681/ASN.2005070700.

Библиографическая ссылка:

Шестернина Н.В., Рогова Л.Н., Поветкина В.Н. Концентрации магния в компонентах крови из подключичной вены у крыс на разных сроках развития острой экспериментальной пневмонии // Вестник новых медицинских технологий. 2025. № 2. С. 119–122. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-119-122. EDN IIEJXM.

Bibliographic reference:

Shesternina NV, Rogova LN, Povetkina VN. Kontsentratsii magniya v komponentakh krvi iz podklyuchichnoy veny u krys na raznykh srokakh razvitiya ostroy eksperimental'noy pnevmonii [Magnesium concentrations in blood components from the subclavian vein in rats at different stages of acute experimental pneumonia]. Journal of New Medical Technologies. 2025;2:119-122. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-119-122. EDN IIEJXM. Russian.

Раздел III

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ

Section III

PHYSICAL AND CHEMICAL BIOLOGY

УДК: 61 DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-123-126 EDN UTUNFA



ХАОС В ОРГАНИЗАЦИИ ДВИЖЕНИЙ

С.Н. РУСАК*, И.Ю. ДОБРЫНИНА**, В.В. ЕСЬКОВ**, Т.В. ВОРОНИЮК**, Е.Г. МЕЛЬНИКОВА**, С.А. ТРЕТЬЯКОВ***

*НИЦ «Курчатовский институт» Сургутский филиал ФГУ «ФНЦ Научно-исследовательский институт системных исследований», ул. Энергетиков, д. 4, г. Сургут, 628400, Россия

**БУ ВО «Сургутский государственный университет», ул. Ленина, д. 1, г. Сургут, 628400, Россия

***ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, ул. Одесская, д. 54, г. Тюмень, 625023, Россия

Аннотация. В 1948 выдающийся биомеханик Н.А. Бернштейн предложил гипотезу о «повторении без повторений» в организации движений. **Цель исследования** – доказать отсутствие динамического хаоса в организации движений. **Объект и методы исследования.** У 15-ти испытуемых, в спокойном состоянии, сидя регистрировали по 15 раз треморограммы (указательный палец правой руки). Аналогичный сигнал этих треморограмм регистрировали с частотой 100 Гц и полученные выборки анализировали с помощью пакета авторской программы (по расчету старших показателей Ляпунова). **Результаты и их обсуждение.** Анализ каждой из 15-ти выборок треморограмм для каждого испытуемого показал, что старший показатель меняет знак от выборки к выборке. Оказалось, что все 225 старших показателей имеют разные знаки. **Выводы.** Отсутствие устойчивых положительных значений старшего показателя Ляпунова свидетельствуют об отсутствии устойчивости динамического хаоса Лоренца. Треморограммы не могут генерировать странный аттрактор Лоренца, любая выборка уникальна и не гарантирует динамический хаос Лоренца.

Ключевые слова: постуральный тремор, динамический хаос, эффект Еськова-Зинченко.

CHAOS IN THE ORGANIZATION OF MOVEMENTS

S.N. RUSAK*, I.YU. DOBRYNINA**, V.V. ESKOV**, T.V. VORONYUK**, E.G. MELNIKOVA**, S.A. TRETYAKOV***

*Kurchatov Institute NRC "Federal Research Center Scientific Research Institute for System Research", Separate Subdivision of the Federal Scientific Center NIISI RAS in Surgut, 4, Energetikov Street, Surgut, 628426, Russia

**Surgut State University, Lenin Ave., 1, Surgut, 628408, Russia

***Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of Russia, st. Odesskaya, 54, Tyumen, 625023, Russia

Abstract. In 1948, the prominent biomechanist N.A. Bernstein proposed the hypothesis of "repetition without repetition" in the organization of movements. **The purpose of the study** was to demonstrate the absence of dynamic chaos in the organization of movements. **Subjects and Methods.** In a resting seated position, 15 subjects each underwent 15 registrations of tremorograms (index finger of the right hand). The analog signal of these tremorograms was recorded at a frequency of 100 Hz, and the resulting data samples were analyzed using a custom software package for calculating the largest Lyapunov exponents. **Results.** Analysis of each of the 15 tremorogram samples for each subject showed that the sign of the largest Lyapunov exponent changed from sample to sample. All 225 calculated exponents had different signs. **Conclusions.** The absence of stable positive values of the largest Lyapunov exponent indicates the absence of stable Lorenz-type dynamic chaos. Tremorograms cannot generate a Lorenz strange attractor; each sample is unique and does not guarantee Lorenz dynamic chaos.

Keywords: postural tremor, dynamic chaos, Es'kov-Zinchenko effect.

Введение. Выдающийся биомеханик 20-го века Н.А. Бернштейн в книге «О построении движений» в 1947 году [1] предложил в организации движений гипотезу о «повторении без повторений». Эту гипотезу он доказывал качественно, но количественных доказательств Бернштейн не представил. За эти годы никто не проверял эту его гипотезу и это выгля-

дит очень странно для современной науки. Любое утверждение требует эксперимента.

Почему сам Бернштейн не проверил свою гипотезу для нас тоже остается загадкой. Подчеркнем, проверить эту гипотезу весьма просто, если регистрировать подряд треморограммы (ТМГ) или тепниграммы (ТПГ) одного и того же испытуемого (сидя,

в спокойном физическом состоянии). Далее необходимо было попарно сравнить выборки двух соседних ТМГ или ТПГ и получить данные о невозможности статистического совпадения двух таких соседних выборок. Это доказывает уникальность ТМГ и ТПГ [2-9].

Важным условием таких исследований будет неизменность психического, физиологического, физического состояния испытуемого. Подчеркнем, что с момента открытия динамического хаоса (ДХ) Лоренца (70-е годы 20-го века) многие ученые верили, что ДХ может описывать биосистемы. Однако, еще в 1948 году *W. Weaver* предложил все биосистемы *системы третьего типа* (СТТ) вынести за пределы современной науки [20]. *Weaver* предлагал создать новую (третью) науку для описания всех биосистем – СТТ. Его выдающуюся работу [20] игнорировали более 50-ти лет [3-9]. Сейчас это тоже не обсуждается.

За последние годы мы доказали отсутствие ДХ в работе *сердечно-сосудистой системы* (ССС) [10-16]. Но остается открытой проблема ДХ в поведении *нервно-мышечной системы* (НМС). Отметим, что СССР (вместе с дыханием) образует важную функциональную систему – *кардио-респираторную систему* (КРС). Именно КРС обеспечивает нам устойчивый гомеостаз, а вместе с НМС и всю нашу жизнь. КРС обеспечивает и гомеостаз организма.

Можно сказать, что КРС (ССС) и НМС являются главными *функциональными системами* (ФСО) организма человека. Понимание главных принципов их работы составляет и главные проблемы физиологии, медицины, биологии и других наук о жизни. Отметим, что сам П.К. Анохин отрицал устойчивость ФСО, он вместе с *W.B. Cannon* говорил о непрерывном изменении параметров СССР и НМС (о подстройке к положенному результату), вводилось понятие «акцептор действия».

Объекты и методы исследования. В работе изучались треморограммы 15-ти испытуемых, находящихся в спокойном состоянии, сидя. Регистрация выборок ТМГ производилась специальными высокоточными (точность 0,1 мм) датчиками по 15 раз (каждые 5 секунд) для каждого испытуемого. Сами ТМГ дискретизировались с помощью ЭВМ с частотой 100 Гц так, что в каждой выборке ТМГ было по 500 точек.

В итоге эти выборки ТМГ статистически сравнивали между собой (попарно) и строили матрицы парных сравнений выборок ТМГ. Далее, на специальной программе регистрировали старшие показатели Ляпунова λ_i^* для каждой выборки ТМГ. Всего таких выборок было 225 для всех 15-ти испытуемых.

Результаты и их обсуждение. Расчет нескольких сотен матриц парных сравнений выборок ТМГ для отдельных испытуемых (по 15 выборок ТМГ для каждой матрицы) показал, что число k пар выборок, для которых критерий Вилкоксона $p_{ij} \geq 0,05$, всегда очень мало ($k \leq 5\%$). Это доказывает эффект *Еськова-Зинченко* (ЭЭЗ), т.е. любая выборка ТМГ динамична.

Для ТМГ мы не можем делать прогноз будущего состояния НМС. Это и есть основа ЭЭЗ [3-13, 17-19].

Таблица

Матрица парного сравнения выборок треморограмм (ТМГ) одного и того же человека (без нагрузки, число повторов $n = 15$), использовался критерий Вилкоксона (значимость $p < 0,05$, число совпадений $k = 7$)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,69	0,00	0,00	0,00	0,00
2	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00
3	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,12
4	0,00	0,00	0,00		0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
5	0,00	0,00	0,00	0,01		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
6	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
7	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
8	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
9	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,30	0,02	0,00	0,00	0,00
10	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
11	0,69	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,30	0,00		0,01	0,00	0,00	0,00
12	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02	0,00	0,01		0,00	0,00	0,00
13	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00
14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00
15	0,00	0,00	0,12	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Для примера мы представляем типичную матрицу сравнения 15-ти ТМГ от одного испытуемого. В табл. число k (с $p_{ij} \geq 0,05$) очень мало ($k \leq 6\%$). Это доказывает отсутствие статистической устойчивости выборок ТМГ для одного испытуемого. Тысячи подобных матриц для НМС и СССР доказали реальность ЭЭЗ (любая выборка уникальна). Одновременно нет и однородных групп, т.к. выборки разных людей тоже не совпадают. Это доказывает гипотезу Н.А. Бернштейна о «повторении без повторений» [1].

Далее, по специальной программе мы для каждой выборки регистрировали старшие показатели Ляпунова λ_i^* . Более того, саму выборку мы разбивали на 5 интервалов (100 точек в каждом таком кусочке выборки) и для таких 5-ти выборок (частичных) тоже регистрировали λ_i^* .

Иными словами, мы регистрировали λ_i^* для каждой из 225-ти выборок (всех 15-ти испытуемых) и регистрировали λ_i^* для каждой части этих 225-ти выборок ТМГ. В итоге мы получили значения λ_i^* в количестве $225 \cdot 5 = 1125$ наборов λ_i^* .

Оказалось, что в каждой такой выборке (как в полной, так и в частичной) непрерывно и хаотично изменяют знак и величину. Для любой выборки невозможно удерживать положительные значения λ_i^* . Показатели Ляпунова λ_i^* ведут себя хаотично (и по знаку, и по величине). Нет устойчивого динамического хаоса в биомеханике.

Такой необычный результат говорит о том, что для ТМГ мы не можем получить ДХ. Для примера мы представим два типичных примера расчета λ_i^* для двух разных ТМГ одного и того же испытуемого. На рис. 1 мы имеем набор λ_i^* для 1-й ТМГ, а на рис. 2 дан набор λ_i^* второй (полной) ТМГ. Оба набора статисти-

чески не совпадают.

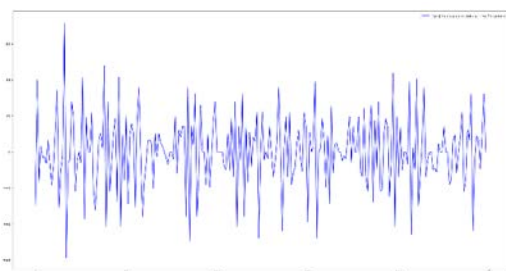


Рис. 1. График изменения старшего показателя Ляпунова для первого эксперимента регистрации ТМГ испытуемой А1

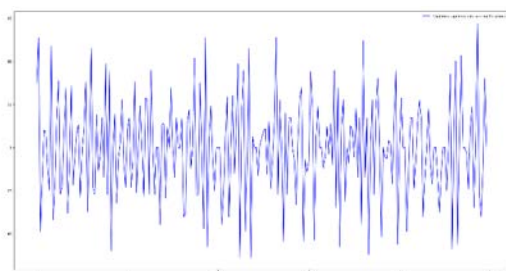


Рис. 2. График изменения старшего показателя Ляпунова для второго эксперимента регистрации ТМГ испытуемой А1

Подчеркнем, что хаотичное изменение знака старшего показателя Ляпунова λ_i^* наблюдается при сравнении выборок ТМГ одного и того же испытуемого как по целым выборкам ТМГ, так и при разбиении любой выборки на несколько частей. Это говорит об отсутствии странных аттракторов Лоренца и динамического хаоса в целом в биомеханике.

Доказательством отсутствия ДХ в ТМГ служит и непрерывное изменение статистических функций распределения. От выборки к выборке (для одного испытуемого) мы получаем разные генеральные совокупности. Это тоже доказывает отсутствие равномерного распределения. Меры не инварианты.

Хаос ТМГ не имеет ничего общего с ДХ. Это особый (статистический) хаос параметров биосистем. Его невозможно описывать в традиционной статистике, т.к. любая выборка уникальна, а любая группа испытуемых не однородна.

Ряд нобелевских лауреатов (I.R. Prigogine, M. Gell-Mann, R. Penrose) надеялись, что модели в рамках ДХ могут описывать биосистемы. Их надежды не оправдались. Сначала мы доказали отсутствие ДХ в работе сердца. Вся CCC работает в рамках ЭЕЗ [10–15]. Это означает, что любая выборка параметров CCC будет уникальной.

В настоящей работе мы анализировали параметры самого хаотичного движения в виде поступательного тремора. Очевидно, что другие виды движений имеют более статистическую устойчивость, например, теплинг. Если ТМГ не будет показывать ДХ, то и

остальные виды движений, где активно работает наше сознание, тем более не смогут показать ДХ.

Настоящие исследования показали, что для любых выборок ТМГ мы имеем непрерывно изменяющиеся знак старшие показатели Ляпунова. Это означает, что нет главного признака ДХ: ближайшие траектории не могут экспоненциально расходиться. Нет странных аттракторов Лоренца для ТМГ.

В итоге, мы имеем ЭЕЗ. Это означает, что любая выборка уникальна, все выборки ТМГ не могут иметь общей генеральной совокупности. Статистические функции распределения непрерывно и хаотично изменяются. В этом случае отсутствует инвариантность мер внутри аттрактора выборки ТМГ.

Таким образом, два базовых свойства ДХ не выполняются: старшие показатели Ляпунова непрерывно меняют знак; отсутствует инвариантность мер внутри всех аттракторов ТМГ. Поступательный тремор не генерирует хаос Лоренца (ДХ).

Выводы. Многие исследователи верили в то, что статистика и ДХ могут описывать биосистемы. W. Weaver и Н.А. Бернштейн выступали против этого. Более того, нобелевский лауреат В.Л. Гинзбург прямо отрицал возможность редукций биомедицины и биологии законам физики. Всех этих ученых игнорировали последние 25–50 лет.

В ряде наших работ удалось доказать отсутствие ДХ в параметрах работы сердца. Любая выборка кардиоинтервалов любого человека демонстрирует разные знаки старших показателей Лоренца. Это доказывает отсутствие ДХ в работе сердца.

Настоящие исследования были связаны с изучением работы НМС. На примере постурального тремора мы изучили поведение старших показателей Ляпунова для разных выборок ТМГ одного и того же испытуемого. Оказалось, что для разных выборок таких ТМГ эти показатели меняют знак.

Более того, если любую такую выборку разбить на части, то для каждой такой части мы получим сходный результат. Части выборок демонстрируют разные знаки (и величины) таких старших показателей Ляпунова. Это означает, что нет инвариантности мер и нет динамического хаоса Лоренца (нет странных аттракторов Лоренца).

Литература / References

1. Бернштейн Н.А. О построении движений. М.: Медгиз, 1947. 254 с. / Bernshtein NA. O postroenii dvizhenii [On the Construction of Movements]. Moscow: Medgiz; 1947. Russian.
2. Газя Г.В., Кухарева А.Ю., Мельникова Е.Г., Газя Н.Ф. Проблема эргодичности — фундаментальная проблема всех наук о живых системах // Успехи кибернетики. 2023. Т. 4, № 3. С. 55–64. DOI: 10.51790/2712-9942-2023-4-3-06 / Gazyay GV, Kukhareva AYU, Melnikova EG, Gazyay NF. Problema ergodichnosti — fundamental'naya problema vsehkh nauk o zhivyykh sistemakh [The Problem of Ergodicity: A Fundamental Issue in All Life Sciences]. Advances in Cybernetics. 2023;4(3):55–64. DOI: 10.51790/2712-9942-2023-4-3-06. Russian.
3. Газя Г.В., Газя Н.Ф., Еськов В.М. Проблема выбора инвариант в биокибернетике с позиции статистики // Успехи кибернетики. 2022. Т. 3, № 4. С. 102–109. DOI: 10.51790/2712-9942-2022-3-4-12 /

Gazya GV, Gazya NF, Es'kov VM. Problema vybora invariant v biokibernetike s pozitsii statistiki [The Problem of Selecting Invariants in Biocybernetics from the Perspective of Statistics]. *Advances in Cybernetics*. 2022;3(4):102-9. DOI: 10.51790/2712-9942-2022-3-4-12. Russian.

4. Еськов В.В., Газя Г.В., Коннов П.Е. Фундаментальные проблемы биокбернетики из-за неустойчивости выборок биосистем // Успехи кибернетики. 2022. Т. 3, № 4. С. 110–122. DOI: 10.51790/2712-9942-2022-3-4-13 / Es'kov VV, Gazya GV, Konnov PE. Fundamental'nye problemy biokibernetiki iz-za neustoiichivosti vyborok biosistem [Fundamental Problems of Biocybernetics Due to the Instability of Biosystem Samples]. *Advances in Cybernetics*. 2022;3(4):110-22. DOI: 10.51790/2712-9942-2022-3-4-13. Russian.

5. Еськов В.В., Газя Г.В., Кухарева А.Ю. Потеря однородности группы – вторая «великая» проблема биомедицины // Успехи кибернетики. 2023. Т. 4, № 2. С. 78–84. DOI: 10.51790/2712-9942-2023-4-2-11 / Es'kov VV, Gazya GV, Kukhareva AYu. Poterya odnorodnosti gruppy – vtoraya "velikaia" problema biomeditsiny [Loss of Group Homogeneity – The Second "Great" Problem of Biomedicine]. *Advances in Cybernetics*. 2023;4(2):78-84. DOI: 10.51790/2712-9942-2023-4-2-11. Russian.

6. Еськов В.М., Пятин В.Ф., Башкатова Ю.В. Медицинская и биологическая кибернетика: перспективы развития // Успехи кибернетики. 2020. Т. 1, № 1. С. 64–72 / Es'kov VM, Pyatin VF, Bashkatova YuV. Meditsinskaya i biologicheskaya kibernetika: perspektivy razvitiya [Medical and Biological Cybernetics: Development Prospects]. *Advances in Cybernetics*. 2020;1(1):64-72. Russian.

7. Еськов В.М., Филатов М.А., Газя Г.В., Стратан Н.Ф. Возможность создания искусственного интеллекта на базе искусственных нейросетей // Успехи кибернетики. 2021. Т. 2, № 3. С. 44–52. DOI: 10.51790/2712-9942-2021-2-3-6 / Es'kov VM, Filatov MA, Gazya GV, Stratan NF. Vozmozhnosti sozdaniya iskusstvennogo intellekta na baze iskusstvennykh neyrosetey [Possibilities for Creating Artificial Intelligence Based on Artificial Neural Networks]. *Advances in Cybernetics*. 2021;2(3):44-52. DOI: 10.51790/2712-9942-2021-2-3-6. Russian.

8. Заславский Б.Г., Филатов М.А., Еськов В.В., Манина Е.А. Проблема нестационарности в физике и биофизике // Успехи кибернетики. 2020. Т. 1, № 2. С. 61–67 / Zaslavskiy BG, Filatov MA, Yeskov VV, Manina EA. Problema nestatsionarnosti v fizike i biofizike [The Problem of Nonstationarity in Physics and Biophysics]. *Advances in Cybernetics*. 2020;1(2):61-7. Russian.

9. 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. Т. 3, № 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 Common Between "Fuzziness" by L. A. Zadeh and "Complexity" by W. Weaver in Cybernetics]. *Advances in Cybernetics*. 2022;3(3):102-12. DOI: 10.51790/2712-9942-2022-3-3-11. Russian.

10. Коннов П.Е., Соколова А.А., Воронюк Т.В., Самоилenco И.С., Музиева М.И. Кардиореспираторная система жителей Югры при неинфекционных заболеваниях // Вестник новых медицинских технологий. 2024. № 1. С. 95–98. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-1-95-98. EDN BATCCS / Konnov PE, Sokolova AA, Voronyuk TV, Samoilenko IS, Muzieva MI. Kardiorespiratornaya sistema zhitel'ey Yugry pri neinfektsionnykh zabolevaniyakh [Cardiorespiratory system of ugra residents with non-communicable diseases]. *Journal of New Medical Technologies*. 2024;1:95-8. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-1-95-98. EDN BATCCS. Russian.

11. Кухарева А.Ю., Мельникова Е.Г., Байтueв И.А., Филатов М.А. Существует ли связь между «many-worlds interpretation» и «many-minds interpretation» в биокбернетики? // Успехи кибернетики. 2023. Т. 4, № 3. С. 101–108. DOI: 10.51790/2712-9942-2023-4-3-

11 / Kukhareva AYu, Melnikova EG, Baytuev IA, Filatov MA. Sushchestvuet li svyaz' mezhdu "many-worlds interpretation" i "many-minds interpretation" v biokibernetike? [Is There a Connection Between the "Many-Worlds Interpretation" and the "Many-Minds Interpretation" in Biocybernetics?]. *Advances in Cybernetics*. 2023;4(3):101-08. DOI: 10.51790/2712-9942-2023-4-3-11. Russian.

12. Кухарева А.Ю., Еськов В.В., Газя Н.Ф. Гипотеза Эверетта и квантовая теория сознания // Успехи кибернетики. 2023. Т. 4, № 1. С. 65–71. DOI: 10.51790/2712-9942-2023-4-1-09 / Kukhareva AYu, Yeskov VV, Gazya NF. Gipoteza Everetta i kvantovaya teoriya soznaniya [Everett's Hypothesis and Quantum Theory of Consciousness]. *Advances in Cybernetics*. 2023;4(1):65-71. DOI: 10.51790/2712-9942-2023-4-1-09. Russian.

13. Пятин В.Ф., Еськов В.В. Может ли быть статичным гомеостаз? // Успехи кибернетики. 2021. Т. 2, № 1. С. 41–49 / Pyatin VF, Yeskov VV. Mozhnet li byt' statichnym gomeostaz? [Can Homeostasis Be Static?]. *Advances in Cybernetics*. 2021;2(1):41-9. Russian.

14. Филатова О.Е., Филатов М.А., Воронюк Т.В., Музиева М.И. Квантовомеханический подход в электрофизиологии // Успехи кибернетики. 2023. Т. 4, № 2. С. 68–77. DOI: 10.51790/2712-9942-2023-4-2-10 / Filatova OE, Filatov MA, Voronyuk TV, Muzieva MI. Kvantovomekhanicheskii podkhod v elektrofiziologii [Quantum-Mechanical Approach in Electrophysiology]. *Advances in Cybernetics*. 2023;4(2):68-77. DOI: 10.51790/2712-9942-2023-4-2-10. Russian.

15. Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Мандрыка И.А., Еськов В.В. Энтропийный подход в физике живых систем и теории хаоса-самоорганизации // Успехи кибернетики. 2020. Т. 1, № 3. С. 41–49 / Khadartsev AA, Filatova OE, Mandryka IA, Yeskov VV. Entropiinyi podkhod v fizike zhivyykh sistem i teorii khaosa-samoorganizatsii [Entropy Approach in the Physics of Living Systems and the Theory of Chaos-Self-Organization]. *Advances in Cybernetics*. 2020;1(3):41-9. Russian.

16. Хадарцева К.А., Филатова О.Е. Новое понимание стационарных режимов биологических систем // Успехи кибернетики. 2022. Т. 3, № 3. С. 92–101. DOI: 10.51790/2712-9942-2022-3-3-10 / Khadartseva KA, Filatova OE. Novoe ponimaniye statsionarnykh rezhimov biologicheskikh sistem [A New Understanding of Stationary Regimes of Biological Systems]. *Advances in Cybernetics*. 2022;3(3):92-101. DOI: 10.51790/2712-9942-2022-3-3-10. Russian.

17. Filatov M.A., Kuhareva A., Gazya N.F., Voronyuk T.V., Samoilenko I.S. Possibilities of Applying Entropy in Biomechanics // In: Silhavy, R., Silhavy, P. (eds) Artificial Intelligence Algorithm Design for Systems. Lecture Notes in Networks and Systems. CSOC. 2024. Vol. 1120. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-031-70518-2_13 / Filatov MA, Kuhareva A, Gazya NF, Voronyuk TV, Samoilenko IS. Possibilities of Applying Entropy in Biomechanics. In: Silhavy, R., Silhavy, P. (eds) Artificial Intelligence Algorithm Design for Systems. Lecture Notes in Networks and Systems. CSOC. 2024;1120. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-031-70518-2_13.

18. Eskov V.M., Grigorenko V.V., Gazya G.V., Gazya N.F. The Problem of Dynamical Chaos in Heat Performance Parameters // Lecture Notes in Networks and Systems. 2023. Vol. 597. P. 895–902 / Eskov VM, Grigorenko VV, Gazya GV, Gazya NF. The Problem of Dynamical Chaos in Heat Performance Parameters. *Lecture Notes in Networks and Systems*. 2023;597:895-902.

19. Filatov M.A., Gazya G.V., Kukhareva A.Y., Chempalova L.S. Entropy and Uncertainty in the Study of Electroencephalograms // Lecture Notes in Networks and Systems. 2023. Vol. 722. P. 551–561 / Filatov MA, Gazya GV, Kukhareva AY, Chempalova LS. Entropy and Uncertainty in the Study of Electroencephalograms. *Lecture Notes in Networks and Systems*. 2023;722:551-61.

20. 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:

Русак С.Н., Добрынина И.Ю., Еськов В.В., Воронюк Т.В., Мельникова Е.Г., Третьяков Е.Г. Хаос в организации движений // Вестник новых медицинских технологий. 2025. № 2. С. 123–126. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-123-126. EDN UTUNFA.

Bibliographic reference:

Kozulin ND, Migulina AA, Biktimirov AR. Khaos v organizatsii dvizheniy [Rusak SN, Dobrynina IYu, Eskov VV, Voronyuk TV, Melnikova EG, Tretyakov SA. Chaos in the organization of movements]. *Journal of New Medical Technologies*. 2025;2:123-26. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-2-123-126. EDN UTUNFA. Russian.

Раздел IV

НОВОСТИ, СОБЫТИЯ И ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ, ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

Section IV

NEWS, EVENTS AND MEMORABLE DATES, LETTERS TO THE EDITOR

К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ АВГУСТЫ ПЕТРОВНЫ АСТАПОВОЙ: ЛЕГЕНДА ТУЛЬСКОЙ МЕДИЦИНЫ

В.Г. ВОЛКОВ, Н.Н. ГРАНАТОВИЧ, Е.В. СУРВИЛЛО

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

TO THE 100th ANNIVERSARY OF AUGUSTA PETROVNA ASTAPOVA: A LEGEND OF TULA MEDICINE

V.G. VOLKOV, N.N. GRANATOVICH, E.V. SURVILLO

Tula State University, Medical Institute, 128 Boldina St., Tula, 300012, Russia



19 июня 2025 года исполняется 100 лет со дня рождения Августы Петровны Астаповой – выдающегося акушера-гинеколога, чье имя стало символом профессионализма, преданности делу и милосердия для жителей Тулы и всей России. Ее жизнь, наполненная самоотверженным трудом, оставила неизгладимый след в истории медицины и сердцах тысяч семей.

Путь в медицину: от сельского врача до главного акушера области.

Августа Петровна родилась в 1925 году в Воронежской области. После окончания Курского медицинского института в 1949 году она начала свой путь в Тепло-Огаревской сельской больнице. Уже тогда коллеги отмечали ее исключительную ответственность и готовность помогать пациентам в любое время суток.

В 1961 году Астапова А.П. возглавила *Тульский Центральный родильный дом* (ЦРД), ставший под ее руководством образцовым учреждением. Здесь внедрялись передовые методы акушерства, а показатели работы роддома неоднократно превосходили региональные и даже республиканские стандарты. За достижения учреждение получало переходящее Красное Знамя, а сама Августа Петровна стала легендой, вдохновившей писательницу Н. Парыгину на создание книги «Судьба врача».

Большое внимание Августа Петровна уделяла подготовке квалифицированных акушерско-гинекологических кадров. Ею подготовлена плеяда ведущих специалистов в области родовспоможения для Тульской и соседних областей. Впервые была сформирована служба оказания помощи новорожденным, подготовлены первые специалисты неонатологи, а также развивалась интенсивная терапия и реанимация в акушерстве.

Теоретический и практический потенциал коллектива повышался взаимодействием с профессорско-преподавательским составом I Московского медицинского института им. И.М. Сеченова. Августа Петровна постоянно поддерживала контакты с ведущими учеными Советского Союза (Перианиновым Л.С., Кирющенковым А.П., Кулаковым В.И., Серовым В.Н.).

Астапова А.П. совмещала руководство роддомом с активной общественной деятельностью, направленной на улучшение охраны материнства и детства. Она избиралась депутатом областного Совета, возглавляла комиссию по здравоохранению, а также занималась обучением молодых врачей. Ее подход, основанный на глубоком анализе семейного анамнеза и индивидуальном подборе терапии, стал эталоном для коллег.

«Не менее трети населения Тулы старшего поколения родилось в стенах роддома, которым руководила Августа Петровна», — отмечают историки. Ее руками были приняты десятки тысяч младенцев, а многим

женщинам она спасла жизнь, демонстрируя высочайший уровень мастерства в сложнейших клинических случаях.

Наследие, которое живет. Астапова Августа Петровна была инициатором строительства в 1964 году нового трехэтажного здания на улице Пушкинской, 28, в котором разместились женская консультация, а также диагностическая лаборатория (клиническая, биохимическая, цито-гистологическая), кабинеты функциональной диагностики, рентгенологический кабинет, лечебная база, включающая физиотерапевтический блок и водолечебницу, зал лечебной физкультуры. С началом функционирования женской консультации улучшились показатели и качество лечебно-диагностической деятельности учреждения и преемственность с родильным домом.

Имя Астаповой А.П. неразрывно связано с современным «Тульским перинатальным центром», который продолжает традиции, заложенные ею и ее учителем Верой Сергеевной Гумилевской. В 2023 году здесь родилась девочка Милана, чья мама, названная в честь Августы Петровны, выразила благодарность за профессионализм врачей: «Этот центр — воплощение ее ценностей: заботы, науки и человечности».

Признание и память. Августа Петровна была удостоена звания «Заслуженный врач РСФСР» (1970), награждена орденом Октябрьской Революции (1981), медалью «Ветеран труда» (1982), а также высшей квалификационной категории врача акушера-гинеколога. В 2005 году ей присвоили звание «Почетный гражданин города-героя Тулы».

Но главная награда — благодарность пациентов. Как писала одна из матерей: «Она дала нам не просто жизнь, а уверенность в том, что медицина — это служение».

Августа Петровна Астапова ушла из жизни в 2014 году, но ее наследие продолжает вдохновлять. Сегодня, в канун 100-летия со дня ее рождения, Тула вспоминает не только врача, но и человека, чья любовь к искусству, литературе и истории обогащала всех, кому посчастливилось с ней общаться.

Ее жизнь — напоминание о том, что истинное величие рождается в ежедневном труде, а профессия врача — это призвание, требующее не только знаний, но и сердца*.

*Сотрудники кафедры «Акушерство и гинекология» ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»,
коллектив ГУЗ «Тульский областной перинатальный центр им. В.С. Гумилевской»*

* Подготовлено по материалам архивных публикаций и воспоминаний коллег.

Юбиляру - 90



18 июня, свой 90-летний юбилей отмечает член-корреспондент Российской академии наук, академик Академии медико-технических наук, Международной академии наук, Заслуженный деятель науки Российской Федерации, доктор биологических наук, профессор **ФУДИН НИКОЛАЙ АНДРЕЕВИЧ**.

Уроженец Сибири – Николай Андреевич долгие годы жил, учился и работал в Казахстане. С отличием окончив в 1963 г. Алма-Атинский государственный институт физической культуры он прошел путь от преподавателя, заведующего кафедрой спортивной физиологии, декана факультета до проректора Института по научной работе. Занимаясь научно-педагогической деятельностью создал и возглавил проблемную лабораторию «Высокогорье и спорт», где впервые была научно обоснована целесообразность высокогорной тренировки спортсменов.

Будучи мастером спорта по горным лыжам, неоднократным чемпионом и призером отечественных и зарубежных соревнований Николай Андреевич удачно сочетал собственный спортивный опыт с научным поиском в данной области.

В 1968 г. В Институте физиологии им. И.П. Павлова успешно защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата биологических наук. В 1970 г. был приглашен на работу в спорткомитет СССР на

должность директора Главного спортивно-медицинского центра, а затем начальника главного Управления медико-биологического обеспечения подготовки сборных команд СССР. На указанных должностях Н.А. Фудин проявил себя не только как ученый, но и талантливый организатор медико-биологической науки.

Основным направлением научных исследований Николая Андреевича в этот период было изучение физиологических механизмов адаптации спортсменов к интенсивным мышечным нагрузкам в процессе тренировочной и соревновательной деятельности. Он разработал и на научной основе внедрил комплексный медико-биологический контроль за состоянием высококвалифицированных спортсменов в процессе тренировок и соревнований.

На Играх XXVIII Олимпиады, состоявшихся в Афинах в 2004 г., под его руководством совместно со специалистами Института медико-биологических проблем РАН, НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН и НИИ новых медицинских технологий была разработана научная программа восстановления спортсменов, способствовавшая завоеванию 1 золотой, 3 серебряных и 3 бронзовых Олимпийских медалей. В 1985 г. Н.А. Фудин перешел работать в НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАН. С 1986 г. по настоящее время является заместителем директора по научной работе указанного института. В 1990 г. защитил докторскую диссертацию на тему: «Системные перестройки газового гомеостаза в условиях произвольно программируемой дыхательной деятельности человека». Н.А. Фудин впервые установил изменения газовых показателей и продуктов углеводного обмена, а также гормонов и отдельных олигопептидов в результате произвольных гиповентиляционных воздействий на внешнее звено саморегуляции дыхания. На основе гиповентиляционных воздействий Н.А. Фудин показал возможность формирования новых экономных стереотипов дыхания оптимальных для интенсивных мышечных нагрузок при спортивной деятельности.

Под руководством Н.А. Фудина создан научно обоснованный метод системной реабилитации физиологических функций у лиц, подвергшихся экстремальным физическим и эмоциональным нагрузкам с использованием физических упражнений, тепло-холодовых процедур и витаминно-минеральных композиций. Научные достижения Николая Андреевича воплощены более чем в 300 научных работах, 8-ми коллективных монографиях, в 16 методических пособиях и рекомендациях для спортсменов и лиц, жизнедеятельность которых протекает в экстремальных условиях. Авторская монография «Газовый гомеостазис» опубликована в 2004 г. Имеет 5 авторских свидетельств, патентов на изобретения, автор 1 открытия.

В 1998 г. ему присвоено звание Заслуженного деятеля науки Российской Федерации. Н.А. Фудин награжден Орденом почета Российской Федерации, медалями «Ветеран труда» и Петра Лесгафта, знаком «Отличник здравоохранения» награжден двумя золотыми и одной серебряной медалью ВДНХ, памятными знаками и медалями Международного и национального олимпийского комитета, золотым знаком и Почетной грамотой Президиума Болгарской академии наук. Является членом Отделения фундаментальных медико-биологических исследований Европейской академии естественных наук.

С июня 2013 г. является членом Общественного совета при Министерстве спорта Российской Федерации.

В 2014 году — стал членом-корреспондентом РАН (в рамках присоединения РАМН и РАСХН к РАН).

Редакция журнала «Вестник новых медицинских технологий» поздравляет юбиляра и желает ему многих лет плодотворной научной и практической деятельности, здоровья и благополучия.

Поздравляем!



**29 мая 2025 года на
Общем собрании
Российской академии наук
БАДТИЕВА ВИКТОРИЯ
АСЛАНБЕКОВНА
член редакционной коллегии жур-
нала «Вестник новых медицинских
технологий»
избрана действительным членом
(академиком) РАН по
Отделению медицинских наук.**

Бадтиева Виктория Асланбековна в 1990 году с отличием окончила Северо-Осетинскую государственную медицинскую академию. Затем окончила ординатуру и аспирантуру в Российском научном центре медицинской реабилитации и курортологии.

В 1995 году защитила кандидатскую диссертацию на тему «Лазерная терапия больных гипертонической болезнью с коронарной недостаточностью».

Два года преподавала терапию в Северо-Осетинской государственной медицинской академии. Затем окончательно переехала в Москву.

В 2002 году защитила докторскую диссертацию на тему «Физические факторы в лечении больных артериальной гипертензией с ассоциированной ИБС».

Работала в Российском научном центре медицинской реабилитации и курортологии, где прошла путь от ведущего научного сотрудника до руководителя отдела кардиореабилитации, а позже — всего направления медицинской реабилитации.

Основными направлениями научной деятельности Виктории Асланбековны являются: разработка и внедрение в клиническую практику новых методов и комплексных программ реабилитации больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, выявление клинико-функциональных маркеров и предикторов патологических состояний при профессиональных занятиях спортом, разработка новых технологий реабилитации в спорте.

В 2014 году работала главным врачом основной поликлиники «Альфа» на Олимпийских играх в Сочи.

В настоящее время является заведующей Клиникой спортивной медицины на Земляном валу.

Профессор кафедры восстановительной медицины, реабилитации и курортологии Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова.

Под её руководством защищено семь кандидатских и одна докторская диссертации.

28 октября 2016 года избрана членом-корреспондентом секции профилактической медицины отделения медицинских наук Российской академии наук.

29 мая 2025 году на Общем собрании Российской академии наук избрана действительным членом (академиком) по Отделению медицинских наук.

***Редакция журнала «Вестник новых медицинских технологий» поздравляет
Викторию Асланбековну с присвоением почетного звания.***