

ВЕСТНИК

новых медицинских технологий

*JOURNAL OF NEW MEDICAL
TECHNOLOGIES*

№ 3

*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 >

*Сентябрь, 2025
September, 2025*

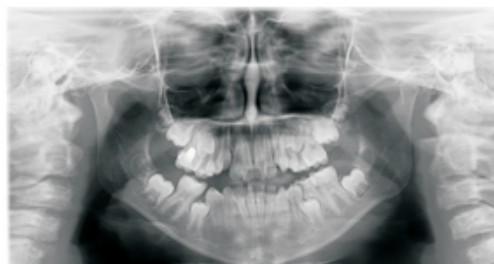
**К статье авторов: В.М. Водолацкий, А.А. Долгалева, А.М. Узримова, Н.С. Турсунова
«Лечение укороченной длины бокового сегмента зубной дуги у детей с постоянным прикусом»
(С. 48-50)**



Рис. 1. Ортопантомограмма пациента Н., 14,5 лет с постоянным прикусом и укороченной длиной боковых сегментов верхней челюсти и левого бокового сегмента нижней челюсти, которому рекомендовано удаление всех зачатков зубов мудрости



А



Б

Рис. 2. Ортопантомограмма пациента С., 15 лет с уменьшением длины боковых сегментов верхней челюсти и левого бокового сегмента нижней челюсти (А). Пациентка К., 9 лет с уменьшением длины боковых сегментов верхней и нижней челюстей (Б)



Рис. 3. Съемные пластиночные аппараты с секторальным винтом для секционного перемещения зубов бокового сегмента зубной дуги



А



Б

Рис. 4. Применение несъемной Эджуайс-техники на верхней челюсти (А) и нижней челюсти (Б) для увеличения длины бокового сегмента зубной дуги



Рис. 5. Ортопантомограмма пациента Н., 14,5 лет с постоянным прикусом и укороченной длиной боковых сегментов верхней челюсти и левого бокового сегмента нижней челюсти. Рекомендовано удаление всех зачатков зубов мудрости

Том 32, № 3, 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 26.09.2025.

Дата выхода в свет 30.09.2025.

Формат бумаги 70/100 1/16

Уч. изд. л. 40,5 Усл. печ. л. 23,6

Тираж 1000

Заказ 252у

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);

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

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

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

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

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

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

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

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

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, № 3, 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);
 Kitashvili 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);
 Maryko V.A. – Doctor of Medical Science, associate prof. (Tula);
 Mirosnikov 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);
 Zherebtsova V.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Tula);
 Zarubina T.V. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);
 Zurnadzhyantch V.A. – Doctor of Medical Science, prof. (Astrakhan);
 Kachurin N.M. – Doctor of Technical Science, Prof. (Tula);
 Minakov E.I. – Doctor of Technical Sciences, prof. (Tula);
 Polunina O.S. – Doctor of Medical Science, prof. (Astrakhan);
 Smolenskii A.V. – Doctor of Medical Science, prof. (Moscow);
 Filatova O.E. – Doctor of Biological Sciences, prof. (Surgut);
 Chamsutdinov N.U. – Doctor of Medical Science, prof. (Makhachkala);
 Chemeris N.K. – Doctor of Biological Sciences, prof. (Moscow);
 Kofler Walter Wolgan – Doctor of Medical Science, prof. (Austria);
 Weidong Pan – PhD (UTS), MeD (NAAU, China), BSc (WU, China) (China).

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

РАЗДЕЛ I. КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Н.С. Котенко, В.В. Борисов, К.А. Ершов, А.В. Тимошин, А.Е. Дорофеев, М.М. Сурхав. Методы эффективной очистки съемных зубных протезов (обзор литературы) 6

Г.М. Гаран, О.Л. Арямкина. Прогностическое значение гематологических индексов при COVID-19-инфекции у коморбидных больных, жителей северного региона 11

К.А. Толмачева, С.А. Прилепа. Особенности влияния диффузного токсического зоба с высоким уровнем антител к рецептору тиреотропного гормона на течение беременности (случай из практики и обзор проблемы) 16

Ю.Ю. Калинина, Р.А. Зорин, М.Д. Наумов, Н.В. Скорая, В.А. Жаднов, А.О. Буршинов, В.М. Бутова. Клинико-функциональные корреляты у пациентов с доброкачественными эпилептиформными паттернами детства на электроэнцефалограмме 23

А.К. Иорданишвили. Актуальные вопросы пользования съемными зубными протезами 28

И.С. Митрофанова, М.В. Столбова, Л.Р. Зеленцова, Н.В. Лисицкая, Л.Р. Тенчурина, В.И. Клементьева. Клинический случай лечения нозокомиальной инфекции, вызванной полирезистентными грамотрицательными возбудителями на фоне тяжелого коморбидного состояния 31

Т.В. Честнова, М.А. Останин, А.Н. Катулин, А.В. Семушкина, Д.Р. Гусакова, Е.Д. Зайцева. Пейзаж микрофлоры у пострадавших от минно-взрывных ран (обзор литературы) 36

К.А. Керимханов, И.И. Бобынцев, А.К. Иорданишвили. Влияния адгезивного крема на устойчивость съемного акрилового протеза при полной потере зубов 44

В.М. Водолацкий, А.А. Долгалева, А.М. Угримова, Н.С. Турсунова. Лечение укороченной длины бокового сегмента зубной дуги у детей с постоянным прикусом 48

И.С. Захаров, Р.И. Глушаков, В.С. Панкратова. Роль метавоспаления в патогенезе синдрома поликистозных яичников (обзор литературы) 51

А.З. Гусейнов, В.И. Федорищев, М.А. Дьяков, И.Б. Колобкова. Десмоидная опухоль молочной железы. Редкий клинический случай 58

В.С. Леднева, Л.В. Ульянова, И.С. Забурунов, С.В. Гулимов, В.В. Коломацкая, Н.С. Корчагина. Применение терапевтической гипотермии у новорожденного с гипоксически-ишемической энцефалопатией: клинический случай 62

Л.В. Ульянова, В.С. Леднева, И.С. Забурунов, С.В. Гулимов, В.В. Коломацкая. Метгемоглобинемия у новорожденного: клинический случай и терапевтические стратегии 67

Е.А. Рокотянская, Г.Н. Кузьменко, Т.В. Бичагова, А.И. Малышкина, И.Г. Попова, Ю.А. Филимонова. Новые возможности прогнозирования церебральной ишемии у новорожденных, малых и маловесных к сроку гестации 71

А.В. Вязовой, О.С. Полунина, Е.А. Полунина, Т.В. Прокофьева. Бактериальные возбудители в виде монокультур и ассоциаций бактерий, выделенные из мокроты при хроническом слизисто-гнойном бронхите 76

РАЗДЕЛ II. МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

А.В. Горбунов, А.Н. Хворова, Д.С. Паршин, В.Ю. Михайличенко. Морфометрические особенности каротидного канала в постнатальном онтогенезе человека по данным прижизненной рентгеновской компьютерной томографии 81

В.Н. Коробова, С.М. Григорян, Д.В. Данильчук. Нейрогуморальные особенности самцов и самок крыс вистар при разной физической активности по данным анализа вариабельности сердечного ритма 85

Д.В. Свиридов, Е.И. Ануфриева, А.В. Макеева, В.И. Болотских, З.А. Воронцова. Клинический случай сирингомиелии 91

И.А. Молодцова, Л.П. Сливина. Анализ подходов к диагностике эмоционального выгорания медицинских работников (обзор литературы) 95

Т.В. Честнова, Н.В. Серегина, В.К. Фролов, Е.С. Осипцова. Социально-демографическая характеристика доноров крови Тульской области с отводами по ВИЧ-инфекции и сифилису 101

Т.В. Честнова, Н.В. Серегина, В.К. Фролов, Е.С. Осипцова. Демографическая и социальная характеристика доноров крови Тульской области с отводами по гепатитам «В» и «С» 106

А.К. Мартусевич, Н.Л. Богачек, А.Н. Поповичева, В.В. Назаров. Транскраниальная фотобиомодуляция в лечении депрессии и посттравматического стрессового расстройства: фундаментальные и клинические аспекты (обзор литературы) 110

А.Р. Нургалиева, А.К. Новоселов, Г.С. Соловьёв, В.А. Шидин, А.Н. Стеблюк, О.Г. Соловьёва, И.В. Немцова, Ю.С. Спирина, А.А. Марков, А.В. Ахматов, В.Л. Янин, Н.А. Сазонова, В.Г. Соловьёв. Органы-промоторы сегментации промежуточной мезенхимы и нефрогенеза при развитии зародышей птицы и человека и в условиях культурального роста *in vivo* 116

Д.Х. Оганесян, В.Б. Брин, О.Т. Кабисов, Дз.М. Тебиева, А.С. Бурдули. Анализ эффективности влияния профилактического применения антиоксидантов на гемодинамические эффекты тяжелых металлов 122

П.С. Еремин, Е.А. Рожкова, Т.В. Кончугова, П.А. Марков. Оценка эффективности применения низкоинтенсивного лазерного излучения для усиления регенеративного потенциала культуры клеток МСК человека 126

РАЗДЕЛ III. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ

Д.В. Трусов. Применение системного анализа при выявлении критериев диагностики хронического риносинусита 130

Д.В. Трусов. Применение математического моделирования и междисциплинарного подхода в диагностике хронического риносинусита 135

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

Редакционная коллегия журналов «Вестник Новых медицинских технологий» и «Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание» с глубоким прискорбием извещает о кончине члена редакционной коллегии журналов, видного ученого, врача, педагога; доктора медицинских наук, профессора Киреева Семена Семеновича. 138

Редакционная коллегия журналов «Вестник новых медицинских технологий» и «Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание» с глубоким прискорбием извещает о кончине члена редакционной коллегии журналов, доктора медицинских наук, профессора Игоря Эдуардовича Есауленко. 139

ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО №1
IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В РЕКРЕАЦИИ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ», посвященной 80-летию Победы в Великой отечественной войне 140

CONTENTS

Page

SECTION I. CLINICAL MEDICINE

N.S. Kotenko, V.V. Borisov, K.A. Ershov, A.V. Timoshin, A.E. Dorofeev, M.M. Surkhaev. Methods for effective cleaning of removable dental prostheses (literature review) 6

G.M. Garan, O.L. Aryamkina. Prognostic value of hematological indices in COVID-19 infection among comorbid patients in the northern region 11

K.A. Tolmacheva, S.A. Prilepa. Features of the impact of diffuse toxic goiter with high levels of thyrotropin receptor antibodies on pregnancy outcome (a case study and literature review) 16

Y.Yu. Kalinina, R.A. Zorin, M.D. Naumov, N.V. Skoraya, V.A. Zhadnov, A.O. Burshinov, V.M. Butova. Clinical and functional correlates in patients with benign epileptiform patterns of childhood on electroencephalogram 23

A.K. Iordanishvili. Current issues in the use of removable dentures 28

I.S. Mitrofanova, M.V. Stolbova, L.R. Zelentsova, N.V. Lisitskaya, L.R. Tenchurina, V.I. Klementyeva. Clinical case of treatment of nosocomial infection caused by multidrug-resistant gram-negative pathogens in the context of severe comorbid condition 31

T.V. Chestnova, M.A. Ostanin, A.N. Katulin, A.V. Semushkina, D.R. Gusakova, E.D. Zaitseva. The landscape of microflora in victims of mine-blast wounds (literature review) 36

K.A. Kerimkhanov, I.I. Bobyntsev, A.K. Iordanishvili. Effect of adhesive cream on the retention of removable acrylic denture in complete edentulism 44

V.M. Vodolatskiy, A.A. Dolgalev, A.M. Ugrimova, N.S. Tursunova. Treatment of shortened length of the lateral segment of the dental arch in children with permanent occlusion 48

I.S. Zakharov, R.I. Glushakov, V.S. Pankratova. The role of metainflammation in the pathogenesis of polycystic ovary syndrome (literature review) 51

A.Z. Guseinov, V.I. Fedorishchev, M.A. Dyakov, I.B. Kolobkova. Desmoid tumor of the breast: a rare clinical case 58

V.S. Ledneva, L.V. Ulyanova, I.S. Zaburunov, S.V. Gulimov, V.V. Kolomackaya, N.S. Korchagina. Use of therapeutic hypothermia in a neonate with hypoxic-ischaemic encephalopathy: a clinical case study 62

L.V. Ulyanova, V.S. Ledneva, I.S. Zaburunov, S.V. Gulimov, V.V. Kolomackaya. Methemoglobinemia in the newborn: clinical case and therapeutic strategies 67

E.A. Rokotyanskaya, G.N. Kuzmenko, T.V. Bichagova, A.I. Malyshkina, I.G. Popova, Y.A. Filimonova. New possibilities for predicting cerebral ischemia in newborns, small and low birth weight by gestational age 71

A.V. Vyazovoy, O.S. Polunina, E.A. Polunina, T.V. Prokofieva. Bacterial pathogens in the form of monocultures and bacterial associations isolated from sputum in chronic mucopurulent bronchitis 76

SECTION II. MEDICAL AND BIOLOGICAL SCIENCES

A.V. Gorbunov, A.N. Khvorova, D.S. Parshin, V.Yu. Mikhaylichenko. Morphometric features of the carotid canal in human postnatal ontogenesis based on in vivo x-ray computed tomography data 81

V.N. Korobova, S.M. Grigoryan, D.V. Danilchuk. Neurohumoral characteristics of male and female wistar rats under different physical activity levels based on heart rate variability analysis 85

D.V. Sviridov, E.I. Anufrieva, A.V. Makeeva, V.I. Bolotskikh, Z.A. Vorontsova. Clinical case of syringomyelia 91

I.A. Molodzova, L.P. Slivina. Analysis of approaches to the diagnosis of emotional burnout in healthcare workers (literature review) 95

T.V. Chestnova, N.V. Seregina, V.K. Frolov, E.S. Osiptsova. Socio-demographic characteristics of blood donors in the Tula region with deferrals for HIV infection and syphilis 101

T.V. Chestnova, N.V. Seregina, V.K. Frolov, E.S. Osiptsova. Demographic and social characteristics of blood donors in the Tula region with deferrals for hepatitis B and C 106

A.K. Martusevich, N.L. Bogachek, A.N. Popovicheva, V.V. Nazarov. Transcranial photobiomodulation in the treatment of depression and post-traumatic stress disorder: fundamental and clinical aspects 110

A.R. Nurgalieva, A.K. Novoselov, G.S. Solovyov, V.A. Shidin, A.N. Steblyuk, O.G. Solovyova, I.V. Nemtsova, Yu.S. Spirina, A.A. Markov, A.V. Akhmatov, V.L. Yanin, N.A. Sazonova, V.G. Soloviev. Promoter organs of intermediate mesenchyme segmentation and nephronogenesis during the development of bird and human embryos and in conditions of cultural growth in vivo 116

D.Kh. Oganessian, V.B. Brin, O.T. Kabisov, D.M. Tebieva, A.S. Burduli. Analysis of the effectiveness of the preventive use of antioxidants on the hemodynamic effects of heavy metals 122

P.S. Eremin, E.A. Rozhkova, T.V. Konchugova, P.A. Markov. Evaluation of the effectiveness of using low-intensity laser radiation to enhance the regenerative potential of human MSC cell culture 126

SECTION III. PHYSICAL AND CHEMICAL BIOLOGY

D.V. Trusov. Application of systems analysis in identifying diagnostic criteria for chronic rhinosinusitis 130

D.V. Trusov. Application of mathematical modeling and interdisciplinary approach in the diagnosis of chronic rhinosinusitis 135

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

Editorial Board of the journals "Bulletin of New Medical Technologies" and "Bulletin of New Medical Technologies. The electronic edition" with deep regret announces the death of a member of the editorial board of the journals, a prominent scientist, doctor, teacher, Doctor of Medical Sciences, Professor Kireev Semyon Semenovich. 138

The editorial board of the journals "Bulletin of New Medical Technologies" and "Bulletin of New Medical Technologies. Electronic Edition" announces with deep sorrow the death of a member of the editorial board of the journals, Doctor of Medical Sciences, Professor Igor Eduardovich Yesaulenko. 139

INFORMATION LETTER No. 1
IX All-Russian Scientific and Practical Conference with International Participation "NEW TECHNOLOGIES IN POPULATION HEALTH RECREATION", dedicated to the 80th Anniversary of Victory in the Great Patriotic War 140

Раздел I

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Section I

CLINICAL MEDICINE

УДК: 616.314-089.23 DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-6-10 EDN NDKELF



**МЕТОДЫ ЭФФЕКТИВНОЙ ОЧИСТКИ СЪЕМНЫХ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ
(обзор литературы)**

Н.С. КОТЕНКО, В.В. БОРИСОВ, К.А. ЕРШОВ, А.В. ТИМОШИН, А.Е. ДОРОФЕЕВ, М.М. СУРХАЕВ

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва, 119991, Россия

Аннотация. В статье рассмотрен литературный обзор по способам очищения съёмных зубных протезов от адгезивного крема. Исследования эффективных методов легкого удаления адгезивного материала зубных протезов плохо представлены в литературе. Цель работы: проанализировать информацию и предложить способ максимально качественной очистки съёмного зубного протеза от адгезивного крема. Его остатки – фактор распространения инфекционных заболеваний. Поиск литературы осуществлялся в научной медицинской базе данных *Elibrary*, *Cyberleninka*, *PubMed*, отбор литературы был несистематический. Для поиска использовались запросы: *((("Denture, Partial"[Mesh]) OR "Denture, Partial, Removable"[Mesh]) AND "Coe-Soft denture lining material" [Supplementary Concept]) AND "Denture Cleansers"); (((("Removable prosthodontics"[Mesh]) AND "Denture adhesive" [Supplementary Concept]) AND "Denture Cleansers"[Mesh]) AND "Oral Hygiene"[Mesh])*. В статье представлены различные методы гигиенической очистки съёмных протезов: комбинированная чистка щёткой и погружение в различные дезинфицирующие растворы, использование кокосового мыла, паст с экстрактами прополиса и масла чайного дерева, средств с наночастицами серебра (*AgNP*), облучение в микроволновой печи, ультразвуковая чистка. Наиболее эффективными методами стали комбинированная чистка и ежедневное применение дезинфицирующих растворов гипохлорита натрия, хлоргексидина, шипучая таблетка *NitrAdine*.

Ключевые слова: съёмный зубной протез, адгезивный крем, гигиена съёмных протезов.

**METHODS FOR EFFECTIVE CLEANING OF REMOVABLE DENTAL PROSTHESES
(literature review)**

N.S. KOTENKO, V.V. BORISOV, K.A. ERSHOV, A.V. TIMOSHIN, A.E. DOROFEEV, M.M. SURKHAEV

Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "I.M. Sechenov First Moscow State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 8 Trubetskaya St., bldg. 2, Moscow, 119991, Russia

Abstract. This article presents a literature review of methods for removing adhesive cream from removable dental prostheses. Studies on effective, gentle removal of denture adhesive from prostheses are scarce. The aim of this work was to analyze existing information and propose a method for the most thorough cleaning of removable dentures from adhesive cream, whose residues contribute to the spread of infectious diseases. Literature was searched in the *Elibrary*, *CyberLeninka*, and *PubMed* medical databases, with a non-systematic selection of sources. Search queries included: *((("Denture, Partial"[Mesh]) OR "Denture, Partial, Removable"[Mesh]) AND "Coe-Soft denture lining material" [Supplementary Concept]) AND "Denture Cleansers"); (((("Removable prosthodontics"[Mesh]) AND "Denture adhesive" [Supplementary Concept]) AND "Denture Cleansers"[Mesh]) AND "Oral Hygiene" [Mesh])*. The review describes various hygiene methods: combined brushing and immersion in disinfectant solutions; use of coconut soap; toothpastes with propolis extract and tea tree oil; agents containing silver nanoparticles (*AgNP*); microwave irradiation; and ultrasonic cleaning. The most effective approaches identified were combined brushing and daily use of disinfectant solutions of sodium hypochlorite, chlorhexidine, and *NitrAdine* effervescent tablets.

Keywords: removable denture, denture adhesive, denture hygiene.

С ростом населения все большему числу стоматологических пациентов требуются съёмные зубные протезы. Несмотря на недавние усилия общественности по улучшению гигиены полости рта, знания о

гигиенических процедурах для съёмных зубных протезов мало [31].

На полных съёмных ортопедических конструкциях неизбежно формируется биопленка [4], плохая

гигиена полости рта приводит к адгезии в нее *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus agalactiae* [6, 8, 14, 19]. *Candida albicans* может привести к стоматиту зубных протезов [10].

Плохая гигиена – в основном проблема старшего поколения, помимо того, что пожилые люди не чистят протезы, они не снимают их во время сна [7, 17, 29, 31], что в том числе, согласно исследованиям Таро Кусамы, [27] может удвоить риск развития пневмонии. Тошимитсу Иинума также смогла доказать, что среди 453 пользователей зубных протезов 186 (40,8 %), носящих зубные протезы во время сна, имели более высокий риск развития пневмонии, чем те, кто снимал зубные протезы ночью [17]. В исследовании Тонг Вах Лим была продемонстрирована связь между распространенностью респираторных патогенов и нечистыми съёмными протезами, что может увеличить теоретический риск развития респираторных заболеваний [8].

Съёмный протез нужно надевать с использованием адгезивного крема или геля [1]. Использование адгезивного крема значительно улучшает способности жевания. Улучшение эффективности жевания было отмечено среди участников, использовавших крема для зубных протезов по сравнению с теми, кто их не применял [3, 15, 23, 24]. Прочность адгезии к челюсти может варьироваться, но все формы адгезива эффективны при удержании протезов в течение удовлетворительного периода времени [21]. Когда протез снимается на ночь, то адгезивный материал нужно качественно счищать. Ежедневная обработка с механической очисткой протеза важна для удаления адгезивных кремов, так как наличие этого материала может способствовать накоплению биопленки. По словам Таро Номура, адгезивные крема для зубных протезов ускоряют рост *C. Albicans* [20]. Кроме того, наблюдалась ранняя трансформация в гифальную форму на адгезивных материалах в виде крема и порошка.

Согласно исследованиям стоматологов из Сан-Паулу, самое сложное в гигиене съёмного протеза – удаление фиксирующего адгезивного крема [16]. Исследования эффективных методов легкого удаления адгезивного материала зубных протезов плохо представлены в литературе.

Помимо этого, на сегодняшний день нет ни одного конкретного протокола по правильной гигиене полного съёмного зубного протеза, об этом говорится в систематическом обзоре Рафаэля де Соуза [28]. Нет доказательств сравнительной эффективности различных методов очистки зубных протезов; однако изолированные отчеты показали, что химические вещества и чистка, по-видимому, более эффективны, чем плацебо, в снижении покрытия зубного налета и микробного количества анаэробов и аэробов на основе полных зубных протезов.

По данным исследования в клинике Сан-Паоло в Милане в 2015 году, большинство пациентов использовали зубную щетку и зубную пасту для очистки своего протеза, хотя сочетание механической и химической очистки, как правило, является оптимальным методом. Совместное применение различных гигиенических методик, включая чистку зубов или ультразвуковую вибрацию в сочетании с химическими агентами, приводит к более эффективным результатам [2, 30]. В проанализированной когорте отношение и привычки пациента к домашним процедурам гигиены зубных протезов привели к плохой чистоте протеза [31].

Важно учитывать, что неправильно подобранная по жесткости щетка и техника чистки протеза могут увеличить рост микробов, в то время как неправильное использование чистящего средства для зубных протезов может навсегда повредить зубные протезы за пределами клинического использования. Знание свойств материалов для зубных протезов и методов их очистки должны обеспечить оптимальную чистоту зубных протезов без ущерба для целостности материала и клинической долговечности [30].

Огромное значение имеет дополнительное использование дезинфицирующего раствора. В Высшей школе медицинских и стоматологических наук Университета Кагосимы определили, что количество *Candida spp.* было самым низким после ультразвуковой очистки в сочетании с погружением в раствор на основе перекиси *Polident®* [33]. Также растворы 0,5 % гипохлорита натрия и щелочной перекиси показали антимикробное действие против *Candida spp.* и могут быть полезны для контроля биопленки зубных протезов, но должны использоваться с осторожностью в качестве ночного погружного раствора, так как они могут повредить базис зубных протезов в долгосрочной перспективе [11, 33]. По данным Стоматологической школы Рибейран-Прету Университета Сан-Паулу, очищающими средствами, которые показали антимикробное действие, были 2 % и 5,25 % гипохлорит натрия, 0,12 % хлоргексидин и шипучая таблетка *NitrAdine*. Полидент, шипучие таблетки *Corega Tabs* и раствор хитозана 5 мг/мл показали промежуточный эффект. Чистящими средствами, которые показали самую высокую антимикробную эффективность на сплаве *Co-Cr*, были 0,12 % хлоргексидина диглюконата и *NitrAdine*, которые могут быть безопасно использованы [5, 28].

Есть предположение об антимикробной активности экстрактов прополиса и масла чайного дерева. Согласно исследованию Университета Сан-Паулу, зубная паста с прополисом и зеленым чаем не были эффективными [28]. Но при этом согласно исследованию, проведенному в Польше, использование пасты, содержащей в своем составе масло чайного дерева и этаноловый экстракт прополиса, показало, что количество изолированных штаммов микроорганизмов в исследуемой группе было уменьшено или сохранено на том же уровне, в то время как в

контрольной группе, не использовавшей эти пасты, наблюдалось увеличение количества изолированных штаммов. Наблюдаемая стабилизация микробиоты полости рта у пациентов из исследуемой группы подтверждает полезную активность зубной пасты, содержащей экстракт масла чайного дерева и прополис, по сравнению с контрольной группой [25]. Согласно совместному канадско-бразильскому исследованию, при погружении протеза в раствор прополиса был замечен антимикробный эффект против *S. mutans* и *C. Albicans* [22].

В рамках исследования Высшей школы медицинских и стоматологических наук Университета Кагосимы в Японии был сделан вывод о том, что использование зубной щетки и ежедневное использование очищающих средств для зубных протезов должно быть рекомендовано для пользователей зубных протезов в качестве методов очистки зубных протезов, которые эффективно уменьшают количество микроорганизмов в биопленке протеза. Огромное значение имеет частота использования дезинфицирующего раствора. Эффективнее всего ежедневное использование [12].

Еще более эффективно удалить адгезивные материалы с поверхности протеза можно с помощью средств, содержащих фермент целлюлазу. Он способствует разжижению адгезивных кремов. Но при этом такой способ не дает возможности удаления биопленок, содержащих в том числе *Candida albicans*. Следовательно, данный способ нецелесообразно использовать самостоятельно, как метод очистки протеза от адгезивного крема и биопленки [26].

Элен Массаро Нунес провела исследование, в ходе которого было выявлено два метода, также способствующих лучшему удалению адгезивного материала, но при этом не уменьшающих количество *Candida albicans* в биопленке: чистка зубных протезов кокосовым мылом или водой в сочетании с погружением в раствор пербората натрия. Также было доказано, что чистка зубных протезов кокосовым мылом или водой в сочетании с погружением в раствор пербората натрия была более эффективной для удаления адгезивного крема, чем чистка только водой [16].

Отмечено отрицательное влияние на биопленки у наночастиц серебра. Ингибирование роста *Candida albicans* было основано на процентной концентрации AgNP, включенных в акриловый протез и вкладыш для зубного протеза. По мере увеличения концентрации AgNP, рост *Candida* снижался [9]. Исследование в медицинской школе Нанкина показало противогрибковую активность AgNP, синтезированных *in situ* [11].

Включение нистатина в средства для очистки протеза также способно лечить или предотвращать оральный кандидоз благодаря их противогрибковому действию [32].

В литературе предложен еще один подход в комплексной очистке протезов – облучение в мик-

роволновой печи 60 Гц в течение 5 минут. Наиболее эффективным методом стало облучение при погружении в воду; повторное облучение не привело к изменениям в структуре термополимеризованной базовой смолы для зубных протезов, поэтому данная методика может быть полезна [18].

Выводы. Поддержание хорошей гигиены протезов важно для общего здоровья полости рта [8]. Ежедневный уход за съемными протезами позволяет снизить вероятность развития инфекционных заболеваний полости рта и организма в целом. Одними из самых популярных способов являются: механическая чистка зубной щеткой, погружение протеза на ночь в дезинфицирующий раствор. Однако самым эффективным способом является комбинированный метод очистки, заключающийся в механической очистке и погружении в дезинфицирующий раствор гипохлорита натрия, хлоргексидина, шипучей таблетки NitrAdine каждую ночь [13, 28, 33].

Литература / References

1. Адгезивные средства для фиксации зубных протезов – тема научной статьи по клинической медицине читайте бесплатно текст научно-исследовательской работы в электронной библиотеке КиберЛенинка [Электронный ресурс]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/adgezivnye-sredstva-dlya-fiksatsii-zubnyh-protezo-ov> (дата обращения: 14.12.2024). / Adgezivnye sredstva dlya fiksatsii zubnykh protezo-ov [Adhesive agents for fixing dental prostheses] – topic of a scientific article in clinical medicine. Read the full text of the research paper for free in the CyberLeninka electronic library [Electronic resource]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/adgezivnye-sredstva-dlya-fiksatsii-zubnyh-protezo-ov> (accessed: 14.12.2024). Russian.
2. Действие химической очистки ультразвуком на микрофлору съемных зубных протезов – тема научной статьи по промышленным биотехнологиям читайте бесплатно текст научно-исследовательской работы в электронной библиотеке КиберЛенинка [Электронный ресурс]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/deystvie-himicheskoy-ochistki-ultrazvukom-na-mikrofloru-semnykh-zubnykh-protezo-ov> (дата обращения: 14.12.2024). / Deystvie khimicheskoy ochistki ultrazvukom na mikrofloru semnykh zubnykh protezo-ov [Effect of chemical ultrasonic cleaning on the microflora of removable dental prostheses] – topic of a scientific article in industrial biotechnology. Read the full text of the research paper for free in the CyberLeninka electronic library [Electronic resource]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/deystvie-himicheskoy-ochistki-ultrazvukom-na-mikrofloru-semnykh-zubnykh-protezo-ov> (accessed: 14.12.2024). Russian.
3. Нестеров А.М., Садыков М.И., Сагиров М.Р., Беланов Г.Н. Анализ применения адгезивных средств для съемных зубных протезов и факторов их использования // Вестник новых медицинских технологий. №4. С. 30–34. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-4-30-34. EDN EXZGPW / Nesterov AM, Sadykov MI, Sagirov MR, Belanov GN. Analiz primeneniya adgezivnykh sredstv dlya s'emnykh zubnykh protezo-ov i faktorov ikh ispol'zovaniya [Analysis of the use of adhesive agents for removable dentures and factors of their use]. Journal of New Medical Technologies. 2022;4:30-4. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-4-30-34. EDN EXZGPW. Russian.
4. Оценка микробиологического исследования съемных зубных протезов из термопластического материала – тема научной статьи по клинической медицине читайте бесплатно текст научно-исследовательской работы в электронной библиотеке КиберЛенинка [Электронный ресурс]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-mikrobiologicheskogo-issledovaniya-semnykh-zubnykh-protezo-ov-iz-termoplasticheskogo-materiala> (дата обращения: 14.12.2024). / Otsenka mikrobiologicheskogo issledovaniya semnykh zubnykh protezo-ov iz termoplasticheskogo materiala [Assessment of microbiological study of removable dental prostheses made of thermoplastic material] – topic of a scientific article in clinical medicine. Read the full text of the research

paper for free in the CyberLeninka electronic library [Electronic resource]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-mikrobiologicheskogo-issledovaniya-semnykh-zubnykh-protezo-v-iz-termoplasticheskogo-materiala> (accessed: 14.12.2024). Russian.

5. Результативность использования гигиенических таблеток Corega Tabs для очистки съемных конструкций зубных протезов у пациентов с пародонтитами – тема научной статьи по клинической медицине читайте бесплатно текст научно-исследовательской работы в электронной библиотеке КиберЛенинка [Электронный ресурс]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rezultativnost-ispolzovaniya-gigienicheskikh-tabletok-corega-tabs-dlya-ochistki-semnykh-konstruktsiy-zubnykh-protezo-v-u-patsientov-s> (дата обращения: 14.12.2024). / Rezultativnost ispolzovaniya higienicheskikh tabletok Corega Tabs dlya ochistki semnykh konstruktsiy zubnykh protezo-v u patsientov s parodontitami [Effectiveness of using Corega Tabs hygiene tablets for cleaning removable dental prosthesis structures in patients with periodontitis] – topic of a scientific article in clinical medicine. Read the full text of the research paper for free in the CyberLeninka electronic library [Electronic resource]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rezultativnost-ispolzovaniya-gigienicheskikh-tabletok-corega-tabs-dlya-ochistki-semnykh-konstruktsiy-zubnykh-protezo-v-u-patsientov-s> (accessed: 14.12.2024). Russian.

6. Рубленко С.С., Кунгуров С.В., Осипова Н.П. Влияние съемных ортопедических конструкций на количественный состав микрофлоры полости рта // Сибирское медицинское обозрение. 2010. № 3. С. 43–47 / Rublenko SS, Kungurov SV, Osipova NP. Vliyaniye semnykh ortopedicheskikh konstruktsiy na kolichestvennyy sostav mikroflory polosti rta [Influence of removable orthopedic constructions on the quantitative composition of the oral microflora] – topic of a scientific article in clinical medicine. Read the full text of the research paper for free in the CyberLeninka electronic library [Electronic resource]. 2010;3:43–7. Russian.

7. Чиркова Н.В., Вечеркина Ж.В., Шалимова Н.А., Попова Т.А., Пшеничникова Д.А. Анализ проведения изучения индекса оценки гигиенического состояния съемных пластиночных протезов // Вестник новых медицинских технологий. 2023. № 1. С. 46–51. DOI: 24412/1609-2163-2023-1-46-51. EDN WYMG MJ / Chirkova NV, Veчеркина ZhV, Shalimova NA, Popova TA, Pshenichnikova DA. Analiz provedeniya izucheniya indeksa otsenki higienicheskogo sostoyaniya s'emnykh plastinoknykh protezo-v [Analysis of the study of the index of assessment of the hygienic condition of removable dentures dhj]. Journal of New Medical Technologies. 2023;1:46–51. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-1-46-51. EDN WYMG MJ. Russian.

8. A comparison of the prevalence of respiratory pathogens and opportunistic respiratory pathogenic profile of «clean» and «unclean» removable dental prostheses / Lim T.W. [et al.] // Journal of Dentistry. 2024. Vol. 145. P. 104968 / Lim TW, et al. A comparison of the prevalence of respiratory pathogens and opportunistic respiratory pathogenic profile of «clean» and «unclean» removable dental prostheses. Journal of Dentistry. 2024;145:104968.

9. Adam R.Z., Khan S.B. Antimicrobial Efficacy of Silver Nanoparticles against Candida Albicans // Materials (Basel, Switzerland). 2022. Vol. 15, № 16. P. 5666 / Adam RZ, Khan SB. Antimicrobial Efficacy of Silver Nanoparticles against Candida Albicans. Materials (Basel, Switzerland). 2022;15(16):5666.

10. Antifungal Effect of Zataria multiflora Essence on Experimentally Contaminated Acryl Resin Plates With Candida albicans / Jafari A.A. [et al.] // Iranian Red Crescent Medical Journal. 2015. Vol. 17, № 1. P. e16552 / Jafari AA, et al. Antifungal Effect of Zataria multiflora Essence on Experimentally Contaminated Acryl Resin Plates With Candida albicans. Iranian Red Crescent Medical Journal. 2015;17(1):e16552.

11. Antifungal property of acrylic denture soft liner containing silver nanoparticles synthesized in situ / Deng J. [et al.] // Journal of Dentistry. 2021. Vol. 106. P. 103589 / Deng J, et al. Antifungal property of acrylic denture soft liner containing silver nanoparticles synthesized in situ. Journal of Dentistry. 2021;106:103589.

12. Antimicrobial action and long-term effect of overnight denture cleansers / Peracini A. [et al.] // American Journal of Dentistry. 2017. Vol. 30, № 2. P. 101–108 / Peracini A, et al. Antimicrobial action and long-term effect of overnight denture cleansers. American Journal of Dentistry. 2017;30(2):101–8.

13. Antimicrobial activity of cleansers on the cobalt-chromium surface of removable partial denture: a systematic review / Freiria de Oliveira C.A. [et al.] // Biofouling. 2023. Vol. 39, № 9–10. P. 916–927 / Freiria de Oliveira CA, et al. Antimicrobial activity of cleansers on the

cobalt-chromium surface of removable partial denture: a systematic review. Biofouling. 2023;39(9–10):916–27.

14. Comparative evaluation of efficacy of three different denture cleansing methods in reducing Candida albicans count in removable partial denture wearers: A randomized controlled trial / Rajendran A. [et al.] // Journal of Indian Prosthodontic Society. 2022. Vol. 22, № 3. P. 256–261 / Rajendran A, et al. Comparative evaluation of efficacy of three different denture cleansing methods in reducing Candida albicans count in removable partial denture wearers: A randomized controlled trial. Journal of Indian Prosthodontic Society. 2022;22(3):256–61.

15. Comparison of masticatory efficacy among complete denture wearers with two adhesives and dentate individuals: A randomized, crossover, double-blind clinical trial / Torres-Sánchez C. [et al.] // The Journal of Prosthetic Dentistry. 2017. Vol. 117, № 5. P. 614–620 / Torres-Sánchez C, et al. Comparison of masticatory efficacy among complete denture wearers with two adhesives and dentate individuals: A randomized, crossover, double-blind clinical trial. The Journal of Prosthetic Dentistry. 2017;117(5):614–20.

16. Crossover clinical trial of different methods of removing a denture adhesive and the influence on the oral microbiota / Nunes É.M. [et al.] // The Journal of Prosthetic Dentistry. 2016. Vol. 115, № 4. P. 462–468 / Nunes ÉM, et al. Crossover clinical trial of different methods of removing a denture adhesive and the influence on the oral microbiota. The Journal of Prosthetic Dentistry. 2016;115(4):462–8.

17. Denture wearing during sleep doubles the risk of pneumonia in the very elderly / Iinuma T. [et al.] // Journal of Dental Research. 2015. Vol. 94, № 3 Suppl. P. 28S–36S / Iinuma T, et al. Denture wearing during sleep doubles the risk of pneumonia in the very elderly. Journal of Dental Research. 2015;94(3 Suppl):28S–36S.

18. Dixon D.L., Breeding L.C., Faler T.A. Microwave disinfection of denture base materials colonized with Candida albicans // The Journal of Prosthetic Dentistry. 1999. Vol. 81, № 2. P. 207–214 / Dixon DL, Breeding LC, Faler TA. Microwave disinfection of denture base materials colonized with Candida albicans. The Journal of Prosthetic Dentistry. 1999;81(2):207–14.

19. Effect of effervescent tablets on removable partial denture hygiene / Morelli V.G. [et al.] // American Journal of Dentistry. 2023. Vol. 36, № 2. P. 75–80 / Morelli VG, et al. Effect of effervescent tablets on removable partial denture hygiene. American Journal of Dentistry. 2023;36(2):75–80.

20. Effects of denture adhesives on growth and morphological transformation of Candida albicans / Nomura T. [et al.] // Journal of Prosthodontic Research. 2020. Vol. 64, № 1. P. 78–84 / Nomura T, et al. Effects of denture adhesives on growth and morphological transformation of Candida albicans. Journal of Prosthodontic Research. 2020;64(1):78–84.

21. Effects of Different Forms of Denture Adhesives on Biofilm Formation, Adhesive Strength and Hygiene of Complete Dentures / Costa M.S. [et al.] // The International Journal of Prosthodontics. 2022. Vol. 35, № 6. P. 784–792 / Costa MS, et al. Effects of Different Forms of Denture Adhesives on Biofilm Formation, Adhesive Strength and Hygiene of Complete Dentures. The International Journal of Prosthodontics. 2022;35(6):784–92.

22. Efficacy of a propolis solution for cleaning complete dentures / de Souza R.F. [et al.] // American Journal of Dentistry. 2019. Vol. 32, № 6. P. 306–310 / de Souza RF, et al. Efficacy of a propolis solution for cleaning complete dentures. American Journal of Dentistry. 2019;32(6):306–10.

23. Efficacy of denture adhesives in complete denture wearers compared to denture wearers not using denture adhesives. A systematic review / Elabbasy N. [et al.] // Special Care in Dentistry: Official Publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry. 2021. Vol. 41, № 2. P. 251–270 / Elabbasy N, et al. Efficacy of denture adhesives in complete denture wearers compared to denture wearers not using denture adhesives. A systematic review. Special Care in Dentistry: Official Publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry. 2021;41(2):251–70.

24. Ereifej N.S., Oweis Y.G., Abu-Awwad M. The effect of using denture adhesives on patient satisfaction with complete dentures; a randomized clinical trial // BMC oral health. 2023. Vol. 23, № 1. P. 1027 / Ereifej NS, Oweis YG, Abu-Awwad M. The effect of using denture adhesives on patient satisfaction with complete dentures; a randomized clinical trial. BMC oral health. 2023;23(1):1027.

25. Evaluation of Effectiveness of a Toothpaste Containing Tea

Tree Oil and Ethanolic Extract of Propolis on the Improvement of Oral Health in Patients Using Removable Partial Dentures / Wiatrak K. [et al.] // *Molecules* (Basel, Switzerland). 2021. Vol. 26, № 13. P. 4071 / Wiatrak K, et al. Evaluation of Effectiveness of a Toothpaste Containing Tea Tree Oil and Ethanolic Extract of Propolis on the Improvement of Oral Health in Patients Using Removable Partial Dentures. *Molecules* (Basel, Switzerland). 2021;26(13):4071.

26. Harada-Hada K, et al. Accelerating effects of cellulase in the removal of denture adhesives from acrylic denture bases / Harada-Hada K. [et al.] // *Journal of Prosthodontic Research*. 2017. Vol. 61, № 2. P. 185–192 / Accelerating effects of cellulase in the removal of denture adhesives from acrylic denture bases. *Journal of Prosthodontic Research*. 2017;61(2):185–92.

27. Infrequent Denture Cleaning Increased the Risk of Pneumonia among Community-dwelling Older Adults: A Population-based Cross-sectional Study / Kusama T. [et al.] // *Scientific Reports*. 2019. Vol. 9, № 1. P. 13734 / Kusama T, et al. Infrequent Denture Cleaning Increased the Risk of Pneumonia among Community-dwelling Older Adults: A Population-based Cross-sectional Study. *Scientific Reports*. 2019;9(1):13734.

28. Interventions for cleaning dentures in adults / de Souza R.F. [et al.] // *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2009. № 4. P. CD007395 / de Souza RF, et al. Interventions for cleaning dentures in adults. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2009;4:CD007395.

29. Milward P., Katechia D., Morgan M.Z. Knowledge of removable partial denture wearers on denture hygiene // *British Dental Journal*. 2013. Vol. 215, № 10. P. E20 / Milward P, Katechia D, Morgan MZ.

Knowledge of removable partial denture wearers on denture hygiene. *British Dental Journal*. 2013;215(10):E20.

30. Papadiochou S., Polyzois G. Hygiene practices in removable prosthodontics: A systematic review // *International Journal of Dental Hygiene*. 2018. Vol. 16, № 2. P. 179–201 / Papadiochou S, Polyzois G. Hygiene practices in removable prosthodontics: A systematic review. *International Journal of Dental Hygiene*. 2018;16(2):179–201.

31. Patient attitude and habits regarding removable denture home hygiene and correlation with prosthesis cleanliness: A cross-sectional study of elderly Italians / Cinquanta L. [et al.] // *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2021. Vol. 125, № 5. P. 772.e1–772.e7 / Cinquanta L, et al. Patient attitude and habits regarding removable denture home hygiene and correlation with prosthesis cleanliness: A cross-sectional study of elderly Italians. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2021;125(5):772.e1–7.

32. Prevention and treatment of *Candida* colonization on denture liners: a systematic review / Skupien J.A. [et al.] // *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2013. Vol. 110, № 5. P. 356–362 / Skupien JA, et al. Prevention and treatment of *Candida* colonization on denture liners: a systematic review. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2013;110(5):356–62.

33. Survival of microorganisms on complete dentures following ultrasonic cleaning combined with immersion in peroxide-based cleanser solution / Nishi Y. [et al.] // *Gerodontology*. 2014. Vol. 31, № 3. P. 202–209 / Nishi Y, et al. Survival of microorganisms on complete dentures following ultrasonic cleaning combined with immersion in peroxide-based cleanser solution. *Gerodontology*. 2014;31(3):202–9.

Библиографическая ссылка:

Котенко Н.С., Борисов В.В., Ершов К.А., Тимошин А.В., Дорофеев А.Е., Сурхаев М.М. Методы эффективной очистки съемных зубных протезов (обзор литературы) // *Вестник новых медицинских технологий*. 2025. № 3. С. 6–10. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-6-10. EDN NDKELF.

Bibliographic reference:

Kotenko NS, Borisov VV, Ershov KA, Timoshin AV, Dorofeev AE, Surkhaev MM. Metody effektivnoy ochistki s'emnykh zubnykh protezov (obzor literatury) [Methods for effective cleaning of removable dental prostheses (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies*. 2025;3:6–10. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-6-10. EDN NDKELF. Russian.



ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ИНДЕКСОВ ПРИ COVID-19-ИНФЕКЦИИ У КОМОРБИДНЫХ БОЛЬНЫХ, ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРНОГО РЕГИОНА

Г.М. ГАРАН^{*,**}, О.Л. АРЯМКИНА^{*}

^{*}«Бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет», пр. Ленина, д. 1, г. Сургут, Ханты-Мансийский автономный округ, 628403, Россия

^{**}«Бюджетное учреждение Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутская городская клиническая поликлиника №3», ул. Энергетиков, д. 14, г. Сургут, Ханты-Мансийский автономный округ, 628408, Россия

Аннотация. Гематологическим нарушениям при коронавирусной инфекции уделяется большое значение. Оценка лабораторных показателей играет важную роль в назначении препаратов и коррекции лечения пациентов с коронавирусной инфекцией или подозрением на нее. Изучение гематологических параметров – индексов эндогенной интоксикации и иммунологической реактивности данных заболеваний позволит более четко определить тактику ведения пациентов и прогноз. **Цель исследования** – Оценить диагностическую и прогностическую значимость гематологических индексов при остром течении коронавирусной инфекции у коморбидных больных для оценки значимости ее течения и исходов. **Результаты исследования.** Практически все индексы интоксикации, особенно у умерших, превышали референтные значения, а лейкоцитарный индекс интоксикации и лейкоцитарный индекс интоксикации Рейса были значительно выше у погибших больных. Индексы иммунологической реактивности: индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов и индекс реактивного ответа нейтрофилов были достоверно выше, индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов – достоверно ниже референтных значений, а индекс соотношения моноцитов и лимфоцитов не отличался от нормы. При этом значения лейкоцитарный индекс интоксикации, лейкоцитарный индекс интоксикации Рейса, ядерный индекс, индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов, индекс соотношения моноцитов и лимфоцитов, индекс реактивного ответа нейтрофилов у больных, умерших от COVID-19-инфекции отличались от значений у выживших с 95 % и с 99 % вероятностью. **Выводы.** Неблагоприятный прогноз острой фазы COVID-19-инфекции определяют возраст больных 60 лет и старше, высокая коморбидность, высокие значения индексов интоксикации, низкие значения индексов иммунологической реактивности.

Ключевые слова: COVID-19-инфекция, коморбидность, прогностическое значение индексов.

PROGNOSTIC VALUE OF HEMATOLOGICAL INDICES IN COVID-19 INFECTION AMONG COMORBID PATIENTS IN THE NORTHERN REGION

G.M. GARAN^{*,**}, O.L. ARYAMKINA^{*}

^{*}Budgetary Institution of Higher Education of the Khanty-Mansi Autonomous Area – Yugra “Surgut State University”, 1 Lenin Ave., Surgut, Khanty-Mansi Autonomous Area, 628403, Russia

^{**}Budgetary Institution of the Khanty-Mansi Autonomous Area – Yugra “Surgut City Clinical Polyclinic No. 3”, 14 Energetikov St., Surgut, Khanty-Mansi Autonomous Area, 628408, Russia

Abstract. Hematological disorders in coronavirus infection are of great clinical importance. The assessment of laboratory parameters plays a key role in selecting appropriate therapy and adjusting treatment for patients with COVID-19 or suspected infection. Studying hematological parameters-particularly indices of endogenous intoxication and immunological reactivity-enables a clearer approach to patient management and prognosis. **The purpose of the study** is to evaluate the diagnostic and prognostic value of hematological indices in the acute phase of COVID-19 in comorbid patients to assess the severity and outcomes of the disease. **Results.** Nearly all intoxication indices, especially in deceased patients, exceeded reference values. The leukocytic intoxication index and Reys' leukocytic intoxication index were significantly higher in patients who died. Immunological reactivity indices, such as the lymphocyte-to-eosinophil ratio and the neutrophil reactive response index, were significantly elevated, while the neutrophil-to-lymphocyte ratio was significantly below reference values. The monocyte-to-lymphocyte ratio remained within normal limits. Notably, differences in values of the leukocytic intoxication index, Reys' leukocytic intoxication index, nuclear index, neutrophil-to-lymphocyte ratio, monocyte-to-lymphocyte ratio, and neutrophil reactive response index between deceased and surviving patients reached statistical significance with 95% and 99% confidence. **Conclusion.** Poor prognosis in the acute phase of COVID-19 infection is associated with patient age over 60, high comorbidity, elevated intoxication indices, and low immunological reactivity indices.

Keywords: COVID-19 infection, comorbidity, prognostic value of indices.

Актуальность. Вызовами современному человеку являются хронические неинфекционные заболевания, смертность от которых по данным Всемирной организации здравоохранения достигает 71 % от всех смертей в мире и эмерджентные инфекции, распространяющиеся эпидемиями [1, 2]. Большое число хронических неинфекционных заболеваний у 1-го чело-

века – коморбидность, определяют полипрагмазию. В XXI веке к вызовам человечеству среди вирусных инфекций относят Sars-Cov-2-инфекцию, распространение которой потребовало объявления пандемии, унесшей с начала 2020 года до 9 апреля 2024 года в мире и в России 7 010 569 и 404 756, или 0,99 % и 1,67 % от всех заразившихся соответственно [3, 4].

Данная инфекция создает проблемы для человека с коморбидным фоном хронических неинфекционных заболеваний, как в острую ее фазу и в отдаленные периоды, так как доказано, что возраст и коморбидность – предикторы тяжелого течения *Sars-Cov-2*-инфекции и ее неблагоприятных исходов, развития патологии *de novo* [5-7]. Она сократила продолжительность жизни россиян с 73,4 лет до 70,1 лет, продолжая сохранять негативное влияние [8-11]. Реакция организма определяет прогноз для больного, а выраженность эндогенной интоксикации регулируется иммунной системой [12, 13]. *Sars-Cov-2*-инфекция сопряжена с тромбовоспалением, тромбогеморрагическим синдромом, что подтверждается ее осложнениями и документируется множественными органами поражениями, изменениями клинико-лабораторных и инструментальных маркеров [14-16]. При *COVID-19*-инфекции регистрируются измененные иммунные реакции, гиперкоагуляция, эндотелиальная дисфункция, приводящие к развитию тяжелых нарушений в работе организма, микрососудистому тромбозу и многочисленным проблемам с функционированием органов [17, 18]. Изначально поражая верхние дыхательные пути, развивается диффузное альвеолярное поражение легких, сменяемое вирусным, позднее вирусно-бактериальным и бактериальным воспалением легких, а к осложнениям и непосредственным причинам смерти относятся *дыхательная недостаточность* (ДН), *острый респираторный дистресс-синдром* (ОРДС), *синдром полиорганной недостаточности* (СПОН), сепсис, тромбоз эмболические осложнения – *тромбоз легочной артерии* (ТЭЛА), инфаркт миокарда, инсульт и другие [19, 20]. Т.е. бактериальная инфекция и тромбовоспаление являются маркерами неблагоприятного течения *COVID-19*-инфекции. Поиск доступных методов оценки течения заболеваний – важно и незаменимо [21].

Гематологическим нарушениям при коронавирусной инфекции уделяется большое значение [22]. Оценка лабораторных показателей играет важную роль в назначении препаратов и коррекции лечения пациентов с *COVID-19* или подозрением на него. Изучение гематологических параметров – индексов эндогенной интоксикации и иммунологической реактивности данных заболеваний позволит более четко определить тактику ведения пациентов и прогноз.

Цель исследования – оценить диагностическую и прогностическую значимость гематологических индексов при остром течении *COVID-19*-инфекции у коморбидных больных для оценки значимости ее течения и исходов.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена по плану научно-исследовательской работы кафедры внутренних болезней бюджетного учреждения (БУ) высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа (ХМАО)-Югры «Сургутский государственный университет» и теме «Предикторы генеза развития, течения и исходов хронических и коморбидно протекающих заболеваний»

(№ 123060100028 - 5) на клинических базах БУ ХМАО-Югры «Сургутская городская клиническая поликлиника №3», в противоковидном госпитале, развернутом на базе БУ ХМАО-Югры «Сургутская окружная клиническая больница» за период 16.06.2020 г. – 23.11.2023 г. Проведено двухэтапное исследование, посвященное оценке распространенности *COVID-19*-инфекции у прикрепленного населения, степени ее тяжести, гендерно-возрастным параметрам, коморбидности с расчетом *индекса коморбидности Чарлсон* (ИКЧ), течению, осложнению, исходам 471 (6,33 %) госпитальных случаев из всех 7 449 (17,1 %) заболевших от 43 653 прикрепленного контингента. Из 471 госпитализированного у 277 (58,8 %) и у 194 (41,2 %) больных было среднетяжелое и тяжелое/крайне тяжелое течение. Диагноз *COVID-19*-инфекции во всех 7 449 (17,1 %) случаев установлен в соответствии с шифрами *международной классификации болезней* (МКБ-X) как U07.1 (Коронавирусная инфекция *COVID-19*, вирус идентифицирован) при выделении РНК *Sars-Cov-2* методом *полимеразной цепной реакции* (ПЦР), и как U07.2 (Коронавирусная инфекция *COVID-19*, вирус не идентифицирован) по клинико-эпидемиологическому анамнезу. Диагностика *COVID-19*-инфекции и хронических неинфекционных заболеваний проведена на основании актуальных временных клинических рекомендаций с использованием всего комплекса лабораторного и инструментального арсенала [19]. Коморбидность, ИКЧ, гематологические индексы (интоксикации и иммунологической резистентности) оценивали у 167 (35,5 %) из 471 госпитальных коморбидных больных *COVID-19*-инфекцией, разделенных на 2 группы по ее исходам – у 96 выздоровевших и у 71 умерших от нее.

Изучены 4 индекса интоксикации: 1. *Лейкоцитарный индекс интоксикации* Я.Я. Кальф-Калифа (ЛИИ) – 4 миелоцита + 3 метамиелоцита + 2 палочкоядерных нейтрофила + 1 сегментоядерный нейтрофил х плазматические клетки + 1 / (моноциты + лимфоциты) × (эозинофилы + 1) – с референтными значениями от 0,62 ± 0,09 до 1,6 ± 0,5; 2. *Лейкоцитарный индекс интоксикации* Б.А.Рейса (ЛИИр) – миелоциты + метамиелоциты + палочкоядерные нейтрофилы + сегментоядерные нейтрофилы / моноциты + лимфоциты – эозинофилы – с референтными значениями 1-1,6; 3. *Индекс соотношения лейкоцитов к СОЭ* (ИЛСОЭ) С.И. Шевченко и соавт. – лейкоциты х СОЭ / 100 – с референтными значениями 1,87 ± 0,76; 4. *Ядерный индекс* (ЯИ) Г.Д. Даштанянца – моноциты + метамиелоциты + палочкоядерные нейтрофилы / сегментоядерные нейтрофилы – с референтными значениями 0,05-0,01; и 4 индекса иммунологической реактивности: 1. *Индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов* (ИСНЛ) С.И. Мустафина и соавт. – сегментоядерные нейтрофилы + палочкоядерные нейтрофилы / лимфоциты – с референтными значениями 2,47 ± 0,65; 2. *Индекс соотноше-*

ния лимфоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ) – лимфоциты / эозинофилы – с референтными значениями $8,73 \pm 1,26$; 3. Индекс соотношения моноцитов и лимфоцитов (ИСМЛ) – моноциты / лимфоцитам – с референтными значениями $5,34 \pm 0,59$; 4. Индекс реактивного ответа нейтрофилов (РОН) – (миелоциты + метамиелоциты + 1) × палочкоядерные нейтрофилы × сегментоядерные нейтрофилы / (лимфоциты + базофилы + моноциты) × эозинофилы – с референтными значениями $10,6 \pm 2,1$.

Дизайн исследования: сплошная выборка (I этап, клинико-эпидемиологический), методы случайной выборки и случай-контроль, когортное рандомизированное комбинированное (одномоментное, проспективное) исследование. Правила включения – госпитальные случаи COVID-19-инфекции, правила исключения – амбулаторные случаи COVID-19-инфекции у прикрепленного контингента. Выборка из 471 госпитальных случаев COVID-19-инфекции, среди которых в 71-х (15,1 %) случаях был летальный исход COVID-19-инфекции, с оценкой динамики гематологических индексов число у 167 (35,5 %) из всех, достаточны для оперативной обработки со значениями $p = 0,05$ и $p = 0,001$. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программ Statistica 10.0, Excel с применением параметрических и непараметрических методов исследования.

Результаты и их обсуждение. На I клинико-эпидемиологическом этапе за период 16.06.2020 г. по 23.11.2023 г. показано, что среди прикрепленного населения COVID-19-инфекцией заболел каждый 5-й – 6-й взрослый (7 449, 17,1 %) с преобладанием из них бессимптомной и легкой ($n = 6 978$, 93,7 %) форм над среднетяжелым, тяжелым и крайне тяжелым течением ($n = 471$, 6,3 %), последние из которых госпитализированы в противоковидный госпиталь. Среди 7 449 больных COVID-инфекция соответствовала шифрам МКБ-X U07.1 и U07.2 в 7 120 (95,6 %) и в 329 (4,4 %) соответственно. Из 471 случая острой COVID-19-инфекции поводом для госпитализации были среднетяжелая ($n = 427$, 90,6 %), тяжелая ($n = 32$, 6,8 %), крайне тяжелая ($n = 12$, 2,6 %) формы. Наши данные не противоречат данным литературы [9]. Гендерно-возрастные параметры среди 471 госпитальных больных с COVID-19-инфекцией свидетельствуют о преобладании женщин с соотношением к мужчинам 1,6 : 1 – 303 (64,3 %) к 188 (35,7 %) соответственно, возраст которых, варьировал от 26 до 96 лет.

Отобраны 167 больных – 44 с тяжелым и с крайне тяжелым течением и 123 больных со среднетяжелым течением COVID-19-инфекции, из которых в 52-х (42,3 %) случаев среднетяжелое течение прогрессировало до тяжелой/крайне тяжелой форм. Погибли 71 (42,5 %) из 167 больных, в том числе 27 (52 %) с исходным среднетяжелым течением и все 44 пациента тяжелыми формами. Т.о. среди прикрепленного населения, инфицированного Sars-Cov-2 ($n = 7 449$)

летальность от достигла ($n = 71$, 0,96 %), что соответствует общероссийским и мировым данным. А оценка коморбидности и гематологических индексов из 167 случаев проведена на когортах, выздоровевших ($n = 96$, 57,5 %) и скончавшихся ($n = 71$, 42,5 %), или с учетом исходов «выздоровление» (группа 1, $n = 96$) и «смерть» (группа 2, $n = 71$). Для определения значимости коморбидной патологии рассчитали ИКЧ, изучили гендерно-возрастные параметры. Установили 95 % вероятность преобладания женщин – 107 против 60 мужчин ($\chi^2 25,3$; $p < 0,001$) – 1,7 кратное преобладание женщин в когорте выздоровевших ($\chi^2 4,05$; $p < 0,0443$) и 1,95 кратное – в когорте с летальным исходом ($\chi^2 3,88$; $p < 0,0488$) (табл. 1). Данные больных по возрастной стратификации ВОЗ (2020 г.) демонстрируют 99 % вероятность выживших и умерших пациентов пожилого и старческого возраста (рис. 1, табл. 2).

Таблица 1

Гендерные параметры госпитальных коморбидных больных COVID-19-инфекцией с учетом ее исхода ($n = / \%$)

пол	1 группа ($n = 96$)	2 группа ($n = 71$)	$\chi^2 2 \times 2$ $p =$
Мужчины	36 / 37,5 %	24 / 33,8 %	4,05; 0,0443
Женщины	60 / 62,5 %	47 / 66,2 %	3,88; 0,0488

Примечание: сравнения: группы 1 с группой 2



Рис. Возрастные характеристики коморбидных госпитальных больных с учетом исходов острой COVID-19-инфекции

Таблица 2

Возрастные параметры госпитальных коморбидных больных COVID-19-инфекцией и индекс коморбидности Чарлсон с учетом ее исхода ($M \pm m$)

Показатель	1 группа ($n = 96$)	2 группа ($n = 71$)	$p =$
Возраст	$64,8 \pm 1,92$ (95 % ДИ 60,3–68,5)	$72,6 \pm 1,33$ (95 % ДИ 69,9–75,2)	0,0004
ИКЧ	$3,43 \pm 0,19$ (95 % ДИ 3,07–3,8)	$5,49 \pm 0,27$ (95 % ДИ 4,96–6,03)	0,0000

Примечание: сравнения: группы 1 с группой 2

Как видно из данных таблицы, погибшие от COVID-19-инфекции больные были на порядок старше выздоровевших и ИКЧ у них также был значительно выше (табл. 2).

Для оценки прогностической значимости в 2-х группах больных изучены 8 гематологических индексов – 4 – эндогенной интоксикации (ИЭИ) и 4 – иммунологической реактивности (ИИР). В 1-й и во 2-й группах среди ИЭИ достоверно изменились ЛИИ, ЛИИр и ИЛ СОЭ; среди ИИР – ИСНЛ, ИСМЛ, РОН.

В таблице представлена динамика повышения значений в двух группах больных. Сравнение по критерию Манна-Уитни (табл. 3).

Таблица 3

Значения индексов эндогенной интоксикации и иммунологической реактивности у коморбидных больных COVID-19-инфекцией с учетом ее исхода

Показатель	1-я группа (n = 96)	2-я группа (n = 71)	U; p =
Индексы интоксикации			
ЛИИ	1,59 ± 0,11	2,72 ± 0,3*	3,78; 0,0001
ЛИИр	3,26 ± 0,23*	5,57 ± 0,76*	3,24; 0,004
ИЛ СОЭ	2,32 ± 0,11*	2,05 ± 0,17*	2,37; 0,0174
ЯИ	0,18 ± 0,01*	0,24 ± 0,02*	>0,05
Индексы иммунологической реактивности			
ИСНЛ	1,7 ± 0,2*	1,88 ± 0,57*	3,96; 0,0000
ИСМЛ	4,26 ± 0,3	5,91 ± 0,55	2,8; 0,0050
РОН	14,1 ± 1,37*	34,5 ± 4,39*	5,4; 0,0000
ИСЛЭ	19,8 ± 0,95*	19,0 ± 1,18*	>0,05

Примечание: p – группы 1 с группой 2; p* – различия с референтными значениями

Как видно из данных табл.3 практически все индексы интоксикации, особенно у умерших превышали референтные значения, а ЛИИ и ЛИИр были значительно выше у погибших больных (табл. 3). Индексы иммунологической реактивности ИСЛЭ и РОН были достоверно выше, ИСНЛ – достоверно ниже референтных значений, а ИСМЛ не отличался от нормы (табл. 3). При этом значения ЛИИ, ЛИИр, ЯИ ИСНЛ, ИСМЛ, РОН у больных, умерших от COVID-19-инфекции отличались от значений у выживших с 95 % и с 99 % вероятностью.

Заключение. Среди прикрепленного населения региона, приравненного к Северу Sars-Cov-2-инфицирование развилось в 17,1 % случаев, преимущественно в виде бессимптомной и легкой форм (93,7 %), но при преобладании активного вирус-выделения (95,6 %), в каждом пятнадцатом-шестнадцатом (n = 471, 6,3 %) случае потребовавших госпитализации со среднетяжелой (n = 427, 90,6 %), тяжелой (n = 32, 6,8 %), крайне тяжелой (n = 12, 2,6 %) формами.

Из 471 госпитального больного в 71 случае (15 %) наступил летальный исход. Из них среднетяжелое течение прогрессировало до тяжелого/крайне тяжелого течения у 27 (5,7 %) пациентов.

Неблагоприятный прогноз острой фазы COVID-19-инфекции определяют возраст больных 60 лет и старше, высокая коморбидность, высокие значения индексов интоксикации, низкие значения индексов иммунологической реактивности.

Литература / References

1. Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г. Клинические особенности постковидного периода. Результаты международного регистра «Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARS-CoV-2)». Предварительные данные (6 месяцев наблюдения) // Рос-

сийский кардиологический журнал. 2021. № 10. С. 86–98 / Arutyunov GP, Tarlovskaya EI, Arutyunov AG. Klinicheskie osobennosti postkovidnogo perioda. Rezul'taty mezhdunarodnogo registra «Analiz dinamiki komorbidnykh zabolevaniy u patsientov, perenesших infitsirovaniye SARS-CoV-2 (AKTIV SARS-CoV-2)». Predvaritel'nye dannye (6 mesyatsev nablyudeniya) [Clinical features of the post-COVID period. Results of the international registry «Analysis of the dynamics of comorbid diseases in patients after SARS-CoV-2 infection (AKTIV SARS-CoV-2)». Preliminary data (6 months of follow-up)]. 2021;10:86-98. Russian.

2. Гребенникова И.В. Показатель энтропии лейкоцитарной формулы крови при COVID-19 // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2021. № 86. С. 18–23 / Grebennikova I.V. Pokazatel' entropii leykotsitarnoy formuly krovi pri COVID-19 [Entropy index of the leukocyte blood formula in COVID-19]. Nauchno-medicinskiy vestnik Tsentral'nogo Chernozem'ya. 2021;86:18-23. Russian.

3. Гриневич В.Б., Губонина И.В., Дошчичин В.Л. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Национальный Консенсус 2020 // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020. Т. 19, № 4. С. 135–172 / Grinevich VB, Gubonina IV, Doshchitsin VL. Osobennosti vedeniya komorbidnykh patsientov v period pandemii novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19). Natsionalnyy Konsensus 2020 [Features of managing comorbid patients during the COVID-19 pandemic. National Consensus 2020]. Kardiologicheskaya terapiya i profilaktika. 2020;19(4):135-72. Russian.

4. Гриневич В.Б., Лазебник Л.Б., Кравчук Ю.А. Поражения органов пищеварения при постковидном синдроме. Клинические рекомендации // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022. № 12. С. 4–68. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-208-12-4-68 / Grinevich VB, Lazebnik LB, Kravchuk YuA. Porazheniya organov pishchevareniya pri postkovidnom sindrome. Klinicheskie rekomendatsii [Lesions of the digestive organs in post-COVID syndrome. Clinical guidelines]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2022;12:4-68. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-208-12-4-68. Russian.

5. Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022 // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022. Т. 21, № 4. С. 3235. DOI:10.15829/1728-8800-2022-3235. EDN DNBVAT / Drapkina OM, Kontsevaia AV, Kalinina AM. Profilaktika khronicheskikh neinfektsionnykh zabolevaniy v Rossiyskoy Federatsii. Natsional'noe rukovodstvo 2022 [Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National guidelines 2022]. Kardiologicheskaya terapiya i profilaktika. 2022;21(4):32-5. DOI:10.15829/1728-8800-2022-3235. Russian.

6. Зайратьянц О.В., Самсонова М.В., Черняев А.Л., Мишнев О.Д., Михалёва Л.М., Крупнов Н.М., Калинин Д.В. Патологическая анатомия COVID-19: опыт 2000 аутопсий // Судебная медицина. 2020. Т. 6, № 4. С. 10–23 / Zairatyants OV, Samsonova MV, Chernyaev AL, Mishnev OD, Mikhalyova LM, Krupnov NM, Kalinin DV. Patologicheskaya anatomiya COVID-19: opyt 2000 autopsiy [Pathological anatomy of COVID-19: experience of 2000 autopsies]. Sudebnaya meditsina. 2020;6(4):10-23. Russian.

7. Земсков А.М., Земсков В.М., Земскова В.А., Полетаева И.А. Принципы трактовки лабораторной диагностики и лечения инфекции на современном этапе // Успехи современной биологии. 2019. Т. 139, № 4. С. 365–375 / Zemskov AM, Zemskov VM, Zemskova VA, Poletaeva IA. Printsipy traktovki laboratornoy diagnostiki i lecheniya infektsiy na sovremennom etape [Principles of interpretation of laboratory diagnosis and treatment of infections at the present stage]. Uspekhi sovremennoy biologii. 2019;139(4):365-75. Russian.

8. Клыпа Т.В. Клиническая характеристика пациентов COVID-19, поступающих в отделение интенсивной терапии. Предикторы тяжелого течения // Клиническая практика. 2020. Т. 11, № 2. С. 14–28 / Klypa T.V. Klinicheskaya kharakteristika patsientov COVID-19, postupayushchikh v otdelenie intensivnoy terapii. Prediktory tyazhelogo techeniya [Clinical characteristics of COVID-19 patients admitted to the intensive care unit. Predictors of severe course]. Klinicheskaya praktika. 2020;11(2):14-28. Russian.

9. Лихванцев В.В., Ядгаров М.Я., Берикашвили Л.Б., Каданцева К.К., Кузовлев А.Н. Определение объема выборки. Анезтиология и реаниматология, 2020 / Likhvantsev VV, Yadgarov MYa, Berikashvili LB, Kadantseva KK, Kuzovlev AN. Opredelenie ob'yema vyborki [Sample size determination]. Anesteziologiya i reanimatologiya; 2020. Russian.

10. Макацария А.Д., Слуханчук Е.В., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х., Третьякова М.В., Шкода А.С., Акиншина С.В., Макацария Н.А., Цибизова В.И., Гри Ж.-К., Элалами И., Ай Ц., Грандоне Э. Np Тромботический штурм, нарушения гемостаза и тромбовоспаление в условиях COVID-19 // Акушерство, Гинекология и Репродукция. 2021. Т. 15, № 5. С. 499–514 / Makatsariya AD, Slukhanchuk EV, Bitsadze VO, Khizroyeva DKh, Tretyakova MV, Shkoda AS, Akinshina SV, Makatsariya NA, Tsibizova VI, Gri Zh-K, Elalami I, Ai Ts, Grandone E. Np Tromboticheskiy shstorm, narusheniya gemostaza i trombovospleniye v usloviyakh COVID-19 [Neuro thrombotic storm, hemostasis disorders and thromboinflammation in COVID-19]. Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcija. 2021;15(5):499-514. Russian.
11. Малинина Н.В., Оробец А.А., Федотова А.О., Малугина Т.Н. Лейкоцитарные индексы интоксикации у больных с моно-и микст-вирусными инфекциями // Российский педиатрический журнал. 2021. № 24. С. 34–35 / Malinina NV, Orobets AA, Fedotova AO, Maluginina TN. Leykotsitarnye indeksy intoksikatsii u bolnykh s mono-i mikst-virusnymi infektsiyami [Leukocyte intoxication indices in patients with mono- and mixed viral infections]. Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal. 2021;24:34-5. Russian.
12. Методические рекомендации «Особенности течения Long-COVID-инфекции. Терапевтические и реабилитационные мероприятия» // Терапия. 2022. № 1 (Приложение). С. 1–147 / Metodicheskie rekomendatsii «Osobennosti techeniya Long-COVID-infektsii. Terapevticheskie i reabilitatsionnye meropriyatiya» [Methodological recommendations "Features of the course of Long-COVID infection. Therapeutic and rehabilitation measures"]. Terapiya. 2022;1(Supplement):1-147. Russian.
13. Молочков А.В. Коморбидные заболевания и прогнозирование исхода COVID-19: результаты наблюдения 13 585 больных, находившихся на стационарном лечении в больницах Московской области // Альманах клинической медицины. 2020. Т. 48, № S1. С. 1–10 / Molochkov AV. Komorbidnye zabolevaniya i prognozirovaniye ishoda COVID-19: rezul'taty nablyudeniya 13 585 bol'nykh, nakhodivshikhsya na statsionarnom lechenii v bol'nitsakh Moskovskoy oblasti [Comorbid diseases and outcome prediction of COVID-19: results of observation of 13,585 patients hospitalized in Moscow region hospitals]. Almanakh klinicheskoy meditsiny. 2020;48(S1):1-10. Russian.
14. Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019. Т. 18, № 1. С. 5–66 / Oganov RG, Simanenkov VI, Bakulin IG. Komorbidnaya patologiya v klinicheskoy praktike. Algoritmy diagnostiki i lecheniya [Comorbid pathology in clinical practice. Algorithms of diagnosis and treatment]. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2019;18(1):5-66. Russian.
15. Островский В.К., Макаров С.В., Свитич Ю.М. Лейкоцитарный индекс интоксикации в диагностике и контроле лечения острых гнойно-деструктивных заболеваний разных локализаций: монография – Ульяновск: УлГУ, 2018. 114 с. / Ostrovsky VK, Makarov SV, Svitich YuM. Leykotsitarnyy indeks intoksikatsii v diagnostike i kontrolye lecheniya ostrykh gnoyno-destruktivnykh zabolevaniy raznykh lokalizatsiy: monografiya [Leukocyte intoxication index in diagnosis and treatment control of acute purulent-destructive diseases of various localizations: monograph]. Ulyanovsk: ULGU; 2018. Russian.
16. Приказ Минздрава России от 27.04.2021 N 404н (ред. от 28.09.2023) "Об утверждении Порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения" (Зарегистрировано в Минюсте России 30.06.2021 N 64042) https://rcmp-nso.ru/profila/m_mater/docs1/order_rf404d.pdf ссылка активна 28.04.2024 / Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 27.04.2021 No. 404n (as amended on 28.09.2023) "On approval of the Procedure for conducting preventive medical examinations and medical check-ups of certain groups of the adult population" (Registered by the Ministry of Justice of Russia on 30.06.2021 No. 64042) [Electronic resource]. – URL: https://rcmp-nso.ru/profila/m_mater/docs1/order_rf404d.pdf (accessed: 28.04.2024). Russian.
17. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) [Электронный ресурс] / Временные методические рекомендации. Версия № 8 (03.09.2020). 235 с. URL: <http://nasci.ru/?id=14570> / Prevention, diagnosis, and treatment of the novel coronavirus infection (COVID-19) [Electronic resource] / Temporary methodological recommendations. Version No. 8 (03.09.2020). 235 p. – URL: <http://nasci.ru/?id=14570>. Russian.
18. Сперанский И.И., Г.Е. Самойленко, М.В. Лобачева Общий анализ крови — все ли его возможности исчерпаны? Интегральные индексы интоксикации как критерии оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, ее осложнений и эффективности проводимого лечения // Научные консультанты. 2009. № 6. С. 26–31 / Speransky II, Samoylenko GE, Lobacheva MV. Obshchiy analiz krovi — vse li ego vozmozhnosti ischerpany? Integralnye indeksy intoksikatsii kak kriterii otsenki tyazhesti techeniya endogennoy intoksikatsii, ee oslozheniy i effektivnosti provodimogo lecheniya [Complete blood count — are all its possibilities exhausted? Integral intoxication indices as criteria for assessing the severity of endogenous intoxication, its complications, and the effectiveness of ongoing treatment]. Nauchnye Konsultanty. 2009;6:26-31. Russian.
19. Combined blood indexes of systemic inflammation as a mirror to admission to intensive care unit in COVID-19 patients: a multicentric study / Hamad D.A. [et al.] // J. Epidemiol. Glob. Health. 2022. Vol. 12, № 1. P. 64–73 / Hamad DA, et al. Combined blood indexes of systemic inflammation as a mirror to admission to intensive care unit in COVID-19 patients: a multicentric study. J. Epidemiol. Glob. Health. 2022;12(1):64-73.
20. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: a systematic review and meta-analysis / Rodriguez-Morales AJ. [et al.] // Travel Med. Infect. Dis. 2020. Vol. 34. P. 101623 / Rodriguez-Morales AJ, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Travel Med. Infect. Dis. 2020;34:101623.
21. Garg M. The conundrum of 'long-COVID-19: a narrative review // International journal of general medicine, 2021. P. 2491–2506 / Garg M. The conundrum of 'long-COVID-19: a narrative review // International journal of general medicine; 2021.
22. Shah W. Managing the long term effects of covid-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline // BMJ. 2021. Vol. 372 / Shah W. Managing the long term effects of covid-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline. BMJ. 2021;372.

Библиографическая ссылка:

Гаран Г.М., Арямкина О.Л. Прогностическое значение гематологических индексов при COVID-19-инфекции у коморбидных больных, жителей северного региона // Вестник новых медицинских технологий. 2025. № 3. С. 11–15. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-11-15. EDN PXKYEY.

Bibliographic reference:

Garan GM, Aryamkina OL. Prognosticheskoe znachenie gematologicheskikh indeksov pri COVID-19-infektsii u komorbidnykh bol'nykh, zhitel'ey severnogo regiona [Prognostic value of hematological indices in COVID-19 infection among comorbid patients in the northern region]. Journal of New Medical Technologies. 2025;3:11-15. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-11-15. EDN PXKYEY. Russian.

**ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ДИФFUЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА С ВЫСОКИМ УРОВНЕМ АНТИТЕЛ К РЕЦЕПТОРУ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ (случай из практики и обзор проблемы)**

К.А. ТОЛМАЧЕВА, С.А. ПРИЛЕПА

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

Аннотация. Диффузный токсический зоб, или болезнь Грейвса-Базедова, является наиболее распространенной причиной тиреотоксикоза у женщин детородного возраста. Его этиология до конца не изучена, но ключевую роль играют *аутоантитела к рецепторам тиреотропного гормона*. Они классифицируются на стимулирующие, блокирующие и нейтральные. Важно подчеркнуть, что эти аутоантитела способны проникать через плацентарный барьер, что создает серьезные риски для развития плода. Возможные осложнения для беременной женщины и плода включают, помимо пороков развития (пороки сердца, дефекты черепа и лица, грыжи передней брюшной стенки, полидактилия, трахеопищеводные свищи, атрезия ануса, аплазия кожи, атрезия хоан, синдром Поттера, или аплазия почек), также преждевременные роды, низкую массу тела новорожденного, преэклампсию и послеродовой тиреоидит. Серьезность последствий зависит от активности заболевания и уровня антител. Высокий титр стимулирующих антител ассоциируется с более тяжелыми осложнениями. Врачу любого профиля необходимо помнить о возможности развития диффузного токсического зоба и уметь распознавать его симптомы, особенно у женщин репродуктивного возраста. В данной статье рассматривается клинический случай диффузного токсического зоба у молодой девушки с атипичным началом заболевания, на фоне которого наступила беременность.

Ключевые слова: диффузный токсический зоб, беременность, аутоантитела, рецептор ТТГ, тиреотоксикоз, заболевания щитовидной железы, пороки развития.

FEATURES OF THE IMPACT OF DIFFUSE TOXIC GOITER WITH HIGH LEVELS OF THYROTROPIN RECEPTOR ANTIBODIES ON PREGNANCY OUTCOME (a case study and literature review)

K.A. TOLMACHEVA, S.A. PRILEPA

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Tula State University" of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, Medical Institute, 128 Boldina Street, Tula, 300012, Russia

Abstract. Diffuse toxic goiter, or Graves-Basedow disease, is the most common cause of thyrotoxicosis in women of reproductive age. Its etiology is not fully understood, but *autoantibodies to thyrotropin receptors* play a key role. These antibodies are classified as stimulating (TSAb – *Thyroid Stimulating Antibodies*), blocking (TBAb – *Thyroid Blocking Antibodies*), and neutral. It is important to emphasize that these autoantibodies are capable of crossing the placental barrier, which poses serious risks to fetal development. Possible complications for the pregnant woman and the fetus include, in addition to congenital anomalies (heart defects, craniofacial malformations, anterior abdominal wall hernias, polydactyly, tracheoesophageal fistulas, anal atresia, aplasia cutis, choanal atresia, Potter syndrome, or renal aplasia), also preterm birth, low birth weight, preeclampsia, and postpartum thyroiditis. The severity of outcomes depends on disease activity and antibody levels. A high titer of stimulating antibodies is associated with more severe complications. Physicians of any specialty should be aware of the possibility of diffuse toxic goiter and be able to recognize its symptoms, especially in women of reproductive age. This article presents a clinical case of diffuse toxic goiter in a young woman with an atypical disease onset, followed by pregnancy.

Keywords: diffuse toxic goiter, pregnancy, autoantibodies, TSH receptor, thyrotoxicosis, thyroid diseases, congenital anomalies.

Введение. Диффузный токсический зоб (ДТЗ), или болезнь Грейвса-Базедова, является наиболее распространенной причиной тиреотоксикоза у женщин детородного возраста [2, 4, 7, 39, 44]. Представляет собой аутоиммунное заболевание, развивающееся вследствие выработки стимулирующих антител к рецептору тиреотропного гормона (анти-рТТГ), клинически проявляющееся поражением щитовидной железы (ЩЖ) с развитием синдрома тиреотоксикоза в сочетании с экстращитовидной патологией (эндокринная офтальмопатия (ЭОП), претибиальная микседема, акропатия) [2, 3, 7]. Его этиология до конца не изучена, но ключевую роль играют аутоантитела к рецепторам тиреотропного гормона. Существуют

хорошо установленные ассоциации между аллелями основного комплекса гистосовместимости с болезнью Грейвса-Базедова, причем восприимчивость переносится с гаплотипами *HLA-DR3* и *HLA-DR4* [2, 21]. К другим локусам восприимчивости, в которых была реплицирована ассоциация, относятся локусы цитотоксического T-лимфоцитарного антигена-4 нерецепторный белок тирозинфосфатазы – 22, основной лейциновый фактор транскрипции 2 и *CD40* [2, 25]. Факторы окружающей среды, такие как курение сигарет, стресс и беременность, также предрасполагают к болезни Грейвса-Базедова [2, 13, 28]. Серьезность последствий зависит от активности заболевания и уровня антител. Высокий титр стимулирующих антител

ассоциируется с более тяжелыми осложнениями.

Экстратиреоидных местоположений рецептора ТТГ. Рецептор ТТГ (*TSH-R*), преимущественно экспрессируемый в базолатеральной мембране фолликулярных клеток щитовидной железы, играет ключевую роль в регуляции тиреоидного статуса и роста щитовидной железы. В последние годы стало очевидным, что рецептор ТТГ также широко экспрессируется в различных внетиреоидных тканях, включая: переднюю долю гипофиза, гипоталамус, яичники, семенники, кожу, почки, иммунную систему, костный мозг и клетки периферической крови, белую и коричневую жировую ткань, фибробласты орбитальных преадипоцитов и кости [45].

Антитела к рецептору тиреотропного гормона. Аутоантитела к рецептору ТТГ (*TSH-R*), имитируя действие ТТГ, стимулируют чрезмерную продукцию гормонов щитовидной железы – тироксина (*T4*) и трийодтиронина (*T3*). Однако спектр действия этих аутоантител шире, чем просто стимуляция. Они классифицируются на стимулирующие (*TSAb* – *Thyroid Stimulating Antibodies*), блокирующие (*TBAb* – *Thyroid Blocking Antibodies*) и нейтральные (*N-TRAb*) [18].

Стимулирующие антитела, как уже упоминалось, вызывают гипертиреоз, а блокирующие – наоборот, могут приводить к гипотиреозу, даже на фоне ДТЗ. Нейтральные антитела не оказывают выраженного влияния на функцию щитовидной железы, хотя их наличие может указывать на аутоиммунный процесс. *TSAb* являются отличительным признаком болезни Грейвса [22, 31]. *TBAbs* также могут наблюдаться при болезни Грейвса (БГ), поскольку они ответственны за эволюцию в сторону гипотиреоза у небольшого процента пациенток, в то время как они играют патогенетическую роль при атрофической форме тиреоидита Хашимото [19, 22]. Переключение между *TBAb* и *TSAb* (или наоборот) происходит, хотя и редко, у пациенток с гипотиреозом и у пациентов с болезнью Грейвса, получающих антитиреоидные препараты (АТД) [22, 30]. Антитела, стимулирующие функцию ЩЖ (*TSAb*), повышают продукцию тироцитом цАМФ и их выработка лежит в основе патогенеза болезни Грейвса. Антитела, блокирующие рецептор ТТГ (*TBAb*), предотвращают активацию рецептора ТТГ и могут иметь значение в патогенезе атрофии ЩЖ и развитии гипотиреоза у некоторых пациентов с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ). Основной особенностью *TRAb* с тиреотропной или блокирующей активностью щитовидной железы является их высокое сродство к *TSH-R* и их способность ингибировать связывание ТТГ с рецептором [18].

ДТЗ и Беременность. Во время беременности потребность организма женщины в тиреоидных гормонах возрастает на 30-50 %, поэтому изменение функции ЩЖ происходит уже с первых недель беременности [2, 5, 14, 20, 39, 41]. Повышение продукции тиреоидных гормонов в результате влияния специфических факторов, приводящих к гиперстимуляции ЩЖ. У 2 % беременных развивается гестационный гипер-

тиреоз в результате стимулирующего влияния хорионического гонадотропина (ХГЧ) [2, 5, 11, 26, 40-43]. Если ДТЗ протекал агрессивно до беременности, или женщина проходила лечение радиоактивным йодом или хирургическое вмешательство на щитовидной железе, уровень антител может оставаться высоким. В большинстве случаев беременность сопровождается естественным снижением уровня антител, благодаря иммуносупрессивным эффектам, связанным с гормональными изменениями. Однако это не всегда так. Более того, в период беременности возможен сдвиг в балансе антител: стимулирующие могут уступать место блокирующим, что требует корректировки терапии. Переход от стимулирующего к блокирующему типу антител может привести к неожиданному развитию гипотиреоза в постнатальном периоде, что необходимо учитывать при дальнейшем ведении пациентки [2, 22].

Классическая клиническая картина ДТЗ, известная как триада Мерзепурга (увеличение щитовидной железы – зоб, тахикардия, экзофтальм – выпячивание глазных яблок), наблюдается при преобладании стимулирующих антител. Однако стоит отметить, что ДТЗ может проявляться атипично, маскируясь под другие заболевания. У некоторых пациенток могут преобладать такие симптомы, как повышенная нервозность, потливость, тремор, нарушения сна, диарея, снижение массы тела, слабость, что затрудняет раннюю диагностику [2, 6]. Поэтому гипертиреоз во время беременности – это не только типичные случаи с яркой клинической картиной, но и широкий спектр проявлений, требующих внимательной дифференциальной диагностики. Врачу любого профиля необходимо помнить о возможности развития ДТЗ и уметь распознавать его симптомы, особенно у женщин репродуктивного возраста.

Аутоиммунитет щитовидной железы связан с бесплодием, а также с различными осложнениями беременности, такими как выкидыш, преждевременные роды и депрессия [3, 12, 22, 34]. Среди аутоиммунных заболеваний щитовидной железы болезнь Грейвса имеет особое значение при беременности. Фактически, болезнь Грейвса вместе с ее терапией может повлиять на исход для матери и плода; однако беременность сама по себе может изменить проявление и течение болезни [22, 23, 33].

Наиболее частым осложнением является гипертензия, вызванная беременностью; риск эклампсии в пять раз выше у женщин с неконтролируемой гипертиреозной болезнью по сравнению с контролируемыми женщинами и беременными без гипертиреоза [16, 22, 32]. Наложение артериальной гипертензии на дисфункцию левого желудочка, вызванную длительным тиреотоксикозом, может привести к застойной сердечной недостаточности. Явный гипертиреоз также увеличивает риск задержки внутриутробного развития, самопроизвольных аборт, преждевременных родов, гестационного сахарного диабета, кесарева сечения и младенцев с низкой мас-

сой тела при рождении. Самый высокий риск мертворождения (до восьми раз) и низкий вес при рождении наблюдаются у женщин с неконтролируемым заболеванием [10, 22, 37]. Субклинический гипертиреоз хорошо переносится матерью и плодом, в то время как явный гипертиреоз нуждается в адекватном лечении, чтобы предотвратить акушерские и медицинские осложнения [22].

Дифференциальная диагностика БГ и гестационного гипертиреоза основывается на выявлении антител к рТТГ, наличии ЭОП, данных УЗИ ЩЖ, выявление антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) этого сделать не позволяет. Проведение сцинтиграфии ЩЖ абсолютно противопоказано [2, 5]. Методом выбора лечения тиреотоксикоза во время беременности являются антигипотиреоидные препараты. Целью приема тиреостатиков является смягчение симптомов тиреотоксикоза у матери без развития гипотиреоза у плода. Это достигается путем подбора таких доз тиреостатика, которые позволяют сохранить умеренно повышенный уровень свободного Т4, не добиваясь нормализации ТТГ [2, 4, 5].

Лечение ДТЗ во время беременности преимущественно медикаментозное – *антигипотиреоидные препараты* (АТД) и направлено на достижение эутиреоза (нормального уровня гормонов щитовидной железы) как у матери, так и у плода [2, 4, 35]. Лечение радиоактивным йодом противопоказано при беременности [2, 4]. Дозировка подбирается индивидуально и корректируется в зависимости от уровня гормонов щитовидной железы матери и состояния плода. Хирургическое вмешательство показано в отдельных случаях, таких как тяжелые побочные эффекты АТД или неконтролируемый тиреотоксикоз, несмотря на высокие дозы АТД, и его следует планировать предпочтительно во втором триместре беременности, чтобы свести к минимуму потенциальное тератогенное действие анестетиков [22]. Контроль за состоянием осуществляется посредством регулярного мониторинга уровня ТТГ, Т3 и Т4 в крови, а также УЗИ щитовидной железы. Регулярные консультации эндокринолога и акушера-гинеколога крайне важны для благополучного течения беременности и профилактики осложнений.

Что касается поведения TRAbs, следует отметить, что из-за иммуносупрессии, вызванной беременностью, уровни аутоантител имеют тенденцию к снижению на протяжении всей беременности. Наиболее типичным сценарием является то, что антитела к рецепторам тиреотропного гормона обнаруживаются в первом триместре, но их уровень снижается после 20 недель беременности, становясь необнаруживаемым ближе к сроку беременности [22].

Тем не менее, течение болезни Грейвса изменчиво как во время беременности, так и в небеременном состоянии, и поэтому есть женщины, у которых уровень TRAbs, хотя и находится на низком уровне, остается стабильным во время беременности, а также женщины с более тяжелой формой болезни

Грейвса, у которых высокий уровень TRAbs не снижается на протяжении всей беременности [22, 27].

Влияние аутоантител на плод. Гормоны щитовидной железы матери играют важную роль в развитии мозга плода, и поскольку щитовидная железа плода вырабатывает тиреоидные гормоны, начиная с 10-12 недели беременности, а полное созревание гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы достигается на 20 неделе, развитие плода зависит от материнской щитовидной железы в течение первой половины беременности [1, 15, 22]. Заболевания щитовидной железы распространены во время беременности, а неконтролируемая дисфункция щитовидной железы (как явный гипотиреоз, так и явный гипертиреоз) связана с бесплодием, невынашиванием беременности и осложнениями у матери и плода /новорожденного [22, 35, 36].

Нарушения функции ЩЖ у детей, родившихся у матерей с ДТЗ, достигают 12 %, частота аномалий развития плода (пороки сердца, дефекты лицевого черепа, грыжи передней брюшной стенки, а также полидактилия и трахеопищеводные свищи) составляют 6 % (D. Wing и соавт., 1994) [1, 3, 8, 17]. В литературе описаны также атрезия ануса, аплазия кожи, атрезия хоан и так называемый синдром Поттера, или аплазия почек [3, 8, 38]. Роды у данной категории пациенток характеризуются высокой частотой осложнений – до 46 % [2, 8]. У женщин с повышенным уровнем антител к рТТГ (> 3-кратного увеличения), необходимо проведение УЗИ плода с целью выявления признаков нарушения функции ЩЖ, к которым относятся задержка роста, отечность, зоб, сердечная недостаточность [2, 35].

Гипотиреоз и гипертиреоз плода и новорожденного. В I триместре высока вероятность спонтанного аборта, а в III – преждевременных родов [2, 24]. Антитела к рТТГ свободно проникают через трансплацентарный барьер и могут вызвать транзиторный тиреотоксикоз у плода и новорожденного [1-3, 9, 29]. Как упоминалось ранее, иногда TRab оказывают блокирующее действие на рецептор ТТГ, вызывая, таким образом, гипотиреоз плода и новорожденного.

У детей, матери которых во время беременности страдали аутоиммунным тиреотоксикозом, может развиваться фетальный или неонатальный гипертиреоз [1, 3, 10]. Внутриутробный тиреотоксикоз развивается тогда, когда функция зрелой ЩЖ плода стимулируется большим количеством иммуноглобулинов из крови матери. Это состояние может развиваться только примерно после 25-й недели беременности. Фетальный тиреотоксикоз можно установить измерением частоты сердечных сокращений (свыше 160 в минуту), определением уровня ТТГ или интегрального уровня ТГ, полученных методом амниоцентеза или кордоцентеза, а также УЗИ, позволяющим установить наличие зоба у плода. В основе лечения фетального тиреотоксикоза лежит своевременное назначение тиреостатической терапии ма-

тери, причем частота сердечных сокращений плода на фоне лечения должна находиться в пре делах 140 ударов в минуту. Патогенетической причиной развития неонатального гипертиреоза, который, как правило длится 2-3 мес., может являться трансплacentарный пассаж стимулирующих ЩЖ иммуноглобулинов. Клиническими симптомами неонатального тиреотоксикоза являются тахикардия, гиперчувствительность, задержка роста, увеличение костного возраста, зоб (не всегда), преждевременный, кра ниостеноз, повышенная смертность и заболеваемость [10].

Описание клинического случая. Пациентка С. 31 год. Анамнез заболевания: прежде у эндокринолога не наблюдалась. Ранее пациентка была обследована с целью планирования беременности. Общий и акушерский анамнез не отягощен. С апреля 2023 года пациентка стала замечать появление дрожи в ногах и выраженной мышечной слабости. В июне 2023 обратилась за консультацией к офтальмологу с жалобами на отек век обоих глаз, гиперемию, зуд в глазах, слизистое отделяемое. Выставлен диагноз подострый конъюнктивит обоих глаз и назначено лечение. В октябре того же года обратилась к дерматологу с жалобами на периодическое появление высыпаний на коже век, ни с чем не связанные. В сентябре 2023 г. установлена первая беременность 2-3 недели. Появился токсикоз, в связи с чем была госпитализирована на дневной стационар. Со слов пациентки, ее беспокоили такие симптомы, как повышение АД до 140/70 мм рт. ст., учащенное сердцебиение, тошнота, дрожь в теле, снижение массы тела на 5 кг, позывы на рвоту в утренние часы, увеличение шеи в объеме, общая слабость. С 07.11.23 по 10.11.23 получала лечение в дневном стационаре с диагнозом: ранний токсикоз в 9-10 недель, 1-ой беременности. Нетоксический зоб. Рекомендован прием дюфастона по 1 таб. 2 р/д. В анализе крови от 10.11.23: антитела к рецепторам ТТГ – 84 МЕ/л, ТТГ – 0,1, св. Т4 – 36,4. Эндокринологом не осмотрена. Появились мажущиеся кровянистые выделения из половых путей и с 10.11.23 по 15.11.23 г. проходила стационарное лечение с диагнозом: беременность 11-12 недель, кровотечение, угрожающий аборт. Повторно от 15.11.23 АТ-ТПО – отриц., Т4 св. – 47. На УЗИ щитовидной железы от 20.11.23: объем железы 46,14 см³ и диффузные изменения структуры щитовидной железы, гиперплазия. Осмотрена эндокринологом, выставлен диагноз: ДТЗ 2 степени по ВОЗ. Тиретоксикоз тяжелой степени. Рекомендован прием тирозола 5 мг 3 р/д, анаприлин 10 мг 3 р/д. Госпитализирована в эндокринологическое отделение ГУЗ ТОКБ для лечения и обследования. На сроке 13-14 недель произошел самопроизвольный выкидыш. После выписки продолжила принимать тирозол 15 мг в сутки. Одну неделю принимала по 20 мг в сутки. 11.01.24 ТТГ 0,001, Т3 св 5,9, Т4 св 6,6 (9-19). С 13.01.24 принимала по 10 мг тирозола. УЗИ от 31.01.24: объем 43,16 см³. От 29.01.24 – Т4 св 8,7 (9-

19) Т3 св 6,79 (2,6-5,7). В марте 2024 у пациентки по-прежнему сохранялся высокий титр антител – АТ к рТТГ более 40; Т3 свободный (Т3 св.) 6,53 (3-5,6); Т4 свободный (Т4 св.) 14,01 (9-19) лейкоциты – 4,8, гемоглобин 143. 27.03.24: Т3 св. 5,71 (3-5,6); Т4 св. 11,40 (9-19); ТТГ менее 0,0083 (0,4-4). Пациентке была назначена терапия по схеме «блокируй-замещай»: тирозол по 5 мг 3 р/д, L-тироксин 25 мкг, с целью редукции зоба и компенсации гипертиреоза с дальнейшим решением вопроса о радикальном лечении. На фоне проводимого лечения отмечался положительный эффект. Но несмотря на проводимое лечение в июле 2024 года нарастали симптомы тиреотоксикоза. УЗИ щит. железы от 29.07.2024 – объем 48,82 см³. Т4 св. 29,5, ТТГ 0,1 от 30.07.2024. Назначен тирозол в дозе 10 мг утром и 10 мг вечером. Антитела к рецепторам ТТГ 33,7 от 28.08.24. В сентябре 2024 года в НМИЦ Эндокринологии Минздрава России была проведена *радиойодтерапия* (РЙТ). Анализы от 01.10.2024: ТТГ 0,4 мМЕ/мл, Т4 св. 13,1 пмоль/л. УЗИ щитовидной железы от 17.10.24 – суммарный объем 7,1 см³. Консультирована офтальмологом 18.10.24: Эндокринная офтальмопатия, CAS 2/7 активная стадия, средней активности на оба глаза, осложненная кератопатией справа. РКТ орбит от 17.10.24 – патологии не выявлено. Отмечалось снижение титра антител к рецепторам ТТГ (23.10.24) – 25,1 МЕ/л.

Обсуждение клинического случая. Как было отмечено выше, развитие заболевания началось с появления мышечной слабости и дрожи в нижних конечностях, с последующим присоединением глазных симптомов: слезотечение, отек век и нагноение. В представленном случае на фоне ранее не диагностированного ДТЗ с высоким титром антител к рецепторам ТТГ – 84, наступила беременность. Учитывая тяжесть заболевания, количество аутоантител и срок беременности, была высока вероятность развития осложнений как со стороны матери (выкидыш, преждевременные роды, преэклампсия и эклампсия), так и со стороны плода (пороки сердца, дефекты лицевого черепа, грыжи передней брюшной стенки, а также полидактилия и трахеопищеводные свищи). По данным литературы, антитела к рТТГ способны проникать через гематоплacentарный барьер и пагубно влиять на развитие плода, стимулировать либо подавлять функцию его ЩЖ. Выше говорилось о том, что в I триместре беременности высока вероятность спонтанного аборта, что и произошло в представленном клиническом случае. Продолжается медикаментозная терапия с положительным эффектом со стороны симптомов. Остается не решенным вопрос о том, как поведут себя антитела к рецепторам ТТГ при последующей беременности, будет ли рецидив заболевания. Пока у пациентки сохраняются глазные симптомы, но отмечается тенденция к снижению антител к рТТГ. Ответы на данные вопросы требуют дальнейшего наблюдения.

В начале заболевания пациентка обратилась с

жалобами на прогрессирующую мышечную слабость и тремор в нижних конечностях, которые впоследствии сопровождались развитием офтальмопатии: выраженным слезотечением, отеком век и конъюнктивальным нагноением. Эти симптомы указывают на наличие диффузного токсического зоба (ДТЗ), что подтвердилось высоким титром антител к рецепторам тиреотропного гормона (рТТГ) – 84 МЕ/л. Важно отметить, что обнаружение ДТЗ произошло уже во время беременности, что значительно усложнило ситуацию. Высокий титр антител к рТТГ в сочетании с беременностью создавал значительный риск развития серьезных осложнений. Учитывая патогенез ДТЗ, связанный с аутоиммунным процессом, риски для матери были высоки. Это включало угрозу выкидыша на любом сроке, преждевременных родов, преэклампсии (повышение артериального давления и отеки во второй половине беременности) и эклампсии (тяжелое осложнение преэклампсии, характеризующееся судорогами и комой). Кроме того, высокий риск развития позднего гестоза увеличивал вероятность как для матери, так и для плода неблагоприятного исхода. Для плода существовала значительная опасность развития врожденных пороков развития. Антитела к рТТГ, проникающие через гематоплацентарный барьер, способны оказывать как стимулирующее, так и ингибирующее воздействие на щитовидную железу плода, нарушая её нормальное функционирование. Это могло привести к различным порокам развития, включая сердечно-сосудистые аномалии (например, дефекты межжелудочковой или межпредсердной перегородки), врожденные дефекты лицевого черепа (например, расщелина губы и неба), грыжи передней брюшной стенки (пупочная, паховая), полидактилию (избыточное количество пальцев на руках или ногах) и трахеопищеводные свищи (неправильное соединение трахеи и пищевода). Важно отметить, что влияние антител на плод может быть различным в зависимости от их концентрации, сроков беременности и индивидуальных особенностей организма матери и плода. В первом триместре, как известно, риск спонтанного аборта при ДТЗ особенно высок, что, к сожалению, и подтвердилось в представленном клиническом случае. Необходимо подчеркнуть, что диагностика ДТЗ на ранних сроках беременности крайне важна для предотвращения подобных осложнений. Современные методы диагностики, включающие определение уровня ТТГ, свободного Т4 и Т3, а также титра антител к ТПО и рТТГ позволяют выявить заболевание на ранних стадиях. Это позволяет своевременно начать терапию и минимизировать риски. В настоящее время наблюдается постепенное снижение титра антител к рТТГ, но сохраняются офтальмопатические проявления. Остается открытым вопрос о дальнейшей динамике заболевания и риске рецидива при последующей беременности. Для получения более полной картины и прогноза необходим длительный мониторинг состояния пациентки, включающий регулярное определение уровня гормонов щитовид-

ной железы и титра антител к рТТГ, офтальмологическое обследование и консультации специалистов (эндокринолога, акушера-гинеколога).

Заключение. Данный клинический случай демонстрирует важность определения ТТГ и антител к ЩЖ в группах риска на этапе прегравидарной подготовки, для предупреждения развития осложнений у матери и плода на фоне аутоиммунного заболевания щитовидной железы, так как они являются наиболее частой причиной дисфункции щитовидной железы у женщин репродуктивного возраста, а сами по себе аутоантитела к щитовидной железе связаны с неблагоприятными исходами для матери и плода. *TRAb*, в отличие от аутоантител к ТТ и ТПО, могут напрямую влиять как на функцию щитовидной железы плода, так и матери. Нельзя забывать о иммуносупрессии на фоне беременности, которая в большинстве случаев снижает уровень антител у матери. Поэтому на этапе планирования беременности, а также во время беременности и *послеродовом периоде* (ПП) важно определять наличие и количество антител к рТТГ, иметь информацию об их поведении после радиойодтерапии или операции и об их многогранных свойствах (стимулирующая, блокирующая или нейтральная активность). Данные сведения также имеют решающее значение для прогнозирования и лечения дисфункции щитовидной железы плода, а сохранение эутиреоза матери и плода остается главной задачей для лечащего врача при болезни Грейвса во время беременности. Только комплексный подход позволит разработать индивидуальную стратегию ведения беременности в случае повторной беременности и минимизировать потенциальные риски для матери и плода.

Литература / References

1. Ворохобина Н.В., Ловкова Ю.С., Кузнецова А.В., Ковалева Ю.Б., Баранов В.Л. Функциональное состояние щитовидной железы новорожденных от матерей с диффузным токсическим зобом // Медицинский вестник Юга России. 2019. Т. 10, № 3. С. 24–31 / Vorokhobina NV, Lovkova YS, Kuznetsova AV, Kovalyova YuV, Baranov VL. Funktsional'noe sostoyanie shchitovidnoy zhelezy novorozhdennykh ot mate-rej s diffuznym toksicheskim zobom [Functional condition of the thyroid gland of newborns from mothers with a diffuse toxic goiter]. Medical Herald of the South of Russia. 2019;10(3):24–31. Russian.
2. Диагностика и лечение тиреотоксикоза с диффузным зобом (болезнь Грейвса), узловым/многоузловым зобом. Клинические рекомендации. 2021 // Российская ассоциация эндокринологов / Diagnostika i lechenie tireotoksikoza s diffuznym zobom (bolezni Grejvsa), uzlovym/mnogouzlovym zobom. Klinicheskie rekomendatsii [Diagnosis and treatment of thyrotoxicosis with diffuse goiter (Graves' disease), nodular/multi-nodular goiter. Clinical recommendations]. 2021. Russian Association of Endocrinologists. Russian.
3. Ловкова Ю.С., Потин В.В., Ткаченко Н.Н., Шелаяева Е.В. Лечение диффузного токсического зоба во время беременности // Журнал акушерства и женских болезней. 2017. Т. 66, № 3. С. 89–96. DOI: 10.17816/JOWD66389-96 / Lovkova JS, Potin VV, Tkachenko NN, Shelayeva EV. Lechenie diffuznogo toksicheskogo zoba vo vremya beremennosti [Treatment of diffuse toxic goiter during pregnancy]. Journal of Obstetrics and Women's Diseases. 2017;66(3):89–96. DOI: 10.17816/JOWD66389-96. Russian.
4. Ловкова Ю.С., Ворохобина Н.В., Кузнецова А.В. Особенности ведения беременности у женщин с диффузным токсическим зобом // Журнал Фарматека для практикующих врачей. 2018. № 4. С. 32–38. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2018.4.32-38> / Lovkova YS, Vorokhobina NV, Kuznetsova AV. Osobennosti vedeniya beremennosti u zhenshchin s diffuznym toksicheskim zobom [Features of pregnancy management in women with diffuse toxic goiter]. Pharmateka Journal for Practicing Physicians. 2018;4:32–38. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2018.4.32-38>. Russian.

5. Оранская А.Н. Патология щитовидной железы и беременность // Эффективная фармакотерапия. 2023. Т. 19, № 31. С. 24–33. DOI: 10.33978/2307-3586-2023-19-31-24-33 / Oranskaya AN. Patologiya shchitovidnoy zhelezy i beremennost' [Thyroid pathology and pregnancy]. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2023;19(31):24-33. DOI: 10.33978/2307-3586-2023-19-31-24-33. Russian.
6. Свириденко Н.Ю. Тиреотоксикоз // Национальное руководство «Общая врачебная практика» под редакцией Денисова И.Н., Лесняк О.М. ГЭОТАР – Медиа, 2013 / Sviridenko N.Yu. Tiroetoksikoz [Thyrotoxicosis]. In: Denisov I.N., Lesnyak O.M., editors. *Natsional'noe rukovodstvo "Obshchaya vrachebnaya praktika"* [National guidelines "General medical practice"]. GEOTAR-Media; 2013. Russian.
7. Трошина Е.А., Свириденко Н.Ю., Ванушко В.Э., Румянцев П.О., Фадеев В.В., Петунина Н.А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению токсического зоба // Проблемы эндокринологии. 2014. Т. 60, № 6. С. 67–77. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl201460667-77> / Troshina EA, Sviridenko N.Yu, Vanushko V.E., Rumiantsev P.O., Fadeev V.V., Petunina N.A. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu toksicheskogo zoba [The federal clinical recommendations on diagnostics and treatment of toxic goiter]. *Problems of Endocrinology*. 2014;60(6):67-77. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl201460667-77>. Russian.
8. Шидловская Н.В., Логутова Л.С., Петрухин В.А. Течение беременности и перинатальные исходы при диффузном токсическом зобе // Российский вестник акушера-гинеколога. 2010. Т. 10, № 1. С. 35–39 / Shidlovskaya NV, Logutova LS, Petrukhin VA. Techenie beremennosti i perinatal'nye iskhody pri diffuznom toksicheskom zobe [The course of pregnancy and perinatal outcomes in diffuse toxic goiter]. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2010;10(1):35-9. Russian.
9. Abeillon-du Payrat J., Chikh K., Bossard N., Bretones P., Gaucherand P., Claris O., Charrie A., Raverot V., Orgiazzi J., Borson-Chazot F., Bournaud C. Predictive value of maternal second-generation thyroid-binding inhibitory immunoglobulin assay for neonatal autoimmune hyperthyroidism // *Eur J Endocrinol*. 2014. Vol. 171, N 4. P. 451–460. DOI: 10.1530/EJE-14-0254 / Abeillon-du Payrat J, Chikh K, Bossard N, Bretones P, Gaucherand P, Claris O, Charrie A, Raverot V, Orgiazzi J, Borson-Chazot F, Bournaud C. Predictive value of maternal second-generation thyroid-binding inhibitory immunoglobulin assay for neonatal autoimmune hyperthyroidism. *Eur J Endocrinol*. 2014;171(4):451-60 DOI: 10.1530/EJE-14-0254.
10. Aggarawal N., Suri V., Singla R., Chopra S., Sikka P., Shah V.N., Bhansali A. Pregnancy outcome in hyperthyroidism: a case control study // *Gynecol Obstet Investig*. 2014. Vol. 77, N 2. P. 94–99 / Aggarawal N, Suri V, Singla R, Chopra S, Sikka P, Shah VN, Bhansali A. Pregnancy outcome in hyperthyroidism: a case control study. *Gynecol Obstet Investig*. 2014;77(2):94-9.
11. Andersen S.L., Olsen J., Carle A., Laurberg P. Hyperthyroidism incidence fluctuates widely in and around pregnancy and is at variance with some other autoimmune diseases: a Danish population-based study // *J Clin Endocrinol Metab*. 2015. Vol. 100, N 3. P. 1164–1171. DOI: 10.1210/jc.2014-3588 / Andersen SL, Olsen J, Carle A, Laurberg P. Hyperthyroidism incidence fluctuates widely in and around pregnancy and is at variance with some other autoimmune diseases: a Danish population-based study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(3):1164-71. DOI: 10.1210/jc.2014-3588.
12. Balucan F.S., Morshed S.A., Davies T.F. Thyroid autoantibodies in pregnancy: their role, regulation and clinical relevance // *J Thyroid Res*. 2013. Vol. 2013. DOI: 10.1155/2013/182472 / Balucan FS, Morshed SA, Davies TF. Thyroid autoantibodies in pregnancy: their role, regulation and clinical relevance. *J Thyroid Res*. 2013;2013. DOI: 10.1155/2013/182472.
13. Brix T.H., Hansen P.S., Kyvik K.O., Hegedus L. Cigarette smoking and risk of clinically overt thyroid disease: a population-based twin case-control study // *Arch Intern Med*. 2000. Vol. 160. P. 661–666. DOI: 10.1001/archinte.160.5.661 / Brix TH, Hansen PS, Kyvik KO, Hegedus L. Cigarette smoking and risk of clinically overt thyroid disease: a population-based twin case-control study. *Arch Intern Med*. 2000;160:661-6. DOI: 10.1001/archinte.160.5.661.
14. Cooper D.S., Laurberg P. Hyperthyroidism in pregnancy // *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2013. Vol. 1, N 3. P. 238–244. DOI: 10.1016/S2213-8587(13)70086-X / Cooper DS, Laurberg P. Hyperthyroidism in pregnancy. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2013;1(3):238-49. DOI: 10.1016/S2213-8587(13)70086-X.
15. de Escobar G.M., Obregón M.J., del Rey F.E. Maternal thyroid hormones early in pregnancy and fetal brain development // *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2004. Vol. 18. P. 225–248. DOI: 10.1016/j.beem.2004.03.012 / de Escobar GM, Obregón MJ, del Rey FE. Maternal thyroid hormones early in pregnancy and fetal brain development. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2004;18:225-48. DOI: 10.1016/j.beem.2004.03.012.
16. Easterling T.R., Benedetti T.J. Preeclampsia: a hyperdynamic disease model // *Am J Obstet Gynecol*. 1989. Vol. 160. P. 1447–1453 / Easterling TR, Benedetti TJ. Preeclampsia: a hyperdynamic disease model. *Am J Obstet Gynecol*. 1989;160:1447-53.
17. Friedland D.R., Rothschild M.A. Rapid resolution of fetal goiter associated with maternal Graves' disease: a case report // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2000. Vol. 54, N 1. P. 59–62 / Friedland DR, Rothschild MA. Rapid resolution of fetal goiter associated with maternal Graves' disease: a case report. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2000;54(1):59-62.
18. Furmaniak J., Sanders J., Rees Smith B. Blocking type TSH receptor antibodies // *Autoimmun Highlights*. 2013. N 4. P. 11–26. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13317-012-0028-1> / Furmaniak J, Sanders J, Rees Smith B. Blocking type TSH receptor antibodies. *Autoimmun Highlights*. 2013;4:11-26. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13317-012-0028-1>.
19. Giuliani C., Monaco F. Adult primary hypothyroidism. In: Monaco F, editor. *Thyroid Diseases* // Boca Raton, FL: CRC Press. 2012. P. 171–194 / Giuliani C, Monaco F. Adult primary hypothyroidism. In: Monaco F, editor. *Thyroid Diseases*. Boca Raton, FL: CRC Press. 2012.
20. Glinier D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology // *Endocr Rev*. 1997. Vol. 18, N 3. P. 404–433. DOI: 10.1210/edrv.18.3.0300 / Glinier D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocr Rev*. 1997;18(3):404-33. DOI: 10.1210/edrv.18.3.0300.
21. Inaba H., De Groot L.J., Akamizu T. Thyrotropin receptor epitope and human leukocyte antigen in Graves' disease // *Front Endocrinol*. 2016. N 7. P. 120. DOI: 10.3389/fendo.2016.00120 / Inaba H, De Groot LJ, Akamizu T. Thyrotropin receptor epitope and human leukocyte antigen in Graves' disease. *Front Endocrinol*. 2016;7:120. DOI: 10.3389/fendo.2016.00120.
22. Ines Bucci, Cesidio Giuliani, Giorgio Napolitano. Thyroid-Stimulating Hormone Receptor Antibodies in Pregnancy: Clinical Relevance // *Front. Endocrinol*. 2017. Vol. 8. Art. 137. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2017.00137> / Ines Bucci, Cesidio Giuliani, Giorgio Napolitano. Thyroid-Stimulating Hormone Receptor Antibodies in Pregnancy: Clinical Relevance. *Front. Endocrinol*. 2017;8:137. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2017.00137>.
23. King J.R., Lachica R., Lee R.H., Montoro M., Mestman J. Diagnosis and Management of Hyperthyroidism in Pregnancy: A Review // *Obstet Gynecol Surv*. 2016. Vol. 71, N 11. P. 675–685 / King JR, Lachica R, Lee RH, Montoro M, Mestman J. Diagnosis and Management of Hyperthyroidism in Pregnancy: A Review. *Obstet Gynecol Surv*. 2016;71(11):675-85.
24. Laurberg P., Bournaud C., Karmisholt J., Orgiazzi J. Management of Graves' hyperthyroidism in pregnancy: focus on both maternal and foetal thyroid function, and caution against surgical thyroidectomy in pregnancy // *Eur J Endocrinol*. 2009. Vol. 160, N 1. P. 1–8. DOI: 10.1530/EJE-08-0663 / Laurberg P, Bournaud C, Karmisholt J, Orgiazzi J. Management of Graves' hyperthyroidism in pregnancy: focus on both maternal and foetal thyroid function, and caution against surgical thyroidectomy in pregnancy. *Eur J Endocrinol*. 2009;160(1):1-8. DOI: 10.1530/EJE-08-0663.
25. Lee H.J., Li C.W., Hammerstad S.S., Stefan M., Tomer Y. Immunogenetics of autoimmune thyroid diseases: a comprehensive review // *J Autoimmun*. 2015. Vol. 64. P. 82–90. DOI: 10.1016/j.jaut.2015.07.009 / Lee HJ, Li CW, Hammerstad SS, Stefan M, Tomer Y. Immunogenetics of autoimmune thyroid diseases: a comprehensive review. *J Autoimmun*. 2015;64:82-90. DOI: 10.1016/j.jaut.2015.07.009.
26. Lo J.C., Rivkees S.A., Chandra M., Gonzalez J.R., Korelitz J.J., Kuzniewicz M.W. Gestational thyrotoxicosis, antithyroid drug use and neonatal outcomes within an integrated healthcare delivery system // *Thyroid*. 2015. Vol. 25, N 6. P. 698–705. DOI: 10.1089/thy.2014.0434 / Lo JC, Rivkees SA, Chandra M, Gonzalez JR, Korelitz JJ, Kuzniewicz MW. Gestational thyrotoxicosis, antithyroid drug use and neonatal outcomes within an integrated healthcare delivery system. *Thyroid*. 2015;25(6):698-705. DOI: 10.1089/thy.2014.0434.
27. Luton D., Le Gac I., Vuillard E., Castanet M., Guibourdenche J., Noel M. Management of Graves' disease during pregnancy: the key role of fetal thyroid gland monitoring // *J Clin Endocrinol Metab*. 2005. Vol. 90, N 11. P. 6093–6098. DOI: 10.1210/jc.2004-2555 / Luton D, Le Gac I, Vuillard E, Castanet M, Guibourdenche J, Noel M. Management of Graves' disease during pregnancy: the key role of fetal thyroid gland monitoring. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(11):6093-8. DOI: 10.1210/jc.2004-2555.
28. Manji N., Carr-Smith J.D., Boelaert K. Influences of age, gender, smoking and family history on autoimmune thyroid disease phenotype // *J Clin Endocrinol Metab*. 2006. Vol. 91, N 12. P. 4873–4880. DOI: 10.1210/jc.2006-1402 / Manji N, Carr-Smith JD, Boelaert K. Influences of age, gender, smoking and family history on autoimmune thyroid disease phenotype. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(12):4873-80. DOI: 10.1210/jc.2006-1402.
29. McKenzie J.M., Zakarija M. Fetal and neonatal hyperthyroidism and hypothyroidism due to maternal TSH receptor antibodies // *Thyroid*. 1992. Vol. 2, N 2. P. 155–159. DOI: 10.1089/thy.1992.2.155 / McKenzie JM, Zakarija M. Fetal and neonatal hyperthyroidism and hypo-

thyroidism due to maternal TSH receptor antibodies. *Thyroid*. 1992;2(2):155–9. DOI: 10.1089/thy.1992.2.155.

30. McLachlan S.M., Rapoport B. Thyrotropin-blocking autoantibodies and thyroid-stimulating autoantibodies: potential mechanisms involved in the pendulum swinging from hypothyroidism to hyperthyroidism or vice versa // *Thyroid*. 2013. Vol. 23, N. 1 P. 14–24. DOI: 10.1089/thy.2012.0374 / McLachlan SM, Rapoport B. Thyrotropin-blocking autoantibodies and thyroid-stimulating autoantibodies: potential mechanisms involved in the pendulum swinging from hypothyroidism to hyperthyroidism or vice versa. *Thyroid*. 2013;23(1):14–24. DOI: 10.1089/thy.2012.0374.

31. Michalek K., Morshed S.A., Latif R., Davies T.F. TSH receptor autoantibodies // *Autoimmun Rev*. 2009. Vol. 9, N 2. P. 113–116. DOI: 10.1016/j.autrev.2009.03.012 / Michalek K, Morshed SA, Latif R, Davies TF. TSH receptor autoantibodies. *Autoimmun Rev*. 2009;9(2):113–6. DOI: 10.1016/j.autrev.2009.03.012.

32. Millar L.K., Wing D.A., Leung A.S., Koonings P.P., Montoro M.N., Mestman J.H. Low birth weight and preeclampsia in pregnancies complicated by hyperthyroidism // *Obstet Gynecol*. 1994. Vol. 84, N 6. P. 946–949 / Millar LK, Wing DA, Leung AS, Koonings PP, Montoro MN, Mestman JH. Low birth weight and preeclampsia in pregnancies complicated by hyperthyroidism. *Obstet Gynecol*. 1994;84(6):946–9.

33. Moleti M., Di Mauro M., Sturniolo G., Russo M., Vermiglio F. Hyperthyroidism in the pregnant woman: Maternal and fetal aspects // *J Clin Transl Endocrinol*. 2019. Vol. 16. Art. 100190 / Moleti M., Di Mauro M., Sturniolo G., Russo M., Vermiglio F. Hyperthyroidism in the pregnant woman: Maternal and fetal aspects. *J Clin Transl Endocrinol*. 2019;16:100190.

34. Negro R., Mestman J.H. Thyroid disease in pregnancy // *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2011. Vol. 25, N. 6. P. 927–943. DOI: 10.1016/j.beem.2011.07.010 / Negro R, Mestman JH. Thyroid disease in pregnancy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2011;25(6):927–43. DOI: 10.1016/j.beem.2011.07.010.

35. Pande A., Anjankar A. A Narrative Review on the Effect of Maternal Hypothyroidism on Fetal Development // *Cureus*. 2023. Vol. 15, N 2. P. e34824 / Pande A, Anjankar A. A Narrative Review on the Effect of Maternal Hypothyroidism on Fetal Development. *Cureus*. 2023;15(2):e34824.

36. Pearce E.N. Thyroid disorders during pregnancy and postpartum // *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2015. Vol. 29, N 5. P. 700–706. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2015.04.007 / Pearce EN. Thyroid disorders during pregnancy and postpartum. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2015;29(5):700–6. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2015.04.007.

37. Phoojaroenchanachai M., Sriussadaporn S., Peerapatdit T., Vannasaeng S., Nitiyanant W., Boonnamisiri V., Vichayanrat A. Effect of maternal hyperthyroidism during late pregnancy on the risk of neonatal low birth weight // *Clin Endocrinol*. 2001. Vol. 5, N 3. P. 365–370. DOI: 10.1046/j.1365-2265.2001.01224.x / Phoojaroenchanachai M, Sriussadaporn S, Peerapatdit T, Vannasaeng S, Nitiyanant W, Boonnamisiri V, Vichayanrat A. Effect of maternal hyperthyroidism during late pregnancy on the risk of neonatal low birth weight. *Clin Endocrinol*. 2001;54(3):365–70. DOI: 10.1046/j.1365-2265.2001.01224.x.

38. Rodriguez-Garcia R. Bilateral renal agenesis (Potter's syndrome) in a girl born to a hyperthyroid mother who received

methimazole in early pregnancy // *Ginec Obstet Mex*. 1999. Vol. 67. P. 587–589 / Rodriguez-Garcia R. Bilateral renal agenesis (Potter's syndrome) in a girl born to a hyperthyroid mother who received methimazole in early pregnancy. *Ginec Obstet Mex*. 1999;67:587–9.

39. Shan Z., Teng W. Thyroid hormone therapy of hypothyroidism in pregnancy // *Endocrine*. 2019. Vol. 66, N 1. P. 35–42 / Shan Z, Teng W. Thyroid hormone therapy of hypothyroidism in pregnancy. *Endocrine*. 2019;66(1):35–42.

40. Sharma A., Stan M.N. Thyrotoxicosis: Diagnosis and Management // *Mayo Clin Proc*. 2019. Vol. 94, N 6. P. 1048–1064 / Sharma A, Stan MN. Thyrotoxicosis: Diagnosis and Management. *Mayo Clin Proc*. 2019;94(6):1048–64.

41. Shekhda K.M., Zlatkin V., Khoo B., Armeni E. Thyrotoxicosis due to Gestational Trophoblastic Disease: Unmet Needs in the Management of Gestational Thyrotoxicosis // *Case Rep Endocrinol*. 2024. Vol. 2024. Art. 5318871 / Shekhda KM, Zlatkin V, Khoo B, Armeni E. Thyrotoxicosis due to Gestational Trophoblastic Disease: Unmet Needs in the Management of Gestational Thyrotoxicosis. *Case Rep Endocrinol*. 2024;2024:5318871.

42. Singh S., Haq N., Sandhu S. Thyroid Disease and Pregnancy // In: *StatPearls [Internet]* // Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. PMID: 30860720 / Singh S, Haq N, Sandhu S. Thyroid Disease and Pregnancy. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025; PMID: 30860720.

43. Soldin O.P., Tractenberg R.E., Hollowell J.G., Jonklaas J., Janicic N., Soldin S.J. Trimester-specific changes in maternal thyroid hormone, thyrotropin, and thyroglobulin concentrations during gestation: trends and associations across trimesters in iodine sufficiency // *Thyroid*. 2004. Vol. 14, N 12. P. 1084–1090. DOI: 10.1089/thy.2004.14.1084 / Soldin OP, Tractenberg RE, Hollowell JG, Jonklaas J, Janicic N, Soldin SJ. Trimester-specific changes in maternal thyroid hormone, thyrotropin, and thyroglobulin concentrations during gestation: trends and associations across trimesters in iodine sufficiency. *Thyroid*. 2004;14(12):1084–90. DOI: 10.1089/thy.2004.14.1084.

44. Varner M.W., Mele L., Casey B.M., Peaceman A.M., Reddy U.M., Wapner R.J., Thorp J.M., Saade G.R., Tita A.T.N., Rouse D.J., Sibai B.M., Costantine M.M., Mercer B.M., Caritis S.N. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network, Bethesda, MD, USA Progression of Gestational Subclinical Hypothyroidism and Hypothyroxinemia to Overt Hypothyroidism After Pregnancy: Pooled Analysis of Data from Two Randomized Controlled Trials // *Thyroid*. 2024. Vol. 34, N. 9. P. 1171–1176 / Varner MW, Mele L, Casey BM, Peaceman AM, Reddy UM, Wapner RJ, Thorp JM, Saade GR, Tita ATN, Rouse DJ, Sibai BM, Costantine MM, Mercer BM, Caritis SN, Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network, Bethesda, MD, USA Progression of Gestational Subclinical Hypothyroidism and Hypothyroxinemia to Overt Hypothyroidism After Pregnancy: Pooled Analysis of Data from Two Randomized Controlled Trials. *Thyroid*. 2024;34(9):1171–6.

45. Williams G.R. Extrathyroidal expression of TSH receptor // *Ann Endocrinol (Paris)*. 2011. Vol. 72, N. 2. P. 68–73 DOI: 10.1016/j.ando.2011.03.006 / Williams GR. Extrathyroidal expression of TSH receptor. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2011;72(2):68–73. DOI: 10.1016/j.ando.2011.03.006.

Библиографическая ссылка:

Толмачева К.А., Прилепа С.А. Особенности влияния диффузного токсического зоба с высоким уровнем антител к рецептору тиреотропного гормона на течение беременности (случай из практики и обзор проблемы) // *Вестник новых медицинских технологий*. 2025. № 3. С. 16–22. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-16-22. EDN FBRPSN.

Bibliographic reference:

Tolmacheva KA, Prilepa SA. Osobennosti vliyaniya diffuznogo toksicheskogo zoba s vysokim urovnem antitel k retseptoru tireotropnogo gormona na techenie beremennosti (sluchay iz praktiki i obzor problemy) [Features of the impact of diffuse toxic goiter with high levels of thyrotropin receptor antibodies on pregnancy outcome (a case study and literature review)]. *Journal of New Medical Technologies*. 2025;3:16–22. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-16-22. EDN FBRPSN. Russian.



КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ КОРРЕЛЯТЫ У ПАЦИЕНТОВ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЭПИЛЕПТИФОРМНЫМИ ПАТТЕРНАМИ ДЕТСТВА НА ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЕ

Ю.Ю. КАЛИНИНА, Р.А. ЗОРИН, М.Д. НАУМОВ, Н.В. СКОРАЯ, В.А. ЖАДНОВ, А.О. БУРШИНОВ, В.М. БУТОВА

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

Аннотация. Введение. Исследование было направлено на определение взаимосвязи возраста, характеристик нейрофизиологического параметра P300 и когнитивных функций у детей с доброкачественными эпиптиформными паттернами на электроэнцефалограмме. **Материалы и методы исследования.** В данном исследовании приняло участие 99 пациентов, средний возраст составил 8,8 лет. Критериями включения в исследование являлся возраст пациентов от 5 до 12 лет с регистрацией доброкачественных эпиптиформных паттернов на ЭЭГ на момент включения (это пациенты с эпиптическими приступами, так и без них). Оценка когнитивных функций осуществлялась по субшкалам теста *EpiTrack*. Регистрация когнитивного вызванного потенциала P300 осуществлялась с отведений Fz, Cz, Pz; референтные электроды ушные; стимулы предъявлялись в случайном порядке. Описательная статистика в данном исследовании представлена в формате Me (медиана), LQ (нижний квартиль), UQ (верхний квартиль) [Me; LQ; UQ]; попарные межгрупповые сравнения осуществлялись с применением методов непараметрической статистики (критерий Манна-Уитни – U), уровень значимости ошибки ($p < 0,05$); корреляционный анализ осуществлялся с применением рангового коэффициента корреляции Спирмена (Rs); выделение однородных подгрупп пациентов проводилось на основе кластерного анализа с применением методов иерархических деревьев и k-средних. Для анализа взаимосвязей между параметрами когнитивного вызванного потенциала, возрастом пациента и уровнем когнитивных функций (выделенный кластер) осуществлялся метод логистического регрессионного анализа: использован критерий максимального правдоподобия, Хука-Дживиса; оценка модели осуществлялась при помощи критерия хи-квадрат; уровень значимости ошибки ($p < 0,05$). **Результаты и их обсуждение.** В работе представлены показатели когнитивных функций и характеристики когнитивного вызванного потенциала P300 (латентности и амплитуды) в группе пациентов с доброкачественными эпиптиформными паттернами на электроэнцефалограмме. Выявлена неоднородность группы пациентов по характеристикам когнитивных функций; корреляции возраста и латентности основных компонентов когнитивного потенциала P300. Установлены закономерные отрицательные корреляции латентности ответов N2 и P3 от возраста пациентов; выявлены отрицательные корреляции латентности опознания стимула и принятия решения в отношении стимула и уровня выполнения теста, а также прямые корреляции между активацией ассоциативных зон коры (по характеристикам потенциала P300). Предложена модель логит-регрессионного анализа, позволяющая распределять пациентов в кластеры с различным уровнем реализации когнитивных функций. **Выводы.** Важным является установленный факт неоднородности группы пациентов с доброкачественными эпиптиформными паттернами на электроэнцефалограмме по характеристикам когнитивных функций. Увеличение возраста пациентов на ЭЭГ закономерно сопровождается увеличением скорости опознания и принятия решения в отношении предъявляемых стимулов по показателям когнитивного вызванного потенциала P300. Характеристики эндогенного вызванного потенциала P300 являются объективным нейрофизиологическим коррелятом когнитивных функций у детей, что позволяет включить их в модели логит-регрессионного анализа.

Ключевые слова: доброкачественные эпиптиформные паттерны детства на электроэнцефалограмме; когнитивный вызванный потенциал P300, когнитивные функции, логит-регрессионный анализ.

CLINICAL AND FUNCTIONAL CORRELATES IN PATIENTS WITH BENIGN EPILEPTIFORM PATTERNS OF CHILDHOOD ON ELECTROENCEPHALOGRAM

Y.YU. KALININA, R.A. ZORIN, M.D. NAUMOV, N.V. SKORAYA, V.A. ZHADNOV, A.O. BURSHINOV, V.M. BUTOVA

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov" of the Ministry of Health of the Russian Federation (RyazSMU, Ministry of Health of Russia),
9 Vysokovoltnaya Street, Ryazan, 390026, Russia

Abstract. Introduction. The study aimed to determine the relationship between age, characteristics of the neurophysiological parameter P300, and cognitive functions in children with *benign epileptiform patterns* of childhood (BEP) on electroencephalogram. **Materials and Methods.** Ninety-nine patients participated in this study, with a mean age of 8.8 years. Inclusion criteria were patients aged 5 to 12 years with registered benign epileptiform patterns on EEG at the time of inclusion (both patients with and without epileptic seizures). Cognitive functions were assessed using the subscales of the *EpiTrack* test. Recording of the cognitive evoked potential P300 was performed from Fz, Cz, and Pz leads; ear electrodes served as references; stimuli were presented in random order. Descriptive statistics are presented as Me (median), LQ (lower quartile), UQ (upper quartile) [Me; LQ; UQ]; pairwise intergroup comparisons were performed using nonparametric statistics (Mann–Whitney U test), significance level $p < 0.05$; correlation analysis was conducted using Spearman's rank correlation coefficient (Rs); homogeneous patient subgroups were identified using cluster analysis with hierarchical trees and k-means methods. Logistic regression analysis was used to analyze relationships between cognitive evoked potential parameters, patient age, and cognitive function level (identified cluster); the maximum likelihood criterion of Hooke–Jeeves was used; model

evaluation was performed using the chi-square test; significance level $p < 0.05$. **Results and Discussion.** The study presents cognitive function indicators and characteristics of the cognitive evoked potential P300 (latency and amplitude) in a group of patients with benign epileptiform patterns on EEG. Heterogeneity of the patient group regarding cognitive function characteristics was revealed; correlations between age and latency of major components of the cognitive P300 potential were found. Significant negative correlations were established between the latency of N2 and P3 responses and patient age; negative correlations were found between latency of stimulus recognition and decision-making regarding the stimulus and test performance level, as well as positive correlations between activation of associative cortical areas (based on P300 potential characteristics). A logistic regression model was proposed to classify patients with BEPC on EEG into clusters with different levels of cognitive function. **Conclusions.** An important finding is the established heterogeneity of the patient group with benign epileptiform patterns on EEG in terms of cognitive function characteristics. Increasing age in patients with BEPC on EEG is consistently associated with increased speed of stimulus recognition and decision-making according to P300 cognitive evoked potential indicators. Characteristics of the endogenous P300 evoked potential are an objective neurophysiological correlate of cognitive functions in children with BEPC on EEG, enabling their inclusion in logistic regression models.

Keywords: benign epileptiform patterns of childhood on electroencephalogram, cognitive evoked potential P300, cognitive functions, logistic regression analysis.

Актуальность. Поиск коррелятов когнитивных нарушений у пациентов с доброкачественными эпилептиформными паттернами детства (ДЭПД) на электроэнцефалограмме является одной из актуальных задач эпилептологии; при этом ассоциированным с когнитивными нарушениями феноменом является эндогенный (когнитивный) потенциал P300 [1, 2, 4].

Возможность регистрации данного потенциала описывается у пациентов с определённого возраста, отмечается выраженная вариабельность данного феномена по амплитуде и латентности, с устойчивой зависимостью его характеристик от возраста [2, 5]. Анализ сложных нелинейных взаимосвязей между характеристиками когнитивных функций, возрастом и их нейрофизиологическими коррелятами предполагает применение методов многомерной статистики [3].

Цель исследования – определение взаимосвязи возраста, характеристик нейрофизиологического параметра P300 и когнитивных функций у детей с ДЭПД.

Материалы и методы исследования. В исследование включено 99 пациентов, из них 66 мальчиков и 33 девочки; средний возраст составил 8,8 лет, стандартная ошибка средней 0,22 года. Следует отметить, что подробной характеристике взаимосвязи ДЭПД с клиническими характеристиками пациентов будет посвящена отдельная публикация.

Критериями включения в исследование являлся возраст пациентов от 5 до 12 лет (возрастной диапазон с максимальной манифестацией доброкачественных эпилептиформных паттернов на ЭЭГ), готовность ребёнка к выполнению задач когнитивного тестирования и возможность регистрации когнитивного вызванного потенциала P300.

Эпилептические приступы выявлены и классифицированы в соответствии с классификацией Международной эпилептологической лиги от 2017 года. В соответствии с нозологическими формами пациенты были разделены на группы, включающие возраст-зависимые самолимитирующиеся фокальные эпилепсии (идиопатические фокальные эпилепсии), структурные фокальные эпилепсии, эпилептические энцефалопатии (энцефалопатия развития и эпилептическая); субклиническая эпилептиформная активность.

Оценка когнитивных функций осуществлялась

по субшкалам теста *EpiTrack* Детский (Эпитрек Детский); при этом максимальное число баллов соответствовало оптимальному уровню реализации когнитивных функций.

Регистрация когнитивного вызванного потенциала P300 осуществлялась в парадигме «oddball» с предъявлением незначимого звукового (вероятность 70 %) и значимого (вероятность 30 %) стимулов. Регистрация потенциала P300 осуществлялась с отведений Fz, Cz, Pz; референтные электроды ушные; стимулы предъявлялись в случайном порядке; по возможности оценивалась реакция пациента на значимый стимул (нажатие на кнопку) с определением числа верных нажатий и среднего времени реакции.

Описательная статистика в данном исследовании представлена в формате Me (медиана), LQ (нижний квартиль), UQ (верхний квартиль) [Me;LQ;UQ]; попарные межгрупповые сравнения осуществлялись с применением методов непараметрической статистики (критерий Манна-Уитни – U), уровень значимости ошибки ($p < 0,05$); корреляционный анализ осуществлялся с применением рангового коэффициента корреляции Спирмена (Rs); выделение однородных подгрупп пациентов проводилось на основе кластерного анализа с применением методов иерархических деревьев и k-средних.

Для анализа взаимосвязей между параметрами когнитивного вызванного потенциала, возрастом пациента и уровнем когнитивных функций (выделенный кластер) осуществлялся метод логистического регрессионного анализа: использован критерий максимального правдоподобия, Хука-Дживиса; оценка модели осуществлялась при помощи критерия хи-квадрат; уровень значимости ошибки ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. Эпилептические приступы выявлены у 57 пациентов, отсутствовали у 42 пациентов. Диагноз фокальной возрастзависимой самолимитирующейся эпилепсии установлен в 33 случаях, структурной фокальной эпилепсии у 11 пациентов, эпилептической энцефалопатии у 13 человек; субклиническая эпилептиформная активность диагностирована у 42 человек.

Значения Эпитрек в группе в целом составили 27 [21;32] балла; для субтеста 1 – 4 [2;5] баллов; для субтеста 2 – 4 [1;5] баллов; для субтеста 3 – 2 [1;5]

баллов, для субтеста 4 – 4 [1;5] баллов, для субтеста 5 – 4 [4;5] баллов; для субтеста 6 – 5[5;7] баллов. Таким образом, наименьшие значения выявлены по медиане для субтеста 3: соединение чисел и точек.

Значения показателя *P300* в группе в целом составили для латентности *N2* компонента *P300* в *Fz* 247 [226; 280] мс; *P3* в *Fz* 376 [347;395] мс; для латентности *N2* компонента *P300* в *Fz* 254 [227;289] мс; *P3* в *Fz* 371 [345;407] мс. Для межпиковой амплитуды *P2N2* в отведении *Fz* значения составили 12,7 [7,3;16,2] мкВ; в отведении *Cz* 12,9 [9,1;17,0] мкВ; для межпиковой амплитуды *N2P3* в отведении *Fz* значения составили 13,0 [9,5;19,7] мкВ, в отведении *Cz* 11,7 [7,3;18,3] мкВ; среднее время реакции составило 323 мс; средний процент верных ответов 77 %.

В табл. 1 представлены корреляции показателей потенциала *P300* от возраста.

Таблица 1

Корреляция возраста и показателей *P300*

Параметры	Значение коэффициента корреляции Спирмена	<i>p</i> -уровень
Возраст, годы – латентность <i>P300 N2 Fz</i> , мс	-0,333	0,005
Возраст, годы – латентность <i>P300 P3 Fz</i> , мс	-0,429	0,001
Возраст, годы – латентность <i>P300 N2 Cz</i> , мс	-0,394	0,001
Возраст, годы – латентность <i>P3 Cz</i> , мс	-0,429	0,001
Возраст, годы – амплитуда <i>P300 N2 Cz</i> , мс	0,240	0,048

Как следует из табл. 1, выявлены устойчивые корреляции между отдельными шкалам балльной оценки и показателями когнитивного вызванного потенциала *P300*; при этом увеличение возраста сопровождалось уменьшением латентности *N2* и *P3* компонента потенциала *P300* и увеличением амплитуды компонента *N2*.

Таблица 2

Корреляции показателей *P300* и балльной оценки по шкале *EpiTrack* Детский

Параметр	Значение коэффициента корреляции Спирмена	<i>p</i> -уровень
Эпитрек; шкала 1 баллы – Латентность <i>N2 Fz</i> , мс	-0,300	0,004
Эпитрек, шкала 2, баллы – Латентность <i>P3 Fz</i> , мс	-0,316	0,002
Эпитрек, шкала 3, баллы – Латентность <i>N2 Cz</i> , мс	-0,211	0,046
Эпитрек, шкала 6, баллы – Латентность <i>N2 Fz</i> , мс	-0,226	0,032
Эпитрек шкала 2, баллы – Амплитуда <i>P300 N2P3 Fz</i> , мкВ	0,415	0,001
Эпитрек шкала 6, баллы – амплитуда <i>P300 N2P3 Cz</i> , мкВ	0,325	0,002

В табл. 2 представлены корреляции характеристики когнитивного потенциала *P300* и балльной

оценки *EpiTrack* Детский (по отдельным заданиям).

Учитывая сложность создания мультипараметрической модели связи конкретного значения балльной оценки выполняемого когнитивного теста, показателей когнитивного вызванного потенциала и возраста мы использовали кластерный анализ для выделения подгрупп с различным уровнем выполнения теста на когнитивные задачи с последующим созданием модели логит-регрессионного анализа.

Метод иерархических деревьев позволил оценить предполагаемое число кластеров в 2; методом *k*-средних осуществлена идентификация элементов кластеров. Данные представлены в табл. 3.

Таблица 3

Кластеры пациентов, выделенные на основе характеристик когнитивных функций

Кластеры	Кластер1 (42 наблюдения) <i>Me;LQ;UQ</i>	Кластер 2 (57 наблюдений) <i>Me;LQ;UQ</i>	Статистические различия	
			<i>U</i>	<i>p</i>
<i>EpiTrack</i> задание 1, баллы	1;1;3	4;4;5	384	0,001
<i>EpiTrack</i> задание 2, баллы	1;1;1	5;4;5	267	0,001
<i>EpiTrack</i> задание 3, баллы	1;1;1	5;2;6	374	0,001
<i>EpiTrack</i> задание 4, баллы	1;1;3	5;4;6	342	0,001
<i>EpiTrack</i> задание 5, баллы	4;3;4	5;4;5	624	0,001
<i>EpiTrack</i> задание 6, баллы	5;4;5	6;5;7	593	0,001

Таким образом; по результатам балльной оценки заданий *EpiTrack* пациенты кластера 1 выполняли тестовые задания на более низком уровне по сравнению с кластером 2. Выявлено преобладание пациентов с установленным диагнозом эпилептической энцефалопатии (энцефалопатия развития и эпилептическая) (9 пациентов из 42 пациентов в группе 1, 4 из 57 пациентов в группе 2; критерий хи-квадрат 4.65, *p* = 0,031); достоверных различий по другим синдромам (нозологическим формам), наличию или отсутствию эпилептических приступов выявлено не было.

В табл. 4 представлены характеристики модели логит-регрессионного анализа взаимосвязи уровня выполнения теста (распределения в кластеры 1 и 2) на основе данных возраста и показателей выполнения теста когнитивного вызванного потенциала *P300*.

Таблица 4

Логит-регрессионная модель распределения пациентов в группы на основе показателей потенциала *P300* и возраста пациентов

Параметр	Значение	Хи-квадрат	<i>p</i> -значение	Отношение шансов
Свободный член	-4,56	15,1	0,001	1,1
Возраст, годы	0,42	12,1	0,001	1,5
Амплитуда <i>N2P3</i> потенциала <i>P300</i> в отведении <i>Fz</i> , мкВ	0,06	4,5	0,033	1,1

Показатели сходимости модели по критерию хи-квадрат, $p =$

Процент верных распределений в группу 1 70 %; в группу 2 составил 82 %; то есть данная модель оказалась более чувствительной к выделению кластера пациентов с более высокими показателями клинического статуса.

Динамика показателей латентности и амплитуды основных компонентов потенциала P300 с возрастом в детском и подростковом периоде отражает увеличение скорости опознания стимула и принятия решения в отношении него; при этом изменение межпиковой амплитуды не однозначно [6– 8, 11, 17]. В данном исследовании выявлены обратные корреляции возраста и латентности ответа, подтверждающие данную закономерность, что обосновывает необходимость включения возрастных характеристики в выявлении факторов, влияющих на уровень когнитивных функций у пациентов.

Характеристики отдельных заданий *EpiTrack* продемонстрировали корреляции средней силы с характеристиками когнитивного потенциала P300; выявленные закономерные связи более высокой балльной оценки когнитивных функций с большей скоростью опознания и принятия решения в отношении стимула; большая активация ассоциативных зон коры (по показателям амплитуды) при принятии решения в отношении стимула, что соответствует литературным данным [9, 10, 13, 14, 16, 17].

Установленная неоднородность групп пациентов по показателям когнитивных функций, ассоциирована с наличием эпилептических приступов и характером эпилептического синдрома; ряд работ подчеркивает роль высокого индекса эпилептиформной активности в формировании когнитивной дисфункции [4, 6, 9].

Необходимость учета возраста и возможность определения уровня когнитивных функций на основе показателей эндогенного вызванного потенциала подтверждена статистически значимой моделью логит-регрессионного анализа, позволяющая с большей чувствительностью выделять группы с высоким уровнем балльной оценки когнитивных функций [12, 15, 18].

Выводы:

1. Группа пациентов с доброкачественными эпилептиформными паттернами на электроэнцефалограмме неоднородна по характеристикам когнитивных функций; при этом низкий уровень реализации когнитивных тестов ассоциирован с эпилептическими синдромами.

2. Увеличение возраста пациентов с ДЭПД на ЭЭГ закономерно сопровождается увеличением скорости опознания и принятия решения в отношении предъявляемых стимулов по показателям когнитивного вызванного потенциала P300.

3. Характеристики эндогенного вызванного потенциала P300 являются объективным нейрофизиологическим коррелятом когнитивных функций у

детей с ДЭПД на ЭЭГ, что позволяет включить их в модели логит-регрессионного анализа.

Литература / References

1. Гребенюк О.В., Казенных Т.В. Формирование когнитивного дефицита у пациентов, страдающих парциальной эпилепсией // Научное обозрение. Медицинские науки. 2019. № 2. С. 5–9 / Grebenyuk OV, Kazennyh TV. Formirovanie kognitivnogo deficita u patsientov, stradayushchikh parcial'noy epilepsiei [Formation of cognitive deficit in patients suffering from partial epilepsy]. Scientific Review. Medical Sciences. 2019;2:5–9. Russian.
2. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Пшенников А.С. Оценка когнитивного и биохимического статуса головного мозга у пациентов после проведения каротидной эндартерэктомии // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2023. Т. 31, № 4. С. 601–612 / Kalinin RE, Suchkov IA, Pshennikov AS. Otsenka kognitivnogo i biohimicheskogo statusa golovnogogo mozga u patsientov posle provedeniya karotidnoy endarterektomii [Assessment of cognitive and biochemical brain status in patients after carotid endarterectomy]. Russian Medical-Biological Herald named after Academician I.P. Pavlov. 2023;31(4):601–12. Russian.
3. Курепина И.С., Зорин Р.А., Жаднов В.А., Сорокин О.А., Леонов Г.А. Неоднородность течения острого периода геморрагического инсульта: анализ при помощи методов многомерной статистики // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2021. Т. 9, № 1. С. 59–67 / Kurepina IS, Zorin RA, Zhadnov VA, Sorokin OA, Leonov GA. Neodnorodnost techeniya ostrogo perioda gemorragicheskogo insulta: analiz pri pomoshchi metodov mnogomernoy statistiki [Heterogeneity of the acute phase of hemorrhagic stroke: analysis using multivariate statistical methods]. Science of the Youth (Eruditio Juvenium). 2021;9(1):59–67. Russian.
4. Мухин К.Ю., Пылаева О.А. Формирование когнитивных и психических нарушений при эпилепсии: роль различных факторов, связанных с заболеванием и лечением (обзор литературы и описания клинических случаев) // Русский журнал детской неврологии. 2017. Т. 12, № 3. С. 7–33 / Mukhin KYu, Pylaeva OA. Formirovanie kognitivnykh i psikhicheskikh narusheniy pri epilepsii: rol razlichnykh faktorov, svyazannykh s zabolevaniem i lecheniem (obzor literatury i opisaniya klinicheskikh sluchaev) [Development of cognitive and mental disorders in epilepsy: the role of various disease- and treatment-related factors (a review of literature and case reports)]. Russian Journal of Child Neurology. 2017;12(3):7–33. Russian.
5. Морозова Е.А., Белоусова М.В., Морозов Д.В., Уткузова М.А. Доброкачественные эпилептиформные паттерны детства и их влияние на когнитивные функции, поведение и речь // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2022. Т. 14, № 1. С. 37–47 / Morozova EA, Belousova MV, Morozov DV, Utkuzova MA. Dobrokachestvennye epileptiformnye patterny detstva i ikh vliyaniye na kognitivnye funktsii, povedeniye i rech [Benign epileptiform patterns of childhood and their impact on cognitive functions, behavior, and speech]. Epilepsy and Paroxysmal Conditions. 2022;14(1):37–47. Russian.
6. Софронов А.Г., Зайцев Д.Е., Титов Н.А., Зайцев И.Д. Спектр атипичной роландической эпилепсии и связанных состояний // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2020. № 1(69). С. 201–209 / Sofronov AG, Zaytsev DE, Titov NA, Zaytsev ID. Spektr atipichnoy rolandicheskoy epilepsii i svyazannykh sostoyaniy [Spectrum of atypical Rolandic epilepsy and related conditions]. Bulletin of the Russian Military Medical Academy. 2020;1(69):201–9. Russian.
7. Fang H.B., Wang R., Chu R. Cognitive impairment in children with benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes and attention deficit hyperactivity disorder: a prospective study // Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2021. Vol. 23, № 8. P. 791–796 / Fang HB, Wang R, Chu R. Cognitive impairment in children with benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes and attention deficit hyperactivity disorder: a prospective study. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2021;23(8):791–6.
8. Hansen C.S.K., Miranda M.J., Debes N.M. Self-limited epilepsy with centrotemporal spikes // Ugeskrift for Læger. 2023. Vol. 185, № 27. P. V12220746 / Hansen CSK, Miranda MJ, Debes NM. Self-limited epilepsy with centrotemporal spikes. Ugeskrift for Læger. 2023;185(27):V12220746.
9. Helmstaedter C., Schoof K., Rossmann T. Introduction and first validation of EpiTrack Junior, a screening tool for the assessment of cognitive side effects of antiepileptic medication on attention and exec-

utive functions in children and adolescents with epilepsy // *Epilepsy & Behavior*. 2010. Vol. 19, № 1. P. 55–64 / Helmstaedter C, Schoof K, Rossmann T. Introduction and first validation of EpiTrack Junior, a screening tool for the assessment of cognitive side effects of antiepileptic medication on attention and executive functions in children and adolescents with epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2010;19(1):55–64.

10. Kadish N.E. Validation of a screening tool for attention and executive functions (EpiTrack Junior) in children and adolescents with absence epilepsy // *Epilepsy & Behavior*. 2013. Vol. 29, № 1. P. 96–102 / Kadish NE. Validation of a screening tool for attention and executive functions (EpiTrack Junior) in children and adolescents with absence epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2013;29(1):96–102.

11. Li Y. The relationship between epilepsy and cognitive function in benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes // *Brain Behav*. 2020. Vol. 10, № 12. P. e01854 / Li Y. The relationship between epilepsy and cognitive function in benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Brain Behav*. 2020;10(12):e01854.

12. Linden D.E. The p300: where in the brain is it produced and what does it tell us? // *The Neuroscientist*. 2005. Vol. 11, № 6. P. 563–576 / Linden DE. The p300: where in the brain is it produced and what does it tell us? *The Neuroscientist*. 2005;11(6):563–76.

13. Neumann H. Cognitive development in children with new-onset Rolandic epilepsy and Rolandic discharges without seizures: Focusing on intelligence, visual perception, working memory and the role of parents' education // *Epilepsy & Behavior*. 2024. Vol. 152. Art. 109596 / Neumann H. Cognitive development in children with new-onset Rolandic epilepsy and Rolandic discharges without seizures: Focusing on intelligence, visual perception, working memory and the role of parents' education. *Epilepsy & Behavior*. 2024;152:109596.

14. Orak S.A. Neurocognitive effects and electrophysiological findings in ADHD and self-limiting centrotemporal spike wave epilepsy (SeLECTS) - A prospective tertiary care study // *Epilepsy & Behavior*. 2024. Vol. 157. P. 109900 / Orak SA. Neurocognitive effects and electrophysiological findings in ADHD and self-limiting centrotemporal spike wave epilepsy (SeLECTS) - A prospective tertiary care study. *Epilepsy & Behavior*. 2024;157:109900.

15. Ozgen Y. Clinical and electrophysiological predictors of behavioral disorders in patients with benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes // *Epilepsy & Behavior*. 2021. Vol. 121, Part A. Art. 108037 / Ozgen Y. Clinical and electrophysiological predictors of behavioral disorders in patients with benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsy & Behavior*. 2021;121(A):108037.

16. Sousa E. Neurocognitive and psychological comorbidities in patients with self-limited centrotemporal spike epilepsy. A case-control study // *Rev. Neurol*. 2023. Vol. 76, No 5. P. 153–158 / Sousa E. Neurocognitive and psychological comorbidities in patients with self-limited centrotemporal spike epilepsy. A case-control study. *Rev. Neurol*. 2023;76(5):153–8.

17. Sur S. Event-related potential: An overview // *Indian Journal of Psychiatry*. 2009. Vol. 18, № 1. P. 70–73 / Sur S. Event-related potential: An overview. *Indian Journal of Psychiatry*. 2009;18(1):70–3.

18. Zanaboni M.P. Systematic review of executive functions in children with self-limited epilepsy with centrotemporal spikes // *Epilepsy & Behavior*. 2021. Vol. 123. Art. 108254 / Zanaboni MP. Systematic review of executive functions in children with self-limited epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsy & Behavior*. 2021;123:108254.

Библиографическая ссылка:

Калинина Ю.Ю., Зорин Р.А., Наумов М.Д., Скорая Н.В., Жаднов В.А., Буршинов А.О., Бутова В.М. Клинико-функциональные корреляты у пациентов с доброкачественными эпилептиформными паттернами детства на электроэнцефалограмме // *Вестник новых медицинских технологий*. 2025. № 3. С. 23–27. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-23-27. EDN OCTXTV.

Bibliographic reference:

Kalinina YYu, Zorin RA, Naumov MD, Skoraya NV, Zhadnov VA, Burshinov AO, Butova VM. Kliniko-funktsional'nye korrelyaty u patsientov s dobrokachestvennymi epileptiformnymi patternami detstva na elektro-entsefalogramme [Clinical and functional correlates in patients with benign epileptiform patterns of childhood on electroencephalogram]. *Journal of New Medical Technologies*. 2025;3:23–27. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-23-27. EDN OCTXTV. Russian.



АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПОЛЬЗОВАНИЯ СЪЕМНЫМИ ЗУБНЫМИ ПРОТЕЗАМИ

А.К. ИОРДАНИШВИЛИ

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования
«Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России,
ул. Академика Лебедева, д. 6, лит. Ж, г. Санкт-Петербург, 194044, Россия

Аннотация. Актуальность. В современной российской стоматологии, не смотря на широкое внедрение имплантационного зубного протезирования, сохраняет актуальность пользование пациентам съемными зубными протезами. **Цель исследования** – представить характеристику пользователей съемных зубных протезов и особенности их состояния на предмет гигиенического ухода и полноценности таких протезов, согласно медицинским требованиям к ним. **Материал и методы исследования.** В ходе клинического исследования были опрошены 86 пациентов, которые пользовались 144 съемными зубными протезами. При проведении клинического исследования уточняли методы ухода за съемными зубными протезами, использование современных средств для их гигиенического содержания и пользования, а также обращали внимание на гигиеническое состояние протезов и их прилегание к тканям протезного ложа. **Результаты и их обсуждение.** Установлено, что наиболее частыми пользователями частичных и полных съемных зубных протезов являются люди пожилого и старческого возраста, что, очевидно, обусловлено возможностью протезирования зубов за счет средств бюджета. Отмечено, что у людей старших возрастных групп часто встречаются воспалительные процессы тканей протезного ложа (67,44 %), а зубные протезы в подавляющем большинстве случаев плохо прилегают к тканям протезного ложа (70,73 %). Пользователи съемных зубных протезов редко используют современные средства для очистки протезов (4,65 %) и современные адгезивные средства для фиксации съемных протезов (9,3 %). **Заключение.** Важным аспектом профилактики воспалительных осложнений тканей протезного ложа у пользователей съемных зубных протезов является динамическое наблюдение за ними, в рамках которого возможна коррекция съемных зубных протезов или их реставрация и переделка для оптимизации их фиксации и стабилизации, что обусловливается их хорошим прилеганием к тканям протезного ложа. Эти моменты могут быть решены при грамотном проведении в стоматологической медицинской организации внутреннего контроля качества медицинской помощи.

Ключевые слова: съемный зубное протез, протезное ложе, сроки пользования съемным протезом, гигиеническое состояние съемного зубного протеза, адгезивные средства для фиксации протезов, очищающие таблетки для ухода за зубными протезами.

CURRENT ISSUES IN THE USE OF REMOVABLE DENTURES

A.K. IORDANISHVILI

Federal State-Funded Military Educational Institution of Higher Education "S.M. Kirov Military Medical Academy"
of the Ministry of Defense of the Russian Federation,
6 Akademika Lebedeva Street, Building ZH, St. Petersburg, 194044, Russia

Abstract. Relevance. In modern Russian dentistry, despite the widespread introduction of implant dental prosthetics, the use of removable dental prostheses by patients remains relevant. **The purpose of the study** is to present the characteristics of removable dental prosthesis users and the features of their condition in terms of hygienic care and adequacy of such prostheses according to medical requirements. **Materials and methods.** During the clinical study, 86 patients who used 144 removable dental prostheses were surveyed. The clinical study clarified the methods of care for removable dental prostheses, the use of modern means for their hygienic maintenance and use, as well as paying attention to the hygienic condition of the prostheses and their fit to the tissues of the prosthetic bed. **Results and discussion.** It was established that the most frequent users of partial and complete removable dental prostheses are elderly and senile people, which is apparently due to the possibility of dental prosthetics being funded by the budget. It was noted that inflammatory processes of the prosthetic bed tissues are often found in older age groups (67.44 %), and dental prostheses in the vast majority of cases poorly fit the tissues of the prosthetic bed (70.73 %). Users of removable dental prostheses rarely use modern means for cleaning prostheses (4.65 %) and modern adhesive agents for fixing removable prostheses (9.3 %). **Conclusion.** An important aspect of preventing inflammatory complications of the prosthetic bed tissues in users of removable dental prostheses is dynamic monitoring, within which correction of removable dental prostheses or their restoration and remaking to optimize their fixation and stabilization is possible, which is ensured by their good fit to the tissues of the prosthetic bed. These issues can be resolved by competent implementation of internal quality control of medical care in a dental medical organization.

Keywords: removable dental prosthesis, prosthetic bed, duration of removable prosthesis use, hygienic condition of removable dental prosthesis, adhesive agents for prosthesis fixation, cleaning tablets for dental prosthesis care.

Актуальность. В современной российской и зарубежной стоматологии, не смотря на широкое внедрение имплантационного зубного протезирования, сохраняет актуальность пользование пациентам съемными зубными протезами [1, 5]. Это обусловлено не только тем, что для людей льготной категории такие зубные протезы изготавливаются за счет

средств бюджета, то есть бесплатно для пациента [6], но и их эстетичностью и сравнительной дешевизной в сравнении с другими эстетичными современными конструкциями зубных протезов [3, 7]. Поэтому большое внимание уделяется оптимизации пользования съемными зубными протезами, особенно у людей старших возрастных групп [2, 4].

Цель исследования – представить характеристику пользователей съемных зубных протезов и особенности их состояния на предмет гигиенического ухода и полноценности таких протезов, согласно медицинским требованиям к ним.

Материал и методы исследования. В ходе клинического исследования были опрошены 86 пациентов, которые пользовались 144 съемными зубными протезами (частичными – 91 (61,19 %) протез и полными – 53 (38,81 %) протеза. Распределение пациентов по полу и возрасту представлено на рис. 1. В работе использована возрастная периодизация людей по Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), которая наиболее часто применяется в клинической стоматологической практике [2]. Всего обследовано 34 (39,53 %) мужчины и 52 (60,47 %) женщины. При проведении клинического исследования уточняли методы ухода за съемными зубными протезами, использование современных средств для их гигиенического содержания и пользования, а также обращали внимание на гигиеническое состояние протезов, которое оценивали как хорошее, удовлетворительное или неудовлетворительное, и прилегание протезов к тканям протезного ложа, которое также отмечали, как удовлетворительное и неудовлетворительное.

Исследование полностью соответствовало этическим стандартам Комитета по экспериментам на человеке Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотренного варианта 2000 г. Во всех процедурах статистического анализа считали достигнутый уровень значимости (p), критический уровень значимости при этом был равным 0,05.

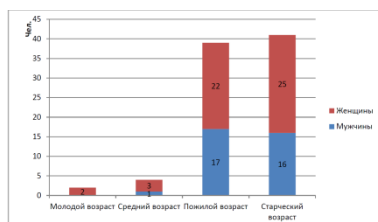


Рис. 1. Распределение пациентов по возрасту и полу, (чел.)

Результаты и их обсуждение. В ходе обследования оценено гигиеническое состояние и прилегание к тканям протезного ложа 144 съемных зубных протезов, которыми пользовались пациенты различных возрастных групп (рис. 2). Отметим, что только 8 (9,3 %) пациентов пожилого возраста имели съемные зубные протезы из нейлона, а остальные пациенты – 78 (90,7 %) чел. пользовались акриловыми съемными зубными протезами.

В ходе исследования было установлено, что среди людей молодого и среднего возраста (6 чел.), пользовавшихся 6 частичными съемными зубными протезами, изготовленными не позднее 2 лет от начала пользования ими, последние находились в хорошем или удовлетворительном гигиеническом состоянии у 5 (83,33 %) из 6 чел. и у всех пациентов (100 %) хорошо прилегали к тканям протезного ложа.

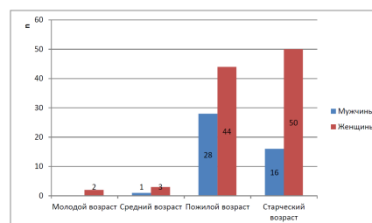


Рис. 2. Количество съемных зубных протезов у обследованных пациентов с учетом возраста и пола, (n)

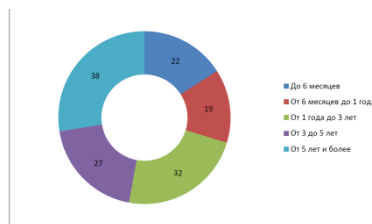


Рис. 3. Количество и продолжительность пользования съемными зубными протезами у пациентов пожилого и старческого возраста, (n)

У людей пожилого и старческого возраста обследовано 138 частичных или полных съемных зубных протезов.

У мужчин пожилого возраста отмечено хорошее – 10 (35,71 %) чел., удовлетворительное – 4 (14,29 %) чел. и неудовлетворительное – 14 (50,0 %) чел. гигиеническое состояние зубных протезов. У женщин пожилого возраста отмечено хорошее – 12 (27,27 %) чел., удовлетворительное – 5 (11,36 %) чел. и неудовлетворительное – 27 (61,36 %) чел. гигиеническое состояние зубных протезов. У мужчин старческого возраста отмечено хорошее 3 (18,75 %) чел., удовлетворительное – 4 (25,0 %) чел. и неудовлетворительное – 9 (56,25 %) чел. гигиеническое состояние зубных протезов. У женщин старческого возраста отмечено хорошее – 6 (12,0 %) чел., удовлетворительное – 8 (16,0 %) чел. и неудовлетворительное – 36 (72,0 %) чел. гигиеническое состояние зубных протезов. В нашем исследовании у людей старших возрастных групп более половины частичных или полных съемных зубных протезов находились в неудовлетворительном гигиеническом состоянии ($p < 0,05$), при этом женщины менее активно ухаживали за своими зубными протезами, чем мужчины ($p < 0,05$).

У людей пожилого и старческого возраста также было изучены сроки пользования съемными зубными протезами. Отмечено, что съемных зубных протезов, которыми пользовались пациенты до 6 месяцев, составили 15,94 %. Съемных зубных протезов, которыми пользовались пациенты от 6 месяцев до 1 года было 13,77 %. Протезов, которыми пользовались пациенты от 1 года до 3 лет, от 3 до 5 лет, а также более 5 лет, было, соответственно, 21,18 %, 19,56 и 29,55 % (рис. 3).

Среди съемных зубных протезов, которыми пользовались пациенты до 6 месяцев (22 штук), хорошо прилегали к тканям протезного ложа только 12 (54,55 %). Среди съемных зубных протезов, которыми пользовались пациенты от 6 месяцев до 1 года

(19 штук), хорошо прилепали к тканям протезного ложа только 11 (57,89 %) протезов. При пользовании съемными зубными протезами более года, но до 3 лет, количество протезов с хорошим прилеганием достоверно увеличилось. Так, среди съемных зубных протезов, которыми пользовались пациенты от 1 месяца до 3 лет (32 штуки), хорошо прилепали к тканям протезного ложа 12 (37,5 %) протезов.

Среди съемных зубных протезов, которыми пользовались пациенты от 3 до 5 лет (27 штук), хорошо прилепали к тканям протезного ложа 2 (7,41 %) протеза, а при пользовании съемными зубными протезами более 5 лет хорошо прилепали к тканям протезного ложа лишь 4 (10,52 %) зубных протеза. Очевидно, малое количество съемных зубных протезов у людей пожилого и старческого возраста, которые хорошо прилепали к тканям протезного ложа при пользовании ими в сроки до 6 месяцев (45,45 %), а также от 6 месяцев до 1 года (42,11 %) было связано с тем, что пациентам начинали зубное протезирование в ранние сроки после удаления зубов. Поэтому в таких случаях плохое прилегание съемных зубных протезов было обусловлено постэкстракционной атрофией челюстей. Таким образом, из всех 138 протезов, которыми пользовались люди старших возрастных групп, отмечена неудовлетворительное прилегание к тканям протезного ложа у 97 (70,33 %) зубных протезов.

При опросе удалось выяснить, что современные средства для ухода за съемными зубными протезами, а именно очищающие таблетки, использовали 4 (4,65 %) пациента пожилого возраста, а адгезивные средства для фиксации протезов – 8 (9,3 %) пациентов, также пожилого возраста. Очевидно, этим обуславливается частая встречаемость у обследованных пациентов воспалительной реакции слизистой оболочки рта под протезами, которая диагностирована была у 58 (67,44 %) чел.

Заключение. Резюмируя вышеизложенное, можно заключить, что съемными зубными протезами в настоящее время пользуются взрослые пациенты всех возрастных групп. Наиболее частыми пользователями частичных и полных съемных зубных протезов являются люди пожилого и старческого возраста, что, очевидно, обусловлено возможностью протезирования зубов за счет средств бюджета. Отмечено, что у людей старших возрастных групп часто встречаются воспалительные процессы тканей протезного ложа (67,44 %), а зубные протезы в подавляющем большинстве случаев плохо прилегают к

тканям протезного ложа (70,73 %). Пользователи съемных зубных протезов редко используют современные средства для очистки протезов (4,65 %) и современные адгезивные средства для фиксации съемных протезов (9,3 %). Важным аспектом профилактики воспалительных осложнений тканей протезного ложа у пользователей съемных зубных протезов является динамическое наблюдение за ними, в рамках которого возможна коррекция съемных зубных протезов или их реставрация и переделка для оптимизации их фиксации и стабилизации, что обуславливается их хорошим прилеганием к тканям протезного ложа. Эти моменты могут быть решены при грамотном проведении в стоматологической медицинской организации внутреннего контроля качества медицинской помощи.

Литература / References

1. Амро А., Тытук С.Ю., Иорданишвили А.К. Дентальная имплантология и гериатрия: состояние вопроса // Российский вестник дентальной имплантации. 2023. № 4(62). С. 69–75 / Amro A., Tytyuk SYU, Iordanishvili AK. Dental'naya implantologiya i geriatriya: sostoyaniye voprosa [Dental implantology and geriatrics: the state of the issue]. Russian bulletin of dental implantation. 2023;4(62):69-75. Russian.
2. Иорданишвили А.К. Геронтостоматология: учебник. СПб.: Человек, 2022. 376 с. / Iordanishvili AK. Gerontostomatologiya: uchebnik. [Gerontostomatology: textbook]. SPb.: Human; 2022. Russian.
3. Иорданишвили А.К., Керимханов К.А. Съемные зубные протезы: пути улучшения пользования. СПб.: Человек, 2022. 44 с. / Iordanishvili AK, Kerimkhanov KA. S'yemnyye zubnyye protezy: puti sovershenstvovaniya ispol'zovaniya. [Removable dental prostheses: ways to improve the use]. St. Petersburg: Human; 2022. Russian.
4. Керимханов К.А., Иорданишвили А.К. Протетический пародонтит: возможности профилактики // Пародонтология. 2023. Т. 28, № 1. С. 83–88. DOI: 10.33925/1683-3759-2023-28-1-83-88 / Kerimkhanov KA, Iordanishvili AK. Proteznyy parodontit: vozmozhnosti profilaktiki. [Prothhetic periodontitis: possibilities of prevention]. Periodontology. 2023;28(1):83-8. DOI: 10.33925/1683-3759-2023-28-1-83-88. Russian.
5. Комаров Ф.И., Шевченко Ю.Л., Иорданишвили А.К. Долгожительство: ремарки к патологии зубов и пародонта // Пародонтология. 2017. № 1(82). С. 13–15 / Komarov FI, Shevchenko YUL, Iordanishvili AK. Dolgoletiyе: zamechaniya k patologii zubov i parodontia. [Longevity: remarks to the pathology of teeth and periodontium]. Periodontology. 2017;1(82):13-5. Russian.
6. Griffin S.O., Jones J.A., Brunson D., Griffin P.M., Bailey W.D. Burden of oral disease among older adults and implications for public health priorities // American journal of public health. 2012. Vol. 102, N 3. P. 411–418. DOI: 10.2105/AJPH.2011.300362 / Griffin SO, Jones JA, Brunson D, Griffin PM, Bailey WD. Burden of oral disease among older adults and implications for public health priorities. American journal of public health. 2012;102(3):411-8. DOI: 10.2105/AJPH.2011.300362.
7. Sheiham A. Oral health, general health and quality of life // Bulletin of the World Health Organization. 2005. Vol. 83, N 9. P. 644 / Sheiham A. Oral health, general health and quality of life. Bulletin of the World Health Organization. 2005;83(9):644.

Библиографическая ссылка:

Иорданишвили А.К. Актуальные вопросы пользования съемными зубными протезами // Вестник новых медицинских технологий. 2025. № 3. С. 28–30. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-28-30. EDN VPFUWY.

Bibliographic reference:

Iordanishvili AK. Aktual'nye voprosy pol'zovaniya s'emnymi zubnymi protezami [Current issues in the use of removable dentures]. Journal of New Medical Technologies. 2025;3:28-30. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-28-30. EDN VPFUWY. Russian.

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕЧЕНИЯ НОЗОКОМИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ ПОЛИРЕЗИСТЕНТНЫМИ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫМИ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ НА ФОНЕ ТЯЖЕЛОГО КОМОРБИДНОГО СОСТОЯНИЯ**

И.С. МИТРОФАНОВА, М.В. СТОЛБОВА, Л.Р. ЗЕЛЕНЦОВА, Н.В. ЛИСИЦКАЯ, Л.Р. ТЕНЧУРИНА, В.И. КЛЕМЕНТЬЕВА

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
ул. Советская, д. 6, г. Оренбург, 460014, Россия

Аннотация. В статье обсуждается клиническое наблюдение тяжелой нозокомиальной пневмонии, развившейся на фоне кетоацидотической комы и особенности антимикробной терапии в данном клиническом случае. В настоящее время проблема нозокомиальной инфекции и полирезистентности микрофлоры является актуальной: увеличивается число известных полирезистентных штаммов, растут затраты на лечение пациентов и подбор эффективной антимикробной терапии. В представленном клиническом наблюдении пациентка находилась в стационаре с 14.06 по 08.08.2024 г, нозокомиальная пневмония развилась на фоне тяжелой коморбидной патологии: сахарного диабета 1 типа, диабетического кетоацидоза, и осложнилась тяжелой дыхательной недостаточностью, сепсисом, синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Возбудителями явились полирезистентный штамм *Klebsiella pneumoniae*, вырабатывающий карбапенемазы, и *Acinetobacter sp.*, полирезистентный, вырабатывающий карбапенемазу. Проведен подбор антимикробной терапии, коррекция полиорганной недостаточности, электролитных нарушений, гликемического профиля. Особо сложной задачей стал подбор антимикробной терапии с учетом устойчивости выявленной микрофлоры и наличия коинфекции. В лечении использованы антибиотики цефалоспоринового ряда, макролиды, бета-лактамы, аминогликозиды, оксазолидиноны, триазолы. На фоне адекватной медикаментозной терапии состояние пациентки удалось стабилизировать, появилась положительная динамика клинических симптомов, данных объективных методов исследования, в последующем пациентка переведена в отделение медицинской реабилитации.

Ключевые слова: нозокомиальная инфекция, полирезистентная микрофлора, антибактериальная терапия.

CLINICAL CASE OF TREATMENT OF NOSOCOMIAL INFECTION CAUSED BY MULTIDRUG-RESISTANT GRAM-NEGATIVE PATHOGENS IN THE CONTEXT OF SEVERE COMORBID CONDITION

I.S. MITROFANOVA, M.V. STOLBOVA, L.R. ZELENTSOVA, N.V. LISITSKAYA, L.R. TENCHURINA, V.I. KLEMENTYEV

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Orenburg State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Sovetskaya St., 6, Orenburg, 460014, Russia

Abstract. The article discusses a clinical case of severe nosocomial pneumonia that developed during a ketoacidotic coma, with particular attention to the specifics of antimicrobial therapy in this case. Currently, the problem of nosocomial infections and multidrug-resistant (MDR) microorganisms is highly relevant: the number of known MDR strains is increasing, as are the costs associated with patient treatment and the selection of effective antimicrobial therapy. In this clinical observation, the patient was hospitalized from June 14 to August 8, 2024. Nosocomial pneumonia developed against the background of severe comorbid conditions including type 1 diabetes mellitus and diabetic ketoacidosis, and was complicated by severe respiratory failure, sepsis, and disseminated intravascular coagulation syndrome. The causative agents were a carbapenemase-producing multidrug-resistant strain of *Klebsiella pneumoniae* and *Acinetobacter sp.*, also carbapenemase-producing and multidrug-resistant. Antimicrobial therapy was selected, along with correction of multiple organ failure, electrolyte imbalances, and glycemic profile. A particularly challenging task was the selection of antimicrobial therapy considering the resistance of the identified microflora and the presence of co-infection. Treatment included cephalosporins, macrolides, beta-lactams, aminoglycosides, oxazolidinones, and triazoles. Against the background of adequate pharmacological therapy, the patient's condition was stabilized, with positive dynamics in clinical symptoms and objective examination findings. The patient was subsequently transferred to a medical rehabilitation unit.

Keywords: nosocomial infection, multidrug-resistant microflora, antibacterial therapy.

Введение. Нозокомиальные инфекции и связанная с ними антибиотикорезистентность являются одними из ведущих проблем современной медицины. Согласно исследованию ЭРГИНИ количество нозокомиальных инфекций в России составляет около 2,3 млн случаев в год, среди которых наиболее распространенными являются инфекции нижних дыхательных путей [1]. Наиболее частыми возбудителями нозокомиальных инфекций в стационарах России являются бактерии семейства *Enterobacteriaceae*, достигшие к 2020 г. 53,2 %. Наиболее частыми представителями *Enterobacteriaceae*, вызывающие нозокомиальные инфекции, являются

K. Pneumoniae, *E. Coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*

В последние годы во всем мире наблюдается неуклонный рост полирезистентных штаммов, наибольшую проблему вызывает рост устойчивости к карбапенемам. В РФ в 2020 г. к меропенему были резистентны 50,4 % штаммов *K. Pneumoniae*, 4,7 % штаммов *E. Coli*, 52,5 % *Pseudomonas aeruginosa* и 85,5 % *Acinetobacter baumannii*. Рост инфекций, вызванных полирезистентными возбудителями приводит к значительному увеличению сроков госпитализации, к увеличению летальности (в 5,5 раз выше), к трудностям эмпирической и целенаправленной ан-

тимикробной терапии и увеличению затрат [2].

С целью рационального использования *антимикробной терапии* (АМТ) и снижения резистентности в РФ применяется программа «Стратегия контроля антимикробной терапии» (СКАТ). В стационарах России высокая чувствительность к нозокомиальным энтеробактериям выявлена у цефтазидим/авибактама и полимиксинов [1].

Цель исследования – предоставить врачебной аудитории случай тяжелой нозокомиальной инфекции, вызванной полирезистентными штаммами *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter spp.*, развившейся на фоне кетоацидотической комы и особенностями антимикробной терапии в данном клиническом случае.

Описание клинического наблюдения.

14.06.24, пациентка 22 лет на работе почувствовала себя плохо (резкая слабость, одышка), вызвала бригаду скорой помощи, была госпитализирована в центральную районную больницу.

Из анамнеза известно, сахарный диабет 1 типа выявлен в 2017 году при профилактическом осмотре (гликемия в дебюте 6–14,6 ммоль/л). Наблюдалась у эндокринолога по месту жительства с диагнозом: Сахарный диабет 1 тип. Диабетическая нефропатия, ХБП С1А1. Диабетическая ангиопатия сетчатки обоих глаз. Диабетическая полинейропатия сенсо – моторная форма. Целевой $HbA_{1c} < 6,5\%$. На момент госпитализации получала базис-болюсную инсулинотерапию: базальный инсулин (инсулин гларгин «Туджео СолоСтар») 12 Ед + болюсы (инсулин лизпро) по 5–6 Ед на основные приемы пищи + 10–12 Ед при гипергликемиях. Течение заболевания было лабильным, наблюдались частые гипогликемические состояния, высокая вариабельность гликемии – от 3 до 16 ммоль/л, частые эпизоды декомпенсации, сопровождающиеся кетоацидозом. Ежегодно госпитализировалась в эндокринологическое отделение с целью оптимизации инсулинотерапии, лечения осложнений основного заболевания, однако, стойкой компенсации углеводного обмена достигнуть не удавалось. Диету, режим инсулинотерапии не соблюдала.

На момент госпитализации состояние пациентки средней степени тяжести, кожные покровы чистые, влажные. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные, частота сердечных сокращений (ЧСС) 84 удара в минуту, артериальное давление (АД) 110/70 мм.рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Отеков нет. По лабораторным данным установлен кетоацидоз, гипергликемия до 22 ммоль/л, гипокалиемия, гипернатриемия. Выставлен диагноз: Сахарный диабет 1 тип. Гипергликемия. Диабетическая нефропатия. Диабетическая ангиопатия сетчатки обоих глаз. Диабетическая полинейропатия сенсо – моторная форма. Начато лечение инсулином по глюкозе (простой инсулин до 20 Ед в сутки + продленный инсулин 20 Ед в сутки), инфузией дексаметазона, коррекция ионных нарушений. На фоне электролитных изменений начались нарушения сердечного ритма по типу миграции водителя ритма до нижнепредсердного, синоатриаль-

ные блокады (СА-блокады). Состояние пациентки на фоне лечения прогрессивно ухудшалось. 16.06.24 была диагностирована кетоацидотическая кома, острая дыхательная недостаточность с развитием респираторного дистресс-синдрома, центрального генеза на фоне гипокалиемии и гипернатриемии. Пациентка была интубирована, начата искусственная вентиляция легких (ИВЛ). 18.06.24 на фоне лечения в отделения реанимации, состояние больной улучшилось, она была экстубирована. 19.06.24 у пациентки вновь развилась кома (подключена ИВЛ), повысилась температура до 38,0, была установлена гипергликемия до 21,0 ммоль/л, тенденция к гипотонии (АД до 88/75 мм. рт. ст.), прокальцитонин 3,2 нг/мл. По рентгенограмме легких была выявлена правосторонняя пневмония. Согласно современным рекомендациям по эмпирическому назначению антимикробных препаратов данная пациентка отнесена к группе III в с риском наличия ВЛРС и в лечении добавлен антибиотик меропенем (1000 мг 3 р/сут) [2, 3].

Пациентка неоднократно консультирована ведущими специалистами в области эндокринологии, пульмонологии, реаниматологии. Был выставлен диагноз: Сахарный диабет 1 типа. Гипергликемическое состояние. Целевой уровень $HbA_{1c} < 6,5\%$. Диабетический кетоацидоз тяжелой степени. Кетоацидотическая кома. Диабетическая микроангиопатия: непролиферативная ретинопатия OU, нефропатия, ХБП С1А1. Диабетическая периферическая полинейропатия, симметричный тип, сенсорная форма. Вторичное нарушение ритма сердца по типу миграции водителя ритма до нижнепредсердного и СА-блокады. Системный воспалительный ответ. Нозокомиальная правосторонняя полисегментарная пневмония, тяжелой степени, с развитием острой дыхательной недостаточности от 19.06.24, ИВЛ от 19.06.24. Дисциркуляторная энцефалопатия сложного генеза 2–3 степени, дисметаболическая энцефалопатия, на фоне сахарного диабета. Спор от 16.06.24, купирован в условиях ОРИТ от 17.06.24.

С учетом нестабильной гемодинамики, нарушения сознания, тяжелой коморбидной патологии было принято решение о переводе пациентки в областную клиническую больницу 20.06.2024 вертолетом санитарной авиации в сопровождении бригады реаниматологов. Больная доставлена в тяжелом состоянии, госпитализирована в реанимационное отделение, находилась под наблюдением реаниматолога, эндокринолога, пульмонолога. Немедленно начата инсулинотерапия (инсулин короткого действия через инфузомат 0,1 ед/кг/час в первые сутки затем по гликемии), инфузия растворов калия, магния (под контролем ЭКГ, ионограммы, диуреза), продолжена антибактериальная терапия, антисекреторная терапия (*омепразол*), антикоагулянтная терапия (*эноксапарин* 0,4 п/к 1р/сут под контролем коагулограммы), введение *преднизолона* (90 мг/сут в/в), *цитиколина* (1000 мг/сут в/в). В связи со стойкой гипотонией начат инфузия норадреналина 0,1 мг/кг/мин.

По данным компьютерной томографии органов грудной клетки (21.06.2024) установлена двусторон-

няя полисегментарная пневмония, малый пневмоторакс справа (рис. 1).

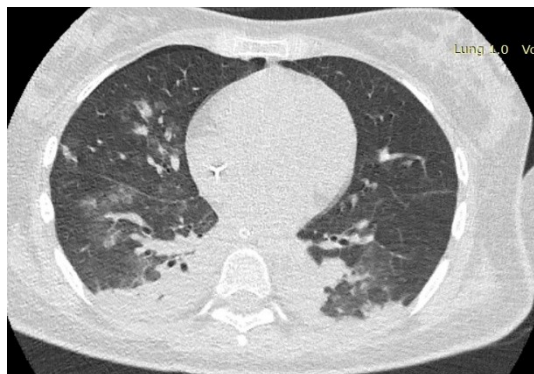


Рис. 1. Компьютерная томограмма органов грудной клетки пациентки от 21.06.2024

Несмотря на комплексное лечение, состояние пациентки прогрессивно ухудшалось: нарастала температура тела, гемодинамика оставалась нестабильной и требовала вазопрессорной поддержки, сатурация падала, требовался более строгий режим ИВЛ. 21.06.2024 установлена трахеостома. При оценке в динамики с 21.06.24 по 24.06.2024 по результатам общего анализа крови отмечалось нарастание лейкоцитоза (с $19,1 \times 10^9/\text{л}$ до $27,9 \times 10^9/\text{л}$), снижение гемоглобина (с 111,0 г/л до 84 г/л), однако по результатам биохимического анализа крови зарегистрировано снижение С-реактивного белка (с 450,3 мг/л до 66,1 мг/л), прокальцитонина (с 3,1 нг/мл до 0,5 нг/мл), постоянное повышение гликемии с пиками до 26 ммоль/л. При оценки ионограммы отмечалась стойкая гипокалиемия (2,2–3,0 ммоль/л), гипернатриемия (162,0–168,1 ммоль/л). Результаты посева мокроты на стерильность (24.06.2024): *Acinetobacter sp.*, *Klebsiella pneumonia* (табл.1). По совместному решению реаниматолога, эндокринолога, пульмонолога, клинического фармаколога 24.06.2024 проведена коррекция антибиотикотерапии, назначен пиперациллин 4,0 г + тазобактам 0,5 г 3 р/сут в/в капельно («Тациллин ДЖ»), амикацин 0,5 г 2 р/сут в/в капельно, линезолид 600 мг 2 р/сут в/в капельно; к лечению добавлена гемодиализация с коррекцией электролитных нарушений. В связи с нарастанием анемии 26.06.24 проведена трансфузия одногруппной эритроцитарной взвеси.

Состояние пациентки на фоне проводимой терапии оставалось стабильно тяжелым, продолжала фиксироваться гипертермия, нарастало количество слизисто-гнойного отделяемого при санации дыхательных путей. 28.06.2024 проведена коррекция антибиотикотерапии: исключен амикацин, к лечению добавлен флуконазол 100 мл в/в капельно 1 р/сут. В реанимационном отделении 29.06.2024 зафиксирована клиническая смерть, проведена успешная реанимация.

Таблица 1

Микробиологическое (культуральное) исследование лаважной жидкости

Дата	24.06.2024	02.07.2024	09.07.2024	25.07.24
Выделенные микроорганизмы	<i>Acinetobacter sp.</i> ¹⁰³	<i>Klebsiella pneumoniae sp.</i> ¹⁰⁵	<i>Acinetobacter sp.</i> ¹⁰³	<i>Klebsiella pneumoniae sp.</i> ¹⁰⁴
Антибиотикограмма				
Амфотерицин В		-	S	
Гентамицин	R	R	-	R
Имипенем	R	R	-	R
Кетоконазол		-	S	
Левифлоксацин	R	R	I	R
Меропенем	R	R	-	R
Миконазол		-	S	
Моксифлоксацин	R	R	I	R
Тобрамицин	R	R	-	R
Флюконазол		-	S	
Цефотаксим	R	R	-	R
Комментарии	Вырабатывают карбапенемазу. Чувствительны к АМИГО 0,5 % эксп 30 мин. и АМИГО 3 % эксп. 5 мин.		Культура продуцирует карбапенемазу. Чувствительны к АМИГО 0,5 % эксп 30 мин.	

Примечание: S – чувствительный при стандартном режиме дозирования, I – чувствительный при увеличенной экспозиции, R-резистентный

На фоне проводимой антибактериальной терапии, инсулинотерапии, коррекции электролитных нарушений, профилактики пролежней, санации дыхательных путей, симптоматической терапии, ИВЛ 29.06 по 08.07.2024 отмечалась положительная динамика клинической симптоматики: температура тела нормализовалась, увеличился объем произвольных движений, возросла сила мышц верхних конечностей, удален назогастральный зонд, глотание самостоятельное, гемодинамика стабилизировалась, вазопрессорная поддержка не требовалась, однако отделяемое в дыхательных путях оставалось слизисто-гнойным. Посев крови и спинномозговой жидкости (результат от 02.07.2024): стерил (табл. 2). По данным рентгенографии от 08.07.2024 отмечалась положительная динамика в виде увеличения прозрачности легочных полей с обеих сторон.

Таблица 2

Микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность

Дата проведения исследования	24.06.2024	18.07.2024; 19.07.2024	24.07.24
Выделенные микроорганизмы	Стерильно	<i>Klebsiella pneumoniae</i> 10 ⁵	Стерильно
Антибиотикограмма			
Гентамицин		R	
Имипенем		R	
Левифлоксацин		R	
Меропенем		R	
Моксифлоксацин		R	
Тобрамицин		R	
Цефотаксим		R	
Комментарии		Вырабатывают карбапенемазу. Чувствительны к АМИГО 0,5 % эксп 30 мин. и АМИГО 3 % эксп. 5 мин.	

С 08.07.2024 года на фоне прежней терапии и положительной динамики клинического состояния начаты попытки отлучения от аппарата ИВЛ с переводом на терапию увлажненным кислородом, однако на этом фоне пациентка быстро истощалась, сатурация крови падала и ИВЛ в режиме СРАР возобновлялась. Посев лаважной жидкости на флору (10.07.2024): *Acinetobacter* sp., полирезистентный, вырабатывающий карбапенемазу. По решению реаниматолога, пульмонолога, клинического фармаколога 11.07.2024 антибактериальная, противогрибковая терапия продолжена, с учетом тахикардии и тенденции к повышению артериального давления к лечению добавлен верапамил 40 мг 2 р/сут, начато снижение дозы преднизолона до 60 мг/сут, переведена на респираторную поддержку увлажненным кислородом 3-5 л/мин. Контрольная рентгенография (12.07.2024): пневмония нижней доли левого легкого, положительная динамика.

С 12.07.2024 с питательной целью вновь установлен назогастральный зонд. При проведении бронхоскопии 15.07.2024 установлено наличие пролежня трахеи ниже голосовых связок. С учетом сохраняющегося аспирационного синдрома после кормления пациентки через зонд, сохраняющейся белково-энергетической недостаточности 17.07.2024 принято решение о постановке гастростомы. Контрольная КТ органов грудной клетки (15.07.2024): сохраняется двусторонняя пневмония, малый гидроторакс слева.

Ввиду стабильно тяжелого состояния пациентки (рис.2), отсутствия динамики рентгенологических данных, наличия в посеве лаважной жидкости и крови полирезистентных штаммов *Klebsiella pneumoniae*, высокого уровня прокальцитонина и С-реактивного белка (рис. 3) 17.07.2024 принято решение о коррекции антибиотикотерапии, назначен *цефтазидим* 2,0 г + *авибактам* 0,5 г («Завицефта») 2 р/сут в/в капельно, терапия *флуконазолом* 100 мл 1 р/сут в/в капельно продолжена. С 17.07.2024 в связи с эпизодами гипотонии до 87/57 мм рт. ст. возобновлена вазопрессорная поддержка (норадреналин 1 мкг/кг/мин).



Рис. 2. Исследование уровня прокальцитонина и С-реактивного белка в динамике

Результат посева крови на стерильность (18.07 и 19.07.2024) – выделен полирезистентный штамм *Klebsiella pneumoniae*, вырабатывающий карбапенемазу. По согласованию с клиническим фармакологом антибактериальная терапия продолжена в прежнем объеме. На фоне проводимой терапии с 21.07 по 28.07.2024 состояние пациентки улучшалось: гемодинамические параметры стабилизировались, вазопрессорная поддержка не требовалась, явления дыхательной недостаточности не прогрессировали, респираторная поддержка проводилась увлажненным кислородом в меньшем объеме, улучшились параметры свертывающей системы крови, повысился уровень гемоглобина, отмечалась положительная рентгенологическая динамика, явления пневмонии редуцировались, гипокалиемия и кетоацидоз купированы; начата активизация пациентки, реабилитационные мероприятия. С 28.07.2024 проводилась постепенная деэскалация антибактериальной терапии, по согласованию с клиническим фармакологом был рекомендован *цефепим* 1,0 г + *сульбактам* 1,0 г («Максиктам-АФ») 2 р/сут в/в капельно, применение иных антибактериальных препаратов отменено. Инфузионная терапия, коррекция электролитных нарушений, детоксикационная терапия проводилась в прежнем объеме.

Контрольный посев крови на стерильность (24.07.2024): роста флоры нет. Контрольная КТ органов грудной клетки (29.07.2024): положительная динамика: в легких отмечается уменьшение в размере, плотности, количестве прежних участков уплотнения; слева отмечается уменьшение жидкости (рис. 3).

С 28.07 по 05.08.2024 года отмечалась слабая положительная динамика, респираторная и вазопрессорная поддержка не требовались. 05.08.2024 года пациентка с улучшением клинической картины переведена в пульмонологическое под наблюдение лечащего врача. 08.08.2024 пациентка переведена в отделение медицинской реабилитации с диагнозом: Основное заболевание: нозокомиальная двусторонняя полисегментарная бактериальная пневмония, вызванная *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter* sp., тяжелой степени, положительная клинколабораторная динамика, осложненная острой дыхательной недостаточностью от 20.06.2024, ИВЛ 20.06.2024. Трахеостомия. Сепсис. ДВС-синдром.

Полиорганная недостаточность. ПИТ-синдром. Постреанимационная болезнь. Конкурирующее заболевание: сахарный диабет 1 типа. Кетоацидоз от 14.06.2024. Кома 17.06.2024. Диабетическая нефропатия в стадии протеинурии, тубулоинтерстициальное поражение почек (постреанимационная болезнь). Полинейропатия сложного генеза (сахарный диабет, ПИТ-синдром, постреанимационная болезнь). Гастростомия.



Рис. 3. Компьютерная томограмма органов грудной клетки пациентки от 29.07.2024

Выводы. Лечение нозокомальной инфекции, вызванной полирезистентными Гр(-) возбудителями, у пациента с тяжелым коморбидным фоном является сложной задачей для клинициста, требующей грамотного, рационального и индивидуального назначения антимикробной терапии и сопутствующего лечения. Для того, чтобы увеличить шансы на положительный исход заболевания необходимо руководствоваться следующими принципами:

1. После диагностики инфекции до получения результатов бактериологического исследования необходимо проведение стратификации пациентов по факторам риска антибиотикорезистентности и своевременное назначение адекватной эмпирической АМТ (согласно СКАТ).

2. Выбор целенаправленной АМТ должен основываться на результатах микробиологического исследования и чувствительности возбудителя к антибиотикам.

3. При тяжелых инфекциях необходима постепенная деэскалация АМТ.

4. Многопрофильный подход позволяет эффективно стабилизировать состояние пациента с тяжелым коморбидным фоном.

5. Реабилитационные меры и нутритивная поддержка играют ключевую роль в восстановлении организма после критического состояния.

Литература / References

1. Белобородов В.Б., Голощапов О.В., Гусаров В.Г., Дехнич А.В., Замятин М.Н., Зубарева Н.А., Зырянов С.К., Камышова Д.А., Клишко Н.Н., Козлов Р.С., Кулабухов В.В., Петрушин М.А., Полушин Ю.С., Попов Д.А., Руднов В.А., Сидоренко С.В., Соколов Д.В., Шлык И.В., Эйдельштейн М.В., Яковлев С.В. Методические рекомендации Российской некоммерческой общественной организации «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов», Межрегиональной общественной организации «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов», Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), общественной организации «Российский Сепсис Форум» «Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными штаммами микроорганизмов» (обновление 2022 г.) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2022. Т. 19, № 2. С. 84–114. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-2-84-114 / Beloborodov VB, Goloshchapov OV, Gusarov VG, Dekhnich AV, Zamyatin MN, Zubareva NA, Zyryanov SK, Kamyshova DA, Klimko NN, Kozlov RS, Kulabukhov VV, Petrushin MA, Polushin YuS, Popov DA, Rudnov VA, Sidorenko SV, Sokolov DV, Shlyk IV, Eidelstein MV, Yakovlev SV. Metodicheskie rekomendatsii Rossiyskoy nekommercheskoy obshchestvennoy organizatsii "Assotsiatsiya anesteziologov-reanimatologov", Mezhtseionalnoy obshchestvennoy organizatsii "Alyans klinicheskikh khimioterapevtov i mikrobiologov", Mezhtseionalnoy assotsiatsii po klinicheskoy mikrobiologii i antimikrobnoy khimioterapii (MAKMAKH), obshchestvennoy organizatsii "Rossiyskiy Sepsis Forum" "Diagnostika i antimikrobnaya terapiya infektsiy, vyzvannykh polirezistentnyimi shtammami mikroorganizmov" (obnovlenie 2022 g.) [Clinical guidelines of the Russian Association of Anesthesiologists and Intensivists, Interregional Association of Clinical Chemotherapists and Microbiologists, Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy (MAKMAKH), and the Russian Sepsis Forum on diagnosis and antimicrobial therapy of infections caused by multidrug-resistant strains of microorganisms (2022 update)]. Bulletin of Anesthesiology and Resuscitation. 2022;19(2):84-114. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-2-84-114. Russian.
2. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Российские клинические рекомендации / Под ред. С.В. Яковлева, Н.И. Брико, С.В. Сидоренко и др. М.: Издательство «Перо», 2018. 156 с. / Prohramma SKAT (Strategiya Kontrolya Antimikrobnoy Terapii) pri okazanii statsionarnoy meditsinskoy pomoshchi: Rossiyskie klinicheskie rekomendatsii [The SKAT Program (Strategy for Control of Antimicrobial Therapy) in Inpatient Medical Care: Russian Clinical Guidelines]. Edited by Yakovlev S.V., Briko N.I., Sidorenko S.V. et al. Moscow: Pero Publishing House; 2018. Russian.
3. Goyal D., Dean N., Neill S. Risk Factors for community-acquired extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae infections – a retrospective study of symptomatic urinary tract infections // Open Forum Infectious Diseases. US: Oxford University Press. 2019. Vol. 6, № 2. DOI.org/10.1093/ofid/ofy357 / Goyal D, Dean N, Neill S. Risk Factors for community-acquired extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae infections – a retrospective study of symptomatic urinary tract infections. Open Forum Infectious Diseases. US: Oxford University Press. 2019;(6)(2). DOI.org/10.1093/ofid/ofy357.

Библиографическая ссылка:

Митрофанова И.С., Столбова М.В., Зеленцова Л.Р., Лисицкая Н.В., Тенчурина Л.Р., Клементьева В.И. Клинический случай лечения нозокомальной инфекции, вызванной полирезистентными грамотрицательными возбудителями на фоне тяжелого коморбидного состояния // Вестник новых медицинских технологий. 2025. № 3. С. 31–35. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-31-35. EDN EBCPLZ.

Bibliographic reference:

Mitrofanova IS, Stolbova MV, Zelentsova LR, Lisitskaya NV, Tenchurina LR, Klementyeva VI. Klinicheskiy sluchay lecheniya nozokomial'noy infektsii, vyzvannoy polirezistentnyimi gramotritsatel'nyimi vzbuditel'yami na fone tyazhelogo komorbidnogo sostoyaniya [Clinical case of treatment of nosocomial infection caused by multidrug-resistant gram-negative pathogens in the context of severe comorbid condition]. Journal of New Medical Technologies. 2025;3:31-35. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-31-35. EDN EBCPLZ. Russian.

УДК: 616-001 DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-36-43 EDN DWXLM5



ПЕЙЗАЖ МИКРОФЛОРЫ У ПОСТРАДАВШИХ ОТ МИННО-ВЗРЫВНЫХ РАН (обзор литературы)

Т.В. ЧЕСТНОВА*, М.А. ОСТАНИН***, А.Н. КАТУЛИН******, А.В. СЕМУШКИНА***, Д.Р. ГУСАКОВА*, Е.Д. ЗАЙЦЕВА*

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тульский государственный университет», Медицинский институт, ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012, Россия

**Университет «Синергия», представительства в Донецке и Луганске, ул. Мещанская, д. 9/14, стр. 1, г. Москва, 129090, Россия

***ГУЗ Тульской области «Тульская областная клиническая больница», ул. Яблочкова, д. 1А, корп. 2, г. Тула, 300053, Россия

****Московский педагогический государственный университет, ул. Малая Пироговская, д. 1 стр. 1, г. Москва, 119435, Россия

Аннотация. Введение заключается в том, что настоящее время проблема полирезистентности микроорганизмов и ухудшение результатов лечения является глобальной для стационаров не только в России, но и по всему миру. Микрофлора, представленная в раневом отделяемом огнестрельных, осколочных, минно-взрывных ранений, может быть значительно агрессивнее, чем у гражданских больных, и с учетом возрастающей полирезистентности создает клинические трудности и материальные затраты для сохранения санитарно-эпидемиологического режима, контроля и защиты от обсеменения медицинских учреждений. Адекватность и своевременность первичной хирургической обработки ран, эффективность подобранной антибиотикотерапии позволит снизить уровень первичного микробного загрязнения в основном за счет снижения содержания сапрофитной микрофлоры. **Цель исследования** – провести анализ данных научных источников, изучить доступную информацию касательно микробного пейзажа у пациентов с минно-взрывными ранами и устойчивости выявленных микроорганизмов к различным типам антибиотиков. **Методы:** для анализа использовались опубликованные статистические данные заболеваемости из доступных источников за временной промежуток с 1989 по 2024 год, что позволило проанализировать динамику инфекционных поражений среди людей практически по всему миру. Проведен анализ с применением стандартных статистических методов и инструментов MS Excel (диаграммы, графики, таблицы).

Ключевые слова: минно-взрывные раны, антибиотикорезистентность, анализ статистических данных.

THE LANDSCAPE OF MICROFLORA IN VICTIMS OF MINE-BLAST WOUNDS (literature review)

T.V. CHESTNOVA*, M.A. OSTANIN***, A.N. KATULIN******, A.V. SEMUSHKINA*, D.R. GUSAKOVA*, E.D. ZAITSEVA*

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Tula State University", Medical Institute, 128 Boldina Street, Tula, 300012, Russia

**Synergy University, Representative Offices in Donetsk and Luhansk, 9/14 Meshchanskaya Street, Bldg. 1, Moscow, 129090, Russia

***State Healthcare Institution of the Tula Region "Tula Regional Clinical Hospital", 1A Yablochkova St., building 2, Tula, 300053, Russia

****Moscow State Pedagogical University, 1/1 Malaya Pirogovskaya Street, Moscow, 119435, Russia

Abstract. The relevance of this study lies in the fact that currently the problem of microbial polyresistance and the worsening of treatment outcomes is a global issue for hospitals not only in Russia but worldwide. The microflora present in the wound discharge from gunshot, shrapnel, and mine-explosive injuries can be significantly more aggressive than in civilian patients and, given the increasing polyresistance, creates clinical difficulties and financial burdens for maintaining sanitary-epidemiological conditions, as well as for controlling and preventing contamination in medical facilities. The adequacy and timeliness of initial surgical wound debridement and the effectiveness of selected antibiotic therapy help reduce the level of primary microbial contamination, mainly through the reduction of saprophytic microflora. **Objectives:** To analyze scientific literature data, study available information regarding the microbial landscape in patients with mine-explosive injuries, and examine the resistance of identified microorganisms to various types of antibiotics. **Methods:** Published statistical data on morbidity from available sources covering the period from 1989 to 2024 were used for analysis, allowing the study of the dynamics of infectious lesions in people across nearly the entire world. The analysis was carried out using standard statistical methods and MS Excel tools (charts, graphs, tables).

Keywords: mine-explosive injuries, antibiotic resistance, statistical data analysis.

Введение. За период с 2022 по 2025 год связи с проведением СВО резко возросло количество погибших солдат как со стороны России, так и со стороны Украины. По данным Министерства Обороны РФ, среди всех травм, полученных военнослужащими, преобладают минно-взрывные ранения и пора-

жения тканей при воздействии касетных боеприпасов. Из-за разрыва снарядов наиболее часто страдают ноги – стопы и голени.

Минно-взрывное ранение – это результат одномоментного воздействия на организм неоднородных по характеристике поражающих факторов

взрывного устройства (ударная волна, осколки мины и т.д.) с вовлечением в патологический процесс органов и систем в различных сочетаниях

Кассетные боеприпасы иногда оставляют не-большое повреждение на коже, но на самом деле внутреннее поражение очень большое. Согласно данным статистики, на этапе госпитализации летальность составляет 0,5 %, через 12-24 часов цифры поднимаются до 2-5 %. Ведущую роль в этом играет сепсис, вызванный развитием инфекции в области ранения с последующей генерализацией процесса.

Раневая инфекция (инфицированная рана) – это повреждение кожи, слизистых оболочек или мягких тканей, которое сопровождается загрязнением и проникновением патогенных микроорганизмов с высоким риском гнойного воспаления.

Классификация раневых инфекций:

1. аэробная – вызвана бактериями, которые для своей жизнедеятельности требуют присутствия кислорода

2. анаэробная – возбудители существуют в бескислородных условиях

Раневая инфекция нарушает и осложняет течение раневого процесса: делает невозможным заживление раны первичным натяжением, угрожает развитием инфекционных осложнений – местных (флегмоны, абсцессы) и общих (сепсис). Отличительная особенность таких инфекций – их полимикробный характер [9].

Раневые инфекции были причиной, по которой санитарные потери войск часто превышали потери во время сражений. Например, во время Отечественной войны 1812 года микробный пейзаж у больных с минно-взрывными ранами был представлен газовой гангреной. В немецких госпиталях с 1 августа по 31 октября 1914 года столбняк развился у 1744 из 27677 раненных солдат, летальность доходила до 100 процентов [2].

Первая мировая война: частота газовой гангрены достигала 5 %, с летальностью 28 %. Во всех войнах число заболевших столбняком всегда было значительным. В период Первой мировой войны столбняк зарегистрирован у 1,2-1,4 % общего числа раненых. Средняя летальность составила 88,49 %. Во время войны приблизительно каждый сотый раненый заболевал столбняком. [4]

Вторая мировая война: частота газовой гангрены составляла от 0,3 % до 1,5 %, с летальностью 15 %

Во время первой мировой войны 1914-1918 гг. огромное количество раненых было поражено газовой гангреной, сопровождавшейся колоссальной смертностью (60-80 %). Наиболее ранними и тяжелыми инфекционными осложнениями с высокой летальностью являлись быстро прогрессирующие анаэробные инфекции при ранении мягких тканей бедра [1].

По данным статистики, основными возбудителями раневой инфекции являются: *Clostridium perfringens*, *Clostridium tetani*, *Staphylococcus aureus*;

Streptococcus pyogenes; *Staphylococcus epidermidis*; *Proteus mirabilis*; *Escherichia coli*; *Pseudomonas aeruginosa* (табл. 1) [15].

Вероятность развития раневой инфекции повышена у пациентов с сахарным диабетом, ожирением и сосудистыми нарушениями.

В первые часы в микробном пейзаже пулевых, осколочных и минно-взрывных ранений преобладают штаммы *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecium* [12].

Анализ статистических данных, касающихся колонизации ран военнослужащих различными микроорганизмами. Данные представлены в хронологическом порядке. Во время войны в Афганистане были получены данные клинико-микробиологического исследования огнестрельных и минно-взрывных ран у 27 раненых на этапе квалифицированного хирургического лечения через 2-5 дней после ранения. Было показано, что основным возбудителем анаэробной инфекции на догоспитальном этапе является *Clostridium perfringens* в виде монокультуры или ассоциации с аэробными и облигатно-анаэробными микробами [8]. Можно предположить, что такая распространённая колонизация ран *Clostridium perfringens* связана с температурным режимом. Оптимальная температура для роста этой бактерии 35-37 °C, что совпадает со средней температурой в Афганистане в летние месяцы.

В августе 2011 года в США было проведено исследование, в котором участвовали 101 военнослужащий из Сан-Антонио, Техаса и 100 военнослужащих, участвующих в боевых действиях в Афганистане. Мазки собирались из ротовой полости, подмышечной впадины, межпальцевых промежутков, околоанальной области и паховой впадины [6].

В США MRSA (метициллин-резистентный золотистый стафилококк) был выделен из ротоглотки и перианальных участков, в то время как в Афганистане MRSA был выделен из ротоглотки, носовых пазух, мазков с рук и ног. При этом колонизация MRSA у военнослужащих, находящихся вне зоны боевых действий, выявлялась в одной анатомической области, а у солдат из Афганистана – в нескольких. Устойчивость золотистого стафилококка, выделенного у бойцов в Афганистане: фторхинолоны 2 %, триметоприм-сульфаметоксазол 4 %, аминогликозиды 48 % (табл. 2) [16].

MSSA (метициллин-чувствительный золотистый стафилококк) был обнаружен у 72 человек: 40 военных, дислоцированных в США, и 32 – в Афганистане. Чувствительность к моноциклину 98 %, тетрациклину 87 % (рис. 1).

Можно предположить, что выявление устойчивых штаммов у солдат, находящихся в Афганистане, связано с невозможностью прохождения полного курса антибиотиков в условиях военных действий.

Таблица 1

Анализ микробного пейзажа при повреждении различных анатомических областей бойцов СВО с 2022 по 2024 год

Анатомическая область	Основные представители микробного пейзажа		Количество
Ранения черепа, головного мозга	Аэробные микроорганизмы	Анаэробные микроорганизмы	Количественная обсемененность раны варьирует от 10^6 до 10^8 КОЭ/мл
	<i>Streptococcus constellatus</i> <i>Streptococcus anginosus</i> <i>Streptococcus mutans</i> <i>Streptococcus sanguinis</i> <i>Streptococcus salivarius</i> <i>Streptococcus gordonii</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella buccae</i> <i>Prevotella oralis</i> <i>Prevotella nigrescens</i>	
Ранения грудного отдела клетки	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus anginosus</i> <i>Streptococcus constellatus</i> <i>Streptococcus intermedius</i> , <i>Streptococcus mitis</i>	<i>Prevotella baroniae</i> <i>Parvimonas micra</i>	Ассоциация возбудителей <i>Streptococcus intermedius</i> , <i>Streptococcus mitis</i> , <i>Fusobacterium nucleatum</i> , <i>Parvimonas micra</i> , <i>Prevotella baroniae</i> в количестве от 10^6 до 10^8 КОЭ/мл. При эмпирии плевры после ранений чаще всего обнаруживают представителей рода <i>Staphylococcus</i> 51,7 %. У пациентов с медиастинитом и флегмоной грудной стенки микробный спектр схож и состоит преимущественно из представителей рода <i>Streptococcus</i> (33,3 % и 22,2 % соответственно). Второе место занимает <i>Staphylococcus aureus</i> (26,7 % и 16,7 % соответственно)
Ранения верхних конечностей	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus saprophyticus</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Streptococcus viridans</i>	<i>Clostridium perfringens</i> <i>Clostridium tetani</i>	Основным представителем микрофлоры гнойного процесса был <i>Staphylococcus aureus</i> 78,5 %
Ранения нижних конечностей	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Streptococcus viridans</i>	<i>Clostridium perfringens</i> <i>Clostridium tetani</i>	Выявляют у 54,55 % раненых. Аэробные спорообразующие бактерии рода <i>Bacillus</i> в 9,52 % наблюдений. В 17,86 % случаев полимикробные ассоциации
Ранения абдоминальной области, брюшной полости	<i>Escherichia coli</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Streptococcus viridans</i>	<i>Clostridium perfringens</i> <i>Clostridium tetani</i>	<i>Escherichia coli</i> 52,5 % <i>Enterobacter cloacae</i> 12,5 % <i>Enterobacter aerogenes</i> 9,5 % <i>Enterococcus faecalis</i> 8,2 % <i>Streptococcus pyogenes</i> 5 % <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 6,5 % У больных с ранениями брюшной полости: <i>Staphylococcus aureus</i> 30 % <i>Enterococcus faecalis</i> 20,5 % <i>Streptococcus mutans</i> 5,6 % <i>Streptococcus viridans</i> 2,4 % <i>Escherichia coli</i> 47,4 % <i>Enterococcus faecalis</i> 15,6 % <i>Enterobacter cloacae</i> 6,55 % <i>Enterobacter aerogenes</i> 6 %

Таблица 2

Устойчивость к различным видам антибиотиков *Staphylococcus aureus*

Антибиотик	Устойчивость
Фторхинолоны	2 %
Триметоприм-сульфаметоксазол	4 %
Аминогликозиды	48 %
Моноциклин	2 %
Тетрациклин	13 %

Устойчивость к антибиотикам *Staphylococcus aureus*



Рис. 1. Устойчивость к различным видам антибиотиков *Staphylococcus aureus*

С другой стороны, в результате продольного общенационального исследования в рамках Тайваньской программы мониторинга устойчивости к противомикробным препаратам (TSAR) выяснено, что в период с 2002 по 2012 год было изучено в общей сложности 1157 образцов *Proteus mirabilis*. За последнее десятилетие чувствительность к цефотаксиму, цефтазидиму и ципрофлоксацину значительно снизилась: с 92,6 % до 81,7 %, с 100 % до 95,2 % и с 80,1 % до 53,8 % соответственно [13]. Точных данных, описывающих антибактериальную устойчивость *Proteus mirabilis*, выделенного у пациентов военных госпиталей, нет, но можно предположить, что со временем появляется всё больше резистентных штаммов. Это может быть связано с бесконтрольным применением антибиотикотерапии.

В одном из госпиталей на востоке Украины с июля по ноябрь 2014 года в исследование были включены 49 пациентов с боевыми ранениями [11]. Все пациенты были мужчинами со средней оценкой тяжести травмы. Преобладающими микроорганизмами в положительных мазках-отпечатках после первой недели были палочки (68 % мазков-отпечатков), которые в 53 % принадлежали к роду *Acinetobacter* (Рис. 2), а в 15 % – к роду *Pseudomonas*. Наиболее частой микробной смесью были *Acinetobacter baumannii* с *Enterobacteriaceae* (табл. 3) [17].

Таблица 3

Частота колонизации минно-взрывных ран различными видами микроорганизмов

Род	Частота встречаемости
<i>Acinetobacter</i>	53 %
<i>Pseudomonas</i>	15 %
<i>Enterobacteriaceae</i>	68 %

Частота встречаемости микроорганизмов при минно-взрывных ранах, полученных на востоке Украины

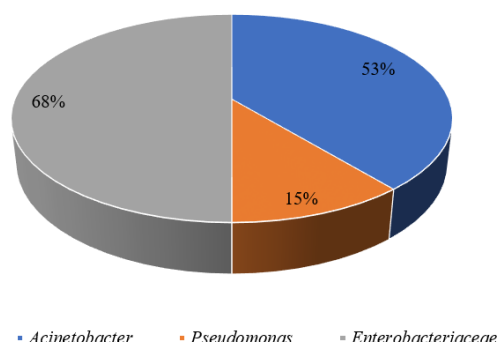


Рис. 2. Частота встречаемости микроорганизмов при минно-взрывных ранах, полученных на востоке Украины

Можно предположить, что колонизация ранений *Acinetobacter* связана с наступлением холодного времени года. При пониженной температуре у этих бактерий увеличивается ферментативная активность, что помогает им увеличивать свою численность и вирулентность. Снижение температуры воздуха на востоке Украины (осенью средняя максимальная температура составляет +6 градусов, а средняя минимальная – 0 градусов) также может негативно отразиться на состоянии иммунитета солдат. Переохлаждение часто вызывает ослабление защитных сил организма, что на фоне полученных травм значительно облегчает развитие раневой инфекции.

В ФГБУ «ИНВХ им. В.К. Гусака» Минздрава России с февраля по июнь 2024 года выполнено 33 раневых посева микрофлоры минно-взрывных ран военнослужащих в возрасте от 20 до 57 лет с длительностью раневого процесса не более 2 суток. [10]

Доминирующим возбудителем являлся *Staphylococcus aureus*, высеянный у 13 военнослужащих, из ран практически всех областей тела, кроме лица и волосистой части головы (табл. 4) [18]. Вторым по частоте выявлен *Staphylococcus epidermidis* – 7 военнослужащих, все без исключения области тела. *Corynebacterium striatum* – 4 военнослужащих, раны лица, шеи, дельтовидной области. *Pseudomonas aeruginosa* – 2 военнослужащих, раны спины, лица. *Achromobacter spanius* – 2 военнослужащих, минно-взрывные раны нижних конечностей (рис. 3) [14].

Таблица 4

Представители микрофлоры, полученные из минно-взрывных ран

Представитель	Частота выявления
<i>Staphylococcus aureus</i>	13
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	7
<i>Corynebacterium striatum</i>	4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2
<i>Achromobacter spanius</i>	2

Представители микрофлоры, полученные из минно-взрывных ран

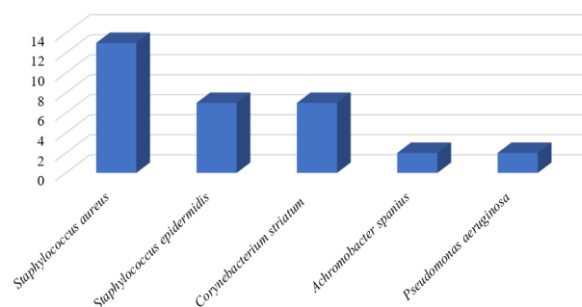


Рис. 3. Представители микрофлоры, полученные из минно-взрывных ран

Можно предположить, что столь интенсивная колонизация ранений *Staphylococcus aureus* связана с тем, что он является представителем нормофлоры человека и может обитать на коже и слизистых оболочках. При ранении происходит нарушение целостности кожных покровов, что способствует его проникновению во внутреннюю среду организма.

Большинство типов *Staphylococcus aureus* показали наибольшую чувствительность к распространенным препаратам из группы пенициллинов, аминогликозидов, линкозамидов, фторхинолонов, а также к резервным, таким как триметоприм, сульфаметоксазол, линезолид [3].

Фаготипы *Staphylococcus epidermidis* показали наибольшую чувствительность к пенициллину, аминогликозидам, оксазолидинонам, линкозамидам [19].

Фаготипы *Corynebacterium striatum* чувствительны к оксазолидинонам, тетрациклину. *Achromobacter spanius* чувствительны к карбапенемам, антибиотикорезистентных фаготипов не выявлено [7].

В июне 2024 года ФГБУ «Институтом неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака» Минздрава России было проведено исследование, которое касалось колонизации различными микроорганизмами минно-взрывных ран, полученных бойцами в ходе СВО (рис. 4). Преобладающими микроорганизмами в культурах мазков были палочки, которые в 28 % культур принадлежали к роду *Acinetobacter*, в 26 % – к роду *Pseudomonas* [20]. Что касается сопутствующих инфекций, то 20 % из них были вызваны *Acinetobacter*, 32 % – *Enterobacter*, 4 % – *Klebsiella* и 29 % – *Pseudomonas*. Кокки были выделены в 37 % положительных культур мазков [21]. Частота выделения рода *Streptococcus* при моноинфекции составила 2,5 %, рода *Clostridium* – 2 %, *Bacillus* – 3 %, *Enterococcus* – 4 % и *Actinomyces* – 4 % [22]. При смешанных инфекциях частота выделения рода *Streptococcus* составила 4 %, затем рода *Clostridium* – 2 %, *Bacillus* – 4 %, *Enterococcus* – 3 % и *Actinomyces* – 5 %. (табл. 5) [5].

Таблица 5

Частота встречаемости разных родов микроорганизмов в минно-взрывных ранах, полученных в ходе СВО

Род	Частота встречаемости
<i>Acinetobacter</i>	20 %
<i>Enterobacter</i>	32 %
<i>Klebsiella</i>	4 %
<i>Pseudomonas</i>	29 %
<i>Streptococcus</i>	2,5 %
<i>Clostridium</i>	2 %
<i>Bacillus</i>	3 %
<i>Enterococcus</i>	4 %
<i>Actinomyces</i>	4 %

Частота встречаемости разных родов микроорганизмов в минно-взрывных ранах, полученных в ходе СВО

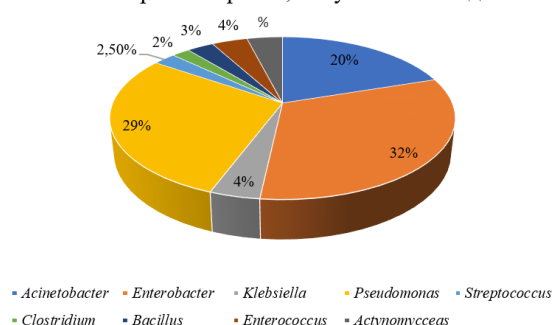


Рис. 4. Частота встречаемости разных родов микроорганизмов в минно-взрывных ранах, полученных в ходе СВО

Как видно из графика, ведущую роль в развитии раневой инфекции занимают бактерии рода *Acinetobacter* и *Enterobacter* (рис. 4). Это может быть связано с их взаимодействием друг с другом, в результате чего происходит увеличение вирулентных свойств и повышение устойчивости к действию защитных сил организма [23]. По данным зарубежной литературы, *Acinetobacter* является одним из шести опасных бактерий, входящих в группу *ESCAPE*. Данный термин обозначает группу бактерий и является аббревиатурой от первых букв родовых наименований бактерий, входящих в эту группу: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и виды рода *Enterobacter* [25]. *Acinetobacter* обладает низкой вирулентностью, однако он способен вызывать инфекцию у пациентов с ослабленным иммунитетом и нейтропенией. Известно также, что фосфолипазы являются факторами патогенности *Acinetobacter baumannii*, важнейшими гидролитическими ферментами, обладающими липолитической активностью в отношении фосфолипидов клеточных мембран человека [24]. К ферментам инвазии относят фосфолипазы С и D, белки с ДНКазной активностью, сериновую протеазу, обладающую антикомплемментарной активностью. Фосфолипазы способствуют разрушению мембранных структур клеток хозяина. Белки с ДНК-азной активностью участвуют в повреждении хромосомной ДНК [26, 27].

Результаты и их обсуждение. На базе лаборатории Тульской Областной Клинической Больницы (ТОКБ) с декабря 2024 по январь 2025 года было проведено исследование, в ходе которого изучались посевы раневого отделяемого, взятого у 144 бойцов, получивших травмы различных областей тела на СВО. С 25 % частотой был обнаружен *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* – 9 %, *Proteus mirabilis* – 8 %, *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus haemolyticus* – по 3 %. Более подробные данные представлены на рис. 5.

Соотношение выделенных микроорганизмов из числа положительных результатов исследования, проведенного на базе ТОКБ

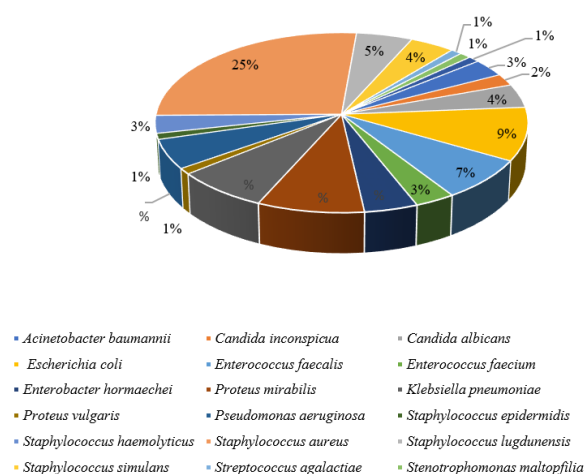


Рис. 5. Соотношение выделенных микроорганизмов из числа положительных результатов исследования

Так же было проведено исследование антибиотикорезистентности полученной микрофлоры. Данные указаны по методу *RIS*.

R (resistant) – указывает на то, что бактерия устойчива к конкретному антибиотику, и его применение не даст положительных результатов при лечении инфекции.

I (intermediate) – обозначает промежуточную резистентность. Это означает, что микроб умеренно чувствителен к антибиотику, и его можно использовать для лечения в особых случаях, например, если другого лекарства нет или у человека имеется его непереносимость.

S (sensitive) – означает, что бактерия чувствительна к антибиотику, и этот препарат может быть эффективным в лечении инфекции.

Чувствительность *Staphylococcus aureus* к цефокситину – 50 %, эритромицину – 36,4 %, клиндамицину – 77,3 %, гентамицину – 45,5 %, ципрофлоксацину – 0,0 % и триметоприму-сульфаметаксазолу – 81,8 % (табл. 6).

Таблица 6

Резистентность *Staphylococcus aureus* к различным антибиотикам

Антибиотик	Resistant	Intermediate	Sensitive
Цефокситин	40,9 %	9,1 %	50,0 %
Эритромицин	63,6 %	0,0 %	36,4 %
Клиндамицин	18,2 %	4,5 %	77,3 %
Гентамицин	50,0 %	4,5 %	45,5 %
Ципрофлоксацин	45,5 %	54,5 %	0,0 %
Триметоприм-сульфаметоксозол	18,2 %	0,0 %	81,8 %

Как видно из табл., резистентность *Staphylococcus aureus* к триметоприму-сульфаметоксозолу со временем увеличивается. В 2011 году она составляла 4 %, а в 2025 – 18,2 %. Это может быть связано со способностью данного микроорганизма быстро вырабатывать устойчивость к любым антибиотикам, особенно при несоблюдении правильных дозировок и кратности приёма препарата [11].

Таблица 7

Чувствительность и резистентность *Pseudomonas aeruginosa* к различным антибиотикам

Антибиотик	Resistant	Intermediate	Sensitive
Ципрофлоксацин	75,0 %	25,0 %	0,0 %
Амикацин	75,0 %	0,0 %	25,0 %
Имипенем	50,0 %	50,0 %	0,0 %
Цефтазидим	100,0 %	0,0 %	0,0 %
Цефепим	100,0 %	0,0 %	0,0 %
Меропенем	25,0 %	50,0 %	25,0 %
Пиперацillin/тазобактам	75,0 %	25,0 %	0,0 %
Азтреонам	100,0 %	0,0 %	0,0 %

Можно предположить, что устойчивость *Pseudomonas aeruginosa* к большому количеству противомикробных препаратов обусловлена нарушениями в системе окислительной репарации ДНК, что может повышать частоту мутаций. Это, в свою очередь, приводит к усиленной выработке ферментов β -лактамаз, которые могут расщеплять β -лактамы антибиотиков. Кроме того, мутации могут вызывать сверхэкспрессию насосов, выводящих антибиотики из бактериальных клеток, таких как *MexCD-Opj*, что снижает эффективность препаратов. Основной механизм, вызывающий устойчивость к β -лактамам антибиотикам, часто обусловленный мутациями, связан с сверхвыработкой хромосомной цефалоспорины, известной как *ampC*. В этом процессе задействована сложная сеть генов, связанных с запутанными регуляторными путями, ответственными за переработку компонентов клеточной стенки. Среди этих генов – мутационная инактивация *dacB*, который кодирует необязательный пенициллин-связывающий белок (PBP) *PBP4*, и *ampD*, отвечающий за кодирование *N*-ацетил-мурамил-*L*-аланина-амидазы, является наиболее распространенной причиной, приводящей к активации *ampC* и, как следствие, к устойчивости к β -лактамам. Приведённые выше антибиотики к β -лактамам не относятся, но,

возможно, выработка устойчивости у *Pseudomonas aeruginosa* к фторхинолонам, аминогликозидам, карбапенемам, цефалоспорином и монобактамам имеет схожий механизм [21].

Таблица 8

Чувствительность и резистентность *Enterococcus faecalis* к различным антибиотикам

Антибиотик	Resistant	Intermediate	Sensitive
Ципрофлоксацин	16,7 %	0,0 %	83,3 %
Ампициллин	16,7 %	16,7 %	66,7 %
Имипенем	33,3 %	66,7 %	0,0 %
Ванкомицин	16,7 %	0,0 %	83,3 %
Тетрациклин	100,0 %	0,0 %	0,0 %
Линезолид	83,3 %	0,0 %	16,7 %
Нитрофурантоин	0,0 %	0,0 %	100,0 %

Enterococcus faecalis устойчив ко многим широко используемым антимикробным препаратам (аминогликозидам, азтреонаму и хинолонам). Резистентность может быть обусловлена наличием нескольких генов, связанных с устойчивостью к лекарствам, в хромосоме или плазмиде. [27]

Таблица 9

Чувствительность и резистентность *Klebsiella pneumoniae* к различным антибиотикам

Антибиотик	Resistant	Intermediate	Sensitive
Гентамицин	80,0 %	0,0 %	20,0 %
Ципрофлоксацин	80,0 %	0,0 %	20,0 %
Ампициллин	80,0 %	0,0 %	20,0 %
Амикацин	60,0 %	0,0 %	40,0 %
Имипенем	80,0 %	0,0 %	20,0 %

Klebsiella pneumoniae вырабатывает фермент β -лактамазу, что приводит к разрушению β -лактамного кольца антибиотиков. Так же этот микроорганизм синтезирует ряд других ферментов, обеспечивающих резистентность ко многим противомикробным препаратам. Например, цефалоспорины (*AmpC*), *ESBLs* и карбапенемазы – три подтипа β -лактамаз. Эти бактерии содержат более 40 генотипов *AmpC*, которые могут быстро распространяться среди различных штаммов с помощью плазмидных механизмов [15].

Выводы. Проведённый обзор литературы свидетельствует о том, что полученные в ходе боевых действий раны могут быть колонизированы большим количеством видов микроорганизмов, что не только усложняет заживление повреждений, но и усугубляет состояние больного и часто приводит к летальным исходам. Именно поэтому на первый план выходит правильная первичная хирургическая обработка раны.

В процессе сбора информации был обнаружен недостаток статистических данных. Это может быть обусловлено сложностью проведения исследований в условиях военного госпиталя, а также с нехваткой медицинского персонала и большим потоком больных.

Литература / References

1. Военно-полевая хирургия: национальное руководство / под ред. И.Ю. Быкова, Н.А. Ефименко, Е.К. Гуманенко. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2009. 816 с. / Bykov IYu, Efimenko NA, Gumanenko EK. (eds.) Voenno-polevaya khirurgiya: natsional'noye rukovodstvo. [Military Field Surgery: National Guidelines]. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. Russian.
2. Войновский Е.А., Обельчак И.С., Ковалев А.С. Гнойные осложнения ампутаций нижних конечностей при минно-взрывных ранениях // Медицинский вестник МВД. 2015. № 6 (79). С. 16–19 / Voynovskiy EA, Obelchak IS, Kovalev AS. Gnoynnye oslozhneniya amputatsiy nizhnikh konechnostey pri minno-vzryvnykh raneniyakh. [Purulent complications of lower limb amputations in mine-explosive injuries]. Medical Bulletin of the Ministry of Internal Affairs. 2015;6(79):16–9. Russian.
3. Григорьян А.Ю., Тиганов С.И., Бежин А.И., Суковатых Б.С., Блинков Ю.Ю., Панкрушева Т.А., Жилыева Л.В. Лечение гнойных ран оригинальной комбинацией с мирамистином и метронидазолом // Вестник новых медицинских технологий. 2020. № 3. С. 42–46. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16664 / Grigoryan AYU, Tiganov SI, Bezhin AI, Sukovatykh BS, Blinkov YuYu, Pankrusheva TA, Zhilyeva LV. Lecheniye gnoynnykh ran original'noy kombinatsiyey s Miramistinom i Metronidazolom. [Treatment of purulent wounds with an original combination of Miramistin and Metronidazole]. Bulletin of New Medical Technologies. 2020;3:42–6. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16664. Russian.
4. Гуманенко Е.К., Самохвалов И.М., Ефименко Н.А., Трусов А.А. Хирургическая помощь раненым в вооруженном конфликте: проблемы и пути совершенствования // Военно-медицинский журнал. 2000. Т. 321. № 2. С. 31–35 / Gumanenko EK, Samokhvalov IM, Efimenko NA, Trusov AA. Khirurgicheskaya pomoshch ranenym v vooruzhennom konflikte: problemy i puti sovershenstvovaniya. [Surgical care for the wounded in armed conflict: problems and ways of improvement]. Military Medical Journal. 2000;321(2):31–5. Russian.
5. Дедушкин В.С., Косачев И.Д., Ткаченко С.С. Оказание медицинской помощи и объем лечения пострадавших с взрывными повреждениями (обзор литературы) // Воен.-мед. журн. 1992. № 1. С. 13–18 / Dedushkin VS, Kosachev ID, Tkachenko SS. Okazaniye meditsinskoy pomoshchi i obym lecheniya postradavshikh s vzryvnymi povrezhdeniyami (obzor literatury). [Medical care and treatment volume for victims with blast injuries (literature review)]. Military Medical Journal. 1992;1:13–8. Russian.
6. Диденко О.А., Бялик Е.И., Иванов П.А., Соколов В.А., Цоглин Л.Л. Лечение травматических отрывов больших сегментов конечностей у пациентов с политравмой // Политравма. 2010. № 4. С. 17–29 / Didenko OA, Byalik EI, Ivanov PA, Sokolov VA, Tsoglin LL. Lecheniye travmaticheskikh otryyvov bol'shikh segmentov konechnostey u patsientov s politravмой [Treatment of traumatic amputations of large limb segments in patients with polytrauma]. Politravma. 2010;4:17–29. Russian.
7. Ивченко Е.В., Анисин А.В., Тюрин М.В., Титов Р.В. Экспериментальные исследования минно-взрывных ранений нижних конечностей и основные принципы их лечения // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2011. № 4 (36). С. 94–96 / Ivchenko EV, Anisin AV, Tyurin MV, Titov RV. Eksperimental'nye issledovaniya minno-vzryvnykh raneniy nizhnikh konechnostey i osnovnyye printsipy ikh lecheniya. [Experimental studies of mine-explosive injuries of the lower extremities and the main principles of their treatment]. Bulletin of the Russian Military Medical Academy. 2011;4(36):94–6. Russian.
8. Майстренко Н.А., Довганюк В.С., Фомин Н.Ф., Ромашенко П.Н. "Гормонально-неактивные" опухоли надпочечников. СПб., 2001. 171 с. / Maistrenko NA, Dovganyuk VS, Fomin NF, Romashchenko PN. "Gormonal'no-neaktivnye" opukholi nadpocheknikov. ["Hormone-inactive" adrenal tumors]. St. Petersburg; 2001. Russian.
9. Майстренко Н.А., Ромашенко П.Н., Алиев А.К., Сибирев С.А. Острое повреждение желчевыводящих протоков // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2016. Т. 53, № 1. С. 124–130 / Maistrenko NA, Romashchenko PN, Aliev AK, Sibirev SA. Ostroe povrezhdeniye zhelchevyvodyashchikh protokov. [Acute injury of the bile ducts]. Bulletin of the Russian Military Medical Academy. 2016;53(1):124–30. Russian.
10. Небезина А.В. Карбапенемазы как фактор устойчивости к антибактериальным препаратам // Acta Biomedica Scientifica. 2020. Т. 5, № 6. С. 95–105 / Nevezhina AV. Karbapenemazy kak faktor ustoychivosti k antibakterial'nym preparatam. [Carbapenemases as a factor of resistance to antibacterial drugs]. Acta Biomedica Scientifica. 2020;5(6):95–105. Russian.
11. Нечаев Э.А., Грицанов А.И., Миннуллин И.П. Взрывные поражения: руководство для врачей и студентов / под ред. Э.А. Нечаева. СПб.: ИКФ Фолиант, 2002. 656 с. / Nechaev EA, Gritsanov AI, Minnullin IP. (eds. by E.A. Nechaev) Vzryvnye porazheniya: rukovodstvo dlya vrachey i studentov. [Explosive Injuries: Manual for Physicians and Students]. St. Petersburg: IKF Foliant; 2002. Russian.
12. Нечаев Э.А., Брюсов П.Г., Ерюхин И.А. Квалифицированная и специализированная хирургическая помощь в современной системе лечебно-эвакуационного обеспечения раненых // Воен.-мед. журн. 1993. № 1. С. 17–21 / Nechaev EA, Bryusov PG, Eryukhin IA. Kvalifitsirovannaya i spetsializirovannaya khirurgicheskaya pomoshch v sovremennoy sisteme lechebno-evakuatsionnogo obespecheniya ranenyykh. [Qualified and specialized surgical care in the modern system of medical evacuation support for the wounded]. Military Medical Journal. 1993;1:17–21. Russian.
13. Носков А.К., Попова А.Ю., Водопьянов А.С., Писанов Р.В., Чемисова О.С. Молекулярно-генетический анализ возбудителей бактериальных пневмоний, ассоциированных с COVID-19, в стационарах г. Ростова-на-Дону // Здоровье населения и среда обитания - ЗНиСО. 2021. Т. 1, № 12. С. 64–71 / Noskov AK, Popova AYU, Vodopyanov AS, Pisanov RV, Chemisova OS. Molekulyarno-geneticheskiy analiz vozbuditeley bakterial'nykh pnevmoniy, assotsirovannykh s COVID-19, v statsionarakh g. Rostova-na-Donu. [Molecular genetic analysis of bacterial pneumonia pathogens associated with COVID-19 in hospitals of Rostov-on-Don]. Zdorovye naseleniya i sreda obitaniya – ZNiSO. 2021;1(12):64–71. Russian.
14. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Носков А.К., Ковалев Е.В., и др. Этиология внебольничных пневмоний в период эпидемического распространения Covid-19 и оценка риска возникновения пневмоний, связанных с оказанием медицинской помощи. Здоровье населения и среда обитания - ЗНиСО, 2021 / Popova AYU, Ezhlova EB, Demina YuV, Noskov AK, Kovalev EV. Etiologiya vnebol'nichnykh pnevmoniy v period epidemicheskogo rasprostraneniya COVID-19 i otsenka riska vozniknoveniya pnevmoniy, svyazannykh s okazaniem meditsinskoy pomoshchi. [Etiology of community-acquired pneumonia during the COVID-19 epidemic and risk assessment of healthcare-associated pneumonia]. Zdorovye naseleniya i sreda obitaniya – ZNiSO [Public Health and Habitat]; 2021. Russian.
15. Потапов В.Л., Дубоносов Ю.В., Шувалова Ю.В. Использование эластичного интрамедуллярного армирования в лечении пациента с сочетанной травмой (случай из практики) // Вестник новых медицинских технологий. 2024. № 3. С. 6–9. DOI: 10.24412/1609-21632024-3-6-9 / Potapov VL, Dubonosov YuV, Shuvalova YuV. Ispol'zovanie elastichnogo intramedullyarnogo armirovaniya v lechenii patsiyenta s sochetannoy travмой (sluchay iz praktiki) [Use of elastic intramedullary reinforcement in the treatment of a patient with combined trauma (case report)]. Bulletin of New Medical Technologies. 2024;3:6–9. DOI: 10.24412/1609-21632024-3-6-9. Russian.
16. Тришкин Д.В., Крюков Е.В., Чуприна А.П. Методические рекомендации по лечению боевой хирургической травмы. СПб., 2022. 373 с. / Trishkin DV, Kryukov EV, Chuprina AP. Metodicheskie rekomendatsii po lecheniyu boyevoy khirurgicheskoy travmy [Methodological recommendations for the treatment of combat surgical trauma]. St. Petersburg; 2022. Russian.
17. Тришкин Д.В., Крюков Е.В., Чуприна А.П., Хоминец В.В., Брижань Л.К., Давыдов Д.В., Колобаева Е.Г., Гречухин Д.А. Эволюция концепции оказания медицинской помощи раненым и пострадавшим с повреждениями опорно-двигательного аппарата // Военно-медицинский журнал. 2020. Т. 341, № 2. С. 4–11 / Trishkin DV, Kryukov EV, Chuprina AP, Khominets VV, Brizhan LK, Davydov DV, Kolobaeva EG, Grechukhin DA. Evolyutsiya kontseptsii okazaniya meditsinskoy pomoshchi ranenym i postradavshim s povrezhdeniyami oporno-dvigatel'nogo apparata [Evolution of the concept of medical care for wounded and injured patients with musculoskeletal system damage]. Military Medical Journal. 2020;341(2):4–11. Russian.
18. Тулупов А.Н., Савелло В.Е., Бесаев Г.М. Хирургия тяжелых сочетанных повреждений: атлас / под ред. В.Е. Парфенова, А.Н. Тулупова. СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2018. 458 с. / Tulupov AN, Savello VE, Besaev GM. Khirurgiya tyazhelykh sochetannykh povrezhdeniy: atlas / pod red. V.E. Parfenova, A.N. Tulupova [Surgery of severe combined injuries: atlas / edited by V.E. Parfenov, A.N. Tulupov]. SPb.: ELBI-SPb.; 2018. Russian.

19. Фисун А.А., Самохвалов И.М., Гончаров А.В., Рева В.А., Каниболоцкий М.Н., Почтарник А.А., Евич Ю.Ю., Овчинников Д.В., Алимов А.А., Козовой И.Я. Пути снижения летальности в современной гибридной войне: раненого к хирургу или хирургию к раненому? // Военно-медицинский журнал. 2020. Т. 341, № 1. С. 20–29 / Fisun AYa, Samokhvalov IM, Goncharov AV, Reva VA, Kanibolotsky MN, Pochtarnik AA, Evich YuYu, Ovchinnikov DV, Alimov AA, Kozovoy IYa. Puti snizheniya letalnosti v sovremennoy gidridnoy voyne: ranenogo k khirurgu ili khirurgiyu k ranenomu? [Ways to reduce mortality in modern hybrid warfare: the wounded to the surgeon or surgery to the wounded?]. Military Medical Journal. 2020;341(1):20–9. Russian.
20. Ayoub Moubareck C., Hammoudi Halat D. Insights into *Acinetobacter baumannii*: A Review of Microbiological, Virulence, and Resistance Traits in a Threatening Nosocomial Pathogen // Antibiotics (Basel). 2020. Vol. 9; N 3. P. 119 / Ayoub Moubareck C, Hammoudi Halat D. Insights into *Acinetobacter baumannii*: A Review of Microbiological, Virulence, and Resistance Traits in a Threatening Nosocomial Pathogen. Antibiotics (Basel). 2020;9(3):119.
21. Conde-Pérez K., Vazquez-Ucha J.C., Álvarez-Fraga L., Ageitos L., Rumbo-Feal S. In-Depth Analysis of the Role of the *Acinetobacter baumannii* // Front Microbiol. 2021. Vol. 12. P. 752070 / Conde-Pérez K, Vazquez-Ucha JC, Álvarez-Fraga L, Ageitos L, Rumbo-Feal S, et al. In-Depth Analysis of the Role of the *Acinetobacter baumannii* Cluster in the Virulence of *Acinetobacter baumannii*. Front Microbiol. 2021;12:752070.
22. Lima W.G., Brito J.C.M., da Cruz Nizer W.S. Ventilator-associated pneumonia (VAP) caused by carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in patients with COVID-19: Two problems, one solution? Med Hypotheses, 2020 / Lima WG, Brito JCM, da Cruz Nizer WS. Ventilator-associated pneumonia (VAP) caused by carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in patients with COVID-19: Two problems, one solution? Med Hypotheses; 2020.
23. Mao H.B., He M., He S.N. Significance of Lipopolysaccharide Lipid A Gene Mutation of Extensively Drug-resistant *Acinetobacter baumannii* on Polymyxin Resistance and Its Influence on Treatment // Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2021. Vol. 52, N 1. P. 124–128 / Mao HB, He M, He SN. Significance of Lipopolysaccharide Lipid A Gene Mutation of Extensively Drug-resistant *Acinetobacter baumannii* on Polymyxin Resistance and Its Influence on Treatment. Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2021;52(1):124–8.
24. Nie D., Hu Y., Chen Z., Li M., Hou Z. Outer membrane protein A (OmpA) as a potential therapeutic target for *Acinetobacter baumannii* infection // J Biomed Sci. 2020. Vol. 27, N 1. P. 26 / Nie D, Hu Y, Chen Z, Li M, Hou Z. Outer membrane protein A (OmpA) as a potential therapeutic target for *Acinetobacter baumannii* infection. J Biomed Sci. 2020;27(1):26.
25. Tiku V., Kew C., Kofoed E.M., Peng Y., Dikic I., Tan M.W. *Acinetobacter baumannii* Secretes a Bioactive Lipid That Triggers Inflammatory Signaling and Cell Death // Front Microbiol. 2022. Vol. 13. P. 870101 / Tiku V, Kew C, Kofoed EM, Peng Y, Dikic I, Tan MW. *Acinetobacter baumannii* Secretes a Bioactive Lipid That Triggers Inflammatory Signaling and Cell Death. Front Microbiol. 2022;13:870101.
26. Whiteway C., Valcek A., Philippe C., Strazisar M., De Pooter T. Scarless excision of an insertion sequence restores capsule production and virulence in *Acinetobacter baumannii* // ISME J. 2022. Vol. 16, N 5. P. 1473–7. <https://doi.org/10.1038/s41396-021-01179-3> / Whiteway C, Valcek A, Philippe C, Strazisar M, De Pooter T. Scarless excision of an insertion sequence restores capsule production and virulence in *Acinetobacter baumannii* // ISME J. 2022. Vol. 16, N 5. P. 1473–7. <https://doi.org/10.1038/s41396-021-01179-3>.
27. Yang J.L., Yang C.J., Chuang Y.C., Sheng W.H., Chen Y.C., Chang S.C. Association of capsular polysaccharide locus 2 with prognosis of *Acinetobacter baumannii* bacteraemia // Emerg Microbes Infect. 2022. Vol. 11, N 1. P. 83–90 / Yang JL, Yang CJ, Chuang YC, Sheng WH, Chen YC, Chang SC. Association of capsular polysaccharide locus 2 with prognosis of *Acinetobacter baumannii* bacteraemia. Emerg Microbes Infect. 2022;11(1):83–90.

Библиографическая ссылка:

Честнова Т.В., Останин М.А., Катулин А.Н., Семушкина А.В., Гусакова Д.Р., Зайцева Е.Д. Пейзаж микрофлоры у пострадавших от минно-взрывных ран (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2025. № 3. С. 36–43. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-36-43. EDN DWXLMS.

Bibliographic reference:

Chestnova TV, Ostanin MA, Katulin AN, Semushkina AV, Gusakova DR, Zaitseva ED. Peyzazh mikroflory u postradavshikh ot minno-vzryvnykh ran (obzor literatury) [The landscape of microflora in victims of mine-blast wounds (literature review)]. Journal of New Medical Technologies. 2025;3:36–43. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-36-43. EDN DWXLMS. Russian.



ВЛИЯНИЯ АДГЕЗИВНОГО КРЕМА НА УСТОЙЧИВОСТЬ СЪЕМНОГО АКРИЛОВОГО ПРОТЕЗА ПРИ ПОЛНОЙ ПОТЕРЕ ЗУБОВ

К.А. КЕРИМХАНОВ*, И.И. БОБЫНЦЕВ**, А.К. ИОРДАНИШВИЛИ*

*ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России,
ул. Академика Лебедева, д. 6, лит. Ж, г. Санкт-Петербург, 194044, Россия

**ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России,
ул. К. Маркса, д. 3, г. Курск, 305041, Россия

Аннотация. В настоящее время сохраняется актуальность в изготовлении полных съемных акриловых протезах, особенно в государственных (муниципальных, ведомственных) медицинских организациях, что связано с тем, что такие виды ортопедических конструкций за счет бюджета позволяют завершить стоматологическую реабилитацию пациентам старших возрастных групп, страдающих полной потерей зубов, относящихся к льготным категориям. **Целью исследования** являлась оценка влияния применения нового отечественного адгезивного крема для фиксации протезов АСЕПТА *parodontal* у пациентов страдающих полной потерей зубов, у которых для их стоматологической реабилитации были изготовлены полные съемные акриловые зубные протезы. **Материалы и методы исследования.** При выполнении настоящего клинического исследования под наблюдением в течение адаптационного периода (30 суток) находились 48 пациентов пожилого возраста, которые имели полную потерю зубов (МКБ-10; K00.01) и которые были разделены на 2 группы исследования, в зависимости использования после изготовления им полных съемных акриловых зубных протезов нового отечественного адгезивного крема для фиксации протезов АСЕПТА *parodontal*. В 1 группе, являвшейся основной, которая состояла из 25 пациентов адгезивное средство в адаптационном периоде применялось, а во 2 группе пациентов, являвшейся контрольной, состоявшей из 23 пациентов – не использовалось. Для оценки анатомических особенностей была использована классификация беззубых челюстей И.М. Оксмана. В обеих группах пациентов после припасовки и наложения протезов оценивали степень устойчивости полных съемных протезов, путем выполнения пациентами пробы с ядром, предложенной И.С. Рубиновым. Установлено, что среди пациентов, обращающихся за стоматологической помощью и устранением полной потери зубов путем изготовления им полных съемных акриловых протезов неблагоприятные анатомические условия протезного ложа встречаются достаточно часто, а именно в 45,83 % случаев, к которым в данной работе отнесены беззубые челюсти III и IV типов по классификации И.М. Оксмана. Также выявлена зависимость стабилизации протезов в зависимости от анатомо-клинических условий протезного ложа. Самая неблагоприятная III степень устойчивости полных съемных акриловых протезов выявлена у пациентов с III типом беззубых челюстей в 33,33 – 50,0 % случаев, а у пациентов с IV типом челюстей в 33,33 – 66,67 % случаев. Применение в таких случаях отечественного адгезивного крема АСЕПТА *parodontal* позволяло обеспечить при III – IV типе беззубых челюстей I и II степень устойчивости протеза, обеспечивая удовлетворительную фиксацию протезов и нормализовав пользование ими при жевании и разговоре, что позволяет рекомендовать это средство для использования в клинике ортопедической стоматологии.

Ключевые слова: пожилые пациенты, полная потеря зубов, стоматологическая реабилитация, съемный зубной протез, протезное ложе, адаптация к зубным протезам, фиксация и стабилизация съемного протеза, адгезивное средство для фиксации зубных протезов.

EFFECT OF ADHESIVE CREAM ON THE RETENTION OF REMOVABLE ACRYLIC DENTURE IN COMPLETE EDENTULISM

K.A. KERIMKHANOV*, I.I. BOBYNTSEV**, A.K. IORDANISHVILI*

*Federal State Budgetary Military Educational Institution of Higher Education "S.M. Kirov Military Medical Academy" of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Akademika Lebedeva str., 6, lit. Zh, St. Petersburg, 194044, Russia

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

Abstract. The production of complete removable acrylic dentures remains relevant today, especially in public (municipal, departmental) medical institutions. This is due to the fact that such types of orthopedic constructions, funded by the budget, make it possible to complete dental rehabilitation for elderly patients suffering from complete tooth loss and belonging to preferential categories. **The purpose of the study** was to assess the effect of using a new domestic adhesive cream for denture fixation, Asepta *Parodontal*, in patients with complete tooth loss who were provided with complete removable acrylic dentures for their dental rehabilitation. **Materials and Methods.** This clinical study observed 48 elderly patients with complete tooth loss (ICD-10; K00.01) during an adaptation period (30 days). They were divided into two groups depending on the use of the new domestic adhesive cream Asepta *Parodontal* for denture fixation after the manufacture of complete removable acrylic dentures. In Group 1 (main group), consisting of 25 patients, the adhesive was used during the adaptation period. In Group 2 (control group), consisting of 23 patients, the adhesive was not used. To assess anatomical features, the classification of edentulous jaws by I.M. Oxman was used. In both groups, after fitting and applying the dentures, the stability of the complete removable dentures was assessed by the nut test proposed by I.S. Rubinov. It was found that unfavorable anatomical conditions of the denture bed are quite common among patients seeking dental care and undergoing complete

removable acrylic denture treatment for complete tooth loss—observed in 45.83% of cases. In this study, these were classified as edentulous jaws of types III and IV according to I.M. Oxman's classification. A correlation was also identified between denture stabilization and the anatomical-clinical conditions of the denture bed. The most unfavorable, grade III stability of complete removable acrylic dentures, was found in patients with type III jaws in 33.33–50.0% of cases and in patients with type IV jaws in 33.33–66.67% of cases. In such cases, the use of the domestic adhesive cream Asepta *Parodontal* made it possible to achieve grade I and II denture stability in patients with type III–IV edentulous jaws, providing satisfactory fixation and normalizing denture use during chewing and speaking. This suggests the product is recommended for use in orthopedic dentistry clinics.

Keywords: elderly patients, complete tooth loss, dental rehabilitation, removable denture, denture bed, denture adaptation, denture fixation and stabilization, adhesive for denture fixation.

Введение. В настоящее время сохраняется актуальность в изготовлении полных съемных акриловых протезах, особенно в государственных (муниципальных, ведомственных) медицинских организациях, что связано с тем, что такие виды ортопедических конструкций за счет бюджета позволяют завершить стоматологическую реабилитацию пациентам старших возрастных групп, страдающих полной потерей зубов, относящихся к льготным категориям [2]. В тоже время прикладной интерес представляет исследование влияния современных адгезивных средств для фиксации зубных протезов на стабилизацию съемных зубных протезов [1, 5].

Целью исследования являлась оценка влияния применения нового отечественного адгезивного крема для фиксации протезов АСЕПТА *parodontal* у пациентов страдающих полной потерей зубов, у которых для их стоматологической реабилитации были изготовлены полные съемные акриловые зубные протезы.

Материал и методы исследования. При выполнении настоящего клинического исследования под наблюдением в течение адаптационного периода (30 суток) находились 48 (15 мужчин и 33 женщины) пациентов пожилого возраста (61–74 лет), которые имели полную потерю зубов (МКБ-10; K00.01) и которые были разделены на 2 группы исследования, в зависимости использования после изготовления им полных съемных акриловых зубных протезов нового отечественного адгезивного крема для фиксации протезов АСЕПТА *parodontal* (АО «ВЕРТЕКС», г. Санкт-Петербург, Россия). В 1 группе, являвшейся основной, которая состояла из 25 (7 мужчин и 18 женщин) пациентов адгезивное средство в адаптационном периоде применялось, а во 2 группе пациентов, являвшейся контрольной, состоявшей из 23 (8 мужчин и 15 женщин) пациентов – не использовалось.

Для оценки анатомических особенностей была использована классификация беззубых челюстей И.М. Оксмана [3], которая предусматривает 4 типа челюстей, одновременно для верхней и нижней челюстей с учетом их выраженности атрофии альвеолярных отростков (частей) и выраженности небного свода и бугров верхней челюсти, а также расположения переходной складки, уздечек и других складок слизистой оболочки полости рта по отношению к вершине альвеолярного отростка (части) челюсти.

В обеих группах пациентов после припасовки и наложения протезов оценивали степень устойчиво-

сти полных съемных протезов, путем выполнения пациентами пробы с ядром, предложенной И.С. Рубиновым [4]. Результаты пробы определяли, согласно рекомендации автора пробы, в зависимости от устойчивости полных съемных зубных протезов во время ее проведения по степеням: I степень – протезы устойчивы во время проведения пробы (смещение протезов с протезного ложа отсутствует); II степень – на балансирующей стороне имелось смещение протезов до встречи искусственных зубов; III степень – отмечалось смещение и сбрасывание протезов на обеих сторонах челюсти [4].

Достоверность различий полученных средних цифровых величин независимых выборок в ходе исследования оценивали при помощи параметрического критерия Стьюдента и нормальном распределении. Во всех процедурах статистического анализа считали достигнутый уровень значимости (p), критический уровень значимости при этом был равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. В ходе клинической оценки состояния тканей протезного ложа беззубые челюсти I класса у пациентов 1 группы исследования были выявлены у 5 (20,0 %) чел., II класса – у 6 (24,0 %) чел., III класса – у 9 (36,0 %) чел. и IV класса – у 5 (20,0 %) чел. У пациентов 2 группы исследования беззубые челюсти I класса были выявлены у 7 (30,43 %) чел., II класса – у 8 (34,79 %) чел., III класса – у 4 (17,39 %) чел. и IV класса – у 4 (17,39 %) чел. (рис. 1). То есть, среди пациентов, обращающихся за стоматологической помощью и устранением полной потери зубов путем изготовления им полных съемных акриловых протезов неблагоприятные анатомические условия протезного ложа встречаются достаточно часто, а именно в 45,83 % (22 пациента) случаев, к которым в данной были работе отнесены беззубые челюсти III и IV типов по классификации И.М. Оксмана.

В ходе анализа устойчивости зубных протезов в день их наложения установили, что во 2 группе (контрольной), у пациентов с I типом протезного ложа определена I степень устойчивости протезов у 6 чел., а II степень – у 2 чел. При II виде протезного ложа определялась I степень устойчивости протезов у 3 чел., II степень – у 4 чел., а III степень устойчивости – у 1 чел. У пациентов с III видом тканей протезного ложа определили лишь II степень устойчивости протезов у 2 чел. и III степень устойчивости – у 2 чел. При IV типе протезного ложа у 1 пациента была выявлена II, а у 3 пациентов – III степень устойчивости полных съемных акриловых зубных протезов.

зов (рис. 2).

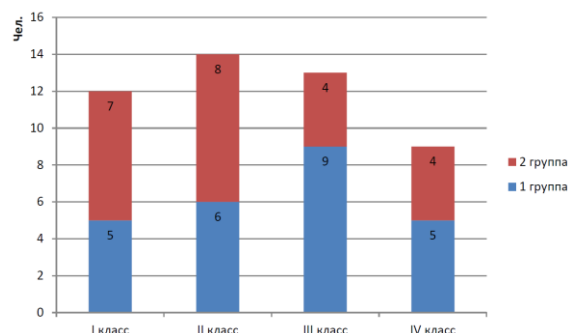


Рис. 1. Распределение пациентов в группах исследования с учетом особенностей протезного ложа по классам, согласно классификации И.М. Оксмана, (чел.)

В ходе анализа устойчивости зубных протезов в день их наложения установили, что в 1 группе (основной), у пациентов с I типом протезного ложа определена I степень устойчивости протезов у 4 чел., а II степень – у 1 чел. При II виде протезного ложа определялась I степень устойчивости протезов у 3 чел., II степень – у 3 чел. У пациентов с III видом тканей протезного ложа в этой группе пациентов определили лишь II степень устойчивости протезов у 6 чел. и III степень устойчивости – у 3 чел. При IV типе протезного ложа у 2 пациентов была выявлена II, а у 3 пациентов – III степень устойчивости полных съемных акриловых зубных протезов (рис. 3а). Также была установлена зависимость стабилизации протезов в зависимости от анатомо-клинических условий протезного ложа. Согласно результатам пробы И.С. Рубинова на устойчивость протезов независимо от группы исследования, самая неблагоприятная III степень устойчивости полных съемных акриловых протезов выявлена у пациентов с III типом беззубых челюстей в 33,33 – 50,0 % случаев, а у пациентов с IV типом челюстей в 33,33 – 66,67 % случаев.

При использовании адгезивного средства пациентами в этот же день у пациентов 1 (основной) группы показатели пробы с ядром изменились. Так, у пациентов с I и II типом протезного ложа после наложения на внутреннюю поверхность базисов протезов адгезивного крема для фиксации протезов АСЕПТА *parodontal* показатели пробы с ядром показали высокую устойчивость протезов (I степень устойчивости). У пациентов с III типом протезного ложа при использовании адгезивного крема определена I степень устойчивости протезов у 2 чел., а II степени – у 7 чел. У пациентов с IV типом протезного ложа при пользовании адгезивным кремом у 1 чел. определена I степень устойчивости протезов, а у 4 чел. – выявлена II степень устойчивости полных съемных акриловых зубных протезов (рис. 3б).

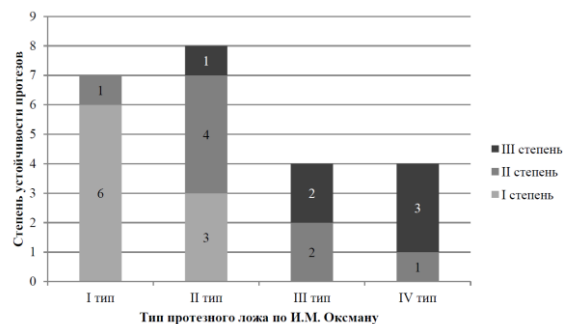


Рис. 2. Распределение пациентов 2 контрольной группы с различным типом протезного ложа с учетом устойчивости изготовленных полных съемных акриловых зубных протезов, (чел.)

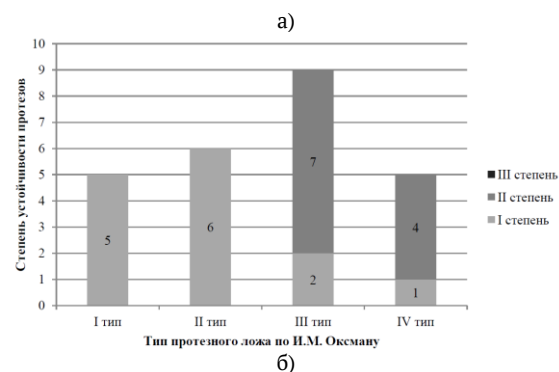
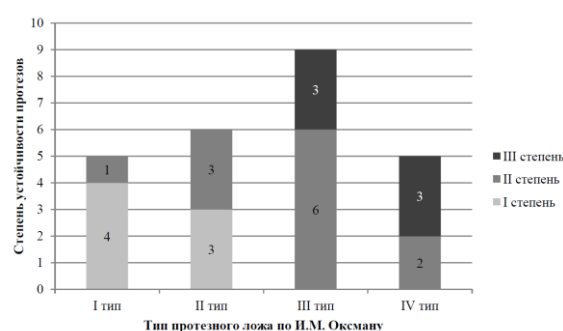


Рис. 3. Распределение пациентов 1 основной группы с различным типом протезного ложа с учетом устойчивости изготовленных полных съемных акриловых зубных протезов до (а) и после использования адгезивного средства (б), (чел.)

Таким образом, исследование подтвердило влияние анатомических особенностей тканей протезного ложа на влияние устойчивости по отношению к полным съемным зубным протезам. Также показано, что использование адгезивных средств может существенно улучшать устойчивость протезов в процессе жевания. То есть, применение пациентами 1 основной группы нового отечественного адгезивного крема для фиксации протезов АСЕПТА *parodontal*, позволило существенно улучшить стабилизацию протезов во время пробы с ядром и полностью исключить смещение и сбрасывание протезов на обеих сторонах челюстей.

Заключение. Выполненное исследование показало, что среди пациентов, обращающихся за стома-

тологической помощью и устранением полной потери зубов путем изготовления им полных съемных акриловых протезов неблагоприятные анатомические условия протезного ложа встречаются достаточно часто, а именно в 45,83 % случаев, к которым в данной были работе отнесены беззубые челюсти III и IV типов по классификации И.М. Оксмана. Также установлена зависимость стабилизации протезов в зависимости от анатомо-клинических условий протезного ложа. Согласно результатам пробы И.С. Рубинова на устойчивость протезов, самая неблагоприятная III степень устойчивости полных съемных акриловых протезов выявлена у пациентов с III типом беззубых челюстей в 33,33 – 50,0 % случаев, а у пациентов с IV типом челюстей в 33,33 – 66,67 % случаев. Применение в таких случаях отечественного адгезивного крема АСЕПТА *parodontal* позволяло обеспечить при III – IV типе беззубых челюстей I и II степень устойчивости протеза, обеспечивая удовлетворительную фиксацию протезов и нормализовав пользование ими при жевании и разговоре, что позволяет рекомендовать это средство для использования в клинике ортопедической стоматологии.

Литература / References

1. Бабич В.В., Иорданишвили А.К., Рыжак Г.А. Реабилитаци-

онный потенциал организма у больных пожилого и старческого возраста с проявлениями болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава // Клиническая геронтология. 2014. № 7-8. С. 35–37 / Babich VV, Iordanishvili AK, Ryzhak GA. Reabilitatsionnyy potentsial organizma u bol'nykh pozhilogo i starcheskogo vozrasta s proyavleniyami bolevoi disfunktsii visочно-nizhnechelyustnogo sustava [Rehabilitation potential of the body in elderly and senile patients with manifestations of pain dysfunction of the temporomandibular joint]. Clinical Gerontology. 2014;7-8:35-7. Russian.

2. Комаров Ф.И., Шевченко Ю.Л., Иорданишвили А.К. Долгожительство: ремарки к патологии зубов и пародонта // Пародонтология. 2017. Т. 22, № 2. С. 13–15 / Komarov FI, Shevchenko YuL, Iordanishvili AK. Dolgozhitel'stvo: remarki k patologii zubov i parodonta [Longevity: remarks on the pathology of teeth and periodontium]. Periodontology. 2017;22(2):13-5. Russian.

3. Оксман И.М. Клинические основы протезирования при полном отсутствии зубов. М.: Медицина, 1967 / Oksman I.M. Klinicheskie osnovy protezirovaniya pri polnom otsutstvii zubov [Clinical foundations of prosthetics in complete edentulism]. Moscow: Medicine; 1967. Russian.

4. Рубинов И.С. Физиологические основы стоматологии. Л.: Медицина, 1965. 352 с. / Rubinov IS. Fiziologicheskie osnovy stomatologii [Physiological foundations of dentistry]. L.: Medicine; 1965. Russian.

5. Axe A., Varghese R., Bosma M., Kitson N., Bradshaw D. Dental health professional recommendation and consumer habits in denture cleansing // The Journal Of Prosthetic Dentistry. 2016. Vol. 115, N 2. P. 183–188. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2015.08.007> / Axe A, Varghese R, Bosma M, Kitson N, Bradshaw D. Dental health professional recommendation and consumer habits in denture cleansing. The Journal Of Prosthetic Dentistry. 2016;115(2):183-8. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2015.08.007>.

Библиографическая ссылка:

Керимханов К.А., Бобынцев И.И., Иорданишвили А.К. Влияния адгезивного крема на устойчивость съемного акрилового протеза при полной потере зубов // Вестник новых медицинских технологий. 2025. № 3. С. 44–47. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-44-47. EDN MNXCEC.

Bibliographic reference:

Kerimkhanov KA, Bobyntsev II, Iordanishvili AK. Vliyaniya adgezivnogo krema na ustoychivost' s'emnogo akrilovogo proteza pri polnoy potere zubov [Effect of adhesive cream on the retention of removable acrylic denture in complete edentulism]. Journal of New Medical Technologies. 2025;3:44-47. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-44-47. EDN MNXCEC. Russian.



ЛЕЧЕНИЕ УКОРОЧЕННОЙ ДЛИНЫ БОКОВОГО СЕГМЕНТА ЗУБНОЙ ДУГИ У ДЕТЕЙ С ПОСТОЯННЫМ ПРИКУСОМ

В.М. ВОДОЛАЦКИЙ, А.А. ДОЛГАЛЕВ, А.М. УГРИМОВА, Н.С. ТУРСУНОВА

ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет,
ул. Мира, д. 310, г. Ставрополь, 355017, Россия

Аннотация. Целью исследования являлось ортодонтическое лечение укороченной длины бокового сегмента зубной дуги у детей с постоянным прикусом. **Материал и методы исследования.** Обследование 361 ребенка в возрасте от 12 до 17 лет города Пятигорск выявило у 38 детей (10,53 %) уменьшение длины бокового сегмента зубной дуги. Лечение детей с уменьшением длины бокового сегмента зубной дуги проводилось с помощью съемных пластиночных аппаратов с секторальным винтом и несъемных ортодонтических аппаратов (брекет-система). **Результаты и их обсуждение.** Дети с укороченной длиной бокового сегмента верхней и нижней челюстей в постоянном прикусе составили 10,53 % от числа обследованных. Проведенное ортодонтическое лечение позволило у всех 38 пациентов эффективно удлинить боковые сегменты зубных дуг и достигнуть положительного результата по восстановлению размера и формы зубных дуг. **Заключение.** Ортодонтическое лечение укороченной длины бокового сегмента зубной дуги у детей с постоянным прикусом в возрасте от 12 до 17 лет с применением съемной и несъемной ортодонтической техники способствует восстановлению основных функций зубочелюстной системы, гармоничному росту верхней и нижней челюстей.

Ключевые слова: зубочелюстные аномалии и деформации, ортодонтическое лечение, дети, боковой сегмент зубной дуги.

TREATMENT OF SHORTENED LENGTH OF THE LATERAL SEGMENT OF THE DENTAL ARCH IN CHILDREN WITH PERMANENT OCCLUSION

V.M. VODOLATSKIY, A.A. DOLGALEV, A.M. UGRIMOVA, N.S. TURSUNOVA

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Stavropol State Medical University",
310 Mira Street, Stavropol, 355017, Russia

Abstract. The purpose of the study was the orthodontic treatment of shortened length of the lateral segment of the dental arch in children with permanent occlusion. **Materials and Methods.** Examination of 361 children aged 12 to 17 years in the city of Pyatigorsk revealed a reduction in the length of the lateral segment of the dental arch in 38 children (10.53 %). Treatment of children with a shortened length of the lateral segment of the dental arch was carried out using removable plate appliances with a sector screw and fixed orthodontic appliances (bracket system). **Results and Discussion.** Children with shortened length of the lateral segments of the maxilla and mandible in permanent occlusion accounted for 10.53 % of those examined. The conducted orthodontic treatment allowed effective elongation of the lateral segments of the dental arches in all 38 patients and achieved a positive result in restoring the size and shape of the dental arches. **Conclusion.** Orthodontic treatment of shortened length of the lateral segment of the dental arch in children aged 12 to 17 years with permanent occlusion using removable and fixed orthodontic appliances contributes to the restoration of the main functions of the dentoalveolar system and harmonious growth of the maxilla and mandible.

Keywords: dentoalveolar anomalies and deformities, orthodontic treatment, children, lateral segment of the dental arch.

Введение. Зубочелюстные аномалии и деформации в детском возрасте препятствуют гармоничному росту верхней и нижней челюстей, вызывают нарушения основных функций зубочелюстной системы. Одной из тяжелых зубочелюстных аномалий и деформаций является уменьшение размеров бокового сегмента зубного ряда [1-3, 5, 6]. Уменьшение размеров бокового сегмента влияет на положение фронтальной группы зубов и приводит к формированию различных аномалий окклюзии и деформаций формы зубных дуг [4, 7-9].

Цель работы – ортодонтическое лечение укороченной длины бокового сегмента зубной дуги у детей с постоянным прикусом.

Задачи исследования:

1. Изучение распространенности укороченной длины бокового сегмента верхней или нижней челюстей у детей в постоянном прикусе.

2. Ортодонтическое лечение укороченной длины бокового сегмента зубной дуги верхней и нижней челюстей у детей с постоянным прикусом.

3. Анализ эффективности ортодонтического лечения укороченной длины бокового сегмента зубной дуги верхней и нижней челюстей у детей с постоянным прикусом.

Материалы и методы исследования. После проведенного обследования 361 ребенка в возрасте от 12 до 17 лет города Пятигорск у 85 детей (23,54 %) выявлены и взяты на ортодонтическое лечение 38 детей (10,53 %) с уменьшением длины бокового сегмента (22 девочки и 16 мальчиков). Предварительно всем детям и их родителям было рассказано о целях проводимого научного исследования и его необходимости для детей.

Всем 38 детям с уменьшением длины бокового сегмента зубной дуги верхней и нижней челюстей

проведен стоматологический осмотр и изучены положение зубов, зубных рядов, их соотношение, функции дыхания, жевания, глотания и речи. Особое внимание уделялось боковым сегментам зубных дуг, количеству зубов, входящих в их состав, их размеру и форме, положению зубов в зубной дуге, торку и ангуляции. При имеющийся терапевтической патологии в виде кариеса и его осложнений проводилась санация полости рта. При наличии зубов, нуждающихся в хирургическом вмешательстве, связанным с удалением зубов мудрости, физиологической сменной временных зубов на постоянные или при наличии зубов, являющихся очагом инфекции, рекомендовалось удаление подобных зубов (рис. 1)*.

Изучение длины бокового сегмента зубной дуги у детей проводилось в полости рта, а также на гипсовых моделях челюстей. Измерение проводилось с помощью электронного штангенциркуля на верхней и нижней челюстях с правой и левой стороны зубного ряда от мезиальной точки клыка до дистального края первого моляра. Все данные записывались и обрабатывались в программе *Microsoft Office Excel*.

Всем детям с уменьшением длины бокового сегмента зубной дуги верхней и нижней челюстей проводилось рентгеновское исследование (КТ, ОПТГ, прицельный снимок) (рис. 2).

Сравнение изучаемых размеров боковых сегментов зубных дуг проводилось с данными Устименко В.Д. (в табл. 1), где представлены параметры ширины боковых постоянных зубов в норме у пациентов с ортогнатическим прикусом.

Таблица 1

Сводные данные размеров (мм) коронок постоянных зубов (Устименко В.Д.)

Челюсть	Зубы	Средние значения, мм
Верхняя	13 23	7,6
	14 24	6,7
	15 25	6,4
	16 26	9,4
Сумма 4 зубов		30,1
Нижняя	33 43	6,7
	34 44	6,8
	35 45	7,9
	36 46	10,0
Сумма 4 зубов		31,4

Изучение особенностей уменьшения длины бокового сегмента у детей с постоянным прикусом в возрасте от 12 до 17 лет позволило сделать выводы о том, что самая маленькая длина бокового сегмента отмечается у детей в возрасте 16 лет на верхней челюсти с правой и левой стороны – 30 мм (норма – 30,1 мм), на нижней челюсти с правой и левой стороны – 31 мм (норма – 31,4 мм).

У 22 детей в постоянном прикусе отмечалось одностороннее укорочение длины бокового сегмента (57,89 %). У 16 детей в постоянном прикусе отме-

чалось двустороннее укорочение длины бокового сегмента (42,11 %).

38 детей с уменьшением длины бокового сегмента были разделены на 2 группы в зависимости от типа применяемой у них лечебной конструкции ортодонтических аппаратов (пластиночный, дуговой) и способа фиксации (съёмный, несъёмный).

1 группу составили 26 детей, у которых использовались для увеличения длины бокового сегмента зубной дуги только съёмные пластиночные аппараты с секторальным винтом для секционного перемещения зубов бокового сегмента с расширением 3,0-5,0 мм и шагом 0,35 мм (с прямой или изогнутой направляющей) (рис. 3).

2 группу составили 12 детей, у которых использовались для увеличения длины бокового сегмента зубной дуги несъёмная Эджуайс-техника (брекет-система) (рис. 4).

Результаты и их обсуждение. Дети с укороченной длиной бокового сегмента верхней и нижней челюстей в постоянном прикусе составили 10,53 % от числа обследованных.

При этом, дети с односторонней укороченной длиной бокового сегмента в постоянном прикусе встречались чаще (57,89 %), чем с двусторонней укороченной длиной бокового сегмента (42,11 %).

Изучение клинических проявлений укороченной длины бокового сегмента зубной дуги у детей с постоянным прикусом позволило сделать вывод о том, что при этом происходит не только деформация зубной дуги в боковых сегментах, но и во фронтальном отделе с формированием трем и дистем, вестибулярным или оральным положением фронтальных зубов, их скученностью, инфра- и супраакклюзией).

У 6 детей (15,79 %) проведено удаление зачатков зубов мудрости с целью создания места для зубов, входящих в боковой сегмент (рис. 5).

Проведенное ортодонтическое лечение укороченной длины бокового сегмента зубной дуги у детей с постоянным прикусом с помощью съёмных пластиночных аппаратов с секторальным винтом для секционного перемещения (с прямой или изогнутой направляющей) и несъёмной Эджуайс-техники (брекет-система) позволило у всех 38 пациентов эффективно удлинить боковые сегменты зубных дуг и достигнуть положительного результата по восстановлению размера и формы зубных дуг.

Выводы. Распространенность укороченной длины бокового сегмента верхней или нижней челюстей у детей в постоянном прикусе в возрасте от 12 до 17 лет составила 10,53 % от числа обследованных. При этом, дети с односторонней укороченной длиной бокового сегмента в постоянном прикусе встречались чаще (57,89 %) чем с двусторонней укороченной длиной бокового сегмента (42,11 %).

Анализ эффективности ортодонтического лечения укороченной длины бокового сегмента зубной дуги верхней и нижней челюстей у детей с постоян-

* Рисунки статьи представлены на обложке 2.

ным прикусом с помощью съемных пластиночных аппаратов с секторальным винтом для секционного перемещения (с прямой или изогнутой направляющей) и несъемной Эджуайс-техники (брекет-система) позволил у всех 38 пациентов положительно оценить достигнутые положительные результаты по восстановлению размера и формы зубных дуг.

Заключение. Ортодонтическое лечение укороченной длины бокового сегмента зубной дуги у детей с постоянным прикусом в возрасте от 12 до 17 лет с применением съемной и несъемной ортодонтической техники способствует восстановлению основных функций зубочелюстной системы, гармоничному росту верхней и нижней челюстей.

Литература / References

1. Аномалии зубных рядов в структуре зубочелюстных аномалий у детей 7–18 лет / Сулова О.В., Желизняк Н.А., Стеценко Д.В. [и др.] // Вестник стоматологии. 2019. Т. 31, № 1 (106). С. 57–59 / Suslova OV, Zheliznyak NA, Stetsenko DV, et al. Anomalii zubnykh ryadov v strukture zubochelyustnykh anomalij u detey 7–18 let [Anomalies of dental arches in the structure of dentoalveolar anomalies in children aged 7–18 years]. Dental Bulletin. 2019;31(1) (106):57–9. Russian.
2. Влияние отдельных факторов риска на развитие аномалий зубочелюстной системы у детей / Чуйкин С.В., Гунаева С.А., Акатьева Г.Г. [и др.] // Стоматология. 2019. Т. 98, № 6. С. 79–82 / Chuykin SV, Gunaeva SA, Akatyeva GG, et al. Vliyanie otdel'nykh faktorov riska na razvitie anomalij zubochelyustnoy sistemy u detey [Influence of individual risk factors on the development of dentoalveolar system anomalies in children]. Dentistry. 2019;98(6):79–82. Russian.
3. Водолацкий В.М., Долгалева А.А., Турсунова Н.С., Наже М.Ю. Изучение длины бокового сегмента зубной дуги у детей с постоянным прикусом // Вестник новых медицинских технологий. 2024. №3. С. 34–36. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-34-36. EDN TZVARU / Vodolatskiy VM, Dolgaleva AA, Tursunova NS, Nazhe MYu. Izuchenie dliny bokovogo segmenta zubnoy dugi u detey s postoyannym prikusom [Study of the dental arch lateral segment length in children with permanent dentition]. Journal of New Medical Technologies. 2024;3:34–6. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-3-34-36. EDN TZVARU. Russian.
4. Макурдумян Д.А., Подгорнова Е.Н. Особенности диагностики и лечения дисфункции зубочелюстной системы у пациентов с аномалиями прикуса // Актуальные проблемы медицины. 2022. Т. 45, № 4. С. 343–350 / Makurdumyan DA, Podgornova EN. Osobennosti diagnostiki i lecheniya disfunktsii zubochelyustnoy sistemy u patsientov s anomalijami prikusa [Features of diagnosis and treatment

of dentoalveolar system dysfunction in patients with malocclusions]. Relevant Problems of Medicine. 2022;45(4):343–50. Russian.

5. Огонян Е.А., Дмитриенко С.В., Доменюк Д.А., Ведешина Э.Г., Агашина М.А. Особенности формы и размеров зубных дуг, ограниченных первыми постоянными молярами // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 1–4. С. 526–529 / Dmitrienko SV, Domenyuk DA, Vedeshina EG, Ogonyan EA, Agashina MA. Osobennosti formy i razmerov zubnykh dug, ogranichennykh pervymi postoyannymi molyaram [Features of the shape and size of dental arches limited by the first permanent molars]. International Journal of Applied and Fundamental Research. 2016;(1–4):526–9. Russian.

6. Результаты двухэтапного ортодонтического лечения ребёнка с зубоальвеолярной формой дистальной окклюзии / Аюпова Ф.С. [и др.] // Казанский медицинский журнал. 2022. Т. 103, № 1. С. 133–142 / Ayupova FS, et al. Rezultaty dvukh-etapnogo ortodonticheskogo lecheniya rebenka s zuboalveolyarnoy formoy distal'noy okklyuzii [Results of two-stage orthodontic treatment of a child with the dentoalveolar form of distal occlusion]. Kazan Medical Journal. 2022;103(1):133–42. Russian.

7. Щербakov Л.Н., Ягупова В.Т., Дмитриенко Т.Д., Мансур Ю.П., Дмитриенко Д.С. Сопоставительный анализ величины бокового сегмента по Герлаху с размерами зубов в периоде сменного прикуса // Научное обозрение. Медицинские науки. 2022. № 4. С. 36–40 / Shcherbakov LN, Yagupova VT, Dmitrienko TD, Mansur YuP, Dmitrienko DS. Sopostavitel'nyy analiz velichiny bokovogo segmenta po Gerlakhу s razmerami zubov v periode smennogo prikusa [Comparative analysis of the size of the lateral segment according to Gerlach with tooth sizes in the mixed dentition period]. Nauchnoye obozreniye. Scientific Review. Medical Sciences. 2022;(4):36–40. Russian.

8. Эффективность комплексного лечения детей с аномальным положением зачатков постоянных клыков и премоляров в период сменного прикуса / Аюпова Ф.С., Восканян А.Р. [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. 2015. № 1 (150). С. 20–24 / Ayupova FS, Voskanyan AR, et al. Effektivnost' kompleksnogo lecheniya detey s anomal'nym polozheniem zachatkov postoyannykh klykov i premolyarov v periode smennogo prikusa [Effectiveness of complex treatment of children with abnormal position of permanent canine and premolar germs in the mixed dentition period]. Kuban Scientific Medical Bulletin. 2015;1 (150):20–4. Russian.

9. Эффективность лечения зубочелюстных аномалий у детей в период раннего сменного прикуса / Олесов Е.Е., Каганова О.С., Новоземцева Т.Н., Шматов К.В. [и др.] // Стоматология. 2019. Т. 98, № 6. С. 65–71 / Olesov EE, Kaganova OS, Novozemtseva TN, Shmatov KV, et al. Effektivnost' lecheniya zubochelyustnykh anomalij u detey v periode rannego smennogo prikusa [Effectiveness of treatment of dentoalveolar anomalies in children during the early mixed dentition period]. Dentistry. 2019;98(6):65–71. Russian.

Библиографическая ссылка:

Водолацкий В.М., Долгалева А.А., Угримова А.М., Турсунова Н.С. Лечение укороченной длины бокового сегмента зубной дуги у детей с постоянным прикусом // Вестник новых медицинских технологий. 2025. № 3. С. 48–50. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-48-50. EDN SKJLOU.

Bibliographic reference:

Vodolatskiy VM, Dolgaleva AA, Ugrimova AM, Tursunova NS. Lechenie ukorochennoy dliny bokovogo segmenta zubnoy dugi u detey s postoyannym prikusom [Treatment of shortened length of the lateral segment of the dental arch in children with permanent occlusion]. Journal of New Medical Technologies. 2025;3:48–50. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-48-50. EDN SKJLOU. Russian.

УДК: 618.11-006.2 DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-51-57 EDN AYKFGM

**РОЛЬ МЕТАВОСПАЛЕНИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ
(обзор литературы)**

И.С. ЗАХАРОВ, Р.И. ГЛУШАКОВ, В.С. ПАНКРАТОВА

Федеральное государственное военное образовательное учреждение высшего образования
«Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации,
ул. Академика Лебедева, д. 6, г. Санкт-Петербург, 194044, Россия

Аннотация. В статье обсуждается роль неинфекционного хронического воспаления низкой интенсивности (метавоспаления) в патогенезе синдрома поликистозных яичников. **Цель исследования** – проведение аналитического обзора опубликованных научных данных, описывающих роль метавоспаления в патогенезе синдрома поликистозных яичников. **Материалы и методы исследования.** На первом этапе исследования была выполнена первичная идентификация статей, вышедших за период с 2004 по 2024 год, в поисковых системах PubMed, elibrary.ru по ключевым словам и их комбинациям на русском и английском языках: «синдром поликистозных яичников», «метавоспаление», «неинфекционное хроническое воспаление низкой интенсивности». В итоговый анализ вошли 43 статьи. **Результаты и их обсуждение.** Ключевыми характеристиками метавоспаления являются: связь с метаболическими процессами; латентное хроническое течение низкой интенсивности; инфильтрация иммунными клетками метаболически активных тканей; отсутствие тенденции к спонтанному разрешению. Подчеркнута связь инсулинорезистентности, нередко сопровождающей синдром поликистозных яичников, с нарушением иммунных механизмов в организме. Продemonстрировано влияние метавоспаления на функцию яичников, которое нарушает синтез и высвобождение половых гормонов, блокируя созревание фолликулов и последующую овуляцию. Описана связь между дисбалансом микробиоты кишечника, повышением проницаемости кишечной стенки, формированием метавоспаления и развитием инсулинорезистентности. Также в статье представлены данные о современных способах коррекции метавоспаления у пациенток с синдромом поликистозных яичников. **Заключение.** Синдром поликистозных яичников является патологией, значимое место в патогенезе которой занимает неинфекционное хроническое воспаление низкой интенсивности. Комплексный подход при коррекции нарушений, связанных с синдромом поликистозных яичников, должен включать в том числе купирование метавоспаления.

Ключевые слова: патогенез синдрома поликистозных яичников, неинфекционное хроническое воспаление низкой интенсивности, метавоспаление, инсулинорезистентность.

**THE ROLE OF METAINFLAMMATION IN THE PATHOGENESIS OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME
(literature review)**

I.S. ZAKHAROV, R.I. GLUSHAKOV, V.S. PANKRATOVA

Federal State Military Educational Institution of Higher Education "S.M. Kirov Military Medical Academy" of the Ministry of Defence of the Russian Federation, 6 Akademika Lebedeva Street, Saint Petersburg, 194044, Russia

Abstract. The article discusses the role of non-infectious low-grade chronic inflammation (metainflammation) in the pathogenesis of polycystic ovary syndrome. **The purpose of the study** was to conduct an analytical review of published scientific data describing the role of metainflammation in the pathogenesis of polycystic ovary syndrome. **Materials and Methods.** At the first stage of the study, a primary identification of articles published between 2004 and 2024 was carried out using the PubMed and elibrary.ru search engines with keywords and their combinations in Russian and English: "polycystic ovary syndrome," "metainflammation," "non-infectious low-grade chronic inflammation." A total of 43 articles were included in the final analysis. **Results and Discussion.** Key characteristics of metainflammation include: its association with metabolic processes; latent chronic low-grade course; infiltration of metabolically active tissues by immune cells; lack of tendency toward spontaneous resolution. The relationship between insulin resistance, which often accompanies polycystic ovary syndrome, and disruption of immune mechanisms in the body is emphasized. The impact of metainflammation on ovarian function is demonstrated, including its interference with the synthesis and release of sex hormones, blocking follicle maturation and subsequent ovulation. The connection between gut microbiota imbalance, increased intestinal permeability, the formation of metainflammation, and the development of insulin resistance is described. The article also presents data on current methods for correcting metainflammation in patients with polycystic ovary syndrome. **Conclusion.** Polycystic ovary syndrome is a pathology in which non-infectious low-grade chronic inflammation plays a significant role in its pathogenesis. A comprehensive approach to correcting disorders associated with polycystic ovary syndrome should include the suppression of metainflammation.

Keywords: pathogenesis of polycystic ovary syndrome, non-infectious low-grade chronic inflammation, metainflammation, insulin resistance.

Актуальность. Синдром поликистозных яичников (СПЯ) является одной из наиболее распространенных патологий у женщин в репродуктивном периоде [11]. По усредненным оценкам в различных странах мира у 10 % лиц женского пола диагности-

руется СПЯ (от 4 до 20 %). При этом наиболее высокие показатели зарегистрированы в Австралии (до 15 %), в Турции и Дании (до 20 %) [9, 27]. В Российской Федерации отсутствуют обобщенные данные о распространенности синдрома. По результатам эпи-

демиологического исследования в популяции женщин Москвы СПЯ встречается в 6,4 % случаев, при этом отмечена внутрипопуляционная неравномерность распределения различных симптомов указанной патологии [2].

Патогенез СПЯ сложен, недостаточно изучен и включает сочетание влияния на организм пациентки различных генетических, эпигенетических, экологических и поведенческих факторов. Ряд исследований продемонстрировал важную роль *инсулинорезистентности* (ИР) в механизме развития СПЯ [17]. Известно, что малоактивный образ жизни и диета, чрезмерно насыщенная углеводами, имеют тесную связь с резистентностью к инсулину и прогрессированием данного заболевания. При СПЯ распространенность ИР составляет от 35 до 60 % [1]. Уменьшение чувствительности периферических тканей к инсулину ассоциировано с увеличением синтеза андрогенов в тека-клетках яичников, при этом возникает снижение уровня глобулина, связывающего половые стероиды, вследствие чего, уровень свободного тестостерона в крови повышается [5]. В свою очередь нарастание концентрации андрогенов способствует нарушению фолликулогенеза и развитию хронической ановуляции. Гиперинсулинемия ведет к усилению чувствительности гранулезных клеток к лютеинизирующему гормону, лютеинизации и атрезии антральных фолликулов.

Повышенная масса тела, связанная с инсулинорезистентностью, характеризуется нарушением иммунных механизмов и приводит к хроническому системному вялотекущему неинфекционному воспалительному процессу (метавоспалению). Неинфекционное хроническое воспаление низкой интенсивности нельзя охарактеризовать классическими признаками – гиперемией (*rubor*), отеком (*tumor*), повышением температуры (*color*), болью (*dolor*), нарушением функции (*functio laesa*). Важными критериями метавоспаления являются: тесная связь с метаболическими процессами; латентное хроническое течение низкой интенсивности; кроме того, метавоспаление сопровождается инфильтрацией иммунными клетками метаболически активных тканей и как правило не имеет спонтанного разрешения. В настоящее время считается, что ожирение опосредованно через хроническое воспаление низкой интенсивности является ключевым фактором развития инсулинорезистентности. В литературе представлены данные о влиянии хронического воспалительного процесса, возникающего в жировой ткани, на выработку повышенного количества фактора некроза опухоли альфа (*ФНО-α*), при снижении уровня которого увеличивается чувствительность тканей к инсулину, что в свою очередь свидетельствует о существовании связи между ожирением, метавоспалением и инсулинорезистентностью [21].

Цель исследования – проведение аналитического обзора опубликованных научных данных, описывающих роль метавоспаления в патогенезе син-

дрома поликистозных яичников.

Материалы и методы. На первом этапе исследования была выполнена первичная идентификация статей, вышедших за период с 2004 по 2024 год, в поисковых системах *PubMed*, *elibrary.ru* по ключевым словам: «синдром поликистозных яичников», «метавоспаление», «неинфекционное хроническое воспаление низкой интенсивности». На рис. 1 в виде диаграммы «PRISMA» (*Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses*) представлен алгоритм отбора статей для включения в качественный анализ. Исключались публикации, повторяющиеся в различных поисковых системах. В итоговый анализ вошли 43 статьи.

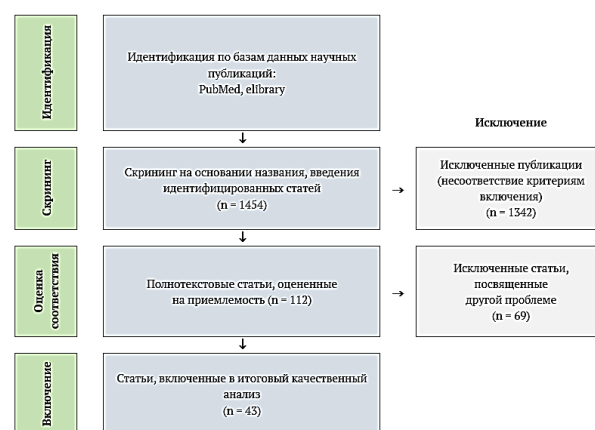


Рис. 1. Алгоритм отбора публикаций для проведения качественного анализа

Результаты и их обсуждение. Патофизиологические аспекты влияния метавоспаления на формирование СПЯ. Несмотря на то, что ожирение ассоциировано с формированием как метаболических изменений, так и репродуктивных нарушений, связанных с ановуляцией, в мета-анализе было продемонстрировано повышение уровня циркулирующего *C-реактивного белка* (*C-reactive protein*, СРБ) при СПЯ независимо от наличия или отсутствия ожирения [12]. Приведенные данные указывают на вероятность существования молекулярных доказательств участия хронического низкоинтенсивного воспаления в формировании СПЯ.

В ряде исследований у пациенток с СПЯ, не страдающих ожирением, обнаружена дифференцированная экспрессия генов, ответственных за воспалительный процесс. При СПЯ выявлены однонуклеотидные полиморфизмы в генах провоспалительных цитокинов *ФНО-α* и нескольких интерлейкинов: *ИЛ-6*, *ИЛ-10*, *ИЛ-17A* и *ИЛ-32*, что указывает на генотип-специфическую предрасположенность к развитию данной патологии [20].

Franik G. и соавт. обнаружил значимо более низкие концентрации оментина-1 (*Omentin-1*) в плазме крови у пациенток с СПЯ [16]. Оментин-1 представляет собой адипоцитокин, выделяемый преимущественно стромально-васкулярными клетками жировой

вой ткани. Оментин-1 стимулирует фосфорилирование протеинкиназы *B* (*Protein kinase B alpha* (Akt)) и увеличивает поглощение глюкозы клетками. Кроме того, оментин-1 оказывает противовоспалительное действие и связан со снижением риска развития сердечно-сосудистой патологии.

У пациенток с СПЯ отмечается повышенный уровень лептина, который ассоциирован с усилением продукции гамма-интерферона и ИЛ-6 [39]. Однако, несмотря на выявленную связь метаболических проявлений СПЯ с метавоспалением, следует указать, что в проведенных исследованиях не всегда учитывались особенности диеты и пищевого поведения пациенток [3, 26].

У пациенток с ожирением избыток жировой ткани приводит к гипертрофии адипоцитов, которые вырабатывают большое количество провоспалительных цитокинов, таких как ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-8, моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1 (*Monocyte chemoattractant protein-1*, MCP-1), высокочувствительный СРБ (*High-sensitivity C-reactive protein*, hs-СРБ). Вследствие несовершенного ангиогенеза возникает недостаточная васкуляризация гипертрофированных адипоцитов, формируя выраженную гипоксию, приводящую к ишемии, некрозу и гибели клеток [6]. Указанные процессы стимулируют инфильтрацию жировой ткани активированными макрофагами фенотипа M1 [24]. Каждый превышающий норму килограмм жировой ткани способствует накоплению до 30 млн макрофагов, приводя к существенному увеличению продукции провоспалительных цитокинов. Поляризация макрофагов с преобладанием провоспалительного M1 фенотипа в конечном итоге нарушает проведение сигналов инсулина. Кроме того, высокая концентрация цитокинов снижает чувствительность тканей к инсулину путем активации ряда киназ, влияя на *Insulin receptor substrate 1* (IRS-1) и прерывая передачу сигнала по инсулиновому каскаду. Даже при отсутствии ожирения избыток провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1 и ИЛ-6, может вызывать резистентность к инсулину.

Вероятно, СПЯ, сопровождающийся ожирением, необходимо рассматривать как отдельный фенотип данной патологии, поскольку в этом случае возникает наиболее выраженное увеличение провоспалительных агентов и иммунных изменений.

Schmidt J. и соавт. описали четкую картину дифференциально экспрессируемых генов, связанных с воспалением у женщин с СПЯ [34]. Qu F. с соавт. показал, что гиперандрогенизм индуцирует эпигенетические изменения важных ядерных факторов, которые могут действовать в регуляции воспалительного процесса, таких как гамма-рецептор, активируемый пролифератором пероксисом (*Peroxisome proliferator-activated receptor gamma*, PPAR γ) и ядерный ко-репрессор [31]. Также было определено, что яичники у женщин с СПЯ имеют повышенное количество макрофагов и лимфоцитов, что добавляет

больше доказательств в пользу гипотезы о персистирующем и хроническом провоспалительном состоянии яичников при данном синдроме [40]. Таким образом, метавоспаление может влиять на функцию яичников, нарушая синтез и высвобождение половых гормонов, созревание фолликулов и последующую овуляцию.

Хроническое низкоинтенсивное воспаление может быть вызвано дисбактериозом кишечника. Существует связь между особенностями диеты и составом кишечной микробиоты, дисбаланс которой ведет к повышению проницаемости кишечной стенки, что в свою очередь способствует формированию метавоспаления. Липополисахариды (ЛПС) увеличивают проницаемость кишечника, приводя к возникновению воспаления низкой интенсивности. Также было продемонстрировано, что при трансплантации лабораторным животным *Enterobacter cloacae* отмечалось увеличение веса, концентрации липополисахаридсвязывающего белка и снижение адипонектина, что инициировало нарушение толерантности к глюкозе [14]. Проведенные эксперименты позволяют сделать предположение о связи грамотрицательных бактерий кишечника и возникновением метавоспаления. Однако данная гипотеза требует подтверждения в клинических исследованиях.

Представляют научный и практический интерес работы, свидетельствующие о постприандальном повышении концентрации медиаторов воспаления в течение ближайших часов после приема пищи, что связано с увеличением уровня глюкозы и жирных кислот после приема пищи. В то же время у лиц, в рационе питания которых преобладали овощи, фрукты, злаки, рыба, не было отмечено роста концентрации маркеров воспаления. Также показано, что снижение массы тела на 10 % ассоциировалось с уменьшением показателей ряда цитокинов в плазме крови у женщин с ожирением [25]. Однако в эксперименте при диете с высоким содержанием жиров самцы мышей набирали значительно большую жировую массу и по сравнению с мышами-самками, подвергшимися этой же диете, при этом увеличение размера адипоцитов у самок мышей не ассоциировалось с негативными последствиями, такими как гипергликемия и инсулинорезистентность [10]. У самцов наблюдалось нарастание количества миелоидных предшественников в костном мозге, что приводило к увеличению числа циркулирующих моноцитов и тканевых миелоидных клеток [37]. González F. с соавт. отметил, что у женщин с СПЯ прием глюкозы был ассоциирован с высвобождением ФНО- α и ИЛ-6 из циркулирующих моноцитов [19].

Способы коррекции низкоинтенсивного неинфекционного воспалительного процесса у пациенток с инсулинорезистентностью при СПЯ. Важное место в коррекции метавоспаления при инсулинорезистентности занимает управление питанием и образом жизни. Было продемонстрировано, что при уменьшении индекса массы тела происходит сниже-

ние концентрации *СРБ*, *ИЛ-6* и *сывороточного амилоидного белка* [29].

С целью коррекции инсулинорезистентности в настоящее время широко используется метформин, рекомендованный для лечения СПЯ, согласно клиническим рекомендациям, утвержденным Минздравом России, в качестве 2-й линии терапии. В эксперименте на крысах *Shen X.* с соавт. продемонстрировал, что метформин может снижать метавоспаление в β -клетках поджелудочной железы за счет регуляции пути *GPR40-PLC-IP3* и частично посредством регуляции активности *5'АМФ-активируемой протеинкиназы* [35]. Метформин способствует значимому снижению провоспалительного состояния жировой ткани, при этом нормализуя уровни *тестостерона*, *СРБ* и *ИЛ-6* [33].

Согласно клиническим рекомендациям для пациенток с СПЯ с нарушением менструального цикла и гиперандрогенией, не планирующих беременность, *комбинированные гормональные контрацептивы (КГК)* являются традиционным методом коррекции первой линии наряду со снижением веса и изменением образа жизни [22]. Было доказано, что эстрогенный компонент гормональных контрацептивов подавляет секрецию лютеинизирующего гормона и снижает выработку андрогенов яичниками, одновременно повышая уровень *глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ)*, что помогает уменьшить уровень свободного тестостерона [45]. Влияние КГК на метавоспаление при СПЯ до конца не изучено. Эффект большинства КГК был ассоциирован с повышением концентрации *С-реактивного белка*, незначительными изменениями уровня *гомоцистеина*, увеличением уровня *фоллистатина* и противоречивыми результатами в отношении концентрации *ИЛ-6*. Также отмечено, что КГК существенно не влияли на общее количество лейкоцитов [8]. У женщин, использующих КГК, отмечаются повышенные уровни молекул *межклеточной адгезии 1 (intercellular adhesion molecules, ICAM-1)*, *MCP-1*, *ФНО- α* и *ингибитора активатора плазминогена – 1 (plasminogen activator inhibitor-1, ИАП-1)* [32, 44]. Исследование *Yousuf S.D.* и соавт. показало, что КГК вызывают экспрессию провоспалительных генов у женщин с СПЯ [44], что инициирует необходимость изучения других методов снижения гиперандрогении.

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов, в частности *спиронолактон*, используются отдельно или в сочетании с другими препаратами для лечения гирсутизма или СПЯ в дополнение к их мочегонному эффекту. *Olaniyi K.S.* в своем эксперименте индуцировал СПЯ у крыс с помощью *летрозола*. Было выявлено, что *спиронолактон* улучшает эндокринно-метаболические нарушения у животных за счет повышения уровня *адипонектина* и снижения *тестостерона* в крови [28]. Важно указать, что в другом исследовании у животных с СПЯ по сравнению с контрольной группой введение низких доз *спирино-*

лактона снизило резистентность к инсулину, гиперинсулинемию и гиперандрогению с соответствующим снижением воспалительного процесса в жировой ткани (*NF- κ B*, *ФНО- α* и *ИЛ-6*) и окислительного стресса, а также улучшило антиоксидантную способность и липидный обмен в жировой ткани [7, 24]. Кроме того, низкие дозы *спиринолактона* также снижали экспрессию *инфламмасом* и клеточный апоптоз [7].

ИЛ-1 β способен запускать и увеличивать выработку андрогенов клетками тека посредством активации *инфламماسомы* и усиления *стероидогенеза* [12]. Дальнейшие экспериментальные данные показали, что *ИЛ-1 β* , а также *ИЛ-1 α* (другой лиганд рецептора *ИЛ-1*), нарушают регулярный *стероидогенез* и последующее созревание фолликулов, приводя к снижению показателей фертильности [25]. В настоящее время идет разработка лечения антагонистами *ИЛ-1*. Наблюдаемое снижение уровня *СРБ* при приеме *анакинры (рекомбинантного модифицированного варианта белка-антагониста рецептора ИЛ-1 человека)* подтверждает, что хроническое воспаление низкой степени интенсивности при СПЯ частично обусловлено провоспалительным цитокином *ИЛ-1* [33].

Кломифена цитрат (КЦ) является препаратом первой линии для лечения ановуляторного бесплодия у пациенток с СПЯ, однако примерно 15-40 % пациенток не дают ответа на лечение данным препаратом. В группе с резистентностью к КЦ наблюдалось более выраженное провоспалительное состояние, о чем свидетельствует повышение уровня *высокомочувствительного СРБ* [35]. Это указывает на то, что воспаление может быть связано с ослабленной реакцией на КЦ.

Представляют интерес исследования, демонстрирующие положительную роль *инозитола* в лечении СПЯ [36]. *Мио-инозитол (МИ)* может быть использован с целью коррекции пострецепторной инсулинорезистентности. Терапевтический эффект связан с тем, что МИ и его производное *D-хиро-инозитол* принимают участие в трансляции сигналов *инсулина* по пути *фосфоинозина-3-киназы*, что способствует повышению потребления глюкозы клеткой через *транспортер глюкозы типа 4 (GLUT4)* и увеличению чувствительности клеток к инсулину. Существуют единичные работы, свидетельствующие о противовоспалительном эффекте *инозитола* [42], однако вопрос о воздействии МИ на механизмы метавоспаления при СПЯ остается открытым.

Широко изучается влияние *L-карнитина* и α -*линоленовой кислоты* течение СПЯ. Результаты ряда исследований свидетельствуют об антиоксидантных и противовоспалительных свойствах *L-карнитина* и пре/про/синбиотиков. Совместное применение *L-карнитина* и синбиотика значительно снижало уровень *ИЛ-6*, *всСРБ*, *ФНО- α* , *малонового диальдегида* и *ЛПС*. В то же время в данных исследованиях изменения уровня *ИЛ-10* и выраженности общей антиокси-

дантной способности не были статистически значимыми [4, 13]. Wang T. и соавт. отметил, что введение в пищевой рацион α -линоленовой кислоты нормализует уровни плазменных цитокинов (*ИЛ-1 β* , *ИЛ-6*, *ИЛ-10*, *ИЛ-17A*, *ФНО- α*), стероидных гормонов и купирует ИР у пациенток с СПЯ [41]. Однако в настоящее время *L*-карнитин и α -линоленовая кислота не включены в клинические рекомендации по ведению пациенток с СПЯ.

Салицилаты представляют собой хорошо известный класс нестероидных противовоспалительных препаратов, ингибирующих *I κ B*-киназу β , предотвращающих активацию *NF- κ B*, снижающих уровень метавоспаления, повышающих чувствительность тканей к инсулину и улучшающих гликемический статус при сахарном диабете 2 типа [23]. Назначение салицилатов пациенткам с СПЯ способствовало снижению концентрации активных форм кислорода, *NF- κ B* и *ФНО- α* , а также стабилизации андрогенов [18]. Тем не менее, салицилаты следует назначать с осторожностью из-за ряда побочных эффектов.

Заключение. Таким образом, СПЯ является патологией, значимое место в патогенезе которой занимает неинфекционное хроническое воспаление низкой интенсивности (метавоспаление). Отмечена корреляция между уровнем маркеров воспаления, инсулинорезистентностью, индексом массы тела и функцией яичников у пациенток с СПЯ. Полученные данные свидетельствуют о необходимости комплексного подхода в коррекции нарушений, связанных с данным синдромом, включающим купирование метавоспаления.

Литература / References

1. Вербовой А., Шаронова Л., Пашенцева А., Вербовая Н., Галкин Р. Инсулинорезистентность и заболевания внутренних органов // Врач. 2017. № 9. С. 17–22. EDN ZHJNFZ / Verbovoy A, Sharonova L, Pashentseva A, Verbovaya N, Galkin R. Insulinorezistentnost i zabolovaniya vnutrennikh organov [Insulin resistance and diseases of the internal organs]. Doctor. 2017;9:17-22. EDN ZHJNFZ. Russian.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Чеботникова Т.В. Распространенность и клиническая картина синдрома поликистозных яичников в популяции Москвы // Проблемы эндокринологии. 2010. Т. 56, № 4. С. 3–8. EDN NYHNGR / Dedov II, Mel'nichenko GA, Chebotnikova TV. Rasprostranennost i klinicheskaya kartina sindroma polikistoznykh yaichnikov v populyatsii Moskvy [The prevalence and clinical features of polycystic ovary syndrome in a Moscow population]. Problems of Endocrinology. 2010;56(4):3-8. EDN NYHNGR. Russian.
3. Елгина С.И., Захаров И.С., Рудаева Е.В. Репродуктивное здоровье женщин и особенности пищевого поведения // Фундаментальная и клиническая медицина. 2019. Т. 4, № 3. С. 48–53. DOI: 10.23946/2500-0764-2019-4-3-48-53. EDN LABLUJ / Yelgina SI, Zakharov IS, Rudaeva EV. Reproduktivnoe zdorovye zhenshchin i osobennosti pishchevogo povedeniya [Women's reproductive health and features of eating behavior]. Fundamental and Clinical Medicine. 2019;4(3):48-53. DOI: 10.23946/2500-0764-2019-4-3-48-53 EDN LABLUJ. Russian.
4. Захаров И.С., Букреева Е.Л. Оксидативный стресс при синдроме поликистозных яичников: прогностическое значение, возможности коррекции // Гинекология. 2018. Т. 20, № 1. С. 35–38. DOI: 10.26442/2079-5696_20.1.35-38. EDN YTZPES / Zakharov IS, Bukreeva EL. Oksidativnyy stress pri syndrome polikistoznykh yaichnikov: prognosticheskoe znachenie, vozmozhnosti korrektsii [Oxidative stress in the syndrome of polycystic ovaries: prognostic

value, correction possibilities]. Gynecology. 2018;20(1):35-8. DOI: 10.26442/2079-5696_20.1.35-38. EDN YTZPES. Russian.

5. Захаров И.С., Шмидт А.А., Бескровный С.В., Абашин В.Г. Дифференциальная диагностика синдрома гиперандрогении и возможности ее коррекции // Клиническая медицина. 2022. Т. 100, № 4-5. С. 165–172. DOI: 10.30629/0023-2149-2022-100-4-5-165-172. EDN SURHIF / Zakharov IS, Schmidt AA, Beskrovny SV, Abashin VG. Differentsialnaya diagnostika sindroma giperandrogenii i vozmozhnosti ee korrektsii [Differential diagnosis of hyperandrogenism syndrome and the possibility of its correction]. Clinical Medicine. 2022;100(4-5):165-72. DOI: 10.30629/0023-2149-2022-100-4-5-165-172. EDN SURHIF. Russian.

6. Романцова Т.И., Сыч Ю.П. Иммунометаболизм и метавоспаление при ожирении // Ожирение и метаболизм. 2019. Т. 16, № 4. С. 3–17. DOI: 10.14341/omet12218. EDN: GIFRWJ / Romantsova TR, Sych YuP. Immunometabolizm i metavospalenie pri ozhireнии [Immunometabolism and metainflammation in obesity]. Obesity and Metabolism. 2019;16(4):3-17. DOI: 10.14341/omet12218. EDN GIFRWJ. Russian.

7. Areloegbe SE, Peter MU, Oyeleke MB, Olaniyi KS. Low-dose spironolactone ameliorates adipose tissue inflammation and apoptosis in letrozole-induced PCOS rat model // BMC Endocrine Disorders. 2022. Vol. 22, № 1. P. 224. DOI: 10.1186/s12902-022-01143-y / Areloegbe SE, Peter MU, Oyeleke MB, Olaniyi KS. Low-dose spironolactone ameliorates adipose tissue inflammation and apoptosis in letrozole-induced PCOS rat model. BMC Endocrine Disorders. 2022;22(1):224. DOI: 10.1186/s12902-022-01143-y.

8. De Medeiros S.F., de Medeiros M.A.S., Santos N.S., Barbosa B.B., Yamamoto M.M.W. Combined Oral Contraceptive Effects on Low-Grade Chronic Inflammatory Mediators in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis // International Journal of Inflammation. 2018. № 25. P. 9591509. DOI: 10.1155/2018/9591509 / De Medeiros SF, de Medeiros MAS, Santos NS, Barbosa BB, Yamamoto MMW. Combined Oral Contraceptive Effects on Low-Grade Chronic Inflammatory Mediators in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. International Journal of Inflammation. 2018;25:9591509. DOI: 10.1155/2018/9591509.

9. Deswal R., Narwal V., Dang A., Pundir C.S. The prevalence of polycystic ovary syndrome: a brief systematic review // Journal of Human Reproductive Sciences. 2020. Vol. 13, № 4. P. 261–271. DOI: 10.4103/jhrs.JHRS_95_18 / Deswal R, Narwal V, Dang A, Pundir CS. The prevalence of polycystic ovary syndrome: a brief systematic review. Journal of Human Reproductive Sciences. 2020;13(4):261-71. DOI: 10.4103/jhrs.JHRS_95_18.

10. Eaton S.A., Sethi J.K. Immunometabolic links between estrogen, adipose tissue and female reproductive metabolism // Biology (Basel). 2019. № 8. P. 8. DOI: 10.3390/biology8010008 / Eaton SA, Sethi JK. Immunometabolic links between estrogen, adipose tissue and female reproductive metabolism. Biology (Basel). 2019;8:8. DOI: 10.3390/biology8010008.

11. Escobar-Morreale H.F. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment // Nature Reviews Endocrinology. 2018. Vol. 14, № 5. P. 1–12. DOI: 10.1038/nrendo.2018.24 / Escobar-Morreale HF. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. Nature Reviews Endocrinology. 2018;14(5):1-12. DOI: 10.1038/nrendo.2018.24.

12. Escobar-Morreale H.F., Luque-Ramírez M., González F. Circulating inflammatory markers in polycystic ovary syndrome: a systematic review and metaanalysis // Fertility and Sterility. 2011. Vol. 95, № 3. P. 1048–1058. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2010.11.036 / Escobar-Morreale HF, Luque-Ramírez M, González F. Circulating inflammatory markers in polycystic ovary syndrome: a systematic review and metaanalysis. Fertility and Sterility. 2011;95(3):1048-58. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2010.11.036.

13. Fallah F., Mahdavi R. L-Carnitine and synbiotic co-supplementation: beneficial effects on metabolic-endotoxemia, meta-inflammation, and oxidative-stress biomarkers in obese patients: a double blind, randomized, controlled clinical trial // Food & Function. 2023. Vol. 14, № 4. P. 2172–2187. DOI: 10.1039/d2fo03348h. EDN SRVHMK / Fallah F, Mahdavi R. L-Carnitine and synbiotic co-supplementation: beneficial effects on metabolic-endotoxemia, meta-inflammation, and oxidative-stress biomarkers in obese patients: a double blind, randomized, controlled clinical trial. Food & Function. 2023;14(4):2172-87. DOI: 10.1039/d2fo03348h. EDN SRVHMK.

14. Fei N., Zhao L. An opportunistic pathogen isolated from the gut of an obese human causes obesity in germfree mice // The ISME Journal. 2012. № 7. P. 880. DOI: 10.1038/ismej.2012.153 / Fei N, Zhao L. An opportunistic pathogen isolated from the gut of an obese human

causes obesity in germfree mice. The ISME Journal. 2012;7:880. DOI: 10.1038/ismej.2012.153.

15. Fox C.W., Zhang L., Sohni A., Doblado M., Wilkinson M.F., Chang R.J., Duleba A. J. Inflammatory stimuli trigger increased androgen production and shifts in gene expression in theca-interstitial cells // Endocrinology. 2019. № 160. P. 2946–2958. DOI: 10.1038/ismej.2012.153 / Fox CW, Zhang L, Sohni A, Doblado M, Wilkinson MF, Chang RJ, Duleba AJ. Inflammatory stimuli trigger increased androgen production and shifts in gene expression in theca-interstitial cells. Endocrinology. 2019;160:2946–58. DOI: 10.1038/ismej.2012.153.

16. Franik G., Sadlocha M., Madej P., Owczarek A., Skrzypulec-Plinta V., Plinta R., Chudek J., Olszanecka-Glinianowicz M. Circulating omentin-1 levels and inflammation in polycystic ovary syndrome // Ginekologia Polska. 2020. № 91. P. 308–312. DOI: 10.5603/gp.2020.0057. EDN PQVQMD / Franik G, Sadlocha M, Madej P, Owczarek A, Skrzypulec-Plinta V, Plinta R, Chudek J, Olszanecka-Glinianowicz M. Circulating omentin-1 levels and inflammation in polycystic ovary syndrome. Ginekologia Polska. 2020;91:308–12. DOI: 10.5603/gp.2020.0057. EDN PQVQMD.

17. Goh J.E., Farrukh M.J., Keshavarzi F., Yap C.S., Saleem Z., Salman M., Ramatillah D.L., Goh K.W., Ming L.C. Assessment of prevalence, knowledge of polycystic ovary syndrome and health-related practices among women in Klang valley: a cross-sectional survey // Frontiers in Endocrinology. 2022. № 13. P. 985588. DOI: 10.3389/fendo.2022.985588 / Goh JE, Farrukh MJ, Keshavarzi F, Yap CS, Saleem Z, Salman M, Ramatillah DL, Goh KW, Ming LC. Assessment of prevalence, knowledge of polycystic ovary syndrome and health-related practices among women in Klang valley: a cross-sectional survey. Frontiers in Endocrinology. 2022;13:985588. DOI: 10.3389/fendo.2022.985588.

18. González F., Mather K.J., Considine R.V., Abdelhadi O.A., Acton A.J. Salicylate Administration Suppresses the Inflammatory Response to Nutrients and Improves Ovarian Function in Polycystic Ovary Syndrome // The American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2020. № 319. P. 744–752. DOI: 10.1210/clinem/dgaa108 / González F, Mather KJ, Considine RV, Abdelhadi OA, Acton AJ. Salicylate Administration Suppresses the Inflammatory Response to Nutrients and Improves Ovarian Function in Polycystic Ovary Syndrome. The American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2020;319:744–52. DOI: 10.1210/clinem/dgaa108.

19. González F., Rote N.S., Minium J., Kirwan J.P. In vitro evidence that hyperglycemia stimulates tumor necrosis factor- α release in obese women with polycystic ovary syndrome // Journal of Endocrinology. 2006. № 188. P. 521–529. DOI: 10.1677/joe.1.06579 / González F, Rote NS, Minium J, Kirwan JP. In vitro evidence that hyperglycemia stimulates tumor necrosis factor- α release in obese women with polycystic ovary syndrome. Journal of Endocrinology. 2006;188:521–9. DOI: 10.1677/joe.1.06579.

20. Hesampour F., Namavar Jahromi B., Tahmasebi F., Gharesefard B. Association between Interleukin-32 and Interleukin-17A Single Nucleotide Polymorphisms and Serum Levels with Polycystic Ovary Syndrome // The Iranian Journal of Allergy, Asthma, and Immunology. 2019. № 18. P. 91–99. DOI: 10.18502/ijaai.v18i1.634 / Hesampour F, Namavar Jahromi B, Tahmasebi F, Gharesefard B. Association between Interleukin-32 and Interleukin-17A Single Nucleotide Polymorphisms and Serum Levels with Polycystic Ovary Syndrome. The Iranian Journal of Allergy, Asthma, and Immunology. 2019;18:91–9. DOI: 10.18502/ijaai.v18i1.634.

21. Hotamisligil G.S. Foundations of Immunometabolism and Implications for Metabolic Health and Disease // Immunity. 2017. Vol. 47, N 3. P. 406–420. DOI: 10.1016/j.immuni.2017.08.009 / Hotamisligil GS. Foundations of Immunometabolism and Implications for Metabolic Health and Disease. Immunity. 2017;47(3):406–20. DOI: 10.1016/j.immuni.2017.08.009.

22. Jin P., Xie Y. Treatment strategies for women with polycystic ovary syndrome // Gynecological Endocrinology. 2018. Vol. 34, № 4. P. 272–277. DOI: 10.1080/09513590.2017.1395841. EDN FECKWR / Jin P, Xie Y. Treatment strategies for women with polycystic ovary syndrome. Gynecological Endocrinology. 2018;34(4):272–7. DOI: 10.1080/09513590.2017.1395841. EDN FECKWR.

23. Kuryłowicz A., Koźniewski K. Anti-Inflammatory Strategies Targeting Metaflammation in Type 2 Diabetes // Molecules. 2020. № 25. P. 2224. DOI: 10.3390/molecules25092224. EDN LHJRPB / Kuryłowicz A, Koźniewski K. Anti-Inflammatory Strategies Targeting Metaflammation in Type 2 Diabetes. Molecules. 2020;25:2224. DOI: 10.3390/molecules25092224. EDN LHJRPB.

24. Liu R., Nikolajczyk B.S. Tissue Immune Cells Fuel Obesity-

Associated Inflammation in Adipose Tissue and Beyond // Frontiers in Immunology. 2019. № 10. P. 1587. DOI: 10.3389/fimmu.2019.01587 / Liu R, Nikolajczyk BS. Tissue Immune Cells Fuel Obesity-Associated Inflammation in Adipose Tissue and Beyond. Frontiers in Immunology. 2019;10:1587. DOI: 10.3389/fimmu.2019.01587.

25. Marfella R., Esposito K., Siniscalchi M., Cacciapuotì F., Giugliano F., Labriola D. Effect of weight loss on cardiac synchronization and proinflammatory cytokines in premenopausal obese women // Diabetes Care. 2004. № 27. P. 47. DOI: 10.2337/diacare.27.1.47 / Marfella R, Esposito K, Siniscalchi M, Cacciapuotì F, Giugliano F, Labriola D. Effect of weight loss on cardiac synchronization and proinflammatory cytokines in premenopausal obese women. Diabetes Care. 2004;27:47. DOI: 10.2337/diacare.27.1.47.

26. Martínez-García M.Á., Moncayo S., Insenser M., Montes-Nieto R., Fernández-Durán E., Álvarez-Blasco F., Luque-Ramírez M., Escobar-Morreale H.F. Postprandial Inflammatory Responses after Oral Glucose, Lipid and Protein Challenges: Influence of Obesity, Sex and Polycystic Ovary Syndrome // Clinical Nutrition. 2020. № 39. P. 876–885. DOI: 10.1016/j.clnu.2019.03.027. EDN NUUZUK / Martínez-García M.Á., Moncayo S, Insenser M, Montes-Nieto R, Fernández-Durán E, Álvarez-Blasco F, Luque-Ramírez M, Escobar-Morreale HF. Postprandial Inflammatory Responses after Oral Glucose, Lipid and Protein Challenges: Influence of Obesity, Sex and Polycystic Ovary Syndrome. Clinical Nutrition. 2020;39:876–85. DOI: 10.1016/j.clnu.2019.03.027. EDN NUUZUK.

27. Neven A.CH., Laven J., Teede H.J., Boyle J.A. A Summary on Polycystic Ovary Syndrome: Diagnostic Criteria, Prevalence, Clinical Manifestations, and Management According to the Latest International Guidelines // Seminars in Reproductive Medicine. 2018. Vol. 36, № 1. P. 5–12. DOI: 10.1055/s-0038-1668085 / Neven ACH, Laven J, Teede HJ, Boyle JA. A Summary on Polycystic Ovary Syndrome: Diagnostic Criteria, Prevalence, Clinical Manifestations, and Management According to the Latest International Guidelines. Seminars in Reproductive Medicine. 2018;36(1):5–12. DOI: 10.1055/s-0038-1668085.

28. Olaniyi K.S., Oniyide A.A., Adeyanju O.A., Ojulari L.S., Omoaghe A.O., Olaiya O.E. Low dose spironolactone-mediated androgen-adiponectin modulation alleviates endocrine-metabolic disturbances in letrozole-induced PCOS // Toxicology and Applied Pharmacology. 2021. № 15. P. 411. DOI: 10.1016/j.taap.2020.115381 / Olaniyi KS, Oniyide AA, Adeyanju OA, Ojulari LS, Omoaghe AO, Olaiya OE. Low dose spironolactone-mediated androgen-adiponectin modulation alleviates endocrine-metabolic disturbances in letrozole-induced PCOS. Toxicology and Applied Pharmacology. 2021;15:411. DOI: 10.1016/j.taap.2020.115381.

29. Poitou C., Coussieu C., Rouault C., Coupaye M., Canello R., Bedel J.F., Gouillon M., Bouillot J.L., Oppert J.M., Basdevant A., Clément K. Serum amyloid A: a marker of adiposity-induced low-grade inflammation but not of metabolic status // Obesity (Silver Spring). 2006. Vol. 14, № 2. P. 309–318. DOI: 10.1038/oby.2006.40 / Poitou C, Coussieu C, Rouault C, Coupaye M, Canello R, Bedel JF, Gouillon M, Bouillot JL, Oppert JM, Basdevant A, Clément K. Serum amyloid A: a marker of adiposity-induced low-grade inflammation but not of metabolic status. Obesity (Silver Spring). 2006;14(2):309–18. DOI: 10.1038/oby.2006.40.

30. Popovic M., Sartorius G., Christ-Crain M. Chronic low-grade inflammation in polycystic ovary syndrome: is there a (patho)-physiological role for interleukin-1? // Seminars in Immunopathology. 2019. № 41. P. 447–459. DOI: 10.1007/s00281-019-00737-4. EDN NOVTOB / Popovic M, Sartorius G, Christ-Crain M. Chronic low-grade inflammation in polycystic ovary syndrome: is there a (patho)-physiological role for interleukin-1? Seminars in Immunopathology. 2019;41:447–59. DOI: 10.1007/s00281-019-00737-4. EDN NOVTOB.

31. Qu F., Wang F.F., Yin R., Ding G.L., El-Prince M., Gao Q., Shi B.W., Pan H.H., Huang Y.T., Jin M., Leung P.C., Sheng J.Z., Huang H.F. A molecular mechanism underlying ovarian dysfunction of polycystic ovary syndrome: hyperandrogenism induces epigenetic alterations in the granulosa cells // The Journal of Molecular Medicine. 2012. Vol. 90, № 8. P. 911–923. DOI: 10.1007/s00109-012-0881-4. EDN DRPYYP / Qu F, Wang FF, Yin R, Ding GL, El-Prince M, Gao Q, Shi BW, Pan HH, Huang YT, Jin M, Leung PC, Sheng JZ, Huang HF. A molecular mechanism underlying ovarian dysfunction of polycystic ovary syndrome: hyperandrogenism induces epigenetic alterations in the granulosa cells. The Journal of Molecular Medicine. 2012;90(8):911–23. DOI: 10.1007/s00109-012-0881-4. EDN DRPYYP.

32. Rashad N.M., El-Shal A.S., Abomandour H.G., Aboelfath A.M.K., Rafeek M.E.S., Badr M.S., Ali A.E., Yousef M.S., Fathy M.A., Sharaf E.I., Din M.T.A. Interleukin-1 expression and serum levels as markers of pre-clinical atherosclerosis in polycystic ovary syndrome // Journal of Ovarian Research. 2019. Vol. 12, № 1. P. 97. DOI: 10.1186/s13048-019-0566-5 / Rashad NM, El-Shal AS, Abomandour HG, Aboelfath AMK, Rafeek MES, Badr MS, Ali AE, Yousef MS, Fathy MA, Sharaf EI, Din MTA. Interleukin-1

molecule-1 expression and serum levels as markers of pre-clinical atherosclerosis in polycystic ovary syndrome. *Journal of Ovarian Research*. 2019;12(1):97. DOI: 10.1186/s13048-019-0566-5.

33. Sathyapalan T., Hobkirk J.P., Javed Z., Carroll S., Coady A.-M., Pemberton P., Smith A., Cianflone K., Atkin S.L. The Effect of Atorvastatin (and Subsequent Metformin) on Adipose Tissue Acylation-Stimulatory-Protein Concentration and Inflammatory Biomarkers in Overweight/Obese Women with Polycystic Ovary Syndrome // *Frontiers in Endocrinology*. 2019. № 10. P. 394. DOI: 10.3389/fendo.2019.00394 / Sathyapalan T., Hobkirk J.P., Javed Z., Carroll S., Coady A.-M., Pemberton P., Smith A., Cianflone K., Atkin S.L. The Effect of Atorvastatin (and Subsequent Metformin) on Adipose Tissue Acylation-Stimulatory-Protein Concentration and Inflammatory Biomarkers in Overweight/Obese Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Frontiers in Endocrinology*. 2019;10:394. DOI: 10.3389/fendo.2019.00394.

34. Schmidt J., Weijdegård B., Mikkelsen A.L., Lindenberg S., Nilsson L., Brännström M. Differential expression of inflammation-related genes in the ovarian stroma and granulosa cells of PCOS women // *Molecular human reproduction*. 2014. Vol. 20, № 1. P. 49–58. DOI: 10.1093/molehr/gat051 / Schmidt J., Weijdegård B., Mikkelsen A.L., Lindenberg S., Nilsson L., Brännström M. Differential expression of inflammation-related genes in the ovarian stroma and granulosa cells of PCOS women. *Molecular human reproduction*. 2014;20(1):49–58. DOI: 10.1093/molehr/gat051.

35. Shen X., Fan B., Hu X., Luo L., Yan Y., Yang L. Metformin Reduces Lipotoxicity-Induced Meta-Inflammation in β -Cells through the Activation of GPR40-PLC-IP3 Pathway // *Journal of Diabetes Research*. 2019. P. 7602427. DOI: 10.1155/2019/7602427 / Shen X., Fan B., Hu X., Luo L., Yan Y., Yang L. Metformin Reduces Lipotoxicity-Induced Meta-Inflammation in β -Cells through the Activation of GPR40-PLC-IP3 Pathway. *Journal of Diabetes Research*. 2019;7602427. DOI: 10.1155/2019/7602427.

36. Unfer V., Nestler J.E., Kamenov Z.A., Prapas N., Facchinetti F. Effects of Inositol(s) in Women with PCOS: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials // *Int J Endocrinol*. 2016. Vol. 2016. P. 1849162. DOI: 10.1155/2016/1849162 / Unfer V., Nestler J.E., Kamenov Z.A., Prapas N., Facchinetti F. Effects of Inositol(s) in Women with PCOS: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Int J Endocrinol*. 2016;2016:1849162. DOI: 10.1155/2016/1849162.

37. Varghese M., Griffin C., Abrishami S., Eter L., Lanzetta N., Hak L., Clemente J., Agarwal D., Lerner A., Westerhoff M., Patel R., Bowers E., Islam M., Subbaiah P., Singer K. Sex hormones regulate meta-inflammation in diet-induced obesity in mice // *The Journal of Biological Chemistry*. 2021. Vol. 297, № 5. P. 101229. DOI: 10.1016/j.jbc.2021.101229. EDN IDTRTG / Varghese M., Griffin C., Abrishami S., Eter L., Lanzetta N., Hak L., Clemente J., Agarwal D., Lerner A., Westerhoff M., Patel R., Bowers E., Islam M., Subbaiah P., Singer K. Sex hormones regulate meta-inflammation in diet-induced obesity in mice. *The Journal of Biological Chemistry*. 2021;297(5):101229. DOI: 10.1016/j.jbc.2021.101229. EDN IDTRTG.

38. Wälchli-Popovic M., Monnerat S., Taylor A.E., Gilligan L.C., Schiffer L., Arlt W., Vogt D.R., De Geyter C., Hutter N., Donath M.Y., Sartorius G., Christ-Crain M.. Effects of interleukin-1 receptor antagonism in women with polycystic ovary syndrome-the Fertil trial // *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*. 2024. Vol. 11, № 15. P. 1435698. DOI: 10.3389/fendo.2024.1435698 / Wälchli-Popovic M., Monnerat S., Taylor A.E., Gilligan L.C., Schiffer L., Arlt W., Vogt D.R., De Geyter C., Hutter N., Donath M.Y., Sartorius G., Christ-Crain M.. Effects of interleukin-1 receptor antagonism in women with polycystic ovary syndrome-the Fertil trial. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*. 2024;11(15):1435698. DOI: 10.3389/fendo.2024.1435698.

39. Wang J., Gong P., Li C., Pan M., Ding Z., Ge X., Zhu W., Shi B. Correlation between Leptin and IFN- γ Involved in Granulosa Cell Apoptosis in PCOS // *Gynecological Endocrinology*. 2020. № 36. P. 1051–1056. DOI: 10.1080/09513590.2020.1760817. EDN TMUDWE / Wang J., Gong P., Li C., Pan M., Ding Z., Ge X., Zhu W., Shi B. Correlation

between Leptin and IFN- γ Involved in Granulosa Cell Apoptosis in PCOS. *Gynecological Endocrinology*. 2020;36:1051-6. DOI: 10.1080/09513590.2020.1760817. EDN TMUDWE.

40. Wang L., Qi H., Baker P.N., Zhen Q., Zeng Q., Shi R., Tong C., Ge Q. Altered Circulating Inflammatory Cytokines Are Associated with Anovulatory Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) Women Resistant to Clomiphene Citrate Treatment // *Medical Science Monitor*. 2017. Vol. 23, № 1. P. 1083–1089. DOI: 10.12659/MSM.901194 / Wang L., Qi H., Baker P.N., Zhen Q., Zeng Q., Shi R., Tong C., Ge Q. Altered Circulating Inflammatory Cytokines Are Associated with Anovulatory Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) Women Resistant to Clomiphene Citrate Treatment. *Medical Science Monitor*. 2017;23(1):1083-9. DOI: 10.12659/MSM.901194.

41. Wang T., Sha L., Li Y., Zhu L., Wang Z., Li K., Lu H., Bao T., Guo L., Zhang X., Wang H. Dietary α -Linolenic Acid-Rich Flaxseed Oil Exerts Beneficial Effects on Polycystic Ovary Syndrome Through Sex Steroid Hormones-Microbiota-Inflammation Axis in Rats // *Frontiers in Endocrinology*. 2020. № 11. P. 284. DOI: 10.3389/fendo.2020.00284. EDN PXZHQQ / Wang T., Sha L., Li Y., Zhu L., Wang Z., Li K., Lu H., Bao T., Guo L., Zhang X., Wang H. Dietary α -Linolenic Acid-Rich Flaxseed Oil Exerts Beneficial Effects on Polycystic Ovary Syndrome Through Sex Steroid Hormones-Microbiota-Inflammation Axis in Rats. *Frontiers in Endocrinology*. 2020;11:284. DOI: 10.3389/fendo.2020.00284. EDN PXZHQQ.

42. Weinberg S.E., Le Yu Sun, Yang A.L., Liao J., Yang G.Yu. Overview of Inositol and Inositol Phosphates on Chemoprevention of Colitis-Induced Carcinogenesis // *Molecules*. 2020. Vol. 26, N 1. P. 31. DOI: 10.3390/molecules26010031 / Weinberg SE, Le Yu Sun, Yang AL, Liao J, Yang GYu. Overview of Inositol and Inositol Phosphates on Chemoprevention of Colitis-Induced Carcinogenesis. *Molecules*. 2020;26(1):31. DOI: 10.3390/molecules26010031.

43. Xiong Y.L., Liang X.Y., Yang X., Li Y., Wei L.N. Low-grade chronic inflammation in the peripheral blood and ovaries of women with polycystic ovarian syndrome // *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology*. 2011. Vol. 159, Vol. 1. P. 148–150. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2011.07.012 / Xiong YL, Liang XY, Yang X, Li Y, Wei LN. Low-grade chronic inflammation in the peripheral blood and ovaries of women with polycystic ovarian syndrome. *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology*. 2011;159(1):148-50. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2011.07.012.

44. Yousuf S.D., Ganie M.A., Urwat U., Andrabi S.M., Zargar M.A., Dar M.A., Manzoor-Ul-Rehman M., Mudassar S., Rashid F. Oral contraceptive pill (OCP) treatment alters the gene expression of intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), tumor necrosis factor- α (TNF- α), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) and plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) in polycystic ovary syndrome (PCOS) women compared to drug-naïve PCOS women // *BMC Women's Health*. 2023. Vol. 23, № 1. P. 68. DOI: 10.1186/s12905-023-02187-5. EDN HAXKZC / Yousuf SD, Ganie MA, Urwat U, Andrabi SM, Zargar MA, Dar MA, Manzoor-Ul-Rehman M, Mudassar S, Rashid F. Oral contraceptive pill (OCP) treatment alters the gene expression of intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), tumor necrosis factor- α (TNF- α), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) and plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) in polycystic ovary syndrome (PCOS) women compared to drug-naïve PCOS women. *BMC Women's Health*. 2023;23(1):68. DOI: 10.1186/s12905-023-02187-5. EDN HAXKZC.

45. Zhu J.-L., Chen Z., Feng W.-J., Long S.-L., Mo Z.-C. Sex hormone-binding globulin and polycystic ovary syndrome // *Clinica Chimica Acta*. 2019. № 499. P. 142–148. DOI: 10.1016/j.cca.2019.09.010 / Zhu J.-L., Chen Z., Feng W.-J., Long S.-L., Mo Z.-C. Sex hormone-binding globulin and polycystic ovary syndrome. *Clinica Chimica Acta*. 2019;499:142-8. DOI: 10.1016/j.cca.2019.09.010.

Библиографическая ссылка:

Захаров И.С., Глушаков Р.И., Панкратова В.С. Роль метавоспаления в патогенезе синдрома поликистозных яичников (обзор литературы) // *Вестник новых медицинских технологий*. 2025. № 3. С. 51–57. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-51-57. EDN AYKFGM.

Bibliographic reference:

Zakharov IS, Glushakov RI, Pankratova VS. Rol' metavospaleniya v patogeneze sindroma polikistoznykh yaichnikov (obzor literatury) [The role of meta-inflammation in the pathogenesis of polycystic ovary syndrome (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies*. 2025;3:51-57. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-51-57. EDN AYKFGM. Russian.



ДЕСМОИДНАЯ ОПУХОЛЬ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. РЕДКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

А.З. ГУСЕЙНОВ*, В.И. ФЕДОРИЩЕВ**, М.А. ДЬЯКОВ*, И.Б. КОЛОБКОВА***

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

**ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина», ул. Дмитрия Ульянова, д. 8, г. Тула, 300041, Россия

***ЧУЗ «Медицинский Центр Консультант», ул. Коминтерна, д. 18а, г. Тула, 300041, Россия

Аннотация. В работе представлены краткие данные литературы по десмоидной опухоли молочной железы и приведен редкий клинический случай локализации опухоли в молочной железе. Фиброматоз молочной железы десмоидного типа – редкая, доброкачественная, опухоль из фибробластов, обладающая инфильтративным локальным ростом, но не способная к метастазированию. Диагностику затрудняет тот факт, что при физикальном и инструментальном обследовании опухоль может выглядеть как злокачественная. Из-за крайней редкости встречаемости представляет большую проблему, как установление диагноза, так и проведение дифференциальной диагностики десмоида со многими доброкачественными и злокачественными образованиями молочной железы. Так, диагностические ошибки в установлении диагноза десмоида молочной железы наблюдается в 30–40 % случаев. Наиболее достоверным методом диагностики десмоидной опухоли молочной железы является патогистологическое исследование, из видов биопсии оптимальным является проведение core-биопсии с исследованием материала опытным патогистологом. При подозрении на опухоль из клеток фиброцитарного ряда показано проведение иммуногистохимического исследования для исключения десмоидного фиброматоза. Единственным радикальным методом лечения десмоида молочной железы является хирургический. Высокая частота локальных рецидивов требует проведения точной предоперационной локализации образования. Оптимальным является применение проволоочной технологии в комбинации с введением хирургического маркировочного красителя. Широкое иссечение является методом выбора при лечении десмоидной опухоли молочной железы, позволяющим обеспечить радикальное излечение от данной патологии. Большой объем удаленных тканей в отдельных случаях может привести к выраженному дефекту тканей, что может потребовать применения пластических методов закрытия операционной раны. Во время оперативного вмешательства следует избегать применения лигатур, травматизации тканей и чрезмерной коагуляции при условии надежного гемостаза, отказа от применения дренажей, а при необходимости – краткосрочное их использование. В послеоперационном периоде необходимо 1 раз в 2–3 дня проводить УЗИ молочных желез. При наличии сером, даже при минимальном количестве жидкости, следует обязательно провести эвакуацию жидкости пункционным путем. В дальнейшем необходимо проводить регулярное – 1 раз в 3 мес. – клинико-инструментальное исследование, где приоритетным является УЗИ молочных желез.

Ключевые слова: молочная железа, десмоидная опухоль, клинический случай.

DESMOID TUMOR OF THE BREAST: A RARE CLINICAL CASE

A.Z. GUSEINOV*, V.I. FEDORISHCHEV**, M.A. DYAKOV*, I.B. KOLOBKOVA***

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Tula State University", Medical Institute,
128 Boldina St., Tula, 300012, Russia

**Private Healthcare Institution "Clinical Hospital 'RZD-Medicine'", Dmitry Ulyanov str., 8, Tula, 300041, Russia

***Private Healthcare Institution "Medical Center Consultant", 18a Komintern St., Tula, 300041, Russia

Abstract. The paper presents brief literature data on desmoid tumor of the breast and describes a rare clinical case of tumor localization in the breast. Desmoid-type fibromatosis of the breast is a rare benign tumor of fibroblastic origin characterized by infiltrative local growth without metastatic potential. Diagnosis is complicated by the fact that on physical and instrumental examination, the tumor may resemble a malignant neoplasm. Due to its extreme rarity, both diagnosis and differential diagnosis of desmoid with many benign and malignant breast lesions present a significant challenge. Diagnostic errors in identifying desmoid of the breast occur in 30–40% of cases. The most reliable diagnostic method for desmoid tumor of the breast is pathohistological examination, with core biopsy being the optimal type, provided the material is analyzed by an experienced pathohistologist. In suspected cases of fibrocytic cell tumors, immunohistochemical analysis is recommended to exclude desmoid fibromatosis. The only radical method of treatment for desmoid of the breast is surgical intervention. The high rate of local recurrence requires precise preoperative localization of the lesion. The optimal approach involves the use of wire-guided localization combined with the introduction of surgical marking dye. Wide excision is the treatment of choice for desmoid tumor of the breast, enabling radical cure of the pathology. In some cases, the large volume of excised tissue may lead to significant tissue defects, necessitating the use of plastic surgery techniques for wound closure. During surgery, the use of ligatures, tissue trauma, and excessive coagulation should be avoided, provided reliable hemostasis is achieved. Drains should be avoided or used only for a short period if necessary. In the postoperative period, breast ultrasound should be performed every 2–3 days. In the presence of seromas, even with minimal fluid, evacuation by puncture is mandatory. Subsequently, regular clinical and instrumental follow-up is required every 3 months, with breast ultrasound being the priority method.

Keywords: breast, desmoid tumor, clinical case.

Введение. Десмоидная опухоль молочной железы (десмоидный фиброматоз) – редкое образование молочной железы, частота встречаемости кото-

рой составляет 0,2–0,3 % от всех опухолей молочных желез [10].

Десмоидные опухоли могут встречаться в любых

анатомических областях организма, у женщин в 2–3 раза чаще, чем у мужчин [3]. Опухоль имеет мезенхимальное происхождение и возникает из фибробластов и миофибробластов [2]. Факторами риска являются травмы молочной железы, перенесенные операции на молочной железе, беременность. Избыток эстрогенов во время беременности считают значимым предрасполагающим фактором развития десмоидных опухолей [5]. Как большинство доброкачественных образований опухоль не имеет потенциала метастазировать, но одновременно может обладать достаточно агрессивным локальным ростом и высокой способностью к местному рецидивированию [7].

Диагностика десмоида затруднительна ввиду неоднозначности клинической и инструментальной картины, очень похожей на рак молочной железы (РМЖ).

Клинический проявления десмоида весьма разнообразны. Пациенты жалуются на боль, отек молочной железы, функциональные нарушения. У 87,5 % пациентов имеется пальпируемое образование в ткани молочной железы [1]. На маммограммах десмоидный фиброматоз проявляется в виде спикулированного образования, очень похожего на РМЖ [7], что делает *рентгеномаммографию* (РМГ) не лучшим методом диагностики при данной патологии. Точность РМГ, по данным различных авторов, колеблется в пределах от 62 % до 78 % [3].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) молочных желез обычно дает более точную картину десмоидной опухоли молочной железы. Типичная УЗ картина десмоида представлена спикулированным образованием с нечеткими границами с акустической тенью [9].

Данные по эффективности *магнитно-резонансной томографии* (МРТ) молочных желез ограничены и требуют дальнейших исследований. Однако, по мнению некоторых исследователей, МРТ обладает самой высокой точностью при выявлении десмоидной опухоли [6].

Морфологическое исследование является единственным достоверным методом диагностики десмоидного фиброматоза, и должно быть обязательно проведено до начала лечения. Большинство исследователей отдает предпочтение проведению *core*-биопсии, так как при проведении *тонкоигольной аспирационной биопсии* (ТАБ) часто отмечаются ошибки в диагнозе [8].

По мнению ряда исследователей, *core*-биопсия с морфологическим исследованием материала позволяют с высокой вероятностью исключить саркому молочной железы и метастатический РМЖ, которые требуют проведения кардинально иной тактики лечения [10].

Следует отметить, что при дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных опухолей молочной железы, *core*-биопсия с морфологическим исследованием материала также продемонстрировала очень высокую информативность (97 %) [4].

Наиболее эффективным методом лечения дес-

моидных опухолей является широкое иссечение. Повторное иссечение рецидивных опухолей также оправдано [2].

Высокодозная лучевая терапия эффективна для контроля рецидива заболевания и также может подходить для первичного лечения, когда оперативное вмешательство не проводится по тем или иным причинам [9].

В случае невозможности проведения радикального хирургического лечения возможна выжидательная тактика с проведением консервативного лечения. Комплекс лечения может включать гормональную терапию, применение цитостатиков и противовоспалительных препаратов, в основном нестероидных противовоспалительных средств, применение ингибиторов тирозинкиназы [10].

Приводим клинический случай. Пациентка Ч., 27 лет, обратилась к онкологу в октябре 2023 г. с жалобами на наличие образования в левой молочной железе. Из анамнеза заболевания известно, что образование пациентка обнаружила самостоятельно в июне 2023 г. – за 4 мес. до обращения.

Из сопутствующей патологии у пациентки отмечалась артериальная гипертония I стадии, 2 степени, контролируемое течение, ожирение I степени (ИМТ 33,0).

Гинекологический анамнез: беременность – 1, роды срочные – 1.

На УЗИ молочных желез от 30.10.2023: слева в верхненаружном квадранте гипэхогенный участок деформации эхоструктуры паренхимы около 13 × 11 мм с нечеткими контурами. В данном участке визуализируются множественные внутренние сосуды. При компрессионной сонографии: эластотип патологического участка 5, коэффициент относительной жесткости патологического участка 37,09. Вокруг патологического участка паренхима молочной железы повышенной эхогенности. Категория BIRADS-4C. Выполнена *core*-биопсия образования под УЗ контролем (рис. 1–2*).

Протокол патологоанатомического исследования биопсийного материала от 01.11.2023: ткань молочной железы с участками фиброза стромы, эпителий протоков и ацинарных структур с двухслойностью с мономорфными ядрами без признаков клеточной атипии, с очагами слабовыраженной перидуктальной инфильтрации лимфоцитами, фрагмент опухолевого узла с пролиферацией стромы и эпителиального компонента из удлинённых железистых трубочек с выпячиванием в просвет соединительнотканых участков. Признаков эпителиальной злокачественной опухоли в пределах исследованного материала не выявлено. Картина может иметь место при формирующейся фибroadеноме молочной железы (M9010/0).

Учитывая клиническую картину, результаты УЗИ, исследования биопсийного материала принято решение о проведении оперативного вмешательства.

* Рисунки статьи представлены на обложке 3.

16.11.2023 под наркозом проведена секторальная резекция левой молочной железы.

Послеоперационный период протекал без особенностей.

Патогистологическое заключение от 21.11.2023: фиброаденоз молочной железы.

На контрольном УЗИ молочных желез через 6 мес. после операции молочные железы имеют смешанное строение с преобладанием жировой ткани. Терминальные и междольковые протоки до 2 мм в диаметре. Протоки в области млечного синуса до 3 мм в диаметре. Ткани дифференцируются четко. Жировая ткань распределена равномерно, единым пластом. Связки Купера соответствуют возрасту. Железистая ткань распределена равномерно, многочисленными тонкими тяжами, однородная. Локальные образования не определяются. В области послеоперационного рубца в месте пальпируемого уплотнения жидкостное скопление с фиброзными тяжами без кровотока 6 × 7 × 6 мм, медиально полоска жидкости 7 × 2,4 мм.

Заключение: Состояние после секторальной резекции левой молочной железы, серома послеоперационного рубца.

После клинического осмотра принято решение о проведении динамического наблюдения.

Через 12 мес. после оперативного вмешательства пациентка обнаружила уплотнение в области послеоперационного рубца.

На УЗИ молочных желез от 15.12.2024: слева в верхненаружном квадранте в 4–6 см от соска линейная зона послеоперационных фиброзных изменений около 4,0 × 3,0 × 0,3 см с единичными (не менее 4) жидкостными включениями (олеогранулемы) на фоне до 5 × 4 мм. Латерально от данной зоны, определяемое на фоне зоны нарушения архитектоники тканей, визуализируется округлое с нечеткими контурами резко гипоехогенное с единичными внутренними сосудами тканевое с жидкостными включениями образование 9 × 7 × 8 мм.

Выполнена *core*-биопсия образования под УЗ контролем.

Протокол патологоанатомического исследования биопсийного материала от 16.12.2024: участки ткани молочной железы с единичными ацинусами и отдельными терминальными протоками без атипии, в строме и прилежащей жировой клетчатке диффузное разрастание опухолевой ткани из веретенновидных клеток с мелкими мономорфными ядрами без признаков митотической активности, формирующие пересекающиеся пучки, с коллагеновыми волокнами в строме, в прилежащей к опухоли ткани молочной железы имеется очаговая умеренная лимфоидная инфильтрация.

Результаты иммуногистохимического исследования: негативная реакция с CK AE1/AE3, позитивная реакция в опухоли с гладкомышечным актином (SMA), позитивное ядерное окрашивание клеток опухоли бета-катенином. Ki-67 позитивен в ядрах примерно в 8 % опухолевых клеток.

Заключение: Морфологическая картина и имму-

нофенотип характерны для фиброматоза десмоидного типа (8821/1). Митотическая активность опухоли 8 митозов/10HPF (рис 3–5).

Учитывая анамнез заболевания, клиническую картину, результаты УЗИ, патогистологического и иммуногистохимического исследования консилиумом врачей принято решение о проведении оперативного вмешательства.

16.01.2025 под наркозом проведена предоперационная маркировка образования метиленовым синим и локализационной иглой EASYLOC G, выполнена квадрантэктомия левой молочной железы с иссечением старого послеоперационного рубца, активное дренирование полости раны.

Протокол патологоанатомического исследования операционного материала от 21.01.2025:

1. Из проекции петли проводника: участки ткани молочной железы с группами ацинусов с фиброзом стромы, перидуктальным фиброзом, умеренным расширением просвета терминальных протоков, очаговым фиброаденозом, очаговой умеренно выраженной лимфогистиоцитарной инфильтрацией с единичными многоядерными гигантскими клетками инородных тел, с участками опухолевой ткани из пучков переплетающихся веретенновидных клеток.

2. Из проекции окрашивания хирургическим маркировочным красителем: участки ткани молочной железы с очаговым разрастанием опухолевой ткани из веретенновидных клеток с мелкими и средних размеров овальными ядрами с различимыми ядрышками без признаков митотической активности, формирующих пересекающиеся пучки, с коллагеновыми волокнами в строме, среди пучков опухоли определяются единичные ацинусы, некрозов опухоли нет, очагов ангиоваскулярной и периневральной инвазии не обнаружено, в прилежащих к опухоли участках молочной железы распространенные очаги умеренно выраженной лимфогистиоцитарной инфильтрации. Маркированный гистологическим красителем край резекции вне опухолевой ткани. Признаки инвазии в дерму отсутствуют.

Заключение. Фиброматоз десмоидного типа 8821/1. Край резекции вне опухолевой ткани, опухоль находится на расстоянии 0,3 см от маркированного гистологическим красителем края резекции. Фиброаденоз молочной железы. Хронический мастит вне обострения с многочисленными липогранулемами (рис. 6, 7).

Послеоперационный период без особенностей. Кожные швы сняты поэтапно на 10–14-е сутки после операции. Проводились 2 пункции полости раны под УЗ контролем с целью эвакуации серозной жидкости.

На контрольном УЗИ молочных желез через 3 мес. после оперативного вмешательства: молочные железы имеют смешанное строение с преобладанием жировой ткани. Терминальные и междольковые протоки до 2 мм в диаметре. Протоки в области млечного синуса до 3 мм в диаметре. Ткани дифференцируются четко. Жировая ткань распределена равномерно, единым пластом. Связки Купера соот-

ветствуют возрасту. Железистая ткань распределена равномерно, с многочисленными тонкими тяжами, однородная. Локальные образования не определяются. В области послеоперационного рубца серома $44 \times 17 \times 18$ мм.

Заключение. Состояние после секторальной резекции левой молочной железы, незначительная серома послеоперационного рубца.

Проведена эвакуация серомы в области послеоперационного рубца пункционным путем.

Пациентка находится под динамическим наблюдением, признаки серомы и рецидива образования отсутствуют.

Заключение. Фиброматоз молочной железы десмоидного типа – редкая, доброкачественная, опухоль из фибробластов, обладающая инфильтративным локальным ростом, но не способная к метастазированию.

Из-за крайней редкости встречаемости представляет большую проблему как установление диагноза, так и проведение дифференциальной диагностики десмоида молочной железы со многими доброкачественными и злокачественными образованиями молочной железы.

Диагностика десмоида молочной железы затрудняется тем фактом, что при физикальном и инструментальном обследовании опухоль может выглядеть как злокачественная.

Диагностические ошибки в установлении диагноза десмоида молочной железы наблюдается в 30–40 % случаев.

Оптимальным и достоверным методом диагностики десмоидной опухоли молочной железы является патогистологическое исследование материала, взятого путем core-биопсии, с исследованием материала опытным патогистологом.

При подозрении на опухоль из клеток фиброцитарного ряда для исключения десмоидного фиброматоза показано проведение иммуногистохимического исследования.

Единственным радикальным методом лечения десмоида молочной железы является хирургический. Высокая частота локальных рецидивов требует проведения точной предоперационной локализации образования. Оптимальным является применение проволоочной технологии в комбинации с введением хирургического маркировочного красителя.

Широкое иссечение является методом выбора при лечении десмоидной опухоли молочной железы, позволяющими обеспечить радикальное излечение от данной патологии. Большой объем удаленных тканей в отдельных случаях может привести к выра-

женному дефекту тканей. Подобная ситуация может потребовать применения пластических методов закрытия операционной раны.

Во время оперативного вмешательства следует избегать применения лигатур, травматизации тканей и чрезмерной коагуляции при условии надежного гемостаза, отказа от применения дренажей, а при необходимости – краткосрочное их использование.

В послеоперационном периоде необходимо регулярно поводить УЗИ молочных желез не реже, чем 1 раз в 2–3 дня. При наличии серомы следует обязательно проводить эвакуацию жидкости даже при ее минимальном количестве под УЗ навигацией пункционным путем.

В дальнейшем следует проводить регулярное – 1 раз в 3 мес. – клинико-инструментальное исследование, где приоритетным является УЗИ молочных желез.

Литература / References

1. Bektas M., Bell T., Khan S. Desmoid tumors: a comprehensive review // Adv Ther. 2023. Vol. 40, N 9. P. 3697–3722 / Bektas M, Bell T, Khan S. Desmoid tumors: a comprehensive review. Adv Ther. 2023;40(9):3697–722.
2. Benej R., Meciarova I., Pohlodek K. Desmoid-type fibromatosis of the breast: A report of 2 cases // Oncol Lett. 2017. Vol. 14, N 2. P. 1433–1438 / Benej R, Meciarova I, Pohlodek K. Desmoid-type fibromatosis of the breast: A report of 2 cases. Oncol Lett. 2017;14(2):1433–8.
3. Boland M.R., Nugent T., Nolan J. Fibromatosis of the breast: a 10-year multi-institutional experience and review of the literature // Breast Cancer. 2021. Vol. 28, N 1. P. 168–174 / Boland MR, Nugent T, Nolan J. Fibromatosis of the breast: a 10-year multi-institutional experience and review of the literature. Breast Cancer. 2021;28(1):168–74.
4. Kiefer J., Mutschler M., Kurz P. et al. Accuracy of core needle biopsy for histologic diagnosis of soft tissue sarcoma // Sci Rep. 2022. Vol. 12, N 1. P. 1886 / Kiefer J, Mutschler M, Kurz P. Accuracy of core needle biopsy for histologic diagnosis of soft tissue sarcoma. Sci Rep. 2022;12(1):1886.
5. Li G.Z., Raut C.P., Hunt K.K. Breast sarcomas, phyllodes tumors, and desmoid tumors: epidemiology, diagnosis, staging, and histology-specific management considerations // Am Soc Clin Oncol Educ Book. 2021. Vol. 41. P. 390–404 / Li GZ, Raut CP, Hunt KK. Breast sarcomas, phyllodes tumors, and desmoid tumors: epidemiology, diagnosis, staging, and histology-specific management considerations. Am Soc Clin Oncol Educ Book. 2021;41:390–404.
6. Liu H., Zeng H., Zhang H. Breast fibromatosis: Imaging and clinical findings // Breast J. 2020. Vol. 26, N 11. P. 2217–2222 / Liu H, Zeng H, Zhang H. Breast fibromatosis: Imaging and clinical findings. Breast J. 2020;26(11):2217–22.
7. Matherne T.H., Green A. Jr., Tucker J.A. Fibromatosis: the breast cancer imitator // South Med J. 2004. Vol. 97, N 11. P. 1100–1103 / Matherne TH, Green AJ, Tucker JA. Fibromatosis: the breast cancer imitator. South Med J. 2004;97(11):1100–103.
8. Neuman H.B., Brogi E., Ebrahim A. Desmoid tumors (fibromatoses) of the breast: a 25-year experience // Ann Surg Oncol. 2008. Vol. 15, N 1. P. 274–280 / Neuman HB, Brogi E, Ebrahim A. Desmoid tumors (fibromatoses) of the breast: a 25-year experience. Ann Surg Oncol. 2008;15(1):274–80.
9. Porter G.J., Evans A.J., Lee A.H. Unusual benign breast lesions // Clin Radiol. 2006. Vol. 61, N 7. P. 562–569 / Porter GJ, Evans AJ, Lee AH. Unusual benign breast lesions. Clin Radiol. 2006;61(7):562–9.
10. Skubitz K.M. Biology and treatment of aggressive fibromatosis or desmoid tumor // Mayo Clin Proc. 2017. Vol. 92, N 6. P. 947–964 / Skubitz KM. Biology and treatment of aggressive fibromatosis or desmoid tumor. Mayo Clin Proc. 2017;92(6):947–64.

Библиографическая ссылка:

Гусейнов А.З., Федорищев В.И., Дьяков М.А., Колобкова И.Б. Десмоидная опухоль молочной железы. Редкий клинический случай // Вестник новых медицинских технологий. 2025. № 3. С. 58–61. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-58-61. EDN IUNQYQ.

Bibliographic reference:

Guseinov AZ, Fedorishchev VI, Dyakov MA, Kolobkova IB. Desmoidnaya opukhol' molochnoy zhelezy. Redkiy klinicheskiy sluchay [Desmoid tumor of the breast: a rare clinical case]. Journal of New Medical Technologies. 2025;3:58–61. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-58-61. EDN IUNQYQ. Russian.



ПРИМЕНЕНИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ГИПОТЕРМИИ У НОВОРОЖДЕННОГО С ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В.С. ЛЕДНЕВА^{**}, Л.В. УЛЬЯНОВА^{**}, И.С. ЗАБУРУНОВ^{*}, С.В. ГУЛИМОВ^{*}, В.В. КОЛОМАЦКАЯ^{**}, Н.С. КОРЧАГИНА^{**}

^{*}Бюджетное учреждение здравоохранения Воронежской области Воронежская областная клиническая больница №1,
Московский проспект, д. 151, г. Воронеж, 394066, Россия

^{**}Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования
Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко,
ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия

Аннотация. Введение. Тяжелая асфиксия при рождении – критическое состояние в неонатологии, характеризующиеся отсутствием эффективного газообмена в легких и развитием мультиорганной дисфункции. Ежегодно во всем мире около миллиона новорожденных умирает вследствие асфиксии при рождении, что делает ее наравне с недоношенностью одной из основных причин неонатальной смертности. Наряду с искусственной вентилиции легких, начатой в течении первой минуты жизни, важнейшим вмешательством при тяжелой асфиксии у новорожденного является терапевтическая гипотермия. **Клинический пример.** Ребенок А., поступил в отделение реанимации и интенсивной терапии областного Перинатального центра для проведения сеанса общей терапевтической гипотермии. Первичная реанимационная помощь ребенку А. оказана в родовспомогательном учреждении второго уровня, межгоспитальная транспортировка осуществлена силами выездной неонатальной бригады реанимационно-консультативного центра Воронежской областной детской больницы. Длительность сеанса терапевтической гипотермии составила 72 часа, госпитализация в отделении реанимации и интенсивной терапии – 7 суток, общая длительность пребывания в стационаре составила 21 день. При катамнестическом наблюдении выраженных отклонений в неврологическом статусе и развитии ребенка А. не установлено. **Заключение.** Данный клинический пример является примером успешной терапии гипоксически-ишемического энцефалопатии у новорожденного, включающей в себя этапы от первично реанимационной помощи до сеанса терапевтической гипотермии и последующего выхаживания в отделении патологии новорожденных. Важным аспектом благоприятного клинического исхода в данном клиническом случае является преemственная работа специалистов на всех этапах лечения пациента, оказывающих помощь новорожденным в регионе.

Ключевые слова: асфиксия при рождении, гипоксически-ишемическая энцефалопатия, терапевтическая гипотермия, новорожденные, интенсивная терапия.

USE OF THERAPEUTIC HYPOTHERMIA IN A NEONATE WITH HYPOXIC-ISCHAEMIC ENCEPHALOPATHY: A CLINICAL CASE STUDY

V.S. LEDNEVA^{**}, L.V. ULYANOVA^{**}, I.S. ZABURUNOV^{*}, S.V. GULIMOV^{*}, V.V. KOLOMACKAYA^{**}, N.S. KORCHAGINA^{**}

^{*}Voronezh Regional Clinical Hospital No. 1, 151, Moskovsky Prospekt, 151, Voronezh, 394066, Russia

^{**}Federal State Budgetary Educational Institution, Voronezh Burdenko State Medical University,
Studentskaya Street, 10, Voronezh, 394036, Russia

Abstract. Introduction. Severe birth asphyxia is a critical condition in neonatology, characterised by the lack of effective gas exchange in the lungs and the development of multiorgan dysfunction. Approximately one million neonates worldwide die each year from birth asphyxia, making it one of the leading causes of neonatal mortality, along with prematurity. In addition to artificial ventilation initiated within the first minute of life, the main intervention for severe neonatal asphyxia is therapeutic hypothermia. **Clinical case.** Child A. was admitted to the intensive care unit of the regional Perinatal Centre for a session of general therapeutic hypothermia. Primary resuscitation care for the newborn was provided in a second-level obstetric facility, interhospital transport was provided by a mobile neonatal team of the resuscitation and consultation centre of the Voronezh Regional Children's Hospital. The duration of therapeutic hypotremia was 72 hours, the intensive care unit stay was 7 days, and the total hospital stay was 21 days. No significant deviations in the neurological status and development of child A. were found during the catamenial observation. **Conclusion.** This clinical case is an example of successful therapy of hypoxic-ischaemic encephalopathy in a newborn, which includes stages from initial resuscitation to therapy sessions.

Keywords: birth asphyxia, hypoxic ischemic encephalopathy, therapeutic hypothermia, neonates, intensive care.

Введение. Тяжелая асфиксия при рождении – критическое состояние в неонатологии, характеризующиеся отсутствием эффективного газообмена в легких и развитием мультиорганной дисфункции [11]. Всемирная организация здравоохранения и Организация Объединённых Наций внесли интранатальную гипоксию в перечень патологий, наиболее сильно влияющих на младенческую смертность, наряду с такими патологиями, как недоношенность и

внутриамниотические инфекции. Ежегодно во всем мире около миллиона новорожденных умирает вследствие асфиксии при рождении [9], что делает ее наравне с недоношенностью одной из основных причин неонатальной смертности [4-6]. Наряду с искусственной вентилиции легких, начатой в течении первой минуты жизни, важнейшим вмешательством при тяжелой асфиксии у новорожденного является терапевтическая гипотермия [12]. В странах с

высоким уровнем финансирования здравоохранения терапевтическая гипотермия является «золотым стандартом» помощи младенцам с *гипоксическо-ишемической энцефалопатией* (ГИЭ) и демонстрирует значительное нейропротективное действие. Анализ детей с ГИЭ в зависимости от характера перенесённой гипоксии в интранатальном периоде подтвердил высокую эффективность и безопасность терапевтической гипотермии у новорождённых [3, 10].

Эффективность терапевтической гипотермии у младенцев обусловлена рядом особенностей нервной системы таких как большая склонность к апоптозу, нежели чем к некрозу, меньшая активность воспаления в сравнении с взрослыми, увеличенное количество субъединиц рецепторов *N*-метил-*D*-аспартата, участвующих в процессах эксайтотоксичности, чувствительность незрелой олигодендроглии к свободнорадикальному повреждению [13]. Соответственно основными точками приложения терапевтической гипотермии при тяжелой асфиксии у новорожденных является: ингибирование апоптоза, снижение количества свободных радикалов, модуляция эксайтотоксичности и воспаления [13].

Общепринятым в мировом неонатальном сообществе является протокол терапевтической гипотермии, предусматривающий начало сеанса в первые 6 часов жизни ребёнка, с дальнейшим поддержанием температура ядра тела в диапазоне от 33,5С до 34,5С в течении 72 часов [2, 7].

Несмотря на однозначную эффективность терапевтической гипотермии в лечении новорожденных с ГИЭ существует ряд ограничений, прежде всего связанных с несоблюдением протокола гипотермии, низким уровнем осведомленности медицинских работников по вопросам проведения лечебной гипотермии, недостаточностью ресурсов, включая оборудование для точной оценки температуры тела и комплексного мониторинга состояния новорожденного [7, 8]. Преодоление вышеописанных ограничений может быть реализовано путем организационных мер, таких как концентрация пациентов, нуждающихся в терапевтической гипотермии в одном центре, логистические решения по межгоспитальной транспортировке, принятые на уровне региона. Примером реализации этих мер, на наш взгляд, может служить представляемый клинический случай.

Клинический случай. Анамнез и динамика состояния. Ребенок А. поступил в отделение реанимации и интенсивной терапии Воронежского Перинатального центра для проведения сеанса терапевтической гипотермии в возрасте 3 часа 50 минут. Из анамнеза известно, что ребенок А. от второй беременности, протекавшей на фоне отеков, хронического токсоплазмоза, расстройства вегетативной нервной системы по смешанному типу, невралгии седалищного нерва, перенесенного компрессионного перелома поясничных позвонков. Роды вторые самостоятельные, в сроке гестации 39 недель, осложненные тугим обвитием пуповины вокруг шеи

плода. Первый период родов длительностью 6 часов 30 минут, второй период – 15 минут, задние околоплодные воды мекониальные, плацента макроскопически с выраженным кальцинозом. Родился мальчик с массой тела 3800 грамм, длиной тела 55 см, окружность головы 36 см, окружность груди 34 см, оценка по шкале Апгар 2/5/5 баллов. Первичная реанимационная помощь младенцу оказывалась в учреждении второго уровня, в городском родильном доме. Комплекс мероприятий по стабилизации в родильном зале включил санацию верхних дыхательных путей, интубацию трахеи, искусственную вентиляцию легких и начало пассивной гипотермии, так как ребенок А. соответствовал общим критериям отбора на терапевтическую гипотермию (масса тела при рождении более 1800 граммов, гестационный возраст более 35 недель). Далее врачами родильного дома произведена оценка критериев отбора на гипотермию. Оценка соответствия критериям проводится последовательно по каждой *группе А, В и С* и при выявлении одного из критериев группы специалист должен перейти к оценке критериев следующей группы. У ребенка А. отмечены критерии *группы А*: оценка по шкале Апгар 5 и менее баллов на 10 минуте, сохраняющаяся потребность в ИВЛ на 10 минуте жизни, в первом анализе крови, взятом в течение первых 60 минут жизни, $pH < 7.0$ и *дефицит оснований* (*BE*) ≥ 16 ммоль/л (табл. 1). Далее проведена оценка соответствия критериям *группы В*, установлено, что у ребенка А. имеет место выраженная мышечная гипотония и гипорефлексия.

Оценка критериев *группы С* заключается в проведении амплитудно-интегрированной *электроэнцефалографии* (аЭЭГ) и, согласно принятой на территории региона схеме оказания помощи новорожденным с ГИЭ, производится в отделении реанимации и интенсивной терапии областного Перинатального центра. В родовспомогательных учреждениях региона, относящихся к первому и второму урону, в случае рождения ребенка в тяжелой асфиксии и наличия критериев *группы А и В*, при отсутствии противопоказаний, начинается проведение пассивной гипотермии с контролем ректальной температуры каждые 15 минут. О факте рождения такого ребенка по телефону докладывается специалистам отделения реанимации и интенсивной терапии областного Перинатального центра и *реанимационно-консультативного центра* (РКЦ) Воронежской областной детской клинической больницы. Выездной неонатальной бригадой РКЦ принимается решение о транспортабельности новорожденного, ребенок переводится в областной Перинатальный центр.

После первичной стабилизации состояние ребенка А. доставлен выездной неонатальной бригадой РКЦ в отделение реанимации и интенсивной терапии областного Перинатального центра, время транспортировки составило 45 минут, в пути продолжалось проведение пассивной гипотермии с контролем ректальной температуры каждые 15 минут.

Таблица 3

Динамика показателей общего анализа крови у ребенка А

да-та	АсАТ Ед/л	АлАТ Ед/л	общий билирубин, мкмоль/л	креатинин, ммоль/л	мочевина, ммоль/л	Общий белок, г/л	Щелочная фосфатаза Ед/л	СРБ, мг/л
1-е сутки	113,5	53,7	40,2	85	3,05	53	-	3,8
2-е сутки	55,9	27,2	55,8	52	4,62	40	220	9,1
3-е сутки	35,3	21,0	30,8	59	4,87	48	260	10,3

При поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии Перинатального центра выполнено нейросонографическое исследование для исключения противопоказаний к терапевтической гипотермии, получено заключение: Признаки отёка вещества головного мозга, перивентрикулярного отёка. Данных за массивное кровоизлияние нет. Далее произведена оценка критериев группы С, выполнена аЭЭГ (четыре симметричных фронто-париетальных игольчатых электрода) в течение 30 минут, зарегистрирован паттерн, соответствующий депрессии биоэлектрической активности головного мозга (рис. 1).

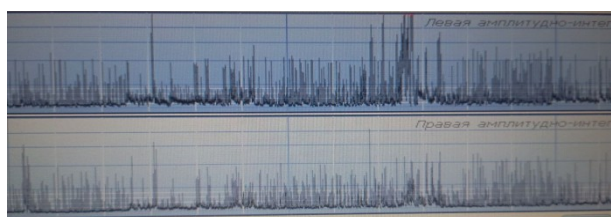


Рис. 1. Паттерн аЭЭГ у ребенка А. при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии (возраст ~4 часа жизни)

В возрасте 4 часов 10 минут жизни ребенку А. начато проведение аппаратной *общей терапевтической гипотермии* (ОТГ). Результаты лабораторных исследований у ребенка А. во время сеанса терапевтической гипотермии представлены в табл. 1-3.

Таблица 1

Динамика показателей кислотно-щелочного равновесия у ребенка А

	pH	pCO ₂ мм.рт.ст.	pO ₂ мм.рт.ст.	BE ммоль/л	HCO ₃ ммоль/л	сLac ммоль/л	Глюкоза ммоль/л
Пуповинная кровь	6,8	106	<5	-19,5	-	-	-
3 часа 50 минут	7,35	22,1	102	-12,5	16,1	4,2	2,3
4 часа 20 минут	7,24	39,4	50,1	-9,8	16,3	3,0	3,9
10 часов	7,26	37,3	48,7	-9,6	16,4	2,3	4,2
2-е сутки	7,34	30,4	54,9	-8,6	18,1	3,0	6,4
3-е сутки	7,5	29,1	81,1	-5,8	20,8	2,5	4,6

Таблица 2

Динамика показателей общего анализа крови у ребенка А

дата	RBC *10 ¹² /л	Hb г/л	Ht %	WBC *10 ⁹ /л	PLT *10 ⁹ /л	NEUT %	LYM %	MONO %
1-е сутки	5,4	212	0,6	15,9	398	81	17	2
2-е сутки	5,4	196	0,5	10	353	77	17	6
3-е сутки	5,35	205	0,5	10,2	390	51	34	15

В динамике при проведении нейросонографии установлены ультразвуковые признаки отека вещества головного мозга и перивентрикулярного отека, лентикюлостриарной ангиопатии с 2-х сторон. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости выявлено увеличение первого сегмента печени. При проведении эхокардиографии определены признаки межпредсердного сообщения размером 5 мм.

В возрасте 2-х суток жизни ребенок консультирован детским неврологом, дано заключение «Церебральная ишемия III степени, острый период, синдром угнетения центральной нервной системы. Неонатальная травма шейного отдела позвоночника?»

Неврологический статус во время сеанса ОТГ оценивался по шкале *C. Tompson et al.* 1997. Максимальная оценка *C. Tompson* зарегистрирована в первые сутки и составила 19 баллов, что соответствует высокому риску развития ДЦП (80 %), к третьим суткам жизни оценка по шкале *C. Tompson* составила 11 баллов, что соответствует риску развития ДЦП 25 %.

Во время сеанса ОТГ проводился непрерывный мониторинг биоэлектрической активности головного мозга, динамика аЭЭГ во время сеанса терапевтической гипотермии представлена на рис. 2-3. Ребенок А. прошел полный курс ОТГ (72 часа). Осложнений в период проведения сеансов ОТГ не регистрировали.

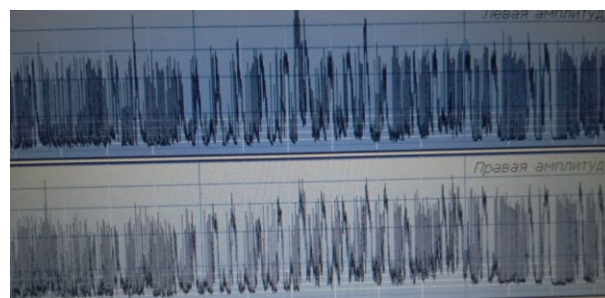


Рис. 2. аЭЭГ во время сеанса общей терапевтической гипотермии на 2е сутки жизни (24-48 часов терапевтической гипотермии)

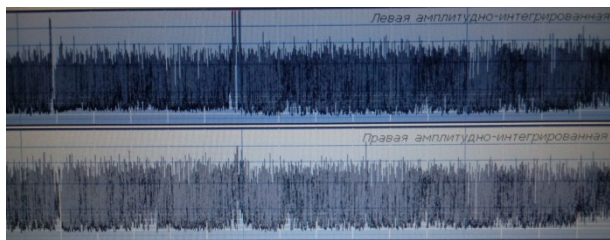


Рис. 3. аЭЭГ во время сеанса общей терапевтической гипотермии на 3е сутки жизни (48-72 часа терапевтической гипотермии)

В течении 7 суток ребенок А. получал лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии, которое включало аппаратную искусственную вентиляцию легких, инотропную и вазопрессорную терапию, анальгоседацию, антибактериальную терапию, парентеральное питание и инфузионную терапию. Искусственная вентиляция легких проводилась с рождения и на протяжении 6 суток, энтеральное кормление начато со вторых суток жизни и к моменту перевода в отделение патологии недоношенных и новорожденных детей составило 2/3 суточного объема калоража и жидкости.

Схема проведенной терапии во время сеанса ОТГ представлена в табл. 4.

Схема интенсивной терапии у ребенка А. во время сеанса общей терапевтической гипотермии

	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки
Суточный объем жидкости, мл/кг	58,2	80,7	91,4	100
Диурез, мл/кг/час	1,2	2,5	3,6	2,9
Энергия, ккал/кг/сут.	32,4	35,4	48,3	60,9
Белок, г/кг/сут.	1,0	1,3	1,7	2,3
Глюкоза мг/кг/минуту	6,3	7,1	8,6	9,4
Ампициллин/сульбактам	75 мг/кг/12 часов			
Нетилмицин	4 мг/кг/24 часа			
Фентанил	2 мкг/кг/час			
Тиопентал	5 мг/кг/12 часов	5 мг/кг/12 часов		
Дофамин	7.5 мкг/кг/мин		5 мкг/кг/мин	
Добутамин	10 мкг/кг/мин			5 мкг/кг/мин

На 7 сутки жизни ребенку А. выполнена многоканальная электроэнцефалография, получено заключение: «Данные ЭЭГ не соответствуют возрасту и гестационной зрелости ребёнка, свидетельствуют о лёгкой степени нарушения функционального состояния головного мозга. Типичной эпилептиформной активности, эпилептических приступов и их ЭЭГ-паттернов не зарегистрировано».

Клинический исход. В возрасте 7 суток жизни ребенок А. переведен из отделения реанимации и интенсивной терапии в отделение патологии недоношенных и новорожденных детей, где еще в течение 14 дней получал лечение. В возрасте 21 суток жизни ребенок А. выписан домой с весом 4212 грамм (+321 грамм). При катамнестическом наблюдении в течение 1-ого года жизни, выраженных отклонений в неврологическом статусе и развитии ребенка не уста-

новлено.

Заключение. Данный клинический случай является примером успешной терапии гипоксическо-ишемического энцефалопатии у новорожденного, включающей в себя этапы от первично реанимационной помощи до сеанса терапевтической гипотермии и последующего выхаживания в отделении патологии новорожденных. Важным аспектом благоприятного клинического исхода в данном случае является преемственная работа специалистов на всех этапах терапии, оказывающих помощь новорожденным в регионе.

Литература / References

1. Таранушенко Т.Е., Паршин Н.А., Ваганов А.А. Асфиксии у новорожденных детей: новые представления о факторах риска и патофизиологических механизмах реализации // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2022. Т. 67, № 2. С. 5–11. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2022-67-2-5-11> / Taranushenko TE, Parshin NA, Vaganov AA. Asphyxia in newborn children: new ideas about risk factors and pathophysiological mechanisms of implementation [Asfiksii u novorozhdennykh detey: novye predstavleniya o faktorakh riska i patofiziologicheskikh mekhanizмах realizatsii]. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2022;67(2):5-11. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2022-67-2-5-11>. Russian.
2. Barbieri R.L. Therapeutic hypothermia to treat neonatal encephalopathy improves childhood outcomes // OBG Management. 2023. № 6. DOI: 10.12788/obgm.0290 / Barbieri R.L. Therapeutic hypothermia to treat neonatal encephalopathy improves childhood outcomes. OBG Management. 2023;6. doi:10.12788/obgm.0290.
3. Chawla D. Therapeutic hypothermia for neonatal encephalopathy in developing countries: Current evidence // Clinical Epidemiology and Global Health. 2024. Vol. 26. P. 101507. DOI: 10.1016/j.cegh.2024.101507 / Chawla D. Therapeutic hypothermia for neonatal encephalopathy in developing countries: Current evidence. Clinical Epidemiology and Global Health. 2024;26:101507. DOI: 10.1016/j.cegh.2024.101507.
4. Dahal S. Severe Birth Asphyxia without Sequelae: A Case Report // Journal of Nepal Medical Association. 2019. № 218. DOI: 10.31729/jnma.4572 / Dahal S. Severe Birth Asphyxia without Sequelae: A Case Report. Journal of Nepal Medical Association. 2019;218. DOI: 10.31729/jnma.4572.
5. Ernawati E. Risk Factors for Asphyxia in Newborns Systematic Review of Neonatal Health // Syntax Literate ; Jurnal Ilmiah Indonesia. 2023. № 9. C. 16451–16463. DOI: 10.36418/syntax-literate.v7i9.8637 / Ernawati E. Risk Factors for Asphyxia in Newborns Systematic Review of Neonatal Health. Syntax Literate ; Jurnal Ilmiah Indonesia. 2023;9:16451-63. DOI: 10.36418/syntax-literate.v7i9.8637.
6. Ketema D.B. Birth asphyxia related mortality in Northwest Ethiopia: A multi-centre cohort study // PLOS ONE. 2023. № 2. P. e0281656. DOI: 10.1371/journal.pone.0281656 / Ketema DB. Birth asphyxia related mortality in Northwest Ethiopia: A multi-centre cohort study. PLOS ONE. 2023;2:e0281656. DOI: 10.1371/journal.pone.0281656.
7. Leandro D.M.K. Therapeutic Hypothermia for Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: Reducing Variability in Practice through a Collaborative Telemedicine Initiative // American Journal of Perinatology. 2024. № 16. P. 2263–2270. DOI: 10.1055/s-0044-1786720 / Leandro DMK. Therapeutic Hypothermia for Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: Reducing Variability in Practice through a Collaborative Telemedicine Initiative. American Journal of Perinatology. 2024;16:2263-70. DOI: 10.1055/s-0044-1786720.
8. Magalhães M. Neuroprotective body hypothermia among newborns with hypoxic ischemic encephalopathy: three-year experience in a tertiary university hospital. A retrospective observational study // Sao Paulo Medical Journal. 2014. № 4. P. 314–319. DOI: 10.1590/1516-3180.2013.7740026 / Magalhães M. Neuroprotective body hypothermia among newborns with hypoxic ischemic encephalopathy: three-year

experience in a tertiary university hospital. A retrospective observational study. Sao Paulo Medical Journal. 2014;4:314-9. DOI: 10.1590/1516-3180.2013.7740026.

9. Moshiri R., Mdoe P., Perlman J.M. A Global View of Neonatal Asphyxia and Resuscitation // Frontiers in Pediatrics. 2019. Vol. 7. DOI: 10.3389/fped.2019.00489 / Moshiri R., Mdoe P., Perlman J.M. A Global View of Neonatal Asphyxia and Resuscitation. Frontiers in Pediatrics. 2019;7. DOI: 10.3389/fped.2019.00489.

10. Nakwa F.L. Characteristics and Outcomes of Neonates With Intrapartum Asphyxia Managed With Therapeutic Hypothermia in a Public Tertiary Hospital in South Africa. 2022. doi: 10.21203/rs.3.rs-1959953/v1 / Nakwa FL. Characteristics and Outcomes of Neonates With Intrapartum Asphyxia Managed With Therapeutic Hypothermia in a Public Tertiary Hospital in South Africa. 2022. DOI: 10.21203/rs.3.rs-1959953/v1.

11. Nguyen B.T.T., Vu H.T.D., Tran T.B. Multiorgan dysfunction in birth asphyxia // MedPharmRes. 2024. № 2. P. 114–121. DOI: 10.32895/ump.mpr.8.2.12 / Nguyen BTT, Vu HTD, Tran TB.

Multiorgan dysfunction in birth asphyxia. MedPharmRes. 2024;2:114-21. DOI: 10.32895/ump.mpr.8.2.12.

12. Onland W., Kaam A. H. van Whole-Body Hypothermia for Neonates with Hypoxic-Ischemic Encephalopathy ed. S. Hay [et al.], Oxford University PressNew York, 2024. P. 247–252. DOI: 10.1093/med/9780197646953.003.0039 / Onland W., Kaam AH. van Whole-Body Hypothermia for Neonates with Hypoxic-Ischemic Encephalopathy ed. S. Hay [et al.], Oxford University PressNew York; 2024. DOI: 10.1093/med/9780197646953.003.0039.

13. Whitelaw A., Thoresen M. Therapeutic Hypothermia for Hypoxic-Ischemic Brain Injury Is More Effective in Newborn Infants than in Older Patients: Review and Hypotheses // Therapeutic Hypothermia and Temperature Management. 2023. № 4. P. 170–174. DOI: 10.1089/ther.2023.0050 / Whitelaw A., Thoresen M. Therapeutic Hypothermia for Hypoxic-Ischemic Brain Injury Is More Effective in Newborn Infants than in Older Patients: Review and Hypotheses. Therapeutic Hypothermia and Temperature Management. 2023;4:170-4. DOI: 10.1089/ther.2023.0050.

Библиографическая ссылка:

Леднева В.С., Ульянова Л.В., Забуронов И.С., Гулимов С.В., Коломацкая В.В., Корчагина Н.С. Применение терапевтической гипотермии у новорожденного с гипоксически-ишемической энцефалопатией: клинический случай // Вестник новых медицинских технологий. 2025. № 3. С. 62–66. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-62-66. EDN ZPCZYJ.

Bibliographic reference:

Ledneva VS, Ulyanova LV, Zaburunov IS, Gulimov SV, Kolomackaya VV, Korchagina NS. Primenenie terapevticheskoy gipotermii u novorozhdennoy s gipoksicheski-ishemicheskoy entsefalopatiey: klinicheskiy sluchay [Use of therapeutic hypothermia in a neonate with hypoxic-ischaemic encephalopathy: a clinical case study]. Journal of New Medical Technologies. 2025;3:62-66. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-62-66. EDN ZPCZYJ. Russian.



МЕТТЕМОГЛОБИНЕМИЯ У НОВОРОЖДЕННОГО: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СТРАТЕГИИ

Л.В. УЛЬЯНОВА^{**}, В.С. ЛЕДНЕВА^{**}, И.С. ЗАБУРУНОВ^{*}, С.В. ГУЛИМОВ^{*}, В.В. КОЛОМАЦКАЯ^{**}

^{*} Бюджетное учреждение здравоохранения Воронежской области Воронежская областная клиническая больница №1, Московский пр-т, д. 151 г. Воронеж, 394049, Россия

^{**} Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия

Аннотация. Введение. Меттемоглобинемия – редкая причина развития гемической гипоксии у новорожденных, характеризуется повышением уровня меттемоглобина в крови выше физиологических значений (1-2 %), что приводит к стойкому диффузному цианозу, не купируемому дотацией кислорода. Специалистам, оказывающим помощь новорожденным, крайне важно учитывать ее при дифференциальной диагностике персистирующего цианоза, ввиду высокого числа факторов риска развития меттемоглобинемии у младенцев, нуждающихся в интенсивной терапии. **Клинический пример.** У ребенка В., от второй осложненной многоплодной беременности, наступившей в результате экстракорпорального оплодотворения, первых родов путем кесарева сечения, на 5 сутки жизни отмечается резкое ухудшение состояния, связанное с развитием меттемоглобинемии. На фоне интенсивной терапии меттемоглобинемии внутривенным введением аскорбиновой кислоты и протезирования витальных функций состояние с положительной динамикой. Повторных эпизодов меттемоглобинемии у ребенка В. не зарегистрировано. **Заключение.** Настороженность в отношении меттемоглобинемии крайне важна в отделениях интенсивной терапии, ввиду наличия значительного числа факторов риска у пациентов, а также исключительной эффективности терапии данного состояния только средствами, имеющими окислительно-восстановительный потенциал.

Ключевые слова: интенсивная терапия, меттемоглобинемия, новорожденные, недоношенные, искусственная вентиляция легких.

METHEMOGLOBINEMIA IN THE NEWBORN: CLINICAL CASE AND THERAPEUTIC STRATEGIES

L.V. ULYANOVA^{**}, V.S. LEDNEVA^{**}, I.S. ZABURUNOV^{*}, S.V. GULIMOV^{*}, V.V. KOLOMAKAYA^{**}

^{*} Voronezh Regional Clinical Hospital No. 1, 151 Moskovsky Prospekt, Voronezh, 394049, Russia

^{**} Federal State Budgetary Educational Institution, Voronezh Burdenko State Medical University, 10 Studencheskaya Street, Voronezh, 394036, Russia

Abstract. Introduction. Methaemoglobinaemia is a rare cause of haemic hypoxia in the newborn, characterised by an increase in the level of methaemoglobin in the blood above physiological levels (1-2 %), resulting in persistent diffuse cyanosis that cannot be controlled by oxygen supplementation. It is extremely important for neonatal specialists to include this condition in the differential diagnosis of persistent cyanosis because of the high number of risk factors for the development of methaemoglobinaemia in infants requiring intensive care. **Clinical case.** Child B, from the second complicated multiple pregnancy, resulting from in vitro fertilisation, first delivery by caesarean section, on the 5th day of life has a sharp deterioration of the condition associated with the development of methaemoglobinaemia. Against the background of intensive therapy of methaemoglobinaemia by intravenous administration of ascorbic acid and prosthetics of vital functions, the condition with positive dynamics. There were no repeated episodes of methaemoglobinaemia in child B. **Conclusion.** Caution regarding methaemoglobinaemia is extremely important in intensive care units, due to the presence of a significant number of risk factors in patients, as well as the exceptional effectiveness of therapy of this condition only with agents that have redox potential.

Keywords: intensive care, methaemoglobinaemia, neonates, premature infants, artificial lung ventilation.

Введение. Меттемоглобинемия – редкая причина развития гемической гипоксии у новорожденных, характеризуется повышением уровня меттемоглобина в крови выше физиологических значений (1-2 %), что приводит к стойкому диффузному цианозу, не купируемому дотацией кислорода [12]. Меттемоглобин, в отличие от гемоглобина, в своем составе имеет трехвалентное железо, которое теряет способность отдавать кислород в тканях [7]. Принципиально все формы меттемоглобинемии можно разделить на две группы: первичные, связанные с дефектом фермента меттемоглобинредуктазы (энзимопатические) или с нарушением структуры гемо-

глобинов (гемоглобиноз М) и вторичные (приобретенные) [6]. Последние включают в себя эндогенные меттемоглобинемии, связанные с обменом нитратов в организме, классическим примером является меттемоглобинемия при энтероколитах (колонизация кишечника нитрообразующими бактериями) и экзогенные, причиной которых является воздействие химических веществ, меттемоглобинообразователей [8]. Широкий спектр химических агентов способен потенцировать переход двухвалентного гемового железа в трехвалентное, наиболее значимые в неонатальной практике это – антибиотики (ампициллин, амикацин, гентамицин), менадион, окись азота,

местные анестетики, а также качество воды, используемой для приготовления адаптированной молочной смеси [1, 6, 8]. Необходимо также учитывать, что использование беременной женщиной вышеуказанных средств также может спровоцировать развитие метгемоглобинемии у новорожденного.

Терапевтические стратегии при метгемоглобинемии направлены на восстановление кислород-транспортной функции крови, для этого используются вещества, обладающие окислительно-восстановительными свойствами – метиленовый синий и аскорбиновая кислота [10]. В отношении метиленового синего стоит отметить, что, несмотря на более выраженный терапевтический эффект, применение его ограничено у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы из-за риска окислительного стресса и развития гемолиза [9]. Аскорбиновая кислота рассматривается в качестве альтернативы метиленовому синему у пациентов с плохой переносимостью последнего, или дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, а также в случае приема ряда препаратов, например, серотонинергических средств (зопиклон) [11].

Метгемоглобинемия – редкое состояние в неонатальной практике, но специалистам, оказывающим помощь новорожденным, крайне важно учитывать ее при дифференциальной диагностике персистирующего цианоза, ввиду высокого числа факторов риска развития метгемоглобинемии у младенцев, нуждающихся в интенсивной терапии. Привлечение внимания к данной проблеме послужило мотивацией к описанию нижеследующего клинического примера.

Клинический пример. Анамнез и динамика состояния. Ребенок В., получал лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии с рождения. Возраст на момент ухудшения 5 суток.

Из анамнеза известно, что ребенок от 2 многоплодной беременности тройней, наступившей в результате использования вспомогательных репродуктивных технологий (экстракорпоральное оплодотворение). Первая беременность закончилась медицинским абортom в сроке 5 недель. Настоящая беременность протекала на фоне отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза, а именно вторичного бесплодия и аменореи в течении четырех предшествующих беременности лет, 4 неудачных попыток стимуляции яичников и развившегося на этом фоне синдрома гиперстимуляции яичников. В соматическом статусе беременной отмечены нижеследующие заболевания: миопия средней степени тяжести, расстройство вегетативной нервной системы по смешанному типу, врожденная дисплазия тазобедренных суставов. В сроке гестации 36 недель в связи с прогрессированием хронической фето-плацентарной недостаточности, хронической внутриутробной гипоксии и выраженной задержкой роста третьего плода женщина родоразрешена путем кесарева сечения в нижнем маточном сегменте. Анестезиологическое

пособие: спинальная анестезия. Первым родился ребенок А., с весом 1900 грамм, длиной тела 46 см, окружностью головы 30 см, оценка по шкале Апгар 6/7 баллов; вторым – ребенок Б. с весом 2100 грамм, длиной тела 47 см, окружностью головы 30 см, оценка по шкале Апгар 6/7, третьим – ребенок В. с массой тела 1150 граммов, длиной тела 44 см, окружностью головы 27 см. Детям проведен комплекс мероприятий, направленных на первичную стабилизацию недоношенного ребенка в родильном зале: теплосберегающая техника, включающая лучистое тепло и шапочку, респираторная поддержка – назофарингеальный CPAP. К концу первых суток жизни состояние новорожденных с положительной динамикой за счет стабилизации функции внешнего дыхания, респираторная поддержка отменена, начато трофическое энтеральное кормление грудным молоком. Дальнейшее течение неонатального периода у детей А. и Б. без особенностей.

В течение первых 4 суток жизни состояние ребенка В. с положительной динамикой, расширен объем энтерального кормления до 40 мл/сутки, увеличивается объем спонтанных движений. В этот период ребенок получал лечение: лечебно-охранительный режим (нахождение в кувезе), антибактериальная терапия (сультасин в дозе 75 мг/кг/12 часов, внутривенно, микроструйно), профилактика геморрагической болезни новорожденных (викасол 1 % в первые 12 часов жизни, в дозе 0,1 мл/кг, внутримышечно), аналептическая терапия (эуфиллин 2,4 % в дозе 3 мг/кг/12 часов, внутривенно), инфузионная терапия и парентеральное питание с учетом физиологических потребностей (аминовен инфант 10 %, дипептивен 20 %, СМОФлипид 20 %, Солувит Н, Виталипид Н, Кальция глюконат 10 %, Калия хлорид 4 %, Магния сульфат 25 %, Гепарин). При поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии ребенку произведена катетеризация пупочной вены с целью проведения инфузионной терапии и парентерального питания. На 4 сутки жизни установлена центральная венозная линия, пупочный катетер удален.

Статус на момент ухудшения. В возрасте 5 суток жизни состояние ребенка В. с резко отрицательной динамикой. В клиническом статусе отмечается разлитой цианоз, рефрактерный к оксигенотерапии, кожный покров с выраженным венозным рисунком, присутствуют признаки пареза кишечника – вздутие живота, значительное ослабление перистальтики кишечника. По ходу вены с установленным сосудистым доступом обнаружены признаки флебита. В связи с невозможностью достижения целевых показателей оксигенации, нарастающих признаков дыхательной недостаточности ребенок В. переведен на искусственную вентиляцию легких с фракцией кислорода в воздушной смеси 40 %, произведена смена антибактериальной терапии (отменен султасин, с учетом результатов микробиологического мониторинга отделения назначена бивалентная антибакте-

риальная терапия нителмицин в дозе 4,5 мг/кг/36 часов, внутривенно и тацилин в дозе 100 мг/кг/12 часов, внутривенно (на использование препарата «off-label» получено согласие законных представителей ребенка), введение антибактериальных препаратов разобрано во времени), назначена инотропная поддержка добутамином 1,25 % в дозе 5мкг/кг/минуту, отменено энтеральное питание, начата декомпрессия желудочно-кишечного тракта, произведена смена сосудистого доступа, назначена гепариновая мазь местно, на область флебита. Лабораторные показатели на момент ухудшения представлены в табл. 1.

Таблица 1

Результаты лабораторных исследований у ребенка В. на момент ухудшения

ОАК	RBC	Hb	Ht	WBC	PLT	NEUT	LYM	MONO
	4,35*10 ¹² /л	153 г/л	0,46	17,2*10 ⁹ /л	250*10 ⁹ /л	67 %	27 %	6 %
Маркеры инфекционно-воспалительного процесса	ПКТ: ≥ 2 нг/мл		СРБ: 3 мг/мл					
Исследование ликвора	Общий цитоз 9 кл. в мкл (лимфоциты – 3, нейтрофилы – 6)		Глюкоза 2,7 ммоль/л		Белок отрицательно		-	

Таблица 2

Динамика показателей кислотно-щелочного состояния и параметров искусственной вентиляции легких у ребенка В

Показатели кислотно-щелочного состояния						
pH	7,38	7,42	7,4	7,3	7,32	
pCO ₂ , mmHg	32,3	32	32,1	40,8	38,0	
pO ₂ , mmHg	58,0	63,1	84,0	70,7	73,6	
ctHb, г/л	172	151	184	153	153	
FMetHb, %	-	57,6	30,2	12,3	3,5	
K ⁺ , ммоль/л	4,9	4,2	4,5	-	-	
Na ⁺ , ммоль/л	140	140	137	-	-	
Cl ⁻ , ммоль/л	112	109	47	-	-	
Glu, ммоль/л	4,4	4,9	4,2	5,0	4,9	
cLac, ммоль/л	2,4	1,3	1,4	1,1	0,9	
cBase, ммоль/л	-5,5	-2,9	-3,0	-4,4	-5,5	
Параметры искусственной вентиляции легких						
Tin, сек		0,36			0,36	
f, bpm		36			30	
pip, mmH ₂ O	Самостоятельное дыхание	15			15	
peep, mmH ₂ O		5,0			5,0	
FiO ₂ , mmH ₂ O		0,3			0,3	

После перевода ребенка на аппаратную искусственную вентиляцию сохранялся диффузный цианоз, рефрактерный к изменению фракции кислорода в воздушной смеси, произведена оценка показателей минутной вентиляции легких (дыхательный объем 5,5 мл/кг) и оценка кислотно-основного состояния крови. Динамика показателей кислотно-щелочного равновесия и параметров аппаратной искусственной вентиляции легких представлены в табл. 2.

Предварительный диагноз. Учитывая, что ре-

бенка В. в клиническом статусе имеет место диффузный цианоз, рефрактерный к изменениям концентрации кислорода в подаваемой воздушной смеси, заподозрен гемический механизм развития гипоксии, а именно – метгемоглобинемия. Предположение подтвердилось (табл. 2), содержание метгемоглобина у ребенка В. на момент ухудшения составило 57,6 %, при норме 1-2 %

Динамика и исходы. Начата интенсивная терапия метгемоглобинемии внутривенным введением аскорбиновой кислоты в дозе 200 мг/сутки. На этом фоне уровень метгемоглобина снизился до нормативных значений (табл. 2). Через 1,5 суток ребенок экстубирован, продолжена респираторная поддержка в режиме nCPAP, через сутки отменена респираторная поддержка и ребенок переведен в отделение выхаживание новорожденных и недоношенных детей.

Эпизоды метгемоглобинемии за время лечения в отделении выхаживание новорожденных и недоношенных детей не повторялись, прогноз для жизни и здоровья благоприятный. В связи с быстрым терапевтическим эффектом на фоне стандартных доз аскорбиновой кислоты, отсутствием повторных эпизодов метгемоглобинемии за весь период выхаживания, генетическое консультирование ребенку не проводилось. В плане дальнейшего ведения ребенка было рекомендовано исследование активности метгемоглобинредуктазы.

Результаты и их обсуждение. При детальном разборе клинического случая ребенка В. обращает внимание наличие неспецифических факторов риска осложненного течения неонатального периода: поздняя недоношенность [4], рождение от многоплодной беременности [5], задержка внутриутробного развития [2, 3], что вероятно послужило необходимым фоном для реализации способности к метгемоглобинообразованию на фоне применения препаратов, используемых в схеме лечения данного пациента (ампициллин, викасол, гепариновая мазь). Стоит отметить, что данный клинический случай – единственный случай тяжелой метгемоглобинемии за более чем 10-летнюю историю работы отделения.

Заключение. Настороженность в отношении метгемоглобинемии крайне важна в отделениях интенсивной терапии, ввиду наличия значительного числа факторов риска у пациентов, а также исключительной эффективности терапии данного состояния только средствами, имеющими окислительно-восстановительный потенциал. В некоторых случаях может быть полезным генетическое консультирование для подтверждения наследственных форм метгемоглобинемии.

Литература / References

- Бахрамов С.М., Мардонов А.К., Ашрабоджаева К.К., Турабов А.З. Метгемоглобинемия // Дневник казанской медицинской школы. 2015. № 3. С. 56–62 / Bahramov SM, Mardonov AK, Ashrabodzhayeva KK, Turabov AZ. Metgemoglobinemia

[Methemoglobinemia]. Dnevnik kazanskoy medicinskoj shkoly. 2015;3:56-62. Russian.

2. Бердников А.А., Бавыкина И.А., Леднева В.С. Физическое развитие новорожденных детей города Воронежа. "Платоновская осень": вопросы современной педиатрии: Сборник трудов научно-практической конференции, Воронеж, 18 ноября 2024 года. Воронеж: Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, 2024. С. 14–17 / Berdnikov AA, Bavykina IA, Ledneva VS. Fizicheskoe razvitiye novorozhdyonnyh detej goroda Voronezha. "Platonovskaya osen": voprosy sovremennoj pediatrii: Sbornik trudov nauchno-prakticheskoy konferencii, Voronezh, 18 noyabrya 2024 goda [Physical development of newborn children in the city of Voronezh. "Platonov Autumn": Issues of Modern Pediatrics: Collection of Papers of the Scientific and Practical Conference, Voronezh, November 18, 2024]. Voronezh: Voronezhskij gosudarstvennyj medicinskij universitet im. N.N. Burdenko; 2024. Russian.

3. Бердников А.А., Бавыкина И.А. Состояние слизистой оболочки тонкой кишки у недоношенных детей // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2022. № 90. С. 76–82 / Berdnikov AA, Bavykina IA. Sostoyanie slizistoy obolochki tonkoj kishki u nedonoshennyh detej [The condition of the small intestine mucosa in premature infants]. Nauchno-medicinskij vestnik Central'nogo Chernozem'ya. 2022;90:76-82. Russian.

4. Кубышкина А.В., Логвинова И.И. Поздний недоношенный новорожденный - кто он? ретроспективный анализ ранней постнатальной адаптации детей, рожденных на 34–36 неделе гестации // Трудный пациент. 2021. Т. 19, № 3. С. 20–23. DOI: 10.224412/2074-1005-2021-3-20-23 / Kubyshkina AV, Logvinova II. Pozdnij nedonoshennyy novorozhdenyy - kto on? retrospektivnyj analiz rannej postnatal'noj adaptacii detej, rozhdennyh na 34-36 nedele gestacii [Late preterm newborn - who is he? Retrospective analysis of early postnatal adaptation of children born at 34-36 weeks of gestation]. Trudnyj pacient. 2021;19(3):20-3. DOI: 10.224412/2074-1005-2021-3-20-23. Russian.

5. Кубышкина А.В., Крутских Е.Л., Буханцова Е.А. Клинико-анамнестические характеристики поздних недоношенных, рожденных в учреждении второго уровня // Многопрофильный стационар. 2022. Т. 9, № 1. С. 139–143 / Kubyshkina AV, Krutskih EL, Buhancova EA. Kliniko-anamnesticheskie haraktristiki pozdnih nedonoshennyh, rozhdennyh v uchrezhdenii vtorogo urovnya [Clinical and anamnestic characteristics of late preterm infants born in a second-

level institution]. Mnogoprofil'nyj stacionar. 2022;9(1):139-43. Russian.

6. Модель Г.Ю., Токовая И.А., Еремина О.В., Савв А.П., Шабанова Н.Е., Бойков С.А. Клиническое наблюдение тяжелой метгемоглобинемии у недоношенного новорожденного // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 7, № 2. С. 52–58. DOI: 10.24411/2308-2402-2019-12004 / Model' GYU, Tokovaya IA, Eremina OV, Savv AP, SHabanova NE, Bojkov SA. Klinicheskoe nablyudenie tyazhelej metgemoglobinemii u nedonoshennogo novorozhdenno [Clinical observation of severe methemoglobinemia in a premature newborn]. Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie. 2019;7(2):52-8. DOI: 10.24411/2308-2402-2019-12004. Russian.

7. Batton R., Villard S., Popoff B. Méthémoglobinémie. La Revue de Médecine Interne. 2024. № 8 (45). P. 479–487 / Batton R, Villard S, Popoff B. Méthémoglobinémie. La Revue de Médecine Interne. 2024;8(45):479-87.

8. Dawood Hanoon Assim B. Methemoglobinemia: Case Report and Review of Literature // International Journal of Science and Research (IJSR). 2023. № 7 (12). P. 2122–2124 / Dawood Hanoon Assim B. Methemoglobinemia: Case Report and Review of Literature. International Journal of Science and Research (IJSR). 2023;7(12):2122-4.

9. Emadi E., Alamdari D.H., Sahebkar A. The Potential of Leucomethylene Blue in Methemoglobinemia Treatment: A New Hope for Patients with G6PD? // Current Medicinal Chemistry. 2023. Vol. 31 / Emadi E, Alamdari DH, Sahebkar A. The Potential of Leucomethylene Blue in Methemoglobinemia Treatment: A New Hope for Patients with G6PD? Current Medicinal Chemistry. 2023;31.

10. Parikh S. Neonatal Methemoglobinemia- A Case Series // RGUHS Journal of Medical Sciences. 2022. № 2 (12) / Parikh S. Neonatal Methemoglobinemia- A Case Series. RGUHS Journal of Medical Sciences. 2022;2(12).

11. See L.K.Y., Fong G.M.Y., Lim D. Zopiclone-Induced Methemoglobinemia: A Case Report Highlighting How the Treatment Differs in Patients on Serotonergic Medication // Cureus. 2024 / See LKY, Fong GMY, Lim D. Zopiclone-Induced Methemoglobinemia: A Case Report Highlighting How the Treatment Differs in Patients on Serotonergic Medication. Cureus. 2024.

12. Shakya S., Shrestha N.J., Subedi KU. Methemoglobinemia in a Newborn // Medical Journal of Shree Birendra Hospital. 2020. № 1 (19). P. 45–47 / Shakya S, Shrestha NJ, Subedi KU. Methemoglobinemia in a Newborn. Medical Journal of Shree Birendra Hospital. 2020;1(19):45-7.

Библиографическая ссылка:

Ульянова Л.В., Леднева В.С., Забурунов И.С., Гулимов С.В., Коломацкая В.В. Метгемоглобинемия у новорожденного: клинический случай и терапевтические стратегии // Вестник новых медицинских технологий. 2025. № 3. С. 67–70. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-67-70. EDN ACGYJW.

Bibliographic reference:

Ulyanova LV, Ledneva VS, Zaburunov IS, Gulimov SV, Kolomackaya VV. Metgemoglobinemiya u novorozhdenno: klinicheskij sluchaj i terapevticheskie [Methemoglobinemia in the newborn: clinical case and therapeutic strategies]. Journal of New Medical Technologies. 2025;3:67-70. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-67-70. EDN ACGYJW. Russian.



НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ, МАЛЫХ И МАЛОВЕСНЫХ К СРОКУ ГЕСТАЦИИ

Е.А. РОКОТЯНСКАЯ, Г.Н. КУЗЬМЕНКО, Т.В. БИЧАГОВА, А.И. МАЛЫШКИНА, И.Г. ПОПОВА, Ю.А. ФИЛИМОНОВА

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, ул. Победы, д. 20, г. Иваново, 153045, Россия

Аннотация. *Цель исследования* – оценить концентрации апелина, гомоцистеина, кортизола, средний объем эритроцита и тромбоцит в крови у беременных с задержкой роста плода, на основании чего разработать способы прогнозирования церебральной ишемии у новорожденных. *Материалы и методы исследования.* В крови у 88 пациенток с задержкой роста плода и 70 с нормальной беременностью оценены концентрации апелина, гомоцистеина, кортизола, средний объем эритроцита и тромбоцит, проанализированы исходы родов и состояние новорожденных детей. *Результаты и их обсуждение.* Проведен анализ концентрации апелина, гомоцистеина, кортизола, среднего объема эритроцита и тромбоцита в крови матерей маловесных новорожденных детей в зависимости от того, развилась церебральная ишемия у ребенка или нет. В ходе дискриминантного анализа разработана формула прогноза развития церебральной ишемии у ребенка в неонатальном периоде. Предложены способы прогнозирования церебральной ишемии у новорожденных, родившихся от матерей с задержкой роста плода, получены приоритетные справки. *Заключение.* Предложенные способы позволят рано прогнозировать церебральную ишемию новорожденных, своевременно выявить беременных группы риска, улучшить тактику ведения беременности и выбрать оптимальный способ родоразрешения.

Ключевые слова: задержка роста плода, беременность, новорожденный, церебральная ишемия, прогнозирование.

NEW POSSIBILITIES FOR PREDICTING CEREBRAL ISCHEMIA IN NEWBORNS, SMALL AND LOW BIRTH WEIGHT BY GESTATIONAL AGE

E.A. ROKOTYANSKAYA, G.N. KUZMENKO, T.V. BICHAGOVA, A.I. MALYSHKINA, I.G. POPOVA, Y.A. FILIMONOVA

Federal State Budgetary Institution "Ivanovo Scientific Research Institute of Motherhood and Childhood named after V.N. Gorodkov", Ministry of Health of the Russian Federation, 20 Pobedy St., Ivanovo, 153045, Russia

Abstract. *Objective:* to estimate apelin, homocysteine, cortisol, average erythrocyte volume and thrombocrit in the blood of pregnant women with fetal growth restriction, on the basis of which to develop ways of predicting cerebral ischemia in newborns. *Materials and Methods.* Blood concentrations of apelin, homocysteine, cortisol, mean erythrocyte volume and thrombocrit were assessed in 88 patients with fetal growth restriction and 70 with normal pregnancy, and birth outcomes and the condition of newborn babies were analyzed. *Results and their discussion.* The concentration of apelin, homocysteine, cortisol, mean erythrocyte volume and thrombocrit in the blood of mothers of low birth weight infants was analyzed depending on whether the child developed cerebral ischemia or not. In the course of discriminant analysis a formula for predicting the development of cerebral ischemia in the child in the neonatal period was developed. Methods for predicting cerebral ischemia in newborns born to mothers with fetal growth restriction were proposed, and priority references were obtained. *Conclusion:* the proposed methods will allow early prediction of cerebral ischemia in newborns, timely identification of pregnant women at risk, improvement of pregnancy management tactics and selection of the optimal method of delivery.

Keywords: fetal growth restriction, pregnancy, newborn, cerebral ischemia, prognosis.

Актуальность. *Задержка роста плода (ЗРП)* во время беременности приводит к рождению малых и маловесных к гестационному возрасту детей, а также является одним из значимых антенатальных факторов риска перинатальной заболеваемости и смертности [3, 6, 8]. Имеется четкая взаимосвязь между низкой массой тела ребенка при рождении и грозными перинатальными осложнениями: антенатальной и интранатальной гибелью плодов, тяжелой патологией раннего неонатального периода, ранней неонатальной смертностью; у таких детей наиболее часто диагностируются *перинатальные поражения центральной нервной системы (ПП ЦНС)* в форме *церебральной ишемии (ЦИ)* [12]. Недооценка состояния маловесных плодов на антенатальном этапе порой приводит к неадекватной акушерской и

неонатологической тактике. Воздействие на развитие осложнений беременности эндогенных регуляторных пептидов окончательно не изучены. Один из основных участников апелинэргической системы – белок апелин, вырабатываемый в гипоталамусе и в жировой ткани, плаценте, участвует в патогенезе «больших акушерских синдромов» – *преэклампсия (ПЭ)* и *ЗРП* [2, 14]. Действуя через оксид азота, апелин регулирует процессы формирования плаценты на ранних сроках беременности; терапия апелином повышает содержание сывроточного оксида азота, который расширяет сосуды, косвенно влияя на развитие и рост плода [2, 13]. *Гомоцистеин (ГЦ)* – продукт метаболизма метионина. При неосложненной беременности его уровни варьируют в различные сроки, снижаясь к третьему триместру. Плацент-

ассоциированные осложнения беременности – ЗРП, ПЭ, привычное невынашивание, связаны с высоким уровнем сывороточного гомоцистеина, он служит ранним прогностическим маркером данных состояний [15]. Гормон кортизол регулирует практически все физиологические и биохимические процессы и стрессовые реакции. Плацента регулирует выработку кортизола матери, во время гестации в норме увеличивается его концентрация, по данным ряда авторов такая же тенденция имеет место при ЗРП [11]. Эритроцитарное и тромбоцитарное звенья гемостаза обуславливают реологические свойства крови, что, несомненно, играет большую роль в возникновении нарушений микроциркуляции при беременности и может иметь значение в патогенезе развития ЗРП. Эритроциты – высокоспециализированные форменные элементы крови, ответственные не только за транспорт кислорода, но и за реологию [5]. Тромбоцитарное звено играет ведущую роль в свертывании крови [9].

Информация в доступной научной литературе об особенностях содержания различных эндогенных пептидов и характере эритроцитарного и тромбоцитарного звеньев гемостаза при ЗРП достаточно противоречива, а связь изменений вышеуказанных показателей с заболеваемостью маловесных новорожденных изучена не в полном объеме.

Цель исследования – изучить содержание аполипины, гомоцистеина, кортизола, показатели эритроцитарного и тромбоцитарного звеньев гемостаза в крови у беременных женщин с задержкой роста плода, на основании чего разработать способы прогнозирования церебральной ишемии у новорожденных.

Материалы и методы исследования. Проведено обследование 158 беременных женщин в сроке от 24 до 37 недель гестации путем одномоментного сравнительного исследования без рандомизации. В основную группу вошли 88 пациенток с ЗРП, в контрольную – 70 женщин с нормальным течением беременности.

Критерии включения: отсутствие тяжелой терапевтической патологии и тяжелых осложнений беременности у матери, наличие одного плода, наличие ЗРП, подтвержденной данными ультразвуковой доплерографии (*предполагаемая масса плода* (ПМП) и/или *окружность живота* (ОЖ) менее 10-го перцентилия в совокупности с патологическими показателями кровотока) [6]. **Критерии не включения:** тяжелая терапевтическая патология и тяжелые осложнения беременности у матери, многоплодная беременность, генетические отклонения у плода. Локальный этический комитет института одобрил данное исследование (протокол № 6 от 05.12.2022 г.).

Лабораторные методы исследования: всем пациенткам при поступлении в стационар утром натощак выполнялся забор венозной крови из локтевой вены. В сыворотке крови были определены: концентрация аполипины (нг/мл) с использованием коммерчески доступного набора ELISA для стандартного человеческо-

го аполипины иммуноферментным методом на анализаторе «EL-808» (США); содержание ГЦ (мкмоль/л) на иммуноферментном анализаторе Immulite 1000 с использованием тест-систем (Siemens, США); содержание кортизола (мкг/мл) на приборе ACCESS 2 фирмы BECKMAN COULTER; анализ морфофункциональных свойств эритроцитов и тромбоцитов выполнен на гематологическом анализаторе ADVIA 2120i (Siemens Healthcare Diagnostics Inc., США).

Произведена *математическая обработка данных* с помощью лицензионных программ «Microsoft Office», «Statistica for Windows 6.0» и «MedCalc». Критерии Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова использовались для проверки нормальности распределения показателей. Нормально распределенные непрерывные переменные указывались в виде среднего арифметического и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$), в противном случае представлялись медиана и 25-й и 75-й квартили (Me ($Q_{25} \% - Q_{75} \%$)). Статистическая значимость различий рассчитывалась при помощи двухточечного критерия Фишера и U -критерия Манна-Уитни ($p < 0,05$). С указанием абсолютных значений и процентов описывались показатели, характеризующие качественные признаки. С применением ROC-анализа строились ROC-кривые, отражающие соотношение между чувствительностью алгоритма классификации и частотой ложных положительных ответов. Путем расчета AUC (*area under ROC-curve*) – площади, ограниченной ROC-кривой, а также уровней чувствительности и специфичности, оценивалась прогностическая значимость показателей.

Результаты и их обсуждение. Обследованные пациентки с ЗРП имели возраст 30,5 [25,0-35,0] лет, группы контроля – 27 [24,0-33,0] лет ($p > 0,05$). Социальный статус женщин был сопоставим: со средним образованием, работающие, замужем, вставшие на учет по беременности до 12 недель и регулярно посещавшие женскую консультацию ($p > 0,05$ во всех случаях). Значимые различия были отмечены только в частоте табакокурения: оно чаще фиксировалось в основной группе по сравнению с контролем ($p = 0,001$). Структура терапевтической и гинекологической патологии, а также акушерский анамнез не имели значимых различий в двух группах ($p > 0,05$ во всех случаях). Исходный индекс массы тела (ИМТ) значимо не различался между группами и находился в пределах нормальных значений (21,5 [19,9-25,2] кг/м² и 21,9 [20,4-26,1] кг/м² соответственно; $p > 0,05$). Течение настоящей беременности было отягощено только ЗРП, что являлось критерием включения в основную группу. Средний срок родов при ЗРП был значимо ниже, чем в контрольной и составил $37,1 \pm 0,27$ недель против $38,6 \pm 0,13$ недель ($p = 0,001$). Преждевременные роды произошли только в основной группе в 21 (23,86 %) случае ($p = 0,00$ относительно контроля). Беременность в данной группе удалось пролонгировать до 3 (1-5) недель. В основной группе массо-

ростовые параметры детей при рождении были значительно ниже, чем в контрольной (2395,0 [2155,0; 2557,0] гр. и 47,0 [45,0; 48,0] см против 3185,0 [2927,5; 3495,0] гр. и 52,0 [50,0; 53,0] см; $p = 0,001$ во всех случаях). В 66,1 % случаев новорожденные от матерей основной группы были «маловесными», а в 33,9 % случаев – «малыми» для гестационного возраста. В структуре заболеваемости данной категории детей значительно чаще встречался диагноз «ПП ЦНС», чем в контроле (30 (34,48 %) против 2 (2,86 %), $p = 0,00$. В основной группе в структуре ПП ЦНС чаще встречалась ЦИ, чем в контроле (26 (29,5 %) против 2 (2,86 %), $p = 0,00$), большой интерес представляли доношенные маловесные дети, которые в структуре заболеваемости ЦИ составили 42,31 % случаев (11 детей).

Данные факты привели к необходимости проанализировать уровень регуляторных пептидов, гормонов и показателей эритроцитарного и тромбоцитарного звеньев гемостаза в крови матерей маловесных новорожденных детей в зависимости от того, развилась ЦИ у ребенка в раннем неонатальном периоде, или нет. В ходе дискриминантного анализа были выявлены показатели, определенные при поступлении в стационар в крови беременной женщины с ЗРП, вошедшие в формулу для расчета прогностического индекса развития ЦИ у ребенка в раннем неонатальном периоде.

Таблица

Содержание асперина, гомоцистеина, кортизола, показатели среднего объема эритроцита и тромбоцита в периферической крови у обследованных женщин

Показатели	Контрольная группа $n = 70$	Основная группа $n = 88$	Матери с ЗРП, дети которых развили ЦИ $n = 26$	Матери с ЗРП, дети которых без ЦИ $n = 62$
Асперин, нг/мл.	8,13 (5,71; 13,9)	8,81 (6,87; 12,0)	7,91 (6,87; 9,63)	22,25 (8,81; 31,32)
p				$p1 = 0,02$
ГЦ, мкмоль/л.	7,36 (6,0; 9,17)	8,70 (6,0; 12,1)	9,50 (7,94; 11,85)	7,65 (6,32; 11,90)
p		$p = 0,03$		
Кортизол, мкг/мл.	28,7 (25,2; 33,8)	29,4 (23,6; 34,4)	29,34 (23,88; 35,82)	29,51 (26,70; 34,40)
MCV, фл.	78,15 (74,15; 83,28)	82,85 (77,33; 86,93)	80,60 (75,93; 85,30)	81,90 (77,35; 85,50)
p		$p = 0,00$		
PCT, %	0,29 (0,25; 0,35)	0,30 (0,25; 0,40)	0,30 (0,26; 0,36)	0,26 (0,23; 0,29)
p		$p = 0,00$	$p = 0,03$	$p = 0,03$ $p1 = 0,01$

Примечание: p – уровень статистической значимости по сравнению с контрольной группой, $p1$ – уровень статистической значимости по сравнению с подгруппой матерей с ЗРП, дети которых развили ЦИ

Проведенный статистический анализ не выявил значимых различий в концентрации асперина в крови обследованных женщин основной и контрольной групп (табл.). Однако статистически значимое снижение данного показателя было выявлено в под-

группе матерей, маловесные дети которых развили ЦИ в раннем неонатальном периоде ($p = 0,02$). Стоит отметить, что уровень асперина в крови матерей, родивших доношенных маловесных детей с ЦИ был также значительно ниже, чем у тех, кто родил доношенных детей без данной патологии (7,91 (6,58–10,0) нг/мл против 22,25 (8,81–31,32) нг/мл ($p = 0,03$).

У пациенток с ЗРП по сравнению с контролем в периферической крови выявлено статистически значимое повышение концентрации гомоцистеина ($p = 0,03$), среднего объема эритроцита ($p = 0,00$) и тромбоцита ($p = 0,00$). Обращало на себя внимание значимое повышение концентрации тромбоцита в подгруппе матерей, маловесные дети которых развили ЦИ в раннем неонатальном периоде, по сравнению с другой подгруппой ($p = 0,01$), а также относительно группы контроля ($p = 0,03$). В подгруппе матерей, маловесные дети которых не имели ЦИ в раннем неонатальном периоде, концентрация тромбоцита была значительно ниже относительно контрольной группы ($p = 0,03$). Статистически значимых различий в содержании кортизола в крови обследованных женщин всех изучаемых групп и подгрупп выявлено не было ($p > 0,05$ во всех случаях).

В результате пошагового включения полученных данных в математическую модель с помощью дискриминантного анализа была разработана формула для вычисления прогностического индекса D : $D = 10,474 + 0,104 \times A1 + 0,003 \times A2 - 0,092 \times A3 - 0,091 \times A4 - 3,066 \times A5$, где константа 10,474; $A1$ – асперин, нг/мл; $A2$ – гомоцистеин, мкмоль/л; $A3$ – кортизол, мкг/мл; $A4$ – средний объем эритроцита (фл); $A5$ – тромбоцит (%).

Предлагается прогнозировать развитие ЦИ в раннем неонатальном периоде у детей, маловесных к сроку гестации, при значении D менее 0, а отсутствие ЦИ – при значении D более 0. Данная прогностическая модель имеет специфичность 81,82 %, чувствительность 86,66 %, $AUC = 0,80$ (хорошее качество признака), что превышает уровни информационной ценности отдельно определенных показателей (рис. 1*).

В ходе проведения ROC-анализа был выявлен пограничный критерий прогнозирования развития ЦИ у доношенных новорожденных от матерей, беременность которых протекала на фоне ЗРП. В качестве такого критерия предлагается концентрация асперина, равная или менее 20,9 нг/мл, которая определяется в периферической крови женщины в сроках 24–37 недель гестации. Чувствительность данного критерия 95,83 %, специфичность – 72,73 %, $AUC = 0,88$ (хорошее качество признака) (рис. 2).

Полученные данные позволили разработать способы прогнозирования церебральной ишемии у новорожденных, в том числе доношенных, родившихся от матерей, беременность которых осложнилась задержкой роста плода (приоритетные справки

* Рисунки статьи представлены на обложке 4.

№ 2024127838 от 20.09.2024 и № 2024128015 от 23.09.2024).

Доказано, что в механизме формирования ЦИ у новорожденных детей участвуют свободные радикалы, дисфункция эндотелия, клеточный апоптоз [1]. В нашем исследовании в периферической крови у матерей, родивших маловесных детей, развивших ЦИ в раннем неонатальном периоде, было выявлено значимое снижение концентрации апелина по сравнению с теми, чьи дети не имели ЦИ, при отсутствии значимых различий в содержании апелина в крови между основной и контрольной группами. Можно предположить протективный эффект данного белка, который накапливается в крови матери и передается через плацентарный барьер ребенку, предотвращая развитие ЦИ в неонатальном периоде. Апелин уменьшает окислительный стресс в тканях организма, действуя через перекисные липиды в крови, тем самым предотвращает гипертрофию миокарда, гибель нейронов, реализуя нейропротективный эффект, но данные свойства пептида изучены только на мышцах [10]. По нашим данным при ЗРП имеет место гипергомоцистеинемия, которая, как доказано, отрицательно влияет на интиму сосудов, усиливает агрегацию тромбоцитов, что в конечном итоге приводит к гемодинамическим нарушениям в плаценте, снижению оксигенации и гипотрофии плода [16]. По данным научной литературы у женщин с метаболическим синдромом по мере приближения срока родов в случае наличия ЗРП уровень кортизола значительно повышается к концу беременности, вызывая ангиоспазм и нарушение кровотока в маточно-плацентарно-плодовом комплексе [7]. В собственном исследовании не обнаружено значимых различий в уровне кортизола в крови беременных женщин изучаемых групп и подгрупп, что связано с тем, что у пациенток, взятых нами в исследование, ИМТ был в пределах нормальных значений, а тяжелая эндокринная и соматическая патологии являлись критериями не включения. Средний объем эритроцитов в крови в нашем исследовании у пациенток с ЗРП был значимо выше, чем в контроле, но находился в пределах допустимых нормативных значений, данный показатель не подвержен выраженным изменениям в процессе беременности [5]. Концентрация тромбоцитов при ЗРП по нашим данным была повышена относительно группы контроля, особо выражено это было в подгруппе матерей, дети которых развили ЦИ в неонатальном периоде, что свидетельствует о нарушении реологии крови, активации системы коагуляции, повышенном тромбообразовании [4]. Данные механизмы, безусловно, оказывают влияние на формирование гипотрофии плода, а у новорожденного – гипоксически-ишемических нарушений ЦНС в неонатальном периоде.

Выводы. Таким образом, разработанные способы прогнозирования церебральной ишемии у новорожденных, родившихся от матерей, беременность которых осложнилась задержкой роста плода,

обеспечивают раннее (на антенатальном этапе) прогнозирование церебральной ишемии новорожденных, своевременное выделение беременных в группу риска, оптимизацию тактики ведения беременности и выбора способа родоразрешения, что будет способствовать снижению частоты данной патологии у новорожденных от матерей с задержкой роста плода и улучшению перинатальных исходов.

Литература / References

1. Ануриев А.М., Горбачев В.И. Гипоксически-ишемические поражения головного мозга у недоношенных новорожденных // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2019. Т. 119, № 8-2. С. 63–69. DOI: <https://doi.org/10.17116/jnevro201911908263> / Anuriyev AM, Gorbachev VI. Gipoksicheski-ishemicheskiye porazheniya golovnogo mozga u nedonoshennykh novorozhdennykh [Hypoxic-ischemic brain lesions in premature infants]. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. Special issues. 2019;119(8-2):63-9. DOI: <https://doi.org/10.17116/jnevro201911908263>. Russian.
2. Боярский К.Ю., Кахиани Е.И., Арнт О.С., Жданова А.А. Роль апелинергической системы в репродукции человека (обзор литературы) // Проблемы репродукции. 2021. Т. 27, № 4. С. 50–55. DOI: <https://doi.org/10.17116/repro20212704150> / Boyarsky KYu, Kakhiani EI, Arnt OS, Zhdanova AA. Rol' apelinergicheskoy sistemy v reproduksii cheloveka (obzor literatury) [The role of the apelinergic system in human reproduction (literature review)]. Problems of reproduction. 2021;27(4):50-5. DOI: <https://doi.org/10.17116/repro20212704150>. Russian.
3. Гипоксическая ишемическая энцефалопатия новорожденного вследствие перенесенной асфиксии при родах. Клинические рекомендации // Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины (РАСПМ), 2022 / Gipoksicheskaya ishemicheskaya entsefalopatiya novorozhdennogo vsledstviye perenesennoy asfiksii pri rodakh. Klinicheskiye rekomendatsii [Hypoxic ischemic encephalopathy of the newborn due to asphyxia during childbirth. Clinical recommendations]. Russian Association of Perinatal Medicine Specialists (RASPM); 2022. Russian.
4. Лелевич С.В. Клинико-лабораторные особенности периода беременности: учебник. ГрГМУ, 2016. С. 1-52 / Lelevich SV. Clinical and laboratory features of the pregnancy period: textbook. GrSMU; 2016. Russian.
5. Муравьев А.В., Михайлов П.В., Тихомирова И.А., Муравьев А.А., Антонова Н. Механизмы микроциркуляторных ответов эритроцитов на действие газотрансмиттеров-оксида азота и сероводорода // Тромбоз, гемостаз и реология. 2020. № 2. С. 73–81. DOI: <https://doi.org/10.25555/THR.2020.2.0921> / Muravyov AV, Mikhailov PV, Tikhomirova IA, Muravyov AA, Antonova N. Mekhanizmy mikroevologicheskikh otvetov eritrotsitov na deystviye gazotransmitterov-oksida azota i serovodoroda [Mechanisms of microcirculatory responses of erythrocytes to the action of gas transmitters - nitric oxide and hydrogen sulfide]. Thrombosis, hemostasis and rheology. 2020;(2):73-81. DOI: <https://doi.org/10.25555/THR.2020.2.0921>. Russian.
6. Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери (задержка роста плода). Клинические рекомендации (протокол лечения). М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2022 / Nedostatochnyy rost ploda, trebuyushchiy predstavleniya meditsinskoy pomoshchi materi (zaderzhka rosta ploda). Klinicheskiye rekomendatsii (protokol lecheniya) [Insufficient fetal growth requiring maternal medical care (fetal growth restriction). Clinical recommendations (treatment protocol)]. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2022. Russian.
7. Радзинский В.Е., Палиева Н.В., Боташева Т.Л., Железнякова Е.В. Влияние эндотелий – опосредованных факторов на формирование акушерской патологии при метаболических нарушениях // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 5. С. 30 / Radzinsky VE, Palieva NV, Botasheva TL, Zheleznyakova EV. Vliyaniye endoteliiy - oposredovannykh faktorov na formirovaniye akusherskoy patologii pri metabolicheskikh narusheniyyakh [Influence of endothelium-mediated factors on the formation of obstetric pathology in metabolic disorders]. Modern problems of science and education. 2016;5:30.

Russian.

8. Рокотянская Е.А., Бичагова Т.В., Шилова Н.А., Салахова Л.М. Факторы риска и перинатальные исходы при задержке роста плода // Женское здоровье и репродукция. 2024. Т. 64, № 3. С. 55–70. DOI: 10.31550/2712-8598-2024-3-5-ZhZiR / Rokotyanskaya EA, Bichagova TV, Shilova NA, Salakhova LM. Faktory riska i perinatal'nyye iskhody pri zaderzhke rosta ploda [Risk factors and perinatal outcomes in fetal growth restriction]. Women's Health and Reproduction. 2024;64(3):55-70. DOI: 10.31550/2712-8598-2024-3-5-ZhZiR. Russian.

9. Счастливцев И.В., Лобастов К.В., Цаплин С.Н., Мкртычев Д.С. Современный взгляд на систему гемостаза: клеточная теория // Медицинский совет. 2019. № 16. С. 72–77 / Schastlivtsev IV, Lobastov KV, Tsaplin SN, Mkrtychev DS. Sovremennyy vzglyad na sistemu gemostaza: kletochnaya teoriya [Modern view of the hemostasis system: cellular theory]. Meditsinskiy sovet. 2019;16:72-7. Russian.

10. Шпаков А.О., Деркач К.В. Роль апелина в функционировании репродуктивной системы // Acta biomedica scientifica. 2019. Т. 4, № 3. С. 7–17. DOI: <https://doi.org/10.29413/ABS.2019-4.3.1> / Shpakov AO, Derkach KV. Rol' apelina v funktsionirovaniye reproductivnoy sistemy [The role of apelin in the functioning of the reproductive system]. Acta biomedica scientifica. 2019;4(3):7-17. DOI: <https://doi.org/10.29413/ABS.2019-4.3.1>. Russian.

11. Юкина М.Ю., Чернова М.О., Белая Ж.Е., Трошина Е.А., Платонова Н.М., Бельцевич Д.Г. Эндогенный гиперкортицизм у беременных // Российский вестник акушера-гинеколога. 2022. Т. 22, № 2. С. 47–56. DOI: <https://doi.org/10.17116/rosakush20222202147> / Yukina MYu, Chernova MO, Belaya ZhE, Troshina EA, Platonova NM, Beltsevich DG. Endogennyy giperkortitsizm u beremennykh [Endogenous hypercorticism in pregnant women]. Russian Bulletin of the Obstetrician-Gynecologist. 2022;22(2):47-56. DOI: <https://doi.org/10.17116/rosakush20222202147>. Russian.

12. Kesavan K, Sherin UD. Intrauterine Growth Restriction: Postnatal Monitoring and Outcomes // Pediatric Clinics of North America. 2019. Vol. 66, № 2. P. 403–423. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2018.12.009> / Kesavan K, Sherin UD. Intrauterine Growth Restriction: Postnatal

Monitoring and Outcomes. Pediatric Clinics of North America. 2019;66(2):403-23. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2018.12.009>.

13. Mlyczyńska E., Kurowska P., Drwal E., Opydo-Chanek M., Tworzydło W., Kotula-Balak M., Rak A. Apelin and apelin receptor in human placenta: Expression, signalling pathway and regulation of trophoblast JEG 3 and BeWo cells proliferation and cell cycle // Int J Mol Med. 2020. Vol. 45, № 3. P. 691–702. DOI: <https://doi.org/10.3892/ijmm.2020.4452> / Mlyczyńska E, Kurowska P, Drwal E, Opydo-Chanek M, Tworzydło W, Kotula-Balak M, Rak A. Apelin and apelin receptor in human placenta: Expression, signalling pathway and regulation of trophoblast JEG 3 and BeWo cells proliferation and cell cycle. Int J Mol Med. 2020;45(3):691-702. DOI: <https://doi.org/10.3892/ijmm.2020.4452>.

14. Pécheux O., Correia-Branco A., Cohen M., Martinez de Tejada B. The Apelinergic System in Pregnancy // Int J Mol Sci. 2023. Vol. 24, № 9. P. 8014. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24098014> / Pécheux O, Correia-Branco A, Cohen M, Martinez de Tejada B. The Apelinergic System in Pregnancy. Int J Mol Sci. 2023;24(9):8014. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24098014>.

15. Thakur P., Bhalerao A. Raised Maternal Homocysteine Levels in Antenatal Women at 10 to 14 Weeks of Gestation and Placenta-Mediated Complications: A Cohort Study // Cureus. 2023. Vol. 15, № 6. P. e40423. DOI: 10.7759/cureus.40423 / Thakur P, Bhalerao A. Raised Maternal Homocysteine Levels in Antenatal Women at 10 to 14 Weeks of Gestation and Placenta-Mediated Complications: A Cohort Study. Cureus. 2023;15(6):e40423. DOI: 10.7759/cureus.40423.

16. Yajnik C.S., Chandak G.R., Joglekar C., Katre P., Bhat D.S., Singh S.N., Janipalli C.S., Refsum H., Krishnaveni G., Veena S., Osmond C., Fall C.H. Maternal homocysteine in pregnancy and offspring birthweight: epidemiological associations and Mendelian randomization analysis // Int J. Epidemiol. 2014. Vol. 43, № 5. P. 1487–1497. DOI: 10.1093/ije/dyu132 / Yajnik CS, Chandak GR, Joglekar C, Katre P, Bhat DS, Singh SN, Janipalli CS, Refsum H, Krishnaveni G, Veena S, Osmond C, Fall CH. Maternal homocysteine in pregnancy and offspring birthweight: epidemiological associations and Mendelian randomization analysis. Int J. Epidemiol. 2014;43(5):1487-97. DOI: 10.1093/ije/dyu132.

Библиографическая ссылка:

Рокотянская Е.А., Кузьменко Г.Н., Бичагова Т.В., Малышкина А.И., Попова И.Г., Филимонова Ю.А. Новые возможности прогнозирования церебральной ишемии у новорожденных, малых и маловесных к сроку гестации // Вестник новых медицинских технологий. 2025. № 3. С. 71–75. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-71-75. EDN XQQTNV.

Bibliographic reference:

Rokotyanskaya EA, Kuzmenko GN, Bichagova TV, Malysheva AI, Popova IG, Filimonova YA. Novye vozmozhnosti prognozirovaniya cerebral'noy ishemii u novorozhdennykh, malyyh i malovesnykh k sroku gestatsii [New possibilities for predicting cerebral ischemia in newborns, small and low birth weight by gestational age]. Journal of New Medical Technologies. 2025;3:71-75. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-71-75. EDN XQQTNV. Russian.

УДК: 616.233-002.3-036.12:616.24-008.8:576.8.094

DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-76-80 EDN SLXKNY

**БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ВОЗБУДИТЕЛИ В ВИДЕ МОНОКУЛЬТУР И АССОЦИАЦИЙ БАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫЕ ИЗ МОКРОТЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ СЛИЗИСТО-ГНОЙНОМ БРОНХИТЕ**

А.В. ВЯЗОВОЙ, О.С. ПОЛУНИНА, Е.А. ПОЛУНИНА, Т.В. ПРОКОФЬЕВА

Астраханский государственный медицинский университет, ул. Бакинская, д. 121, г. Астрахань, 414000, Россия

Аннотация. Цель исследования – проанализировать микробный пейзаж в мокроте больных хроническим слизисто-гнойным бронхитом с бронхоэктазами и оценить влияние на него вакцинации против гриппа и пневмококковой инфекции. **Материалы и методы исследования.** Проведено наблюдение за 92 пациентами с хроническим слизисто-гнойным бронхитом. Через 12 месяцев наблюдения в группе больных со слизисто-гнойным бронхитом развились бронхоэктазы у 29 человек (31,5 %). Не развились бронхоэктазы у 63 человек (68,5 %). По результатам бактериологического посева мокроты в группе больных со слизисто-гнойным бронхитом идентифицировались как монокультуры, так и ассоциация агентов. Статистический анализ проводился с использованием программы SPSS, версия 26.0 (США). **Результаты и их обсуждение.** У лиц, вакцинированных от гриппа, вероятность выявления ассоциаций микробных агентов была в 5,9 ниже, чем у не вакцинированных пациентов (95 % ДИ 1,29-27,778, $p = 0,016$). У пациентов, вакцинированных против пневмококковой инфекции, вероятность наличия нескольких бактериальных агентов одновременно была в 1,3 раза ниже по сравнению с лицами, не подвергшимися вакцинации (95 % ДИ 1,114-1,412, $p = 0,018$). **Заключение:** Ассоциация микробных агентов в мокроте больных хроническим слизисто-гнойным бронхитом является предиктором формирования бронхоэктазов, а проведение вакцинации против гриппа и пневмококковой инфекции является важным шагом к устранению данного модифицируемого фактора риска.

Ключевые слова: хронический слизисто-гнойный бронхит, вакцинация от гриппа и пневмококковой инфекции, бронхоэктазы, ассоциации агентов.

BACTERIAL PATHOGENS IN THE FORM OF MONOCULTURES AND BACTERIAL ASSOCIATIONS ISOLATED FROM SPUTUM IN CHRONIC MUCOPURULENT BRONCHITIS

A.V. VYAZOVOY, O.S. POLUNINA, E.A. POLUNINA, T.V. PROKOFIEVA

Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia

Abstract. Objective. To analyze the microbial landscape in the sputum of patients with chronic mucopurulent bronchitis with bronchiectasis and to evaluate the effect of vaccination against influenza and pneumococcal infection on it. **Materials and Methods.** The observation of 92 patients with chronic mucopurulent bronchitis was carried out. In 12 months of observation in the group of patients with mucopurulent bronchitis bronchiectasis developed in 29 patients (31,5 %). Bronchiectasis did not develop in 63 people (68,5 %). According to the results of bacteriologic culture of sputum in the group of patients with mucopurulent bronchitis, both monocultures and association of agents were identified. Statistical analysis was performed using the SPSS program, version 26.0 (USA). **Results and discussion.** Influenza-vaccinated individuals were 5.9 times less likely of detecting associations of microbial agents was 5.9 lower than in unvaccinated patients (95 % CI 1.29-27.778, $p = 0.016$) vaccinated patients (95 % CI 1.29-27.778, $p = 0.016$). In patients, vaccinated against pneumococcal infection, the probability of having more than one bacterial agents at the same time was 1.3 times lower compared to individuals, who had not been vaccinated. **Conclusion.** The association of microbial agents in the sputum of patients with chronic mucopurulent bronchitis is a predictor of bronchiectasis formation, and vaccination against influenza and pneumococcal infection is an important step toward eliminating this modifiable risk factor.

Key words: chronic mucopurulent bronchitis, influenza and pneumococcal vaccination, bronchiectasis, association of agents.

Введение. Инфекции дыхательных путей (включая внебольничную пневмонию и обострение хронического бронхита) занимают ведущее место в структуре заболеваемости и смертности во всем мире [2, 5]. Хронический бронхит (ХБ) имеет наибольший удельный вес среди хронических неспецифических заболеваний легких [1, 4]. Учитывая высокую распространенность ХБ, вопросы диагностики, прогноза и лечения этой патологии являются одними из наиболее актуальных не только современной пульмонологии, но и в клинике внутренних болезней в целом. Общее количество больных ХБ в России составляет около 38 млн. человек. По данным исследований, проведенных в России, больные ХБ составляют 9 % в структуре обследованного населения, причем страдают как женщины, так и мужчины [3, 4, 6].

В возникновении и развитии ХБ тесно взаимодействуют экзогенные и эндогенные факторы. К приоритетным экзогенным факторам относят табачный дым, среди других – раздражающие и повреждающие поллютанты бытового и профессионального характера, а также неиндифферентные пыли, которые оказывают вредное действие на слизистую оболочку бронхов [7, 8].

В связи с тем, что ХБ возникает не у всех лиц, подвергающихся одинаково неблагоприятным экзогенным воздействиям, целесообразно учитывать и эндогенные факторы, обуславливающие развитие ХБ. Это хроническая патология носоглотки, изменение дыхания через нос, повторные острые респираторные заболевания, острые бронхиты и очаговая инфекция верхних дыхательных путей, нарушение

местного иммунитета, перенесенная новая корона-вирусная инфекция [1].

Хотя не существует единого общепринятого определения обострения ХБ, большинство исследователей признает, что это состояние связано с ухудшением стабильного пациента с симптомами увеличения объема мокроты, появления гнойной мокроты и/или одышки. Обострению часто предшествуют симптомы инфекции верхних дыхательных путей. Доказательства вирусной инфекции обнаруживаются примерно в трети эпизодов. Распространенными вирусными патогенами являются риновирус, коронавирус, вирусы гриппа В и парагриппа. Во время ремиссии у многих пациентов с ХБ имеется определенная условно-патогенная флора (*Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* и *Haemophilus influenzae*). Эти же микроорганизмы обнаруживаются у пациентов во время обострения.

Хроническое воспаление играет важную роль в формировании всего комплекса патологических изменений при ХБ. Обострения ХБ по своей сути являются примерами выраженного локального дисбиоза с нарушением экосистемы дыхательных путей патогенными микроорганизмами.

Важным фактором, оказывающим значительное влияние на бактериальные обострения ХБ, является хроническая бактериальная инфекция (ХБИ). Несмотря на частое использование этого термина, даже специалисты зачастую вкладывают разное значение в это понятие. Наиболее удачное определение ХБИ приведено в работе Martinez-Garcia M.A. и соавт., которые описывают ее как «присутствие потенциально патогенных микроорганизмов в нижних дыхательных путях у пациентов со стабильным ХБ» [9, 10].

Однако за последние два десятилетия проблеме ХБ посвящено незначительное количество работ, как в отечественной, так и зарубежной литературе. Учитывая высокую заболеваемость ХБ среди детей, подростков и лиц старших возрастных групп, особенно после новой коронавирусной инфекции, актуальность данной нозологической единицы не вызывает сомнения.

Вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции является важным средством профилактики ХБ и его обострения, снижает риск развития осложнений и улучшает качество жизни пациентов [1, 10].

Цель исследования – проанализировать микробный пейзаж в мокроте больных хроническим слизисто-гнойным бронхитом с бронхоэктазами и оценить влияние на него вакцинации против гриппа и пневмококковой инфекции.

Материалы и методы исследования. Нами было проведено наблюдение за 92 пациентами с хроническим слизисто-гнойным бронхитом (ХСГБ). Данная когорта находилась под проспективным наблюдением в течение 12 месяцев. Через 12 месяцев оценили течение ХСГБ. У части больных выявлены бронхоэктазы. Из основной группы выделили две подгруппы в зависимости от развития бронхоэкта-

зов по данным компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК). Через 12 месяцев наблюдения в группе больных с ХСГБ развились бронхоэктазы у 29 человек (31,5 %), не развились – у 63 человек (68,5 %).

Критерии включения: диагноз «хронический слизисто-гнойный бронхит, фаза обострения», документально подтвержденное согласие участвовать в исследовании и соблюдать врачебные рекомендации; отсутствие иной значимой соматической патологии на момент обследования, способной оказать влияние на результаты исследования.

Критерии невключения: бронхоэктатическая болезнь, онкопатология; психические заболевания; значительное снижение когнитивных способностей.

В исследовании было две контрольных точки: первая – обострение ХСГБ, вторая – через 12 месяцев после первой контрольной точки. В первой и второй контрольных точках проводилось обследование пациентов в соответствии с клиническими рекомендациями по ХСГБ (от 2022 года) с определением маркеров апоптоза.

Распределение по половому признаку в группе больных с ХСГБ было следующим: мужчины – 50 (54,3 %) человек, женщины – 42 человека (45,7 %). Медиана возраста в группе больных составила 44 [40; 47] года (*min* 35, *max* 55). Продолжительность заболевания составила 10 [5,5; 14] лет (*min* 3, *max* 28). Частота обострений за предыдущие 12 месяцев составила 1 [1; 2]. Средняя частота обострений за предыдущие 5 лет составила 2 [2; 2]. Кашель и выделение мокроты отмечалось у 92 человек (в 100 % случаев). Увеличение объема мокроты отмечалось у 42 человек (в 45,7 % случаев). Увеличение гнойности мокроты отмечалось у 18 человек (в 19,6 % случаев). Одышка выявлялась у 54 человек (58,7 % случаев). Слабость отмечали 37 человек (в 40,2 % случаев). Запах изо рта отмечали 14 человек (в 15,2 % случаев). По данным КТ ОГК в группе больных с ХСГБ сетчатая деформация выявлялась у 38 человек (в 41,3 % случаев), норма – у 54 человек (в 58,7 % случаев).

По результатам бактериологического посева мокроты в группе больных с ХСГБ идентифицировались как монокультуры, так и ассоциация агентов. Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом 25 декабря 2024 г. Всеми наблюдаемыми было подписано информированное согласие на участие в исследовании.

Формирование базы данных в соответствии с протоколом исследования проводилось в программе Microsoft Office Excel 2003. Статистический анализ проводился с использованием программы SPSS, версия 26.0 (США).

Для количественных показателей проводилась проверка на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро-Уилка. В связи с непараметрическим распределением данные представлены с помощью медианы (*Me*), нижнего и верхнего квартилей [*Q1*; *Q3*]. Сравнение двух групп по количествен-

ному показателю – выполнялось с помощью *U*-критерия Манна-Уитни.

Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей, их сопоставление осуществлялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона, при этом производился расчет отношения шансов (ОШ) и 95 % доверительного интервала (ДИ).

Для группировки изученных показателей с целью формирования портрета пациента с ХСГБ был применен двухэтапный кластерный анализ с автоматическим определением количества кластеров.

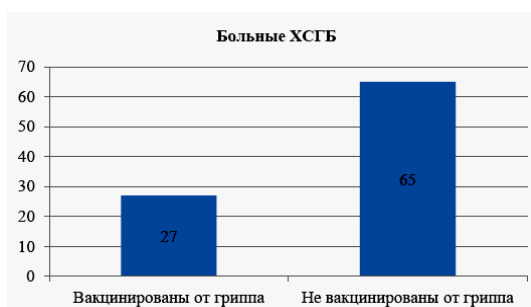


Рис. 1. Распределение вакцинированных и не вакцинированных от гриппа больных с ХСГБ



Рис. 2. Распределение вакцинированных и не вакцинированных против пневмококковой инфекции больных с ХСГБ

Таблица 1

Результаты бактериологического посева мокроты у больных с ХСГБ

Возбудитель	Больные со слизистогнойным бронхитом, n = 92
<i>Haemophilus influenzae</i>	38 (41,3 %)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	37 (40,2 %)
<i>Moraxella Catarrhalis</i>	8 (8,7 %)
<i>Staphylococcus aureus</i>	8 (8,7 %)
<i>Enterobacteriaceae</i>	6 (6,5 %)
<i>Aspergillus</i>	6 (6,5 %)
<i>Streptococcus pneumonia</i>	11 (12 %)
Ассоциация агентов	23 (25 %)

Результаты и их обсуждение. На первом этапе нашего исследования мы проанализировали группу больных с ХСГБ по распределению вакцинированных лиц от гриппа и пневмококковой инфекции. Обоснованием послужило то, что у данных больных происходят существенные изменения в иммунной системе и они особенно тяжело переносят обострение ХСГБ. Среди наблюдаемых пациентов были вакцинированы

от гриппа 27 человек (29,3 %). Не проводилась вакцинация от гриппа у 65 человек (70,7 %) (рис. 1).

В группе больных с ХСГБ были вакцинированы против пневмококковой инфекции 14 человек (15,2 %). Не проводилась вакцинация от пневмококка у 78 человек (84,8 %) (рис. 2).

Спектр и удельный вес бактериальных агентов, выявленных в мокроте больных с ХСГБ, представлен в табл. 1.

Как видно из табл. 1, по результатам бактериологического посева мокроты у больных с ХСГБ выявлялись *Haemophilus influenzae* (у 38 человек (в 41,3 % случаев)) и *Pseudomonas aeruginosa* (у 37 человек (в 40,2 % случаев)). Также по данным результатов бактериологического посева мокроты в группе больных с ХСГБ *Streptococcus pneumonia* выявлялся у 11 человек (в 12 % случаев).

По результатам бактериологического посева мокроты в группе больных с ХСГБ идентифицировались не только монокультуры, но и ассоциации микробных агентов (табл. 2). При этом ассоциации агентов выявлялась у 23 человек (в 25 % случаев).

Таблица 2

Бактериологический посев мокроты у больных с ХСГБ с ассоциацией микробных агентов

Сочетание патогенов	Кол-во пациентов с ХСГБ
<i>Haemophilus influenzae</i> + <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11 (12 %)
<i>Haemophilus influenzae</i> + <i>Moraxella Catarrhalis</i>	1 (1,1 %)
<i>Haemophilus influenzae</i> + <i>Streptococcus pneumonia</i>	4 (4,3 %)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> + <i>Aspergillus</i>	1 (1,1 %)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> + <i>Staphylococcus aureus</i>	2 (2,2 %)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> + <i>Streptococcus pneumonia</i>	1 (1,1 %)
<i>Streptococcus pneumonia</i> + <i>Moraxella Catarrhalis</i>	2 (2,2 %)
<i>Streptococcus pneumonia</i> + <i>Enterobacteriaceae</i>	1 (1,1 %)

Среди ассоциации агентов были идентифицированы *Haemophilus influenzae* + *Pseudomonas aeruginosa* – у 11 человек, *Haemophilus influenzae* + *Streptococcus pneumonia* – у 4-х, *Pseudomonas aeruginosa* + *Staphylococcus aureus* – у 2-х человек. Такие сочетания, как *Haemophilus influenzae* + *Moraxella Catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa* + *Aspergillus* и *Streptococcus pneumonia* + *Enterobacteriaceae* встречались по одному случаю.

Мы сопоставили результаты микробиологического исследования мокроты у больных в зависимости от вакцинации против гриппа (табл. 3) и пневмококковой инфекции (табл. 4).

Частота идентификации отдельных бактериальных агентов в подгруппах вакцинированных и не вакцинированных пациентов была сопоставима. Исключение касалось только *Haemophilus influenzae*, которая у вакцинированных против пневмококковой инфекции выявлялась в 5,2 раза реже, чем у не вакцинированных (95 % ДИ 1,079–24,39, $p = 0,037$). Примечательным оказался тот факт, что частота выявления ассоциации микробных агентов была статистически значимо выше в случае отсутствия вакци-

нации – как против гриппа, так и против пневмококковой инфекции. Так, у лиц, вакцинированных от гриппа, вероятность выявления ассоциаций микробных агентов была в 5,9 ниже, чем у не вакцинированных пациентов (95 % ДИ 1,29-27,778, $p = 0,016$). У пациентов, вакцинированных против пневмококковой инфекции, вероятность наличия нескольких бактериальных агентов одновременно была в 1,3 раза ниже по сравнению с лицами, не подвергшимися вакцинации (95 % ДИ 1,114-1,412, $p = 0,018$).

вита бронхоэктазов. Через 12 месяцев наблюдения в группе больных с ХСГБ развились бронхоэктазы у 29 человек (31,5 %). Не развились бронхоэктазы у 63 человек (68,5 %).

Частота формирования бронхоэктазов среди вакцинированных пациентов была меньше, чем среди не вакцинированных, хотя эти сравнения и не были статистически значимыми. Так, среди вакцинированных от гриппа лиц бронхоэктазы сформировались у 6-и человек, что составило 22,2 %, а среди не вакцинированных – у 23-х, что составило 35,4 % ($p = 0,233$) (табл. 5).

Таблица 3

Сравнительный анализ патогенной флоры у больных ХСГБ в зависимости от вакцинации от гриппа

Признак	Наличие	Не вакцинированы от гриппа	Вакцинированы от гриппа	P	ОШ; 95 % ДИ
<i>Haemophilus influenzae</i>	Да	29 (44,6)	9 (33,3)	0,36	-
	Нет	36 (55,4)	18 (66,7)		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Да	27 (41,5)	10 (37,0)	0,816	-
	Нет	38 (58,5)	17 (63,0)		
<i>Moraxella Catarrhalis</i>	Да	5 (7,7)	3 (11,1)	0,689	-
	Нет	60 (92,3)	24 (88,9)		
<i>Staphylococcus aureus</i>	Да	6 (9,2)	2 (7,4)	1,0	-
	Нет	59 (90,8)	25 (92,6)		
<i>Enterobacteriaceae</i>	Да	5 (7,7)	1 (3,7)	0,667	-
	Нет	60 (92,3)	26 (96,3)		
<i>Aspergillus</i>	Да	5 (7,7)	1 (3,7)	0,667	-
	Нет	60 (92,3)	26 (96,3)		
<i>Streptococcus pneumonia</i>	Да	8 (12,3)	3 (11,1)	1,0	-
	Нет	57 (87,7)	24 (88,9)		
Ассоциация агентов	Да	21 (32,3)	2 (7,4)	0,016	5,923; 1,29-27,778
	Нет	44 (67,7)	25 (92,6)		

Примечание: p – статистическая значимость различий между кластерами 1 и 2 (хи квадрат Пирсона)

Таблица 4

Сравнительный анализ патогенной флоры у больных ХСГБ в зависимости от вакцинации против пневмококковой инфекции

Признак	Наличие	Не вакцинированы от пневмококка	Вакцинированы против пневмококковой инфекции	P	ОШ; 95 % ДИ
<i>Haemophilus influenzae</i>	Да	36 (46,2)	2 (14,3)	0,037	5,155; 1,079-24,39
	Нет	42 (53,8)	12 (85,7)		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Да	31 (39,7)	6 (42,9)	1,0	-
	Нет	47 (60,3)	8 (57,1)		
<i>Moraxella Catarrhalis</i>	Да	8 (10,3)	0	0,352	-
	Нет	70 (89,7)	14 (100,0)		
<i>Staphylococcus aureus</i>	Да	6 (7,7)	2 (14,3)	0,351	-
	Нет	72 (92,3)	12 (85,7)		
<i>Enterobacteriaceae</i>	Да	5 (6,4)	1 (7,1)	1,0	-
	Нет	73 (93,6)	13 (92,9)		
<i>Aspergillus</i>	Да	5 (6,4)	1 (7,1)	1,0	-
	Нет	73 (93,6)	13 (92,9)		
<i>Streptococcus pneumonia</i>	Да	9 (11,5)	2 (14,3)	0,672	-
	Нет	69 (88,5)	12 (85,7)		
Ассоциация агентов	Да	23 (29,5)	0	0,018	1,255; 1,114-1,412
	Нет	55 (70,5)	14 (100,0)		

Примечание: p – статистическая значимость различий между кластерами 1 и 2 (хи квадрат Пирсона)

Больные с ХСГБ наблюдались в динамике (точка 2). Через 12 месяцев наблюдения группа была разделена на две подгруппы в зависимости от раз-

Частота формирования бронхоэктазов у пациентов с ХСГБ в зависимости от вакцинации от гриппа

Признак	Наличие	Вакцинированы от гриппа, n (%)	Не вакцинированы от гриппа, n (%)	p
Формирование бронхоэктазов	Да	6 (22,2)	23 (35,4)	0,233
	Нет	21 (77,8)	42 (64,6)	

Примечание: p – статистическая значимость различий (хи квадрат Пирсона)

Таблица 6

Частота формирования бронхоэктазов у пациентов с ХСГБ в зависимости от вакцинации против пневмококковой инфекции

Признак	Наличие	Вакцинированы против пневмококковой инфекции, n (%)	Не вакцинированы против пневмококковой инфекции, n (%)	p
Формирование бронхоэктазов	Да	3 (21,4)	26 (33,3)	0,536
	Нет	11 (78,6)	52 (66,7)	

Примечание: p – статистическая значимость различий (хи квадрат Пирсона)

На основании полученных данных можно заключить, что вероятность формирования бронхоэктазов у больных с ХСГБ при наличии ассоциации

микробных агентов в мокроте в 5,59 раза выше, чем при выявлении монокультур (95 % ДИ 2,03-15,38).

Таблица 7

Сравнительный анализ патогенной флоры у пациентов с ХСГБ в зависимости от формирования бронхоэктазов

Признак	Наличие	Бронхоэктазы сформировались, n = 29	Бронхоэктазы не сформировались, n = 63	p	ОШ, 95 % ДИ
Рост 2-х и более возбудителей	Да	14 (48,3)	9 (14,3)	0,001	5,59; 2,03-15,38
	Нет	15 (51,7)	54 (85,7)		

Примечание: p – статистическая значимость различий между кластерами 1 и 2 (хи квадрат Пирсона)

Выводы и заключение:

– Наличие вакцинации от гриппа и против пневмококковой инфекции статистически значимо снижает вероятность обнаружения ассоциации микробных агентов в мокроте у больных с ХСГБ.

– При ассоциации микробных агентов в мокроте статистически значимо чаще происходит формирование бронхоэктазов у больных с ХСГБ (в 5,59 раза выше, чем при выявлении монокультур (95 % ДИ 2,03-15,38)).

– Ассоциация микробных агентов в мокроте больных с ХСГБ является предиктором формирования бронхоэктазов, а проведение вакцинации против гриппа и пневмококковой инфекции является важным шагом к устранению данного модифицируемого фактора риска.

Литература / References

1. Авдеев С.Н., Демко И.В., Зайцев А.А., Игнатова Г.Л., Кравченко Н.Ю., Лещенко И.В., Овчаренко С.И., Синопальников А.И., Французевич Л.Я. Хронический бронхит: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению // Пульмонология. 2022. Т. 32, № 3. С. 448–472. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-448-472 / Avdeev SN, Demko IV, Zajcev AA, Ignatova GL, Kravchenko NYu, Leshchenko IV, Ovcharenko SI, Sinopal'nikov AI, Francuzevich LYa Hronicheskij bronhit: federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu [Federal guidelines on diagnosis and treatment of chronic bronchitis]. Pul'monologiya. 2022;32(3):448-72. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-448-472. Russian.
2. Быстрицкая Е.В., Биличенко Т.Н. Заболеваемость, инвалидность и смертность от болезней органов дыхания в Российской Федерации (2015–2019) // Пульмонология. 2021. Т. 31, № 5. С. 551–561. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-5-551-561 / Bystritskaya EV, Bilichenko TN. Zabolevaemost', invalidnost' i smertnost' ot boleznej organov dyhaniya v Rossijskoj Federacii (2015–2019) [The morbidity, disability, and mortality associated with respiratory diseases in the Russian Federation (2015–2019)]. Pul'monologiya. 2021;31(5):551-61. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-5-551-561. Russian.
3. Вафин А.Ю., Визель А.А., Шерпутовский В.Г., Лысенко Г.В., Колгин Р.А., Визель И.Ю., Шаймуратов Р.И., Амиров Н.Б. Заболевание органов дыхания в республике Татарстан: многолетний эпиде-

миологический анализ // Вестник современной клинической медицины. 2016. Т. 9, № 1. С. 24–31. DOI: 10.20969/vskm.2016.9(1).24-31 / Vafin AYu, Vizel' AA, Sherputovskij VG, Lysenko GV, Kolgin RA, Vizel' IYu, Shajmuratov RI, Amirov NB. Zabolevaniya organov dyhaniya v respublike Tatarstan: mnogoletnij epidemiologicheskij analiz [Respiratory diseases in the Republic of Tatarstan: long-term epidemiologic analysis]. Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny. 2016;9(1):24-31. DOI: 10.20969/vskm.2016.9(1).24-31 Russian.

4. Евсеева Г.П., Холодок Г.Н., Морозова Н.В., Супрун Е.Н., Козлов В.К., Лазарь К.Г. Эпидемиология бронхолегочных заболеваний детей и подростков Хабаровского края // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2016. Вып. 61. С. 31–35. DOI: 10.12737/21436 / Evseeva GP, Holodok GN, Morozova NV, Suprun EN, Kozlov VK, Lazar' KG. Epidemiologiya bronholegochnykh zabolevanij detej i podrostkov Habarovskogo kraja [Epidemiology of bronchopulmonary diseases of children and adolescents of Khabarovsk Krai]. Byulleten' fiziologii i patologii dyhaniya. 2016;61:31-5. DOI: 10.12737/21436. Russian.

5. Драпкина О.М., Самородская И.В., Болотова Е.В., Дудникова А.В. Анализ динамики смертности от болезней органов дыхания в Российской Федерации за 2019–2020 гг // Терапевтический архив. 2022. Т. 94, № 3. С. 401–408. DOI: 10.26442/00403660.2022.03.201403 / Drapkina OM, Samorodskaya IV, Bolotova EV, Dudnikova AV. Analiz dinamiki smertnosti ot boleznej organov dyhaniya v Rossijskoj Federacii za 2019–2020 gg [Analysis of the dynamics of mortality from respiratory diseases in the Russian Federation for 2019–2020]. Terapevticheskij arhiv. 2022;94(3):401-8. DOI: 10.26442/00403660.2022.03.201403. Russian.

6. Жиров В.А. Эпидемиология хронической бронхолегочной патологии у детей Самарского региона // Современные исследования социальных проблем (электронный научный журнал). 2012. Т. 19, № 11. С. 73 / Zhironov VA. Epidemiologiya hronicheskoy bronholegochnoj patologii u detej Samarskogo regiona [Epidemiology of chronic bronchopulmonary pathology in children of the Samara region]. Sovremennye issledovaniya social'nyh problem (elektronnyj nauchnyj zhurnal). 2012;19(11):73. Russian.

7. Кожевникова Т.Н., Гривас И.В., Помогаев И.В., Малышев В.С. Влияние табакокурения на респираторную функцию у подростков // Доктор.Ру. 2017. Т. 133, № 4. С. 8–13 / Kozhevnikova TN, Grivas IV, Pomogaev IV, Malyshev VS. Vliyanie tabakokureniya na respiratornyuyu funkciyu u podrostkov [Effect of tobacco smoking on respiratory function in adolescents]. Doktor.Ru. 2017;133(4):8-13. Russian.

8. Салагай О.О., Бухтияров И.В., Кузьмина Л.П., Безрукавникова Л.М., Хотулева А.Г., Анварул Р.А. Влияние курения на формирование профессиональных заболеваний легких у работающих, контактирующих с промышленными аэрозолями // Общественное здоровье. 2021. Т. 3, № 1. С. 32–41. DOI: 10.21045/2782-1676-2021-1-3-32-41 / Salagaj OO, Buhtiyarov IV, Kuz'mina LP, Bezrukavnikova LM, Hotuleva AG, Anvarul RA. Vliyanie kureniya na formirovanie professional'nykh zabolevanij legkih u rabotayushchih, kontaktiruyushchih s promyshlennymi aerorozolyami [Effect of smoking on the formation of occupational lung diseases in workers exposed to industrial aerosols]. Obshchestvennoe zdorov'e. 2021;3(1):32-41. DOI: 10.21045/2782-1676-2021-1-3-32-41. Russian.

9. Giménez M., Aguilar L., Granizo J.J. Revisiting ceftidoren for the treatment of community-acquired infections caused by human-adapted respiratory pathogens in adults // Multidiscip. Respir. Med. 2018. Vol. 13. P. 40. DOI: 10.1186/s40248-018-0152-5 / Giménez M, Aguilar L, Granizo JJ. Revisiting ceftidoren for the treatment of community-acquired infections caused by human-adapted respiratory pathogens in adults. Multidiscip. Respir. Med. 2018;13:40. DOI: 10.1186/s40248-018-0152-5.

10. Martinez-Garcia M.A., Miravittles M. The Impact of Chronic Bronchial Infection in COPD: A Proposal for Management // Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2022. Vol. 17. P. 621–630. DOI: 10.2147/COPD.S357491 / Martinez-Garcia MA, Miravittles M. The Impact of Chronic Bronchial Infection in COPD: A Proposal for Management. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2022;17:621-30. DOI: 10.2147/COPD.S357491.

Библиографическая ссылка:

Вязовой А.В., Полунина О.С., Полунина Е.А., Прокофьева Т.В. Бактериальные возбудители в виде монокультур и ассоциаций бактерий, выделенные из мокроты при хроническом слизисто-гнойном бронхите // Вестник новых медицинских технологий. 2025. № 3. С. 76–80. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-76-80. EDN SLXKNY.

Bibliographic reference:

Vyazovoy AV, Polunina OS, Polunina EA, Prokofieva TV. Bakterial'nye vozбудiteli v vide monokul'tur i asociacij bakterij, vydelennye iz mokroty pri hronicheskom slizisto-gnoynom bronhite [Bacterial pathogens in the form of monocultures and bacterial associations isolated from sputum in chronic mucopurulent bronchitis]. Journal of New Medical Technologies. 2025;3:76-80. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-76-80. EDN SLXKNY. Russian.

Раздел II

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Section II

MEDICAL AND BIOLOGICAL SCIENCES

УДК: 611.133-073.756.8:612.65 DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-81-84 EDN SGPHMS



МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КАРОТИДНОГО КАНАЛА В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ ЧЕЛОВЕКА ПО ДАННЫМ ПРИЖИЗНЕННОЙ РЕНТГЕНОВСКОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

А.В. ГОРБУНОВ^{*,**}, А.Н. ХВОРОВА^{***}, Д.С. ПАРШИН^{****}, В.Ю. МИХАЙЛИЧЕНКО^{*****}

^{*}ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина»,
ул. Интернациональная, д. 33, г. Тамбов, 392036, Россия

^{**}ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный технический университет»,
ул. Советская, д. 106/5, помещение 2, г. Тамбов, 392000, Россия

^{***}ГБУЗ Тамбовская областная клиническая больница им. В.Д. Бабенко, ул. Московская д. 29, г. Тамбов, 392000, Россия

^{****}ФГБОУ ВО Астраханский государственный медицинский университет,
ул. Бакинская, д. 121, г. Астрахань, 414000, Россия

^{*****}ФГАОУ ВО Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского,
пр-т. Академика Вернадского, д. 4, 295007, г. Симферополь, Россия

Аннотация. Введение. Прижизненное изучение каротидного канала с помощью рентгеновской компьютерной томографии в течение постнатального онтогенеза отвечает современным требованиям диагностики, однако недостаточно освещено в доступной литературе. **Цель исследования** – изучение прижизненных особенностей строения каротидного канала височной кости у мужчин и женщин от 20 лет до 91 года. **Материалы и методы исследования.** Прижизненное исследование каротидного канала у 25 мужчин и 25 женщин от 20 до 91 года с помощью метода рентгеновской компьютерной томографии. **Результаты и их обсуждение.** У мужчин в возрасте 20-91 лет дорзо-вентральный диаметр наружного отверстия сонного канала составлял от 0,37 до 0,92 см, латеро-медиальный диаметр – от 0,62 до 0,94 см, площадь наружного отверстия каротидного канала – от 0,17 до 0,41 см². У женщин в возрасте 20-91 лет дорзо-вентральный диаметр наружного отверстия каротидного составлял от 0,3 до 0,82 см; латеро-медиальный диаметр – от 0,42 до 0,9 см, площадь наружного отверстия каротидного канала – от 0,12 до 0,4 см². Миндалевидная форма наружного отверстия каротидного канала у мужчин в возрасте от 20 до 40 лет преобладает над овальной. У женщин в возрасте от 41 до 91 года миндалевидная форма составляет 25 %. Длина каротидного канала у мужчин и женщин не зависит от пола и возраста. **Заключение.** Наружное отверстие каротидного канала изменяется в онтогенезе от 20 до 91 года. После 40 лет у женщин трансформации формы и площади активнее, чем у мужчин. У мужчин преобладает миндалевидная форма. До 40 лет у мужчин диаметр и площадь больше, чем у женщин. Максимальная площадь отверстия наблюдается между 61 и 91 годом у обоих полов. Правый и левый каналы не различаются по параметрам. Площадь и форма помогают определить возраст и пол при анализе КТ. Длина канала не зависит от возраста и пола.

Ключевые слова: каротидный канал височной кости, наружное отверстие каротидного канала, рентгеновская компьютерная томография, половой диморфизм, онтогенез человека.

MORPHOMETRIC FEATURES OF THE CAROTID CANAL IN HUMAN POSTNATAL ONTOGENESIS BASED ON IN VIVO X-RAY COMPUTED TOMOGRAPHY DATA

A.V. GORBUNOV^{*,**}, A.N. KHVOROVA^{***}, D.S. PARSHIN^{****}, V.YU. MIKHAYLICHENKO^{*****}

^{*}Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Derzhavin Tambov State University”,
33 Internatsionalnaya St., Tambov, 392036, Russia

^{**}Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Tambov State Technical University”,
106/5 Sovetskaya St., unit 2, Tambov, 392000, Russia

^{***}State Budgetary Healthcare Institution “V.D. Babenko Tambov Regional Clinical Hospital”,
29 Moskovskaya St., Tambov, 392000, Russia

^{****}Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Astrakhan State Medical University”,
121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia

^{*****}Federal State Autonomous “Educational Institution of Higher Education V.I. Vernadsky Crimean Federal University”,
4 Akademika Vernadskogo Ave., Simferopol, Republic of Crimea, 295007, Russia

Abstract. Introduction. In vivo study of the carotid canal using X-ray computed tomography during postnatal ontogenesis meets modern diagnostic standards but remains insufficiently covered in the available literature. The aim of the study was to examine in vivo structural features of the carotid canal of the temporal bone in men and women aged 20 to 91 years. **Materials and Methods.** An in vivo study of the carotid canal was conducted using X-ray computed tomography in 25 men and 25 women aged 20 to 91 years. **Results and**

Discussion. In men aged 20–91, the dorsoventral diameter of the external opening of the carotid canal ranged from 0.37 to 0.92 cm, the lateromedial diameter from 0.62 to 0.94 cm, and the area of the external opening from 0.17 to 0.41 cm². In women of the same age range, the dorsoventral diameter measured from 0.3 to 0.82 cm, the lateromedial diameter from 0.42 to 0.9 cm, and the area from 0.12 to 0.4 cm². An almond-shaped external opening of the carotid canal prevailed over the oval shape in men aged 20 to 40 years. In women aged 41 to 91, the almond shape was observed in 25% of cases. The length of the carotid canal in both sexes was not influenced by age or gender. **Conclusion.** The external opening of the carotid canal undergoes changes in ontogenesis from age 20 to 91. After age 40, changes in shape and area are more pronounced in women than in men. The almond shape predominates in men. Before age 40, men exhibit greater diameter and area values than women. The maximum area is observed between ages 61 and 91 in both sexes. No significant differences were found between the right and left carotid canals. The area and shape of the canal can aid in determining age and sex during CT analysis. Canal length does not depend on age or sex.

Keywords: carotid canal of the temporal bone, external opening of the carotid canal, X-ray computed tomography, sexual dimorphism, human ontogenesis.

Введение. Обследование анатомических особенностей каротидного канала посредством рентгеновской компьютерной томографии позволяет получить важную информацию, необходимую для улучшения диагностики и лечения различных сосудистых заболеваний. В частности, изучение изменений каротидного канала на протяжении онтогенеза предоставляет ценные сведения о его возрастной динамике и половых различиях у мужчин и женщин. Точное измерение параметров канала, таких как его длина, диаметр и форма, играет ключевую роль в предоперационном планировании и оценке потенциальных рисков хирургического вмешательства в области шеи и основания черепа [1, 8].

На сегодняшний день *рентгеновская компьютерная томография* (РКТ) является одним из самых высокотехнологичных и информативных методов визуализации, обеспечивающих высокую разрешающую способность и позволяющих детализировать структуры костей и сосудов. Это особенно актуально при изучении сложно устроенных анатомических областей, таких как височная кость и её каротидный канал. Данные, полученные в ходе такого обследования, не только расширяют наши познания о нормальной анатомии, но и помогают выявлять отклонения, что способствует постановке более точных диагнозов и выбору адекватных терапевтических стратегий [6, 7].

С ростом доступности высокотехнологичных методов диагностики, таких как РКТ, становится возможным проведение крупномасштабных исследований, которые учитывают вариативность анатомических структур в зависимости от различных факторов, таких как возраст, пол и даже этнические различия. Это, в свою очередь, создаёт основу для разработки более персонализированных подходов в медицине, уделяя особое внимание индивидуальным анатомическим особенностям пациента. Таким образом, исследование каротидного канала височной кости представляет собой важный шаг на пути к усовершенствованию существующих диагностических методов и повышению эффективности медицинской помощи [5, 10].

Цель исследования – исследование каротидного канала височной кости человека по параметрам прижизненной *рентгеновской компьютерной томографии* у мужчин и женщин от 20 лет до 91 года.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено по Федеральному закону Российской Федерации от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 апреля 2016 г. № 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики», стандартам надлежащей клинической практики (*Good Clinical Practice*), принципам Хельсинкской Декларации. Для исследования были использованы результаты прижизненной РКТ головного мозга 50 человек (25 женщин (50 %), 25 мужчин (50 %)) в возрастном диапазоне от 20 лет до 91 года, не имеющих клиничко-анамнестических указаний на патологию каротидного канала. Одобрения этического комитета не требовалось, анализ данных проведен ретроспективно, участники подписывали необходимое для проведения РКТ согласие на основании стандартных процедур медицинских учреждений. Исследования проведены на аппарате *Philips Incisive*; доза облучения в каждом случае составляла 2 мЗв. Участники были поделены на возрастные группы: от 20 до 40 лет (5 мужчин (10 %) и 7 женщин (14 %)), от 41 до 60 лет (7 мужчин (14 %) и 6 женщин (12 %)), от 61 до 91 года (13 мужчин (26 %) и 12 женщин (24 %)). Каждому участнику исследования было проведено РКТ головного мозга без контрастного усиления с последующей обработкой в программе «*RadiAnt DICOM Viewer*». Форма наружного отверстия каротидного канала (НОКК) оценивалась как «овальная» или «миндалевидная». Измерения и анализ полученных результатов проводились справа и слева: *латеро-медиальный диаметр* (ЛМД) и *дорзо-вентральный диаметр* (ДВД) соответственно с учетом геометрической формы НОКК [3] (рис. 1).

Длина каротидного канала (ДКК) суммировалась из двух величин: длина от наружного отверстия до угла и от угла до внутреннего отверстия каротидного канала. Тип распределения данных в данном исследовании был нормальным. С целью определения достоверности различий между группами применялся критерий *t* Стьюдента; критический уровень значимости проверки статистических гипотез был равным или менее 0,05.

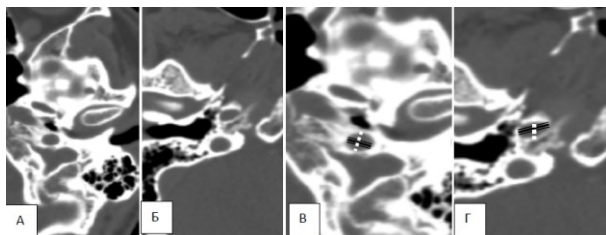


Рис. 1. Рентгеновская компьютерная томография головного мозга: горизонтальная плоскость. А – «овальная» форма наружного отверстия каротидного канала. Б – «миндалевидная» форма наружного отверстия каротидного канала. В, Г – Дорзо-вентральный диаметр обозначен белой пунктирной линией, латеро-медиальный – тройной черной линией

Результаты и их обсуждение. Форма НОКК мужчин в возрасте от 20 до 40 лет в 8 из 10 случаев (80 %) была миндалевидной. У мужчин от 41 до 60 лет миндалевидная форма наружного отверстия наблюдалась в 8 из 14 случаев (57 %). У мужчин от 61 до 91 года из 26 случаев 12 (46 %) имела место миндалевидная форма. Форма НОКК у мужчин от 20 лет до 91 года справа и слева в двух случаях (8 %) различалась – миндалевидная и овальная соответственно, в остальных 23 случаях (92 %) – форма НОКК справа и слева идентична.

ДВД у мужчин в возрасте от 20 до 40 лет составлял от 0,5 до 0,71 см; в возрасте от 41 до 60 лет от 0,41 см до 0,60 см, в возрасте от 61 до 91 года – от 0,37 до 0,64 см. ЛМД мужчин от 20 до 40 лет составлял от 0,67 см до 0,92 см; в возрасте от 41 до 60 лет от 0,62 до 0,94 см; в возрасте от 61 до 91 года – от 0,62 см до 0,91 см. Различие ДВД и ЛМД справа и слева не было статистически достоверно ($P \geq 0,05$).

Площадь НОКК у мужчин в возрасте от 20 до 40 составляла от 0,21 см² до 0,38 см²; от 41 до 60 лет – от 0,17 до 0,28 см²; от 61 до 91 года – от 0,14 до 0,41 см² (рис. 2). Сравнительный анализ данного параметра слева и справа не имел статистической достоверности ($P \geq 0,05$).

ДКК у мужчин в возрасте от 20 до 40 составляла от 1,51 см до 3,65 см. В возрасте от 41 до 60 лет данный параметр находится в диапазоне от 2,31 см до 3,42 см. У мужчин от 61 до 91 года – от 2,04 до 3,9 см. Разница длин каротидного канала справа и слева не была статистически достоверна ($P \geq 0,05$).

Форма НОКК из 14 образцов (слева и справа) у женщин от 20 до 40 лет 9 (64 %) была миндалевидной формы, 5 (36 %) – овальной. У женщин в возрасте от 41 до 60 лет из 12 каротидных каналов 3 (25 %) были миндалевидной формы. У женщин от 61 до 91 года из 24 наружных отверстий каротидного канала у 6 (25 %) форма была миндалевидной.

У женщин возрастной группы от 20 до 40 лет ДВД НОКК отверстия колебался от 0,4 до 0,55 см; от 41 до 60 лет – от 0,39 см до 0,61 см, от 61 до 91 лет – от 0,3 до 0,6 см. ЛМД у женщин от 20 до 40 лет находился в значениях от 0,42 см до 0,8; от 41 до 60 лет – от 0,53 до 0,82 см; в возрасте от 61 до 91 года – от 0,5 до 0,9 см (рис. 2). Сравнительный анализ ДВД и

ЛМД у женщин исследуемого возраста справа и слева не был статистически достоверным ($P \geq 0,05$).

Площадь НОКК у женщин от 20 до 40 лет составляла от 0,12 до 0,26 см², в возрасте от 41 до 60 – от 0,17 до 0,28 см², в возрасте от 61 до 91 года – от 0,16 см² до 0,40 см². В каждом случае разница площади наружного отверстия каротидного канала слева и справа не являлась статистически достоверной ($P \geq 0,05$).

ДКК у женщин в возрасте от 20 до 40 лет составляла от 2,34 см до 3,26 см, от 41 до 60 лет – от 2,04 см до 3,9 см, от 61 до 91 года – от 1,99 см до 3,53 см. Сравнительный анализ длин каротидного канала слева и справа не показал статистической достоверности ($P \geq 0,05$).

В доступной литературе мы не нашли исследований, изучающих диаметр, форму и площадь НОКК с помощью метода РКТ. *Ahmed M.M. et al*, при исследовании площади НОКК на черепях, не обнаружили статистически достоверной разницы между правой и левой сторонами, однако данные не сравнивались у обоих полов [2]. *Tewari, S. et al* исследовали черепа с установленным полом по неметрическим характеристикам: без измерения ДКК [9]. *Harris K. et al* обнаружили связь увеличения площади НОКК и преобладания овальной формы над миндалевидной у женщин от 41 до 91 года с разреженностью костной ткани в постменопаузе вследствие остеопороза [4].

Согласно нашим данным, параметры ЛМД и площади НОКК демонстрируют отсутствие существенных изменений у мужчин в возрасте от 20 до 91 года. ДВД и ЛМД у женщин от 20 до 91 года не претерпевали существенных изменений. Однако полученные значения указывают, что от 20 до 91 года у мужчин ЛМД больше, чем у женщин ($P \leq 0,01$), следовательно, НОКК в возрасте от 20 до 91 года у мужчин больше, чем у женщин. Нет существенной разницы ДВД НОКК у мужчин и женщин от 20 до 91 года. Статистически достоверно ДВД, ЛМД и площадь НОКК были больше у мужчин в сравнении с женщинами возраста от 20 до 40 лет. (рис. 2).

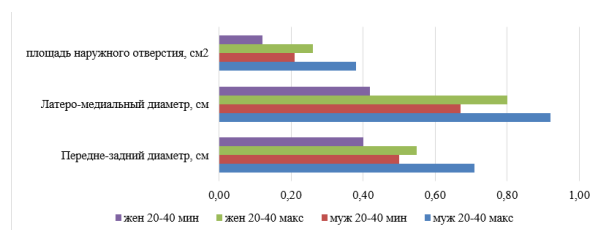


Рис. 2. Половые и возрастные различия размеров и площади наружного отверстия каротидного канала у мужчин и женщин 20-40 лет

Разницы ДКК у мужчин и женщин от 20 до 91 года, не получено ($P \geq 0,05$), из чего можно заключить сформированность данной структуры в более ранние периоды онтогенеза.

Наблюдается увеличение площади НОКК у женщин в период от 20 до 91 года. При сопоставлении площади НОКК у мужчин и женщин заметна

более выраженная тенденция к увеличению площади НОКК у женщин от 41 до 91 года. У мужчин площадь НОКК не привязана к возрастной группе. От 61 до 91 года площадь НОКК у мужчин и женщин статистически достоверно не имеет разницы ($P \leq 0,01$).

Миндалевидная форма НОКК у мужчин преобладает над овальной от 20 до 40 лет. У женщин от 40 до 91 года миндалевидная форма НОКК встречается реже (25 % случаев), чем у мужчин того же возраста (50 % случаев), данный признак у мужчин и женщин от 41 до 91 года статистически достоверно различается ($P \leq 0,01$). У женщин от 40 до 91 года наблюдается снижение частоты миндалевидной формы НОКК до 25 %.

Закключение. Наружное отверстие каротидного канала подвергается определённым изменениям в ходе постнатального онтогенеза в возрасте от 20 до 91 года. У женщин после 40 лет трансформации формы и площади наружного отверстия этого канала происходят заметно активнее, чем у мужчин. Согласно исследованию, для мужских черепов в возрасте от 20 до 91 года характернее миндалевидная форма наружного отверстия каротидного канала, чем для женских черепов в этот же период онтогенеза. У женщин встречаемость миндалевидной формы уменьшается с 64 % в возрасте от 20 до 40 лет до 25 % после 40 лет. У мужчин до 40 лет диаметр и площадь наружного отверстия больше, чем у женщин того же возраста. Между 61 и 91 годом у обоих полов наблюдается максимальная площадь этого отверстия. В исследованных возрастных категориях не было выявлено значительных различий в параметрах правого и левого каротидного канала у обоих полов. Площадь и форма наружного отверстия могут служить дополнительными критериями для определения возраста и пола при анализе рентгеновской компьютерной томографии черепов. Длина каротидного канала в височной кости не различается по возрасту и полу в период от 20 до 91 года.

Литература / References

1. Международная анатомическая терминология [ТА2]. Под ред. Д.Б. Никитюка. 2-е изд. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2024 / Mezhdunarodnaya anatomicheskaya terminologiya [International Anatomical Terminology] / Edited by D. B. Nikityuk. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2024. Russian.
2. Ahmed M.M., Jeelani M., Tarnum A. Anthropometry: A Comparative Study of Right and Left Sided Foramen Ovale, Jugular Foramen and Carotid Canal // Int J Sci Stud 2015. № 3. P. 88–94.

DOI: 10.17354/ijss/2015/353 / Ahmed MM, Jeelani M, Tarnum A. Anthropometry: A Comparative Study of Right and Left Sided Foramen Ovale, Jugular Foramen and Carotid Canal. Int J Sci Stud 2015;3:88-94. DOI: 10.17354/ijss/2015/353.

3. Çalgüner E., Turgut H.B., Gözil R., Tunç E., Sevim A., Keskil S. Measurements of the Carotid Canal in Skulls from Anatolia // Cells Tissues Organs. 1997. Vol. 158, № 2. P. 130–132. DOI: 10.1159/000147922 / Çalgüner E, Turgut HB, Gözil R, Tunç E, Sevim A, Keskil S. Measurements of the Carotid Canal in Skulls from Anatolia. Cells Tissues Organs. 1997;158(2):130-2. DOI:10.1159/000147922.

4. Harris K., Zagar C.A., Lawrence K.V. Osteoporosis: Common Questions and Answers // Am Fam Physician. 2023. Vol. 107, № 3. P. 238–246 / Harris K, Zagar CA, Lawrence KV. Osteoporosis: Common Questions and Answers. Am Fam Physician. 2023;107(3):238-46.

5. Langerman A., Naslund T.C., Netterville J.L. Skull base approach to carotid artery lesions: technique, indications, and outcomes // J Neurol Surg B Skull Base. 2012. Vol. 73, № 3. P. 163–167. DOI: 10.1055/s-0032-1301401 / Langerman A, Naslund TC, Netterville JL. Skull base approach to carotid artery lesions: technique, indications, and outcomes. J Neurol Surg B Skull Base. 2012;73(3):163-7. DOI: 10.1055/s-0032-1301401.

6. Osawa S., Rhoton AL Jr., Tanriover N., Shimizu S., Fujii K. Microsurgical anatomy and surgical exposure of the petrous segment of the internal carotid artery // Neurosurgery. 2008. Vol. 63, № 2. P. 210–238. DOI: 10.1227/01.NEU.0000327037.75571.10 / Osawa S, Rhoton AL Jr, Tanriover N, Shimizu S, Fujii K. Microsurgical anatomy and surgical exposure of the petrous segment of the internal carotid artery. Neurosurgery. 2008;63(2):210-38. DOI: 10.1227/01.NEU.0000327037.75571.10.

7. Özalp H., Beger O., Erdoğan O., Koç T., Kayan G., Hamzaoglu V., Kara E., Vayisoğlu Y., Dağtekin A., Öztürk A.H., Ümit Talas D. Morphometric Assessment of the Carotid Foramen for Lateral Surgical Approach // J Int Adv Otol. 2019. Vol. 15, № 2. P. 222–228. DOI: 10.5152/iao.2019.6154 / Özalp H, Beger O, Erdoğan O, Koç T, Kayan G, Hamzaoglu V, Kara E, Vayisoğlu Y, Dağtekin A, Öztürk AH, Ümit Talas D. Morphometric Assessment of the Carotid Foramen for Lateral Surgical Approach. J Int Adv Otol. 2019;15(2):222-8. DOI: 10.5152/iao.2019.6154.

8. Tewari S., Chinnappan S., Gokulakrishnan P.R., Gupta C. Radiologic exploration of the morphometric and morphological features of the carotid canal // J Taibah Univ Med Sci. 2022. Vol. 17, № 6. P. 936–942. DOI: 10.1016/j.jtumed.2022.04.013 / Tewari S, Chinnappan S, Gokulakrishnan PR, Gupta C. Radiologic exploration of the morphometric and morphological features of the carotid canal. J Taibah Univ Med Sci. 2022;17(6):936-42. DOI: 10.1016/j.jtumed.2022.04.013.

9. Tewari S., Palimar V., Aithal S., Gupta, C. Morphometric Analysis of the External Aperture of the Carotid Canal in Skulls of South Indian Origin // Journal of Morphological Sciences. 2018. Vol. 35, № 4. P. 261–265. DOI: 10.1055/s-0038-1676540(2018) / Tewari S, Palimar V, Aithal S, Gupta C. Morphometric Analysis of the External Aperture of the Carotid Canal in Skulls of South Indian Origin. Journal of Morphological Sciences. 2018;35(4):261-5. DOI: 10.1055/s-0038-1676540(2018).

10. Tuncel Çini N., Babacan S., Ari I. Morphometric Features of External Opening of the Carotid Canal and Relationship With Some Neighboring Formations on the Skull Base // J Craniofac Surg. 2020. Vol. 31, № 4. P. 1146–1148. DOI: 10.1097/SCS.00000000000006075 / Tuncel Çini N, Babacan S, Ari I. Morphometric Features of External Opening of the Carotid Canal and Relationship With Some Neighboring Formations on the Skull Base. J Craniofac Surg. 2020;31(4):1146-8. DOI: 10.1097/SCS.00000000000006075.

Библиографическая ссылка:

Горбунов А.В., Хворова А.Н., Паршин Д.С., Михайличенко В.Ю. Морфометрические особенности каротидного канала в постнатальном онтогенезе человека по данным прижизненной рентгеновской компьютерной томографии // Вестник новых медицинских технологий. 2025. № 3. С. 81–84. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-81-84. EDN SGPHMS.

Bibliographic reference:

Gorbunov AV, Khvorova AN, Parshin DS, Mikhaylichenko VYu. Dinamika nekotorykh laboratornykh pokazateley u bol'nykh gemorragicheskoy likhoradkoy s pochechnym sindromom v zavisimosti ot mesyatsa individual'nogo goda [Morphometric features of the carotid canal in human postnatal ontogenesis based on in vivo x-ray computed tomography data]. Journal of New Medical Technologies. 2025;3:81-84. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-81-84. EDN SGPHMS. Russian.



НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ САМЦОВ И САМОК КРЫС ВИСТАР ПРИ РАЗНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПО ДАННЫМ АНАЛИЗА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

В. Н. КОРОБОВА, С.М. ГРИГОРЯН, Д.В. ДАНИЛЬЧУК

*ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет Минздрава России,
ул. Карла Маркса, д. 3, г. Курск, 305041, Россия*

Аннотация. Введение. Изучение особенностей динамики показателей variability сердечного ритма даёт представление о результатах приспособительной реакции к условиям различной физической активности и позволяет оценить степень вовлечения в этот процесс различных регуляторных систем. **Цель исследования** – сравнительный анализ особенностей показателей variability сердечного ритма у свободнодвижущихся самцов и самок крыс Вистар в зависимости от уровня двигательной активности. **Материалы и методы исследования.** Исследование производилось на 16 самцах и 18 самках крыс линии Вистар массой тела в диапазоне от 250 до 300 г включительно в возрасте 5–6 месяцев. Параметры variability сердечного ритма регистрировали посредством применения программно-аппаратного комплекса «Физиобелт» (Нейроботикс, Россия). Анализ variability сердечного ритма проводили по статистическим, геометрическим и спектральным показателям. В качестве двигательной активности применялся бег на тредмиле. **Результаты и их обсуждение.** Достоверно значимые изменения статистических показателей ЧСС и RRNN были зафиксированы у самцов и самок крыс линии Вистар после двигательной активности. Вектор динамики статистических показателей не зависит от половой принадлежности. Изменение параметров Мо и ПАПР отражает смещение баланса вегетативной регуляции в сторону активации симпатического звена нервной системы после перенесенной физической нагрузки у грызунов обоего пола. Проведённый анализ продемонстрировал более быструю адаптацию самцов. Характерное для крыс-самок Вистар изменение показателя АМо обусловлено преобладающим влиянием симпатического отдела в регуляции работы сино-атриального узла. Достоверные различия, полученные при статистической обработке спектральных показателей, были присущи лишь лабораторным животным мужского пола. Изменения, выявленные после физической активности, являются индикаторами развития постнагрузочного энергодефицита. Динамика, регистрируемая в периоде восстановления, связана с повышением активности парасимпатического контура. **Заключение.** Двигательная активность крыс Вистар обоих полов напрямую связана с перестройкой функционирования систем организма. Динамика изученных в ходе экспериментального периода параметров подтверждает перспективу использования рассмотренной методики для оценки тренированности организма и его функционального состояния.

Ключевые слова: variability сердечного ритма, двигательная активность, нейрогуморальная регуляция.

NEUROHUMORAL CHARACTERISTICS OF MALE AND FEMALE WISTAR RATS UNDER DIFFERENT PHYSICAL ACTIVITY LEVELS BASED ON HEART RATE VARIABILITY ANALYSIS

V.N. KOROBOVA, S.M. GRIGORYAN, D.V. DANILCHUK

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kursk State Medical University of the Ministry of Health of Russia, 3 Karl Marx Street, Kursk, 305041, Russia

Abstract. Introduction. Studying the dynamics of heart rate variability (HRV) indicators provides insight into the results of the adaptive response to different levels of physical activity and allows for the assessment of the degree of involvement of various regulatory systems in this process. **The purpose of the study** was a comparative analysis of HRV features in freely moving male and female Wistar rats depending on the level of motor activity. **Materials and Methods.** The study was conducted on 16 male and 18 female Wistar rats weighing between 250 and 300 g, aged 5–6 months. HRV parameters were recorded using the "Physiobelt" hardware and software system (Neurobotics, Russia). HRV was analyzed based on statistical, geometric, and spectral indicators. Physical activity was implemented as treadmill running. **Results and Discussion.** Statistically significant changes in the statistical indicators of HR and RRNN were recorded in both male and female Wistar rats after physical activity. The dynamics vector of statistical indicators was independent of sex. Changes in the Mo and SI parameters reflected a shift in the balance of autonomic regulation toward sympathetic nervous system activation after physical exertion in rodents of both sexes. The analysis demonstrated faster adaptation in males. The typical change in the AMo parameter observed in female Wistar rats was due to the predominant influence of the sympathetic division in regulating the sinoatrial node. Statistically significant differences in spectral indicators were found only in male laboratory animals. The changes observed after physical activity are indicators of the development of post-exertional energy deficiency. The dynamics recorded during the recovery period were associated with increased activity of the parasympathetic branch. **Conclusion.** Physical activity in male and female Wistar rats is directly related to the restructuring of body system functions. The dynamics of the parameters studied during the experimental period confirm the potential of using this method to assess the training level and functional state of the organism.

Keywords: heart rate variability, physical activity, neurohumoral regulation.

Введение. В настоящее время в экспериментальной медицине широко применяется методика оценки показателей функциональной активности

сердца, в основе которой лежат сопряженные изменения вагусной и симпатической деятельности [2, 6]. *Вариабельность сердечного ритма* (BCP) демонстри-

рует способность нервной системы к гибкому контролю и достижению успешных адаптивных перестроек посредством скоординированных взаимодействий сердца и головного мозга [7].

В основе нормальной регуляции сердечного ритма лежат внутриклеточные биохимические процессы, тонус блуждающего нерва, а также механизмы отрицательной и положительной обратной связи, взаимодействие которых обеспечивает сбалансированную работу сердечно-сосудистой системы [4]. Регуляция функциональной активности сердца является не линейным механизмом, а сложной многоуровневой системой, включающей не только компоненты вегетативной нервной системы, но и различные способы контроля [7]. Факторами, влияющими на полученные в ходе исследования показатели ВСП, считаются породы лабораторных животных, а также особенности их фенотипов [1]. Отсутствие стандартизированных подходов к регистрации ЭКГ, её анализу и интерпретации результатов существенно усложняют объективную оценку данных, полученных в ходе различных исследований, и приводят к получению противоречивых выводов [1, 10]. Использование беспроводного программно-аппаратного комплекса в условиях свободного передвижения лабораторного животного является наиболее перспективным методом регистрации биоэлектрической активности сердца в настоящее время [8].

Данный подход существенно превосходит стандартный вариант регистрации ЭКГ на иммобилизованных и наркотизированных крысах. Информация, полученная путем неинвазивной методики, отличается большей достоверностью, так как системы регуляции при таком способе проведения эксперимента функционируют наиболее приближенно к физиологической норме [1]. Изучение особенностей динамики показателей ВСП даёт представление о результатах приспособительной реакции к условиям различной физической активности и позволяет оценить степень вовлечения в этот процесс различных регуляторных систем [2]. Под воздействием двигательной активности происходит переход на новый уровень энергетического обеспечения и изменение метаболизма, что может оказывать влияние на сердечный ритм [5]. Непродолжительная физическая активность лабораторного животного не оказывает стрессового воздействия [9]. Поэтому для оценки подвижности парасимпатической регуляции целесообразным является использование функциональной пробы с физической нагрузкой на тредмиле [1].

Цель исследования – сравнительный анализ особенностей показателей ВСП у свободнодвижущихся крыс Вистар мужского и женского пола в зависимости от уровня двигательной активности.

Материалы и методы исследования. Исследование производилось на 16 самцах и 18 самках крыс Вистар массой тела в диапазоне от 250 до 300 г включительно в возрасте 5–6 месяцев, доставленных из SPF-вивария Института цитологии и генетики СО

РАН. Грызуны содержались в пластиковых клетках по 4–5 особей одного пола при температуре воздуха 22 ± 2 °C, световом режиме 12 часов – свет, 12 часов – темнота со свободным доступом к гранулированному корму и воде. Все эксперименты выполнялись в соответствии с Национальным стандартом РФ ГОСТ Р-53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики», Приказом Минздрава РФ от 01.04.2016 г. № 199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики» и Европейской конвенции *Directive 2010/63/EU of 22 September 2010* и были одобрены Региональным этическим комитетом при Курском государственном медицинском университете протокол № 1 от 17.02.2022 г.

Параметры ВСП регистрировали с сохранением возможности лабораторного животного к свободному перемещению посредством применения специального жилета и программно-аппаратного комплекса «Физиобелт» (Нейроботикс, Россия). До начала эксперимента с целью адаптации грызунов к условиям проводимого исследования 3 раза в неделю осуществляли предварительные записи длительностью 5 минут. Анализ ВПС проводили по статистическим, геометрическим и спектральным показателям [1]. Статистические показатели: ЧСС – частота сердечных сокращений, RRNN – средняя длительность интервалов RR, SDNN – стандартное отклонение полного массива интервалов RR, RMSSD – корень квадратный среднеквадратических отклонений последовательных RR-интервалов, pNN3 (pNNS, pNN10) – отношение числа последовательных пар RR-интервалов, отличающихся более чем на 3 мс (5 мс, 10 мс), к общему числу RR-интервалов, CV – коэффициент вариации. Геометрические показатели: Мо – диапазон значений наиболее часто встречающихся значений RR, АМо – число кардиосигналов, соответствующих значению моды, ВР – вариационный размах, ИВР – индекс вегетативного равновесия, ПАПР – показатель адекватности процессов регуляции. Спектральные показатели: ТР – суммарная мощность спектра ВПС, HF (мс²) – суммарная мощность высокочастотного компонента ВПС, LF (мс²) – суммарная мощность низкочастотного компонента ВПС, VLF (мс²) – суммарная мощность очень низкочастотного компонента ВПС, HF (%) – мощность спектра высокочастотного компонента variability в % от суммарной мощности колебаний, LF (%) – мощность спектра низкочастотного компонента variability в % от суммарной мощности колебаний, VLF (%) – мощность спектра очень низкочастотного компонента variability в % от суммарной мощности колебаний, LF/HF – индекс вагосимпатического взаимодействия, IC – индекс централизации [2].

Экспериментальный период составлял 9 недель, регистрация записей проводилась в интервале от 10 до 14 часов. В качестве двигательной активности применялся бег на тредмиле (Treadmill LE8710, Panlab, Испания) продолжительностью 2 минуты, при этом скорость составляла 0,25 м/с, угол наклона тредмила – 15°. После адаптации к записывающему устройству

продолжительностью 15-20 минут осуществлялась первая запись кардиоинтервала, после чего лабораторное животное на 2 минуты помещалось на беговую дорожку, одновременно с этим начиналась регистрация второго кардиоинтервала. По окончании физической нагрузки грызуна отправляли в клетку и по истечении 15 минут, отводившихся на восстановление, производили третью запись кардиосигнала.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы *Statistica 13* (*StatSoft Inc.*, США). Для проверки гипотезы о нормальности распределения использовали критерий Шапиро-Уилка, равенства дисперсий – критерий Левене. Полученные данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (*MSD*). Достоверность различий определяли с помощью парного *t*-критерия Стьюдента. Для снижения вероятности ошибки первого рода при попарных сравнениях применялась поправка Бежамини-Хохберга. Различия считали статистически достоверными при $p < 0.05$.

Результаты и их обсуждение. Сравнительный анализ особенностей параметров ВСП у крыс Вистар мужского и женского пола осуществлялся в условиях разной двигательной активности: в покое (запись 1), после двигательной активности (запись 2) и после восстановления (запись 3). Статистически значимые результаты были получены при вычислении следующих показателей: ЧСС, *RRNN*, *Mo*, *ПАПР*.

мечалось среди крыс обоих полов: на 11,74 % среди самцов и на 9,89 % среди самок. Возрастание показателя ЧСС может быть обусловлено повышением активности симпатической нервной системы в связи с тем, что норадреналин, высвобождающийся из окончаний симпатических нервов, увеличивает частоту спонтанных генераций потенциала действия пейсмекерными клетками. Снижение частоты сердечных сокращений отражает возвращение к исходному уровню нейрогуморальной регуляции путём снижения активности энергетического обмена. Таким образом, вектор динамики показателя ЧСС не зависит от половой принадлежности.

Показатель *RRNN* отражает сложившуюся подвижную совокупность регуляторных воздействий на сердечный ритм симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. При анализе данных было отмечено убывание показателя *RRNN* после двигательной активности по сравнению с результатами, зафиксированными у грызунов в покое: на 6,18 % и 7,95 % у самцов и самок соответственно. Значения после восстановления в сравнении с данными после физической нагрузки достоверно возросли на 13,99 % у крыс линии Вистар мужского пола и на 11,34 % у крыс линии Вистар женского пола. Изменения показателя *RRNN* в сторону снижения указывают на усиление многочисленных регуляторных симпатических влияний на синотриальный узел и ослабление воздействия парасимпатической нервной системы.

Таблица 1

Влияние физической активности на статистические и геометрические показатели вариабельности сердечного ритма самцов и самок крыс линии Вистар ($M \pm SD$)

Показатели	Этапы исследования					
	В покое (запись 1)		После физической активности (запись 2)		После восстановления (запись 3)	
	Самцы	Самки	Самцы	Самки	Самцы	Самки
ЧСС, уд/мин	454,5 ± 30,5*	429,4 ± 38,5\$	484,6 ± 34,2^	465,2 ± 34,6&	427,7 ± 45,6	419,2 ± 38,7
<i>RRNN</i> , мс	132,6 ± 9,3*	140,8 ± 12,8\$	124,4 ± 8,7^	129,6 ± 9,6&	141,8 ± 15,6	144,3 ± 13,4
<i>Mo</i> , мс	130,8 ± 11,8*	139,3 ± 11,9\$	122,4 ± 8,9^	126,8 ± 12,1&	142,3 ± 16,2#	143,9 ± 14,3
<i>ПАПР</i> , от. ед.	0,3 ± 0,2*	0,2 ± 0,1\$	0,5 ± 0,2	0,4 ± 0,2	0,4 ± 0,3	0,3 ± 0,1

Примечание: достоверная разница ($p < 0,05$): * – между записями 1 и 2 у самцов, \$ – между записями 1 и 2 у самок, ^ – между записями 2 и 3 у самцов, & – между записями 2 и 3 у самок, # – между записями 1 и 3 у самцов

При анализе динамики показателя ЧСС было установлено возрастание значений после двигательной активности по сравнению с состоянием покоя на 6,62 % у самцов, а у особей женского пола – на 8,34 %. Убывание показателя после восстановления в сравнении с результатами, полученными после физической активности лабораторных животных, от-

симпатической нервной системы. Возрастание значений может быть обусловлено сформировавшейся адаптацией нейрогуморальных процессов в организме.

Mo отражает те величины кардиоинтервалов *R-R*, которые встречаются наиболее часто, тем самым возможна оценка ведущего уровня функционирования узла Кис-Фляка. Установленные убывания показателя моды как среди самцов, так и среди самок крыс линии Вистар (6,42 % и 8,97 % соответственно) после двигательной активности по сравнению с состоянием покоя свидетельствуют о превалирующей роли симпатического звена вегетативной нервной системы в регуляции работы водителя

ритма первого порядка. При сравнении величин, полученных после восстановления и физической нагрузки, у обоих полов отмечается возрастание показателя *Mo* на 16,26 % у особей мужского пола и на 13,49 % у особей женского пола, что может служить индикатором повышенной активности парасимпатического отдела в условиях прекращения стрессорного

воздействия. Характерным отличием, присущим лабораторным животным мужского пола, является существование достоверных различий показателя моды, полученным в начале (в покое) и в конце (после восстановления) экспериментального периода. Возрастание Mo на 8,79 % обусловлено изменением уровня активности парасимпатического звена вегетативной нервной системы, следовательно, к концу эксперимента происходит адаптация организма лабораторного животного с переходом на более высокий уровень регуляции сердечного ритма. Организм самцов быстрее и эффективнее приспосабливается к физической нагрузке по сравнению с самками.

В результате проведенного анализа полученных результатов вариабельности сердечного ритма было установлено, что динамика показателя ПАПР, характеризующего пропорциональность активации симпатической нервной системы и существующего в конкретный момент уровня работы узла Кис-Фляка, имеет достоверные различия у обоих полов между значениями, зарегистрированными после двигательной активности и в состоянии покоя. Так, возрастание величины в 1,67 раз у самцов и в 2,0 раза у самок свидетельствуют о наличии усиленной централизации в управлении сердечным ритмом, иными словами, о смещении вегетативного гомеостаза в сторону активации и преобладания симпатического звена нервной системы.

Сравнительный анализ показателей вариабельности сердечного ритма не продемонстрировал иных характерных для обоих полов достоверных различий.

Присущим только для лабораторных животных женского пола является существование статистически значимых различий между значениями показателя амплитуды моды, представляющей собой количество или процентное отношение интервалов $R-R$, соответствующих значению моды, зафиксированными в покое и после восстановления. Величина AMo , зарегистрированная в состоянии покоя ($31,9 \pm 11,0$), отражает возрастание параметра на 23,87 % по сравнению со значением, полученным после отдыха ($41,9 \pm 12,1$). Полученные изменения свидетельствуют о преобладающей роли симпатической активности вегетативной нервной системы в регуляции функционирования сино-атриального узла, значительной стабилизации ритма сердца и централизации его управления.

Статистически значимые различие у лабораторных животных мужского пола были выявлены при анализе динамике показателей VLF (mc^2), HF (%), VLF (%), LF/HF , IC .

VLF (mc^2) – это показатель, отражающий активность нейрогуморального механизма регуляции, а также надсегментарных компонентов симпатического звена нервной системы. В условиях моделируемой ситуации анализируются комплексные воздействия, оказываемые центральным уровнем регуляции, так как амплитуда рассматриваемого показателя тесно

коррелирует как с психоэмоциональным напряжением, так и с функциональным состоянием коры больших полушарий. Снижение значений показателя VLF в 3,33 раза после двигательной активности по сравнению с первоначальным уровнем функционирования организма свидетельствует о развитии постнагрузочного энергодефицитного состояния, так как величины показателя изменяются под воздействием гуморально-метаболических и центральных эрготропных влияний. Возрастание значений показателя суммарной мощности низкочастотного компонента ВСР в 4,01 раза статистически значимо между результатами, полученными после физической нагрузки и после отдыха. Данное увеличение параметра можно рассматривать в качестве гиперадаптивной реакции в ответ на перенесённое стрессорное воздействие.

Таблица 2

Влияние физической активности на спектральные показатели вариабельности сердечного ритма самцов крыс линии Вистар ($M \pm SD$)

Показатели	Этапы исследования		
	В покое (запись 1)	После физической активности (запись 2)	После восстановления (запись 3)
VLF , mc^2	$67262,3 \pm 59864,0^*$	$20226,9 \pm 24247,9^*$	$81139,6 \pm 78535,6$
HF , %	$7,8 \pm 11,4^*$	$16,2 \pm 8,8$	$11,4 \pm 15,9$
LF , %	$19,6 \pm 13,4^*$	$31,1 \pm 18,1^*$	$19,2 \pm 13,2$
VLF , %	$72,7 \pm 19,2^*$	$52,7 \pm 24,3$	$69,4 \pm 27,0$
LF/HF	$6,0 \pm 4,9^*$	$2,1 \pm 1,0^*$	$3,8 \pm 2,7$
IC	$46,4 \pm 69,4^*$	$7,9 \pm 6,9^*$	$43,6 \pm 60,9$

Примечание: достоверная разница ($p < 0,05$ по t -критерию Стьюдента): * – между записями 1 и 2, ^ – между записями 2 и 3

HF (%) – это показатель, отражающий участие дыхательной составляющей в суммарной мощности спектра. В ходе проведенного эксперимента достоверно значимые изменения были зафиксированы лишь между показателями в состоянии покоя и после двигательной активности. Возрастание в 2,08 раза свидетельствует об усилении влияния автономной регуляции.

При анализе результатов, полученных при вычислении показателя LF (%), характеризующего регуляцию сосудистого тонуса на системном уровне, было выявлено увеличение параметра в 1,59 раза после физической нагрузки в сравнении с первоначальным состоянием. После прекращения стрессорного воздействия наблюдается возвращение (уменьшение показателя в 1,62) к первоначальному значению. Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало своевременную обработку и анализ поступающей информации сосудодвигательным (вазомоторным) центром продолговатого

мозга с последующей обратной связью на гладкомышечные волокна сосудов.

Параметр VLF (%), отражающий влияние высших вегетативных звеньев на подкорковый вазомоторный центр, статистически значимо уменьшается в 1,38 раза после двигательной активности в сравнении с состоянием покоя, что может быть обусловлено снижением влияния симпатического отдела нервной системы и надсегментарного уровня регуляции, в том числе гипоталамического и коркового.

Достоверные различия у особей мужского пола при анализе показателя LF/HF , демонстрирующего релятивное функционирование симпатической нервной системы, реализуемое на подкорковом уровне, были зафиксированы между значениями, полученными после физической нагрузки и в исходном состоянии организма лабораторного животного. Снижение рассматриваемого показателя в 2,86 раза является индикатором парасимпатической активации, так как показатель играет роль индекса вагосимпатического взаимодействия. Возрастание параметра в 1,81 раза, зарегистрированное между записями, сделанными после двигательной активности и после периода восстановления, свидетельствует об увеличении относительной активности подкоркового отдела симпатической нервной системы.

В ходе анализа показателя IC , отражающего баланс между влиянием сегментарного и надсегментарного контуров вегетативного управления, было выявлено его увеличение в 5,87 раз после физической нагрузки в сравнении с записью, сделанной в состоянии покоя. Данная динамика демонстрирует преобладание активности центрального контура регуляции над автономным в условиях воздействия стрессорного агента. Снижение индекса централизации в 5,52 раз после периода восстановления в сравнении с записью, зарегистрированной после физической активности, служит маркером повышенного влияния на пейсмейкерные клетки автономного контура регуляции и прекращения функционирования механизмов экстренной гуморальной регуляции.

Заключение. В ходе проведенного исследования был произведен сравнительный анализ показателей вариабельности сердечного ритма у крыс линии Вистар мужского и женского пола, выявлены изменения их значений в динамике в условиях покоя, после двигательной активности и в период восстановления, а также установлены особенности двухконтурной регуляции сердечного ритма под воздействием стрессового фактора.

Достоверно значимые изменения статистических показателей ЧСС и $RRNN$ были зафиксированы у самцов и самок крыс линии Вистар и в обоих случаях после двигательной активности в сравнении с исходным уровнем функционирования наблюдалось усиление влияния симпатического отдела нервной системы на работу сердечного ритма, ослабление

активности автономного контура и значительное напряжение регуляторных систем организма. Период восстановления характеризуется формированием адаптации нейрогуморальных механизмов в условиях постнагрузки. Таким образом, вектор динамики рассматриваемых статистических показателей не зависит от половой принадлежности.

Изменение значений параметров Mo и $ПАПР$ отражает смещение баланса вегетативной регуляции в сторону активации симпатического звена нервной системы после перенесенной физической нагрузки у грызунов обоего пола. Проведенный анализ продемонстрировал более быструю адаптацию самцов по сравнению с самками.

Характерное только для крыс-самок линии Вистар изменение показателя $АМо$ обусловлено преобладающим влиянием симпатического отдела в регуляции работы сино-атриального узла, значительной стабилизацией сердечного ритма и успешной реакцией на воздействие стрессового фактора в виде двигательной активности.

Достоверные различия, полученные при статистической обработке спектральных показателей, были присущи лишь лабораторным животным мужского пола. Изменения, выявленные после физической активности, являются индикаторами развития постнагрузочного энергодифицитного состояния, что подтверждает комплексность и сложность регуляции работы сердечного ритма. Динамика, регистрируемая в периоде восстановления, связана с повышением активности парасимпатического контура, а также прекращением механизмов экстренной гуморальной регуляции.

Таким образом, двигательная активность крыс линии Вистар обоих полов напрямую связана с перестройкой функционирования систем организма. Динамика изученных в ходе экспериментального периода параметров подтверждает перспективу использования рассмотренной методики для оценки тренированности организма и его функционального состояния.

Литература / References

1. Вариабельность сердечного ритма крыс-самок Вистар в условиях различной физической активности / Коробова В.Н., Ворвуль А.О., Бобынцев И.И. [и др.] // Человек и его здоровье. 2022. № 3. С. 32–41 / Korobova VN, Vorvul AO, Bobyntsev II, et al. Variabel'nost' serdechnogo ritma krysa-samok Vistar v usloviyakh razlichnoy fizicheskoy aktivnosti. [Heart rate variability in female Wistar rats under different physical activity conditions]. Man and His Health. 2022;3:32–41. Russian.
2. Взаимосвязь вариабельности сердечного ритма и поведенческих показателей крыс Вистар / Бобынцев И.И., Коробова В.Н., Ворвуль А.О. [и др.] // Человек и его здоровье. 2023. Т. 26, № 4. С. 72–87 / Bobyntsev II, Korobova VN, Vorvul AO, et al. Vzaimosvyaz' variabel'nosti serdechnogo ritma i povedencheskikh pokazateley krysa Vistar. [Relationship between heart rate variability and behavioral indicators in Wistar rats]. Man and His Health. 2023;26(4):72–87. Russian.
3. Динамика стресс-активации при повторении стрессогенного воздействия в эксперименте / Бахчина А.В., Laukka S.J., Парин С.Б. [и др.] // СТМ. 2019. № 1. С. 155–162 / Bakhchina AV, Laukka SJ, Parin SB, et al. Dinamika stress-aktivatsii pri povtoreнии stressogennogo vozdeystviya v eksperimente. [Dynamics of stress activation upon repeated stress exposure in an experiment]. S.T.M.

2019;1:155–62. Russian.

4. Кириллов Н.А. Физиологическая оценка влияния стресса на организм человека и животных. Чебоксары: Волжский филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский автомобильно-дорожный государственный технический университет (МАДИ)», 2019. 165 с. / Kirillov NA. Fiziologicheskaya otsenka vliyaniya stressa na organizm cheloveka i zhivotnykh. [Physiological assessment of the effects of stress on the human and animal organism]. Cheboksary: Volzhsky Branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Moscow Automobile and Road State Technical University (MADI)"; 2019. Russian.

5. Коробова В.Н., Ворвуль А.О., Бобынцев И.И. Особенности показателей вариабельности сердечного ритма крыс-самцов Вистар в условиях различной двигательной активности // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2023. Т. 175, № 1. С. 25–28 / Korobova VN, Vorvul AO, Bobyntsev II. Osobennosti pokazateley variabel'nosti serdechnogo ritma krys-samtsov Vistar v usloviyakh razlichnoy dvigatel'noy aktivnosti. [Features of heart rate variability indicators in male Wistar rats under different levels of physical activity]. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2023;175(1):25–8. Russian.

6. Методы исследования сердечного ритма по данным ЭКГ: вариабельность сердечного ритма и дисперсионное картирование (обзорная статья) / Новиков Е.М., Стеблецов С.В., Ардашев В.Н. [и др.] // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2019. № 4. С. 81–89 / Novikov EM, Stebletsov SV, Ardashev VN. Metody issledovaniya serdechnogo ritma po dannym EKG: variabel'nost' serdechnogo ritma i dispersionnoye kartirovaniye (obzornaya stat'ya). [Methods of heart rhythm research based on ECG data: heart rate variability and dispersion mapping (review article)]. Kremlin Medicine. Clinical Bulletin. 2019;4:81–9. Russian.

7. Новиков А.А., Смоленский А.В., Михайлова А.В. Подходы к

оценке показателей вариабельности сердечного ритма (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. № 3. Публикация 3-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/3-3.pdf> (дата обращения 31.05.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-3-3. EDN CMBUXE / Novikov AA, Smolensky AV, Mikhailova AV. Podhody k otsenke pokazateley variabel'nosti serdechnogo ritma (obzor literatury) [Approaches to assessing heart rate variability (literature review)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 May 31];3 [about 10 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/3-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-3-3. EDN CMBUXE.

8. Noninvasive Monitoring of Blood Pressure and Heart Rate during Estrous Cycle Phases in Normotensive Wistar-Kyoto and Spontaneously Hypertensive Female Rats / Ayala-Méndez G.X., Calderón V.M., Zuñiga-Pimentel T.A. [et al.] // J Am Assoc Lab Anim Sci. 2023. Vol. 62, N 3. P. 267–273 / Ayala-Méndez GX, Calderón VM, Zuñiga-Pimentel TA, et al. Noninvasive Monitoring of Blood Pressure and Heart Rate during Estrous Cycle Phases in Normotensive Wistar-Kyoto and Spontaneously Hypertensive Female Rats. J Am Assoc Lab Anim Sci. 2023;62(3):267–73.

9. Exercise-induced neuroplasticity in autonomic nuclei restores the cardiac vagal tone and baroreflex dysfunction in aged hypertensive rats / Dellacqua Ayala-Méndez G.X., Calderón V.M., Zuñiga-Pimentel T.A., Gomes P.M., Batista J.S. [et al.] // J Appl Physiol. 2024. Vol. 136, N 1. P. 189–198 / Dellacqua Ayala-Méndez GX, Calderón VM, Zuñiga-Pimentel TA, Gomes PM, Batista JS, et al. Exercise-induced neuroplasticity in autonomic nuclei restores the cardiac vagal tone and baroreflex dysfunction in aged hypertensive rats. J Appl Physiol. 2024;136(1):189–98.

10. Švorc P.Jr., Grešová S., Švorc P. Heart rate variability in male rats // Physiol Rep. 2023. Vol. 11, N 18. P. 10 / Švorc PJr, Grešová S, Švorc P. Heart rate variability in male rats. Physiol Rep. 2023;11(18):10.

Библиографическая ссылка:

Коробова В.Н., Григорян С.М., Данильчук Д.В. Нейрогуморальные особенности самцов и самок крыс вистар при разной физической активности по данным анализа вариабельности сердечного ритма // Вестник новых медицинских технологий. 2025. № 3. С. 85–90. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-85-90. EDN FKRFCT.

Bibliographic reference:

Korobova VN, Grigoryan SM, Danilchuk DV. Neyrogumoral'nye osobennosti samtsov i samok krys vistar pri raznoy fizicheskoy aktivnosti po dannym analiza variabel'nosti serdechnogo ritma [Neurohumoral characteristics of male and female wistar rats under different physical activity levels based on heart rate variability analysis]. Journal of New Medical Technologies. 2025;3:85–90. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-85-90. EDN FKRFCT. Russian.

УДК: 616.832-007.235 DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-91-94 EDN YTOMOY



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИРИНГОМИЕЛИИ

Д.В. СВИРИДОВ, Е.И. АНУФРИЕВА, А.В. МАКЕЕВА, В.И. БОЛОТСКИХ, З.А. ВОРОНЦОВА

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

Аннотация. Сирингомиелия – это патологическое состояние спинного мозга, характеризующееся образованием в нем кистозных полостей, которые заполнены прозрачной жидкостью, неотличимой по физико-химическим свойствам от ликвора или внеклеточной жидкости. Сирингомиелия относится к редкой и сложной патологии, основными причинами которой могут являться мальформация Киари, опухоли спинного мозга, спаечный арахноидит или травмы, то есть другие заболевания нервной системы. **Целью работы** является описание клинического случая развития сирингомиелии. **Материалы и методы исследования.** Материалом для исследования послужил клинический случай сирингомиелии, который был изучен по материалам медицинской документации неврологического отделения. **Результаты и их обсуждение.** Женщина 68 лет поступила в отделение неврологии с жалобами на головокружение, шаткость при ходьбе, онемение и неловкость в левых конечностях. По результатам осмотра были назначены инструментальные и лабораторные методы исследования, что помогло правильно поставить диагноз и своевременно назначить лечение. **Выводы.** Так как редкие заболевания нервной системы, такие как сирингомиелия, имеют место в практической медицине, то изучение клинических случаев поможет повысить информированность врачей о данной патологии и позволит провести обследование в полном объеме и назначить своевременное лечение, направленное на улучшение состояния больного или на его полное выздоровление.

Ключевые слова: неврологические заболевания, сирингомиелия, спинной мозг, электромиография.

CLINICAL CASE OF SYRINGOMYELIA

D.V. SVIRIDOV, E.I. ANUFRIEVA, A.V. MAKEEVA, V.I. BOLOTSKIKH, Z.A. VORONTSOVA

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Voronezh State Medical University named after
N.N. Burdenko", Studencheskaya St., 10, Voronezh, 394036, Russian*

Abstract. Syringomyelia is a pathological condition of the spinal cord characterized by the formation of cystic cavities filled with clear fluid, indistinguishable in physicochemical properties from cerebrospinal fluid or extracellular fluid. Syringomyelia is a rare and complex pathology, the main causes of which may be Chiari malformation, spinal cord tumors, adhesive arachnoiditis, or trauma, i.e., other diseases of the nervous system. **The purpose of the work** is to describe a clinical case of syringomyelia development. **Materials and methods.** The material for the study was a clinical case of syringomyelia studied based on medical documentation from the neurology department. **Results and discussion.** A 68-year-old woman was admitted to the neurology department with complaints of dizziness, unsteadiness when walking, numbness, and clumsiness in the left limbs. Based on the examination results, instrumental and laboratory methods of investigation were prescribed, which helped to correctly diagnose and timely start treatment. **Conclusions.** Since rare diseases of the nervous system, such as syringomyelia, occur in clinical practice, studying clinical cases will help increase doctors' awareness of this pathology and allow conducting a comprehensive examination and prescribing timely treatment aimed at improving the patient's condition or full recovery.

Keywords: neurological diseases, syringomyelia, spinal cord, electroneuromyography.

Введение. Заболевания неврологического генеза широко распространены в практике врача. Однако, встречаются патологии с атипичным течением и клиническими проявлениями.

К одним из таких заболеваний относят сирингомиелию. Сирингомиелия – это патологическое состояние спинного мозга, характеризующееся образованием в нем кистозных полостей, которые заполнены прозрачной жидкостью, неотличимой по физико-химическим свойствам от спинномозговой или внеклеточной жидкости [1]. Основными причинами данной патологии являются: травмы и опухоли спинного мозга, спаечный арахноидит, в результате посттравматического или инфекционного процесса. Эти причины приводят к нарушению циркуляции ликвора в спинномозговом канале и как следствие, к возникновению повышенного давления [3]. Помимо вышеперечисленных причин, все факторы, приво-

дящие к формированию сирингомиелии, можно разделить на экстракраниальные и интракраниальные [4]. К интракраниальным относят базилярную импрессию, когда происходит заворот и проникновение через большое затылочное отверстие мыщелков затылочной кости, краев затылочного отверстия, зубовидного отростка второго шейного позвонка [9]. Также образуется киста Денди-Уокера, когда из-за повышения давления в четвертом желудочке формируется ликворная киста, изменяющая градиент давления в спинном мозге [6]. Одной из причин формирования полости при сирингомиелии является аномалия Арнольда-Киари, при которой происходит вклинение миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие, в результате формируются помимо самой сирингомиелии, нарушения функций мозжечка, которые проявляются симптомами атаксии, асинергии [5]. Немаловажное значение играет на-

следственная предрасположенность: дефект эмбрионального развития нервной системы, задержка образования дорсального шва в месте слияния обеих половин медуллярной трубки [2]. Эта дизрафия сопровождается неправильным формированием клеток глии, клеточные элементы которой сохраняют эмбриональную способность к росту. Распад в очагах глиоматоза приводит к формированию полостей. Из-за возрастающего давления в спинномозговом канале и наследственной предрасположенности, возникает формирование полости, которая заполнена внеклеточной жидкостью, переходящей по градиенту давления [8].

Многие исследования связывают формирование сирингомиелии с нарушением оттока ликвора из спинного мозга, в результате нарушения градиента давления. Все вышеперечисленные причины увеличивают давление в спинномозговом канале, отток ликвора из спинномозгового канала по микрососудам в субарахноидальное пространство спинного мозга нарушается, в результате чего часть ликвора выходит в вещество спинного мозга и формирует своеобразную кисту, которая и составляет основу данного заболевания. Это лишь одна из теорий патогенеза сирингомиелии, точных сведений о звеньях патофизиологического течения этой патологии в настоящее время нет, но ведутся активные работы в данной области [7].

Для постановки диагноза сирингомиелии необходимо произвести тщательный первичный осмотр с проведением различных неврологических проб, а также лабораторные и инструментальные методы исследования.

Цель исследования – описание клинического случая развития сирингомиелии, при исследовании истории болезни.

Материалы и методы исследования. Материалом для исследования послужил клинический случай сирингомиелии, который был изучен по материалам медицинской документации неврологического отделения.

Клинический случай. 29.11.2023 в отделение неврологии поступила женщина 68 лет с жалобами на головокружение, шаткость при ходьбе, онемении и неловкость в левых конечностях. Считает себя больной с 10.11.2023 когда повысилось артериальное давление и появились вышеперечисленные жалобы. Из анамнеза жизни: гипертоническая болезнь в течении 15 лет, сахарный диабет 2 типа с 2013 года, аллергологический анамнез не отягощен. При первичном осмотре: общее состояние средней тяжести, кожные покровы чистые, температура тела 36,3 °С. При исследовании дыхательной системы: частота дыхательных движений 18 в минуту, грудная клетка симметрична с обеих сторон, не деформирована, перкуторно – звук легочный, при аускультации дыхание везикулярное, хрипов нет. При обследовании сердечно-сосудистой системы: аускультативно тоны сердца ясные, приглушены, ритмичные, частота

сердечных сокращений 73 удара в минуту, артериальное давление справа 140/85 мм.рт.ст., слева 135/86 мм.рт.ст. Исследование пищеварительной системы: язык влажный, живот не увеличен, печень увеличена и выступает из-под края правой реберной дуги на 1 см, стул без особенностей. При исследовании системы мочевого выделения: симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон, диурез адекватный, мочеиспускание самостоятельное и безболезненное. Из неврологического статуса: сознание ясное, ориентирована в месте, времени и собственной личности, положение активное, судороги отсутствуют, ригидность затылочных мышц не наблюдается, речь не нарушена, легкая асимметрия лица, поля зрения не изменены, симптом Кернига 170° слева и 170° справа, симптомы Брудзинского отрицательные. Наблюдается левосторонняя гипестезия, сухожильные рефлексы незначительно снижены с обеих сторон, координационные пробы выполняет неуверенно слева.

Были проведены лабораторные методы исследования, результаты которых представлены в табл.

Из инструментальных методов исследования были проведены: МРТ шейно-грудного отдела позвоночника, КТ головного мозга, ЭКГ, электронейромиография. При проведении ЭКГ были выявлены ЭКГ-признаки диффузных изменений миокарда.

При проведении МРТ грудного и шейного отделов позвоночника в T1 режиме, в сагиттальной и аксиальной плоскостях, визуализируется полость, заполненная жидкостью, локализованная в спинном мозге протяженностью от сегмента C₂ до Th₁₂, так же наблюдаются слабо выраженные дегенеративно-дистрофические изменения шейного отдела позвоночника. На основании проведения МРТ были обнаружены признаки сирингомиелии, от уровня C₂ позвонка до уровня Th₁₂ позвонка. МРТ грудного и шейного отделов представлена на рис. 1.

Была проведена КТ головного мозга для оценки ликвородинамики. На КТ визуализируются супратенториальные и субтенториальные структуры головного мозга, где срединные структуры не смещены, участков измененной плотности вещества головного мозга не выявлено, желудочковая система расширена, боковые желудочки симметричны, ширина передних рогов боковых желудочков – до 10,0 мм, ширина тел боковых желудочков – до 17,0 мм, ширина третьего желудочка – 8,0 мм. Субарахноидальные пространства не расширены, миндалины мозжечка расположены на уровне большого затылочного отверстия, костно-травматических изменений не обнаружено. На КТ признаки смешанной гидроцефалии. При проведении электронейромиографии были получены следующие результаты: проведение по сенсорным и моторным волокнам нервов верхних и нижних конечностей не нарушено. Графические данные по исследованию проведения импульса по моторным волокнам нервов без явных отклонений, исследование проведения импульсов по сенсорным волокнам нервов так же без откло-

нений. Графические аклюжения электронейромиографии представлены на рис. 2 и 3. На основании жалоб, первичного осмотра, лабораторных и инструментальных методов исследования пациентке был поставлен диагноз: сирингомиелия уровня C_2-Th_{12} с легким левосторонним гемипарезом с преобладанием в руке и сегментарным расстройством чувствительности. Гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2 типа с индивидуальным целевым уровнем $HbA_{1c} > 7,0 \%$.

Таблица

Обобщенные результаты лабораторных исследований пациентки

Показатели (тесты)	Результаты	Референтный интервал	Единицы измерения
Общий анализ крови			
Количество гемоглобина (HGB)	132,0	110,0-156,0	г/л
Гематокрит (HCT)	41,2	31,5-46,0	%
Количество лейкоцитов (WBC)	7,3	4,0-8,8	$10^9/\text{л}$
Лимфоциты (LYM)	13,8	20-42	%
Количество тромбоцитов (PLT)	235,0	150-400	$10^9/\text{л}$
СОЭ (ESR)	14,0	2,0-20,0	Мм/ч
Биохимический анализ крови			
Уровень мочевины	5,2	1,7-8,3	Ммоль/л
Уровень креатинина в крови	68,0	44,0-115,0	Мкмоль/л
Уровень амилазы	29,0	0,0-90,0	Ед./л
Общий белок	72,0	66,0-87,0	г/л
АСАТ	28,0	0,0-32,0	Ед./л
АЛАТ	23,0	0,0-31,0	Ед./л
Билирубин общий	10,8	2,0-21,0	Мкмоль/л
Уровень глюкозы	12,8	4,2-6,4	Ммоль/л
Общий анализ мочи			
Цвет	Соломенно-желтый	Соломенно-желтый	-
Удельный вес	1010,0	1008-1025	-
Прозрачность	Слегка мутная	Прозрачная	-
Лейкоциты	Ед.	1-5	-
Эпителий плоский	Ед. в п/зр.	Немного	-
Белок мочи	0,026	0,0-0,094	г/л
pH	5,0	5,0-8,0	Ед.
Глюкоза в моче	6,0	0-5,5	Ммоль/л

После постановки диагноза, было назначено необходимое лечение. Медикаментозная терапия заключалась в применении дегидратирующих препаратов (Ацетазоламид), витаминов, нейропротекторов (Пироцетам), церебролизин, коэнзим-Q.

Хирургическое лечение было назначено в связи с малой эффективностью консервативной и медикаментозной терапии и заключалось в дренировании кистозной полости с оставлением шунта из спинного мозга, который после 2-х недель был удален.

Больная была выписана в удовлетворительном состоянии и продолжала медикаментозное лечение на дому.

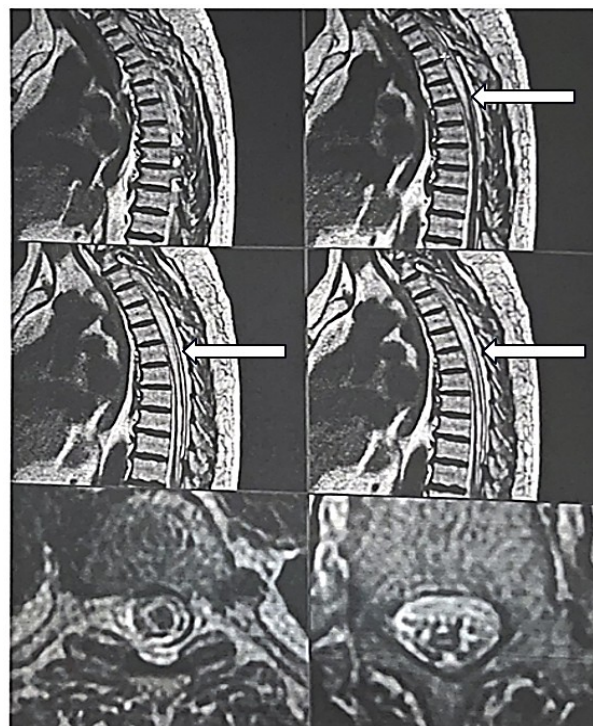


Рис. 1. T_1 -взвешенное изображение грудного и шейного отделов позвоночника с сирингомиелией, выполненных в сагитальной и аксиальной проекциях

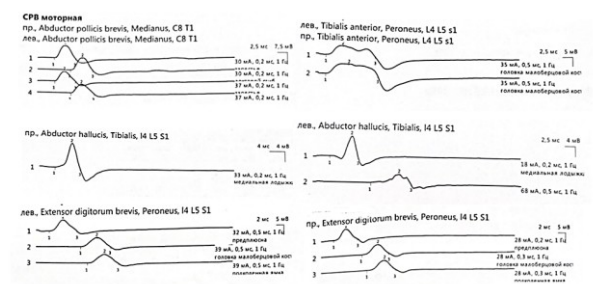


Рис. 2. Электронейромиография. Исследование проведения импульса по моторным волокнам нервов верхних и нижних конечностей

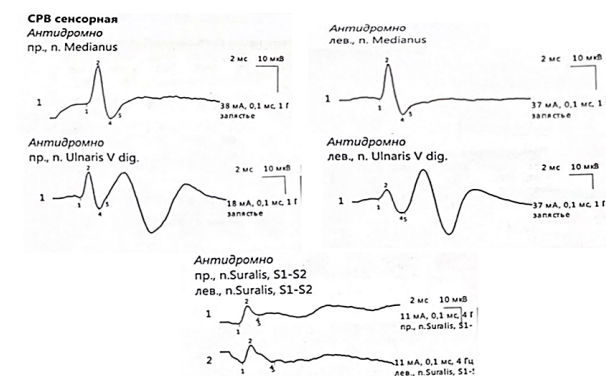


Рис. 3. Электронейромиография. Исследование проведения импульса по сенсорным волокнам нервов верхней и нижней конечностей

Результаты и выводы. Данный клинический случай демонстрирует, что медикаментозная тера-

пия оказалась малоэффективной, в связи с этим было проведено хирургическое лечение. Поэтому изучение причин и механизмов развития этой и других редких патологий спинного мозга на примере клинического случая позволит наиболее точно проводить дополнительные методы исследования, своевременно устанавливать правильный клинический диагноз и назначить лечение.

Литература / References

1. Белова А.Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии. Нижний Новгород, 2018. 696 с. / Belova AN. Shkaly, testy i oprosniki v nevrologii i neyrokhirurgii [Scales, tests, and questionnaires in neurology and neurosurgery]. Nizhny Novgorod; 2018. Russian.
2. Белозеров В.В., Михайловский М.В. Факторы риска наличия сирингомиелии при идиопатическом сколиозе: анализ 3285 случаев и краткий обзор литературы // Хирургия позвоночника. 2020. Т. 17, № 4. С. 27–32 / Belozеров VV, Mikhaylovskiy MV. Faktory riska nalichiya syringomielii pri idiopatcheskom skolioze: analiz 3285 sluchaev i kratkiy obzor literatury [Risk factors for syringomyelia in idiopathic scoliosis: analysis of 3285 cases and a brief literature review]. Spine Surgery. 2020;17(4):27–32. Russian.
3. Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Сковцова В.И. Неврология и нейрохирургия: учебник: в 2 т. 4-е изд., доп. Т. 2. Нейрохирургия / под ред. А.Н. Коновалова, А.В. Козлова. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2018. 408 с. / Gusev E.I., Kononov A.N., Skvortsova V.I. 4th edition, supplemented – Vol. 2. Neurosurgery / ed. by Kononov A.N., Kozlov A.V.].

Moscow: GEOTAR-Media; 2018. Russian.

4. Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Сковцова В.И. Неврология и нейрохирургия: учебник: в 2 т. 4-е изд., доп. Т. 1. Неврология. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2018. 640 с. / Gusev EI, Kononov AN, Skvortsova VI. Nevrologiya i neyrokhirurgiya: uchebnik: v 2 t. 4-e izd., dop. T. 1. Nevrologiya [Neurology and neurosurgery: textbook: in 2 vols. – Vol. 1. Neurology]. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. 640 p. Russian.
5. Димитриева С.В. Особенности клинического течения сирингомиелии // The Nurse. 2020. Т. 22, № 4. С. 36–39 / Dmitriyeva SV. Osobennosti klinicheskogo techeniya syringomielii [Features of the clinical course of syringomyelia]. The Nurse. 2020;22(4):36–9. Russian.
6. Зувев А.А. Особенности естественного течения сирингомиелии // Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н. Н. Бурденко. 2020. Т. 84, № 3. С. 76–81 / Zuev AA. Osobennosti estestvennogo techeniya syringomielii [Features of the natural course of syringomyelia]. N.N. Burdenko Journal of Neurosurgery. 2020;84(3):76–81. Russian.
7. Санадзе А.Г., Касаткина Л.Ф. Клиническая электромиография для практических неврологов. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 80 с. / Sanadze AG, Kasatkina LF. Klinicheskaya elektromiografiya dlya prakticheskikh nevrologov [Clinical Electromyography for Practicing Neurologists]. Moscow: GEOTAR-Media; 2022. Russian.
8. Graham Flint «Syringomyelia: diagnosis and management» // Pract Neurol. 2021. Vol. 21, N 5. P. 403–411 / Graham Flint «Syringomyelia: diagnosis and management» Pract Neurol. 2021;21(5):403–11.
9. Kulesh S.D., Alekseenko YU.V., Lebeyko A.I. Neurology and Neurosurgery, 2012. 487 p. / Kulesh SD, Alekseenko YUV. Lebeyko AI. Neurology and Neurosurgery; 2012.

Библиографическая ссылка:

Свиридов Д.В., Ануфриева Е.И., Макеева А.В., Болотских В.И., Воронцова З.А. Клинический случай сирингомиелии // Вестник новых медицинских технологий. 2025. № 3. С. 91–94. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-91-94. EDN YTOMOY.

Bibliographic reference:

Sviridov DV, Anufrieva EI, Makeeva AV, Bolotskikh VI, Vorontsova ZA. Klinicheskiy sluchay syringomielii [Clinical case of syringomyelia]. Journal of New Medical Technologies. 2025;3:91–94. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-91-94. EDN YTOMOY. Russian.

АНАЛИЗ ПОДХОДОВ К ДИАГНОСТИКЕ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ
(обзор литературы)

И.А. МОЛОДЦОВА, Л.П. СЛИВИНА

*ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России,
площадь Павших Борцов, д. 1, г. Волгоград, 400066, Россия*

Аннотация. Введение. Статья посвящена анализу подходов к оценке «эмоционального выгорания». Медицинский персонал представляет одну из самых многочисленных профессиональных групп. За последние 10 лет этот феномен встречается у медработников в 1,5–2 раза чаще. По данным литературы, проявления эмоционального выгорания отмечали у работающих, в последние годы – у лиц без связи с профессией. **Цель исследования** – проанализировать основные подходы к диагностике эмоционального выгорания медицинских работников в современных условиях. **Материалы и методы исследования.** При выборе наиболее эффективного способа диагностики использовали анализ баз данных электронной научной библиотеки *e-library*, справочно-информационного ресурса «Открытые реестры», метод экспертных оценок. **Результаты и их обсуждение.** Рассмотрены основные определения, признаки и проявления феномена. Указаны противоречия. Проанализированы основные наиболее широко используемые методы оценки эмоционального выгорания: *MBI*, «Диагностика уровня эмоционального выгорания» по В.В. Бойко, по К. Маслач, С. Джексон в адаптации Н.Е. Водопьяновой, определение психического выгорания по А.А. Руквишникову, «Экспресс-оценка выгорания» по В. Каппони и Т. Новак. **Выводы.** В настоящее время отсутствует способ диагностики состояния эмоционального выгорания, который позволяет охарактеризовать этот феномен с позиции ГОСТ Р ИСО 10075-1-2019. Для решения проблемы диагностики эмоционального выгорания требуется междисциплинарное взаимодействие специалистов.

Ключевые слова: эмоциональное выгорание, оценка, методы оценки, здоровье, профессиональное здоровье, медицинские работники, врачи.

ANALYSIS OF APPROACHES TO THE DIAGNOSIS OF EMOTIONAL BURNOUT IN HEALTHCARE WORKERS
(literature review)

I.A. MOLODZOVA, L.P. SLIVINA

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Volgograd State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, 1 Ploshchad Pavshikh Bortsov (Square of the Fallen Fighters), Volgograd, 400066, Russia

Abstract. Introduction. This article is devoted to the analysis of approaches to the assessment of “emotional burnout.” Medical personnel represent one of the largest professional groups. Over the past 10 years, this phenomenon has been observed 1.5–2 times more frequently among healthcare workers. According to literature data, manifestations of emotional burnout have been noted in working individuals, and in recent years — also in people unrelated to the profession. **The purpose of the study** is to analyze the main approaches to diagnosing emotional burnout in medical workers in modern conditions. **Materials and Methods.** To select the most effective diagnostic method, we used analysis of databases from the electronic scientific library *e-library*, the reference information resource “Open Registers,” and the expert evaluation method. **Results and Discussion.** The main definitions, signs, and manifestations of the phenomenon are considered. Contradictions are indicated. The most widely used methods for assessing emotional burnout were analyzed: *MBI*, “Diagnosis of Emotional Burnout Level” by V.V. Boyko, by C. Maslach and S. Jackson in the adaptation by N.E. Vodopyanova, determination of mental burnout by A.A. Rukovishnikov, and the “Burnout Quick Assessment” by V. Capponi and T. Novak. **Conclusions.** Currently, there is no diagnostic method for emotional burnout that allows characterization of this phenomenon according to GOST R ISO 10075-1-2019. To solve the problem of diagnosing emotional burnout, interdisciplinary cooperation among specialists is required.

Keywords: emotional burnout, assessment, assessment methods, health, occupational health, medical workers, physicians.

Актуальность. Одной из сложных и актуальных проблем в современной России является проблема сохранения здоровья работающего населения. Медицинский персонал представляет одну из самых многочисленных профессиональных групп экономически активного населения страны. Анализ статистических данных свидетельствует об увеличении количества амбулаторно-поликлинических организаций при дефиците врачей всех специальностей в государственных медицинских организациях с увеличением контингента специалистов предпенсионного и пенсионного возраста [3, 4, 9].

Среди пяти самых частых причин временной нетрудоспособности в Швеции и Нидерландах в конце прошлого века отмечали эмоциональное выгорание (ЭВ). По данным Всемирной организации здравоохранения синдром выгорания регистрировали у 80,5 % врачей в мире. В России встречаемость ЭВ у медицинских работников за последние 10 лет выросла в 1,5–2 раза [6, 7, 13].

Эмоциональное выгорание изучали у лиц разных профессиональных групп: занимающихся управленческой деятельностью; ИТ – специалистов, психологов, студентов, педагогов; сотрудников библиотек, CALL-

центров, силовых структур (МЧС, пожарных, полиции), врачей разных специальностей, работников производственных организаций и др. При этом, уровень ЭВ среди медицинского персонала выше, чем в других профессиональных группах [10, 12, 14, 22, 23].

Работы Дорошевой Е.А., Бочарова В.В., Шишковой А.М., Сивак А.А., Ипатовой К.А., Масенко Г.Ю., Абрамовой О.С. свидетельствуют, что в последние годы эмоциональное выгорание выявляют у лиц без связи с профессией, например: у матерей детей с аутизмом и аддиктивными расстройствами, подростков – спортсменов, замещающих родителей [1, 5]. Для профилактики нарушений профессионального здоровья это требует поиска наиболее эффективных, быстрых, экономически целесообразных способов раннего выявления ЭВ.

Цель исследования – проанализировать основные подходы к диагностике эмоционального выгорания медицинских работников в современных условиях.

Материалы и методы исследования: в основу работы положен комплексный подход.

Использовали анализ данных по открытым источникам:

1 – научные работы зарубежных и отечественных авторов Научной Электронной Библиотеке, доступ по адресу www.elibrary.ru;

2 – база данных справочно-информационного ресурса «Открытые реестры», доступ по адресу fips.ru.

Критерии включения: статьи в журналах, книги, материалы конференций, депонированные рукописи, диссертации, отчеты, патенты, в которых использовали подходы к диагностике эмоционального выгорания.

Критерии исключения: публикации, в которых использовали подходы к диагностике эмоционального выгорания, не связанные с медицинскими работниками, в том числе врачами.

В качестве ключевых слов использовали – эмоциональное выгорание, диагностика, медицинские работники, медперсонал, врачи, здравоохранение, организации системы здравоохранения, поликлиника, амбулаторно – поликлинические учреждения.

Поиск был ограничен публикациями за период 2014–2024 гг.

Проанализированы основные наиболее широко используемые методы оценки ЭВ, среди них тестирование «Профессиональное выгорание» *MBI* (*Maslach Burnout Inventory*, 1981, 1986), «Диагностика уровня эмоционального выгорания» (по В.В. Бойко, 1996, 1999), «Опросник на выгорание *MBI*» (по К. Маслач, С. Джексон в адаптации Н.Е. Водопьяновой, 2008), определение психического выгорания по А.А. Руковишникову, «Экспресс-оценка выгорания» (по В. Каппони, Т. Новак).

Использовали метод экспертных оценок с расчетом суммы рангов (*A*) для каждого показателя качества (ПК), средней суммы рангов (*B*) по всей мат-

рице, суммы квадратов отклонений от среднего (*S*), количества одинаковых рангов в строке (*t_i*), числа связанных рангов (*k*), показателя связанных рангов в строках матрицы (*T_i*), коэффициента конкордации (*v*). Данный коэффициент позволяет оценить возможности использования методов для оценки ЭВ, выявить различия, наиболее значимые характеристики ЭВ, выбрать наиболее эффективные методики.

Всего рангов 15. Лучший результат – 1, худший – 15. Полная согласованность мнений специалистов наблюдается при $v = 1$, полное отсутствие согласованности при $v = 0$.

Математико-статистическую обработку данных проводили с использованием табличного процессора *Excel* и статистического пакета «*Statistica 6.0*».

Результаты и их обсуждение. В 70-х годах XX века *Herbert J. Freudenberger* предложил называть «выгоранием» особую форму стресса – «стресс общения». По данным литературы, *Maslach C.* (1981 г.) и *Meier S.T.* (1983) наблюдали проявления ЭВ у работающих «помогающих» профессий. В.В. Бойко рассматривает синдром выгорания как часть профессионально-личностной деформации [2, 8].

Поиск в электронных системах *eLibrary*, ресурса «Открытые реестры» позволил из 14474 статей в журналах, книг, материалов конференций, депонированных рукописей, диссертаций, отчетов, патентов идентифицировать 3815 публикаций, в которых рассматривали проблему ЭВ и использовали подходы к его диагностике. Уточнение тематики позволило исключить 2529 работ и 105 дубликатов. После оценки на приемлемость общий объем выборки для анализа составил 1181 работ. Следует отметить, что авторы только 197 публикаций рассматривали феномен эмоционального выгорания у врачей разных специальностей. При этом, как правило, оценивали его распространенность. Большинство авторов рассматривали ЭВ у врачей и медицинских сестер в связи с пандемией *COVID-19* [17, 21, 24, 25]. По результатам поискового запроса выявлено только 3 публикации о распространенности ЭВ у медработников в амбулаторно-поликлинических условиях. Следует отметить, что в анализируемой выборке не было работ, авторы которых производили оценку влияния вредности и опасности условий труда медработников на развитие у них ЭВ.

По данным литературы, существуют разные точки зрения на феномен ЭВ: синдром с комплексом симптомов, процесс со стадиями, состояние с проявлениями (*manifestation*). В соответствии с представленными разными авторами характеристиками ЭВ, используются разные подходы к его оценке, табл. 1.

Классификации симптомов данного феномена ЭВ рассмотрены В. Шауфелли и Д. Энзманном (физические, поведенческие, аффективные, когнитивные, мотивационные), А.К. Марковой (физические, эмоциональные, поведенческие, интеллекту-

альные, социальные), С. Кахилл (физические, эмоциональные, поведенческие, межличностные, установочные). По мнению *Maslach C, Letter M.P.* (1993, 1997), составляющими синдрома выгорания являются эмоциональная истощенность, деперсонализация, редукция профессиональных достижений. При этом наиболее выраженным симптомом является деперсонализация [11, 16, 20].

Таблица 1

Анализ методов и способов оценки эмоционального выгорания

	Компоненты	Методы или способы оценки
Состояние	аффективные проявления	Фрайбургский личностный опросник (FPI)
	когнитивные проявления	нет
	физические проявления	1) тонометрия (АД) 2) пульсометрия (измерение ЧСС) 3) спирометрия (ЖЕЛ) 4) антропометрия (измерение веса, роста) 5) оценка возраста 6) тест «Диагностика уровня эмоционального выгорания» Бойко В.В.
	поведенческие проявления	1) методика «Уровень социальной фрустрированности» (НИПНИ им. Бехтерева) 2) опросник «Проактивное совладающее поведение» РСІ в модификации Е.С.Старченковой, 3) опросник «Шкалы семейных отношений» (ШСО) R.H.Moos в модификации В.К.Мягера, С.Ю.Куприяновым
	мотивационные проявления	методика определения психического выгорания (А.А. Руковишников)
Синдром	симптом «эмоциональное истощение»	1) тест «Профессиональное выгорание» <i>MBI (Maslach C., Jackson S.E., 1981)</i>
	симптом «редукция личных достижений»	2) методика определения психического выгорания (А.А. Руковишников)
	симптом «деперсонализация»	3) «Опросник на выгорание <i>MBI</i> » (К. Маслач, С. Джексон в адаптации Н.Е. Водопьяновой), 4) опросник «Профессиональное выгорание» для медицинских работников Н.Водопьяновой, Е.Старченковой 5) тест «Диагностика уровня эмоционального выгорания» Бойко В.В. 6) опросник «Экспресс-оценка выгорания» (В. Каппони, Т. Новак)
	симптом «деперсонализация»	
Процесс	стадия «медовый месяц»	беседа
	стадия «недостаток топлива»	
	стадия «хронические симптомы»	
	стадия «кризис»	
	стадия «пробивание стены»	

Процесс ЭВ включает стадии «медовый месяц», «недостаток топлива», «хронические симптомы», «кризис», «пробивание стены». Умняшкина С.В. и Агапова М.В. считают, что в процессе эмоционального выгорания имеют место конфронтационные копинги в ответ на неблагоприятные средовые воздействия, нарушения самореализации и самоактуализации личности.

Проявлениями состояния ЭВ являются аффективные, когнитивные, физические, поведенческие, мотивационные. Международной классификацией болезней 10-го пересмотра (1997) данный синдром рассматривают как состояние, которое характеризуется истощением жизненных сил, под рубрикой Z.73.0 (переутомление) и относят к проблемам, связанным с трудностями поддержания нормального образа жизни (Z73, блок – Обращения в учреждения здравоохранения в связи с другими обстоятельствами (Z70–Z76)).

Так *Freudenberger, H.J. Staff burnout* (1974), Новгородова У.Р. (2016) считают, что синдром эмоционального выгорания (перегорания, эмоционального сгорания, burnout syndrome) представляет состояние эмоционального, психического, физического истощения, развивающегося как результат хронического неразрешенного стресса на рабочем месте, который не был успешно преодолен. Васильева Н.Н., Глазунова Е.А., Дитерихс А.Л., Журкина Т.А., Иванова Е.В., Мелентьева (2020) под «профессиональным выгоранием» понимают защитный механизм, выработанный личностью в ответ на кризисные события в сфере профессиональной деятельности. По мнению Ильина Е.П. (1980), состояние в самом широком смысле – это реакция функциональных систем и в целом организма на внешние и внутренние воздействия, направленная на сохранение целостности организма и обеспечение его жизнедеятельности в конкретных условиях обитания.

Как видно по данным таблицы, утвержденной и общепринятой методики оценки ЭВ как процесса и состояния нет. В какой-то мере частично для оценки физических проявлений можно использовать тест «Диагностика уровня эмоционального выгорания» Бойко В.В., мотивационных – методику определения психического выгорания по А.А. Руковишникову. То есть, есть методики, которые позволяют охарактеризовать отдельные компоненты ЭВ как состояния.

При многообразии и вариативности проявлений ЭВ у лиц разных профессий для диагностики используют методы «золотого стандарта»: тесты *MBI (Maslach Burnout Inventory, 1981, 1986)*, «Диагностика уровня «эмоционального выгорания» (В.В. Бойко, 1996, 1999), «Опросник на выгорание *MBI*» (К. Маслач, С. Джексон в адаптации Н.Е. Водопьяновой, 2008) [15, 18, 19]. При этом, каждый автор опирается на данное им определение ЭВ, выхватывает только часть проблемы и ее рассматривает.

Способ диагностики уровня эмоционального

выгорания В. В. Бойко позволяет на основе 84 утверждений определить к какой фазе развития стресса (напряжение, резистенция, истощение) относятся симптомы ЭВ: «переживание психотравмирующих обстоятельств», «неудовлетворенность собой», «загнанность в клетку», «тревога и депрессия», «неадекватное избирательное эмоциональное реагирование», «эмоционально-нравственная дезориентация», «расширение сферы экономии эмоций», «редукция профессиональных обязанностей», «эмоциональный дефицит», «эмоциональная отстраненность», «личностная отстраненность (деперсонализация)», «психосоматические и психовегетативные нарушения». Наиболее известен тест *MBI*, позволяющий так же на основе балльной оценки проводить количественную оценку симптомов «эмоциональное истощение», «деперсонализация», «редукция профессиональных достижений» в профессиях типа «человек-человек». Большое количество вопросов увеличивают длительность исследования. При этом имеет место малая информативность получаемых численных характеристик для оценки текущего состояния человека. Методы Бойко В.В. (1996, 1999), Водопьяновой Н.Е. (2013), *Maslach C., Jackson S.E.* (1981) преимущественно оценивают проявления и фазы профессионального стресса, не затрагивая личностные аспекты и вопросы социального функционирования.

Способ оценки ЭВ по А.А. Руковишникову определяет проявления психического выгорания на межличностном, личностном, мотивационном системно-структурных уровнях на основе 72 утверждений в пределах шкал «психоэмоциональное истощение», «личностное отдаление», «профессиональная мотивация». Экспресс-оценка выгорания по В. Каппони и Т. Новак так же позволяет выявить уровень ЭВ. При этом используют балльную оценку 10 утверждений, шкалы отсутствуют.

В настоящее время появились методы оценки ЭВ с учетом профессиональной деятельности. Так, интересны методы оценки Колсанов А.В., Чаплыгин С.С., Ровнов С.В., Захаров А.В., Мазанкина Е.В. (2022) для выявления склонности к профессиональному выгоранию и девиантному поведению работников производственных предприятий используют результаты проективных методик «Тест «Руки» Вагнера» и фрустрационных реакций С. Розенцвейга, которые позволяют определить уровень агрессивности, направленность реакции на неудачу и способы выхода из ситуаций, препятствующих деятельности или удовлетворению потребностей, при погружении тестируемого в виртуальную среду. Однако, у этого известного способа отсутствуют критерии оценки эмоционального выгорания.

Евдокимов В.И., Ролдугин Г.Н., Хмелинина Н.В., Натарова А.А. (2012) по результатам выполнения теста *MBI*, опросников В.В. Бойко, данных семейных отношений, активных стратегий копинг-

поведения, показателей функционального состояния организма (артериальное давление, ЧСС, ЖЕЛ, вес, рост, возраст), экспертных оценок адаптации рассчитывают линейные дискриминантные функции для оценки начальных проявлений профессионального выгорания у медицинских сестер. Отсутствие диагностики и дифференциации различных состояний при ЭВ, учета выраженности и удельной результативности отдельных симптомов синдрома ЭВ, субъективность и длительность ограничивают использование данного метода.

Самое полное определение, на которое следует опираться при оценке ЭВ, дано в п. 3.2.4.1 ГОСТ Р ИСО 10075-1-2019 «Экономические принципы обеспечения адекватности умственной нагрузки. Основные понятия, термины и определения». Его отличие заключается в необходимости рассматривать феномен ЭВ одновременно в качестве триединства (синдрома, состояния и процесса) для формирования правильных подходов к его оценке.

Мы выделили 15 ПК, которые отражают возможности методик для оценки ЭВ как синдрома с симптомами (эмоциональное истощение, редукция личных достижений, деперсонализация); процесса со стадиями («медовый месяц», «недостаток топлива», «хронические симптомы», «кризис», «пробивание стены»); состояния с проявлениями (*manifestation*) (аффективными, когнитивными, физическими, поведенческими, мотивационными).

По нашим данным, компоненты ЭВ, которые базируются на определениях авторов «золотого стандарта», не дают полной характеристики ЭВ в соответствии с определением ГОСТ Р ИСО 10075-1-2019. Наиболее распространенные методики диагностики ЭВ не позволяют оценить данный феномен во всей совокупности: либо как синдром, либо частично как состояние.

Следует отметить, что при ранжировании этих методов по показателям качества: 1 ранговое место – по В.В. Бойко ($B = 2$), 2 – по *MBI* ($B = 2,2$) и *MBI* в модификации Н.Е. Водопьяновой ($B = 2,2$), 3 – по А.А. Руковишникову ($B = 3,4$), 4 – по В. Каппони, Т. Новак ($B = 4,3$).

Согласованность мнений специалистов мы оценивали с помощью коэффициента конкордации:
$$v = \frac{12S}{(m^2(n^3 - n) - m \sum T_i^2)}$$
, где v – коэффициент конкордации, m – число опрошенных специалистов, n – число исследуемых ПК, a_{ij} – ранг j -ого ПК у i -го специалиста, T_i – показатель, учитывающий связанные ранги в строках матрицы, l – число строчек, содержащих связанные ранги, t_j – количество одинаковых рангов в j -й строке, k – число связанных рангов в строке, S – сумма квадратов отклонений от среднего.

Методы диагностики ЭВ по *MBI*, Н.Е. Водопьяновой, В.В. Бойко, А.А. Руковишникову, В. Каппони, Т. Новак не позволяют оценить аффективные, когнитивные, физические, поведенческие проявления ЭВ ($v = 1$) и его стадии ($v = 1$).

Подходы, которые используют авторы, хороши для оценки отдельных характеристик ЭВ: по В.В. Бойко, Н.Е. Водопьяновой, С. Maslach, S.E. Jackson – «эмоционального истощения», «редукции личных достижений», «деперсонализации»; по А.А. Руковишникову – для мотивационных проявлений.

Выводы. В настоящее время отсутствует способ диагностики состояния эмоционального выгорания, который позволяет охарактеризовать ЭВ с позиции ГОСТ Р ИСО 10075-1-2019.

Известны разные способы оценки эмоционального (психического) выгорания, как правило исходя из определений, которые дают авторы. Эти способы отличаются длительностью, малой информативностью, субъективностью, что затрудняет или делает невозможным их использование для диагностики ЭВ у медицинских работников, особенно работающих в амбулаторно-поликлинических условиях.

Большинство исследований используют методы «золотого стандарта», которые не учитывают единого цельного определения ЭВ по ГОСТ Р ИСО 10075-1-2019 и базируются на определениях, данных ранее. Необходимо формирование способа, позволяющего рассматривать феномен ЭВ как синдром, процесс и состояние в соответствии с утвержденным документом.

Существующие программы профилактики и коррекции ЭВ могут быть эффективно использованы только при наличии стандартизованного способа его оценки.

Литература / References

1. Абрамова О.С. Связь эмоционального интеллекта и эмоционального выгорания у замещающих родителей // Психология и психотерапия семьи. 2022. № 4. С. 5–10 / Abramova OS. Svyaz emocionalnogo intellekta i emocionalnogo vygoraniya u zameshchayushchikh roditeley [The relationship between emotional intelligence and emotional burnout in foster parents]. Psychology and Psychotherapy of the Family. 2022;(4):5–10. Russian.
2. Аксенова Е.И. К вопросу о профессиональном выгорании медицинских кадров (обзор литературы) // Альманах Крым. 2021. № 28. С. 37–42 / Aksenova EI. K voprosu o professionalnom vygoranii meditsinskikh kadrov (obzor literatury) [On the issue of professional burnout among medical personnel (literature review)]. Crimea Almanac. 2021;(28):37–42. Russian.
3. Баксанский О.Е., Сафоничева О.Г. Синдром эмоционального выгорания. Взгляд психолога и невролога (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2021. № 2. С. 45–57. DOI: 10.24412/1609-2163-2021-2-45-57 / Baksansky OE, Safonicheva OG. Sindrom emotsional'nogo vygoraniya. Vzglyad psikhologa i nevrologa (obzor literatury) [Syndrome of emotional burnout. The view of a psychologist and a neurologist (literature review)]. Journal of New Medical Technologies. 2021;2:45–57. DOI: 10.24412/1609-2163-2021-2-45-57. Russian.
4. Балькина О.С., Ерохина Н.М., Петухова Л.П. Обзор эмпирических исследований синдрома эмоционального выгорания в профессиональной деятельности // Вестник Брянского государственного университета. 2014. № 1. С. 207–211 / Balykina OS, Erokhina NM, Petukhova LP. Obzor empiricheskikh issledovaniy sindroma emocionalnogo vygoraniya v professionalnoy deyatel'nosti [Review of empirical studies on emotional burnout syndrome in professional activity]. Bryansk State University Bulletin. 2014;(1):207–11. Russian.
5. Белугина М.А., Конькова С.И. Личностные факторы эмоционального выгорания матерей // Психология когнитивных процессов. 2020. № 9. С. 99–111 / Belugina MA, Kon'kova SI. Lichnostnye

faktory emocionalnogo vygoraniya materey [Personal factors of emotional burnout in mothers]. Psychology of Cognitive Processes. 2020;(9):99–111. Russian.

6. Булгакова О.С., Пархомчук Д.С., Ульянов Т.А. Синдром эмоционального выгорания у медиков как признак профессии (обзорная статья) // Вестник психофизиологии. 2020. № 1. С. 9–20 / Bulgakova OS, Parkhomchuk DS, Ulyanov TA. Sindrom emocionalnogo vygoraniya u medikov kak priznak professii (obzornaya statya) [Emotional burnout syndrome in medical professionals as a hallmark of the profession (review article)]. Bulletin of Psychophysiology. 2020;(1):9–20. Russian.

7. Васильева Л.Н., Ксенофонтова А.Г. Распространенность синдрома эмоционального выгорания среди врачей // Здравоохранение Чувашии. 2020. № 1. С. 10–16 / Vasileva LN, Ksenofontova AG. Rasprostranennost sindroma emocionalnogo vygoraniya sredi vrachey [Prevalence of emotional burnout syndrome among physicians]. Healthcare of Chuvashia. 2020;(1):10–6. Russian.

8. Верна В.В., Иззетдинова А.А. Профилактика профессионального выгорания медицинских работников в период распространения пандемии коронавирусной инфекции COVID-19 // Азимут научных исследований: экономика и управление. 2020. № 4. С. 91–94 / Verna VV, Izzetdinova AA. Profilaktika professionalnogo vygoraniya meditsinskikh rabotnikov v period rasprostraneniya pandemii koronavirusnoy infektsii COVID-19 [Prevention of professional burnout among medical workers during the spread of the COVID-19 coronavirus pandemic]. Azimuth of Scientific Research: Economics and Management. 2020;(4):91–4. Russian.

9. Водопьянова Н.Е., Старченкова Е.С. Синдром выгорания. Диагностика и профилактика: практическое пособие. Москва: Издательство Юрайт, 2024. 299 с. / Vodopyanova NE, Starchenkova ES. Sindrom vygoraniya. Diagnostika i profilaktika: prakticheskoe posobie [Burnout syndrome. Diagnosis and prevention: A practical guide]. Moscow: Yurayt Publishing; 2024. Russian.

10. Воробьева И.В., Матвеева А.И. Развитие эмоционального интеллекта педагогов как направление профилактики их эмоционального выгорания // Герценовские чтения: психологические исследования в образовании. 2023. № 6. С. 592–598 / Vorobyeva IV, Matveeva AI. Razvitie emocionalnogo intellekta pedagogov kak napravlenie profilaktiki ikh emocionalnogo vygoraniya [Development of emotional intelligence in teachers as a means of preventing their emotional burnout]. Herzen Readings: Psychological Research in Education. 2023;(6):592–8. Russian.

11. Гусева М.А. Феномен эмоционального выгорания в российских организациях // Вопросы устойчивого развития общества. 2020. № 2. С. 468–475 / Guseva MA. Fenomen emocionalnogo vygoraniya v rossiyskikh organizatsiyakh [The phenomenon of emotional burnout in Russian organizations]. Issues of Sustainable Development of Society. 2020;(2):468–75. Russian.

12. Дроздова И.А., Шереметьева Н.А. Синдром эмоционального выгорания у IT-специалистов, находящихся на гибридном режиме работы: обзор моделей эмоционального выгорания // Актуальные проблемы современной России: психология, педагогика, экономика, управление и право. Москва: Московский психолого-социальный университет, 2023. С. 114–121 / Drozdova IA, Sheremeteva NA. Sindrom emocionalnogo vygoraniya u IT-spetsialistov, nakhodyashchikhsya na gibridnom rezhime raboty: obzor modeley emocionalnogo vygoraniya [Emotional burnout syndrome in IT specialists working in a hybrid format: A review of burnout models]. Aktualnye Problemy Sovremennoy Rossii: Psikhologiya, Pedagogika, Ekonomika, Upravlenie i Pravo [Current Issues of Modern Russia: Psychology, Pedagogy, Economics, Management, and Law]. Moscow: Moscow University of Psychology and Social Sciences; 2023. Russian.

13. Елисеев Ю.Ю., Ратушная Н.И., Елисеева Ю.В. Риск развития эмоционального выгорания у медицинских работников с учетом влияния условий труда и психологической обстановки в коллективе // Наука и инновации в медицине. 2021. Т. 6, № 3. С. 38–41 / Eliseev YuYu, Ratushnaya NSH, Eliseeva YuV. Risk razvitiya emocionalnogo vygoraniya u meditsinskikh rabotnikov s uchetom vliyaniya uslovyi труда i psikhologicheskoy obstanovki v kollektive [Risk of emotional burnout development among healthcare workers considering the influence of working conditions and psychological climate in the team]. Science and Innovations in Medicine. 2021;(6):38–41. Russian.

14. Кобзева О.В., Тузова О.Н. Взаимосвязь эмоционального выгорания и личностных детерминант работников банковской сферы // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. 2022. № 12. С. 654–659 / Kobzeva OV, Tuzova ON. Vzaimosvyaz

emocionalnogo vygoraniya i lichnostnykh determinantov bankovskoy sfery [The relationship between emotional burnout and personality determinants of employees in the banking sector]. Scientific Notes of P.F. Lesgaft University. 2022;(12):654–9. Russian.

15. Красненкова Н.С. Исследование взаимосвязи эмоционального выгорания медицинских сотрудников с факторами жизненного баланса // Медицинский альянс. 2022. Т. 10, № 1. С. 94–98 / Krasnenkova NS. Issledovanie vzaimosvyazi emocionalnogo vygoraniya meditsinskikh sotrudnikov s faktorami zhiznennogo balansa [Study of the relationship between emotional burnout of medical staff and life balance factors]. Medical Alliance. 2022;10(1):94–8. Russian.

16. Лисовская Н.Б., Кушнарева А.В. Взаимосвязи эмоционального интеллекта и эмоционального выгорания у представителей помогающих профессий // Комплексная психологическая помощь в образовании и здравоохранении: Материалы XIII научно-практической конференции. Санкт-Петербург: Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, 2023. С. 112–115 / Lisovskaya NB, Kushnareva AV. Vzaimosvyazi emocionalnogo intellekta i emocionalnogo vygoraniya u predstaviteley pomagayushchikh professiy [Interrelations of emotional intelligence and emotional burnout in helping professions]. Kompleksnaya psikhologicheskaya pomoshch v obrazovanii i zdavookhraneni: Materialy XIII nauchno-prakticheskoy konferentsii [Comprehensive Psychological Assistance in Education and Healthcare: Proceedings of the 13th Scientific and Practical Conference]. Saint Petersburg: Russian State Pedagogical University named after A.I. Herzen; 2023. Russian.

17. Малиарчиков А.В., Шаповалов К.Г. Уровень удовлетворенности трудовой деятельностью и степень эмоционального "выгорания" у анестезиологов-реаниматологов, работающих в красной зоне COVID-госпиталя // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2021. Т. 18, № 2. С. 17–22 / Malyarchikov AV, Shapovalov KG. Uroven udovletvorennosti trudovoy deyatel'nostyu i stepen emocional'nogo "vygoraniya" u anestesiologyov-reanimatologov, rabotayushchikh v krasnoy zone COVID-gospitalya [Level of job satisfaction and degree of emotional "burnout" among anesthesiologists-resuscitators working in the red zone of a COVID hospital]. Herald of Anesthesiology and Resuscitation. 2021;18(2):17–22. Russian.

18. Мехтиханова Н.Н., Мурзина Ю.С., Русакова Ю.Е. Мудрость как фактор предотвращения эмоционального выгорания медицинских работников // Вестник Российского университета дружбы народов. 2020. Т. 17, № 4. С. 685–704 / Mekhtikhanova NN, Murzina YS, Rusakova YE. Mudrost kak faktor predotvrashcheniya emocionalnogo vygoraniya meditsinskikh rabotnikov [Wisdom as a factor in preventing emotional burnout among medical workers]. Herald of the Russian University of Peoples' Friendship. 2020;17(4):685–704. Russian.

19. Саакян М.Ю., Вельмакина И.В., Кузнецова А.Д., Белякова И.В. Изучение распространенности синдрома "профессионального выгорания" среди врачей-стоматологов города Нижнего Новгорода // Институт стоматологии. 2020. № 1 (86). С. 27–29 / Saakyan MYu, Velmakina IV, Kuznetsova AD, Belyakova IV. Izucheniye rasprostranennosti sindroma "professional'nogo vygoraniya" sredi vrachey-stomatologov goroda Nizhnego Novgoroda [Study of the prevalence of "professional burnout" syndrome among dentists in Nizhny Novgorod]. Institute of Dentistry. 2020;1(86):27–9. Russian.

20. Свирикова А.С., Смышникова Л.И. Особенности профессионального выгорания медицинских работников // Тамбовский медицинский журнал. 2022. № 4. С. 60–70 / Svirikova AS, Smyshnikova LI. Osobennosti professional'nogo vygoraniya meditsinskikh rabotnikov [Features of professional burnout among medical workers]. Tambov Medical Journal. 2022;4:60–70. Russian.

21. Смольникова П.С., Трункова К.С., Мадьянова В.В., Хальфин Р.А. Распространенность синдрома эмоционального выгорания медицинских работников в Российской Федерации // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2023. Т. 3, № 3. С. 387–399 / Smolnikova PS, Trunkova KS, Madyanova VV, Khalfin RA. Rasprostranennost' sindroma emosional'nogo vygoraniya meditsinskikh rabotnikov v Rossiyskoy Federatsii [Prevalence of emotional burnout syndrome among medical workers in the Russian Federation]. Problems of Social Hygiene, Healthcare and Medical History. 2023;3(3):387–99. Russian.

22. Султанова А.Н., Чухрова М.Г., Заболотная К.А. Взаимосвязь эмоционального выгорания и эмоционального интеллекта у сотрудников call-центра // Медицина Кыргызстана. 2020. № 4. С. 53–55 / Sultanova AN, Chukhrova MG, Zabolotnaya KA. Vzaimosvyaz' emosional'nogo vygoraniya i emosional'nogo intellekta u sotrudnikov call-tsentra [The relationship between emotional burnout and emotional intelligence among call center employees]. Medicine of Kyrgyzstan. 2020;4:53–5. Russian.

23. Трушкова С.В., Труняков В.В. Профессиональное выгорание у медработников и педагогов // Globus. 2019. № 11. С. 40–41 / Trushkova SV, Trunyakov VV. Professional'noye vygoranie u medrabotnikov i pedagogov [Professional burnout among medical workers and educators]. Globus. 2019;11:40–1. Russian.

24. Хаптанова В.А., Лысанова А.А., Михайлова Д.А. Синдром эмоционального выгорания у работников здравоохранения // Modern Science. 2024. № 6-1. С. 15–20 / Haptanova VA, Lysanova AA, Mikhailova DA. Sindrom emocional'nogo vygoraniya u rabotnikov zdavookhraneniya [Burnout syndrome among healthcare workers]. Modern Science. 2024;6-1:15–20. Russian.

25. Якиманская И.С., Антохин Е.Ю. Эмоциональное выгорание и Стратегии совладания у медицинских работников в период пандемии коронавирусной инфекции // Оренбургский медицинский вестник. 2023. Т. 11, № 3(43). С. 71–76 / Yakimanskaya IS, Antokhin EYu. Emotsional'noye vygoranie i Strategii sovladaniya u meditsinskikh rabotnikov v period pandemii koronavirusnoy infektsii [Emotional burnout and coping strategies among medical workers during the COVID-19 pandemic]. Orenburg Medical Bulletin. 2023;11(3(43)):71–6. Russian.

Библиографическая ссылка:

Молодцова И.А., Сливина Л.П. Анализ подходов к диагностике эмоционального выгорания медицинских работников (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2025. № 3. С. 95–100. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-95-100. EDN LWDUUA.

Bibliographic reference:

Molodzova IA, Slivina LP. Analiz podkhodov k diagnostike emotsional'nogo vygoraniya meditsinskikh rabotnikov (obzor literatury) [Analysis of approaches to the diagnosis of emotional burnout in healthcare workers (literature review)]. Journal of New Medical Technologies. 2025;3:95–100. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-95-100. EDN LWDUUA. Russian.

СОЦИАЛЬНО-ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДОНОРОВ КРОВИ ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ
С ОТВОДАМИ ПО ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И СИФИЛИСУ

Т.В.ЧЕСТНОВА*, Н.В.СЕРЕГИНА*, В.К.ФРОЛОВ*, Е.С.ОСИПЦОВА**

*Тульский государственный университет, медицинский институт, ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012, Россия

**Тульская областная станция переливания крови, ул. Ф. Энгельса, д. 56, г. Тула, 300021, Россия

Аннотация. Актуальность. На основе донорской крови создаются лекарственные препараты для лечения гематологических и онкологических больных, травмированных пациентов, а также пациентов в хирургических и акушерских стационарах. Практика показывает, что лица, чувствующие себя полностью здоровыми и решившие стать донорами, при лабораторном обследовании иногда являются носителями возбудителей опасных инфекционных заболеваний, в том числе ВИЧ-инфекции и сифилиса. Поэтому ведётся тщательное обследование доноров с помощью современных методик на носительство этих возбудителей. **Цель исследования:** изучить социально-демографические особенности доноров Тульской области, имеющих отводы по ВИЧ-инфекции и сифилису. **Материалы и методы исследования.** Материалами исследования служили данные из официальных медицинских документов Тульской областной станции переливания крови за 2020–2024 годы. Доноры крови, проживающие в Тульской области, обследовались на заражённость ВИЧ-вирусом и возбудителем сифилиса по методикам, утверждённым Министерством здравоохранения России. Обезличенные сведения о донорах с положительными результатами на заражённость этими возбудителями группировались в таблицы, подвергались математической обработке и сравнивались по таким же критериям со всем населением Тульской области. **Результаты и их обсуждение.** Проведенная сравнительная характеристика доноров с отводами по ВИЧ-инфекции и сифилису со всем населением Тульской области (пол, возраст и место жительства) показала, что в общей массе среди доноров с отводами преобладали мужчины. Аналогичные различия имели место при сравнении городских и сельских жителей. При отводах по ВИЧ-инфекции мужчины-доноры преобладали в возрастных группах 20–40 лет, а женщины-доноры – во всех возрастных группах (20–60 лет). При сифилисе мужчины с отводами составляли 58,5 %, женщины – 41,5 %, а среди всего населения области – мужчин 49,05 % и женщин 50,95 % соответственно. Преобладание мужчин-доноров с отводами по сифилису в сравнении со всем населением наблюдалось чаще среди городского населения в возрасте 21–50 лет, а женщин-доноров – 31–50 лет. Процент сельских жительниц-доноров всех возрастных групп с отводами по сифилису был в 3,5 раза меньше чем среди всего женского сельского населения области. В социальном плане разница в количестве доноров с отводами, где-либо работающих, плюс безработные в сравнении со всем аналогичным населением была значительной: 0,7 % против 28,2 %. **Заключение.** При отводах по ВИЧ-инфекции мужчины-доноры преобладали в возрастных группах 20–40 лет, а женщины-доноры – во всех возрастных группах (20–60 лет). Аналогичные различия имели место при сравнении городских и сельских жителей. Мужчины-доноры с отводами по сифилису в сравнении со всем населением наблюдалось чаще среди городского населения в возрасте 21–50 лет, а женщин-доноров – 31–50 лет. Процент сельских жительниц-доноров всех возрастных групп с отводами по сифилису был в 3,5 раза меньше, чем среди всего населения области. В социальном плане удельный вес доноров с отводами где-либо работающих, безработных и студентов был выше, чем среди всего населения. Учитывая, что доноры это в основном социально активные и физически здоровые люди, полученные данные можно использовать для оценки распространенности ВИЧ-инфекции и сифилиса среди аналогичных групп населения области.

Ключевые слова: доноры, отводы, ВИЧ-инфекция, сифилис, мужчины, женщины, возраст, место жительства, социальный статус.

SOCIO-DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF BLOOD DONORS IN THE TULA REGION WITH DEFERRALS FOR
HIV INFECTION AND SYPHILIS

T.V. CHESTNOVA*, N.V. SEREGINA*, V.K. FROLOV*, E.S. OSIPTSOVA**

*Tula State University, Medical Institute, 128 Boldina Street, Tula, 300012, Russia

**Tula Regional Blood Transfusion Station, 56 F. Engels Street, Tula, 300021, Russia

Abstract. Relevance. Medicinal preparations are created on the basis of donor blood for the treatment of hematological and oncological patients, injured patients, as well as patients in surgical and obstetric hospitals. Practice shows that individuals who feel completely healthy and decide to become donors sometimes turn out to be carriers of dangerous infectious diseases, including HIV infection and syphilis, during laboratory examination. Therefore, donors are carefully examined using modern methods for the carriage of these pathogens. **The purpose of the study** was to investigate the socio-demographic characteristics of donors in the Tula region who had deferrals for HIV infection and syphilis. **Materials and methods.** The study materials were data from official medical documents of the Tula Regional Blood Transfusion Station for 2020–2024. Blood donors residing in the Tula region were examined for HIV infection and syphilis using methods approved by the Ministry of Health of Russia. Anonymous information about donors with positive test results for these pathogens was grouped into tables, subjected to mathematical processing, and compared by the same criteria with the entire population of the Tula region. **Results and discussion.** A comparative analysis of donors with deferrals for HIV infection and syphilis with the general population of the Tula region (sex, age, and place of residence) showed that among donors with deferrals, men predominated. Similar differences were observed when comparing urban and rural residents. In cases of deferrals for HIV infection, male donors predominated in the 20–40 age groups, while female donors predominated in all age groups (20–60 years). In syphilis cases, men with deferrals accounted for 58.5 % and women for 41.5 %, while among the general population of the region men account-

ed for 49.05 % and women 50.95 %. The predominance of male donors with deferrals for syphilis compared to the general population was more often observed among the urban population aged 21–50, while female donors predominated in the 31–50 age group. The percentage of female rural donors of all age groups with deferrals for syphilis was 3.5 times lower than among the entire female rural population of the region. In social terms, the difference in the number of donors with deferrals who were employed or unemployed compared to the corresponding general population was significant: 0.7 % versus 28.2 %. **Conclusion.** In cases of deferrals for HIV infection, male donors predominated in the 20–40 age groups, while female donors predominated in all age groups (20–60 years). Similar differences were observed when comparing urban and rural residents. Male donors with deferrals for syphilis compared to the general population were more often observed among the urban population aged 21–50, while female donors predominated in the 31–50 age group. The percentage of female rural donors of all age groups with deferrals for syphilis was 3.5 times lower than among the entire population of the region. In social terms, the proportion of donors with deferrals who were employed, unemployed, and students was higher than in the general population. Considering that donors are mainly socially active and physically healthy individuals, the obtained data can be used to assess the prevalence of HIV infection and syphilis among similar population groups in the region.

Keywords: donors, deferrals, HIV infection, syphilis, men, women, age, place of residence, social status.

Актуальность. Медицинская практика и научные публикации свидетельствуют, что многие отрасли клинической медицины широко применяют в лечебных целях донорскую кровь и её компоненты. Успех лечения многих синдромов и болезней достигается чаще всего при их использовании. На основе донорской крови создаются лекарственные препараты для лечения гематологических и онкологических больных, травмированных пациентов, а также пациентов в хирургических и акушерских стационарах [2, 5]. Пропаганда и организация донорства в нашей стране проводится в соответствии с законом Российской Федерации от 20 июля 2012 г. «О донорстве крови и её компонентов» (с изменениями и дополнениями 25.12.2023 г.) [9]. В соответствии с этим законом в России создана служба крови, одним из принципов деятельности которой является безопасность крови и её компонентов при использовании в медицинской практике. Безопасность крови и её компонентов от инфекционных агентов достигается путём тщательного медицинского обследования донора с использованием современных лабораторных методов.

Практика показывает, что лица, чувствующие себя полностью здоровыми и решившие стать донорами, при лабораторном обследовании иногда являются носителями возбудителей опасных инфекционных заболеваний, в том числе ВИЧ-инфекции и сифилиса [11]. Поэтому ведётся тщательное обследование доноров с помощью современных методик на носительство этих возбудителей.

В доступной нам литературе имеются сообщения о частоте выявления маркёров гепатитов В и С, ВИЧ-вируса и сифилиса в крови доноров [1, 10]. Какая-либо характеристики доноров в этих публикациях не приводится.

Цель исследования – изучить социально-демографические особенности доноров Тульской области, имеющих отводы по ВИЧ-инфекции и сифилису.

Материалы и методы исследования. Материалами исследования служили данные из официальных медицинских документов Тульской областной станции переливания крови за 2020–2024 годы. Использование этих документов было разрешено руководством организации. Доноры крови, проживающие в Тульской области, обследовались на заражённость ВИЧ-вирусом и возбудителем сифилиса по

методикам, утверждённым Министерством здравоохранения России [6, 7]. Обезличенные сведения о донорах с положительными результатами на заражённость перечисленными возбудителями группировались в таблицы, подвергались математической обработке [3] и сравнивались по таким же критериям со всем населением Тульской области [4, 8].

Результаты и их обсуждение. В табл. 1 приведена сравнительная характеристика доноров с отводами по ВИЧ-инфекции и всего населения Тульской области в зависимости от пола, возраста и места жительства.

Из приведенных в табл. 1 данных видно, что среди доноров с отводами по ВИЧ, мужчины составляли 66,5 %, а женщины – 33,5 %, тогда как среди всего населения Тульской области таких же возрастных групп мужчины составляют 49,05 %; женщины – 50,95 %. Показатели распределения по полу ВИЧ-инфицированных доноров в нашем исследовании близки к показателям всех ВИЧ-инфицированных лиц Тульской области, где мужчины составляют 64,4 %, женщины – 35,6 % [6].

Удельный вес доноров с отводами по ВИЧ в возрастных группах 21–30 и 31–40 лет заметно превышает такую же прослойку среди всего населения области: 29,5 % и 28,5 % против 15,2 % и 25,8 %. В возрастных группах 41–50 и 51–60 отмечена обратная закономерность: процент доноров с отводами по ВИЧ был существенно ниже, чем среди всего населения: 22,4 % и 11,0 % против 27,5 % и 23,7 %. Такая закономерность наблюдалась, как среди городских, так и среди сельских жителей (табл.1). Среди всех ВИЧ-инфицированных в Тульской области лица в возрасте 30–40 встречаются наиболее часто – 39,3 % [6]. Более выраженные возрастные различия наблюдались при сравнении ВИЧ-инфицированных доноров со всем населением области по половой принадлежности. Мужчины-доноры в возрасте 21–30 лет; 31–40 лет; 41–50 лет составляли 34,2 %; 31,6 %; 20,3 %, а среди всего населения соответственно 7,8 %; 13,1 %; 13,3 %.

Женщины-доноры в сравнении со всем населением встречались чаще во всех возрастных группах: до 20 лет (14,9 % против 3,8 %); 21–30 лет (20,2 % против 7,5 %); 31–40 лет (22,3 % против 12,7 %); 41–50 (26,6 % против 14,2 %) 51–60 лет (16,0 % против 12,7 %) (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительная характеристика доноров с отводами по ВИЧ-инфекции и всего населения Тульской области в зависимости от пола, возраста и места жительства

Пол контин- гентов и ме- сто жительст- ва	Количество лиц указанного возраста (годы): абсолют/ %					
	До 20	21-30	31-40	41-50	51-60	Всего (лиц и - %)
Оба пола доноры - всего	8,6 %	29,5 %	28,5 %	22,4 %	11,0 %	281 (100 %)
Всё население-всего в том числе:	7,8 %	15,2 %	25,8 %	27,5 %	23,7 %	847801 (100 %)
городские жители- доноры	7,1 %	21,0 %	18,2 %	19,2 %	8,5 %	208 (74,0 %)
городск.жит.- всё населен.	5,8 %	11,1 %	19,0 %	20,2 %	17,1 %	616760 (73,1 %)
сельские жители - доноры	1,4 %	8,5 %	10,3 %	3,2 %	2,5 %	73 (26,0 %)
сельск. жит.- всё население	2,0 %	4,1 %	6,8 %	7,3 %	6,6 %	228041 (26,9 %)
Мужчины- доноры все	5,3 %	34,2 %	31,6 %	20,3 %	8,6 %	187 (66,5 %)
Мужчины - всё населен. в том числе:	4,0 %	7,8 %	13,1 %	13,3 %	10,9 %	415809 (49,05 %)
городские жители- доноры	4,3 %	23,5 %	19,8 %	17,1 %	15,9 %	132 (70,6 %)
городск. жит.- всё насел.	3,0 %	5,6 %	9,5 %	9,6 %	7,7 %	299608 (35,3 %)
сельские жители- доноры	1,0 %	10,7 %	11,8 %	3,2 %	2,7 %	55 (29,4 %)
сельск. жит.- всё население	1,0 %	2,2 %	3,6 %	3,7 %	3,2 %	116202 (13,7 %)
Женщины- доноры все	14,9 %	20,2 %	22,3 %	26,6 %	16,0 %	94 (33,5 %)
Женщины- всё населен. в том числе:	3,8 %	7,5 %	12,7 %	14,2 %	12,75 %	431992 (50,95 %)
городские жители- доноры	12,8 %	16,0 %	14,9 %	23,4 %	13,8 %	76 (80,9 %)
городск.жит.- всё насел.	2,8 %	5,4 %	9,5 %	10,6 %	9,45 %	320152 (37,75 %)
сельские жители- доноры	2,1 %	4,2 %	7,4 %	3,2 %	2,2 %	18 (19,1 %)
сельск.жит.- всё население	1,0 %	2,1 %	3,2 %	3,6 %	3,4 %	111840 (13,3 %)

Таблица 2

Сравнительная характеристика доноров с отводами по ВИЧ-инфекции и всего населения Тульской области в зависимости от социального статуса

Пол	*Количество лиц указанного статуса (абсолют/ %)				
	Работающие	Безра- ботные	Пенсио- неры	Студен- ты	Всего
Оба пола- доноры	87,1 %	4,7 %	0,7 %	7,5 %	279 (100 %)
Всё население	55,7 %	1,4 %	28,2 %	3,8 %	1795300 (100 %)
Мужчины доноры	58,8 %	2,9 %			66,3 %
Мужчины- всё население	22,6 %	0,6 %			45,1 %
Женщ.- доноры	28,3 %	1,8 %			33,7 %
Женщины- всё население	33,1 %	0,8 %			54,9 %

Аналогичные различия имели место при сравнении городских и сельских жителей. Мужчин-доноров с отводами по ВИЧ в городских поселениях в сравнении со всем городским населением области было больше в возрастных группах от 21 г до 50 лет, а среди женщин – во всех наблюдаемых возрастных группах (от 20 до 60 лет). В сельских поселениях процент доноров с отводами у мужчин и женщин в сравнении со всем населением был выше в возрастных группах 20-40 лет (табл. 1).

В табл. 2 представлена характеристика доноров с отводами по ВИЧ по доступным нам социальная критериям. Удельный вес работающих, безработных и студентов среди них был значительно выше, чем среди остального населения: 87,1 %; 4,7 % и 7,5 % против 55,7 %; 1,4 % и 3,8 % соответственно. Работавших мужчин-доноров было в 2,6 раза больше, а работающих женщин-доноров на 4,8 % меньше, чем среди всего населения области. Безработные мужчины-доноры с отводами по ВИЧ встречались чаще в 3,4 раза, а женщины в 2,3 чаще, чем среди всего населения (табл. 2).

Проанализировать распределение по полу доноров-пенсионеров и доноров-студентов было невозможно из-за отсутствия таких данных в доступных нам справочных материалах.

Далее была изучена сравнительная характеристика доноров с отводами по сифилису и всего населения Тульской области в зависимости от пола, возраста и места жительства (табл. 3).

В общей массе доноров с отводами по сифилису преобладали мужчины – 58,5 % (среди всего населения мужчин сравниваемых возрастов было 49,05 %). Удельный вес женщин-доноров с отводами был заметно меньше – 41,5 % (женщин среди всего населения составляли 50,95 %). При анализе по возрастам, доноры с отводами в сравнении со всем населением встречались чаще в группах 21-30 лет; 31-40 лет; 41-50 лет (24,4 %; 31,7 %; 39,2 % против 15,2 %; 25,8 %; 27,5 % соответственно). Такая же закономерность наблюдалась и среди городского населения, а в сельской местности доноры с отводами встречались чаще только в возрастной группе 21-30 лет. Такая структура доноров с отводами по сифилису была обусловлена, в основном, за счёт мужчин. Женщины с отводами, в сравнении со всем населением, отмечены с небольшим превышением в возрастной группе 31-40 лет: 14,0 % против 12,7 % соответственно. Правда, среди горожанок такое превышение было в двух возрастных группах 31-40 лет и 41-50 лет: 12,8 % и 16,6 % против 9,5 % и 10,6 % соответственно. Процент сельских жительниц доноров данных возрастных групп с отводами по сифилису был в 3,5 раза меньше, чем женщин среди всего женского населения области.

Таблица 3

Сравнительная характеристика доноров с отводами по сифилису и всего населения Тульской области в зависимости от пола, возраста и места жительства

Пол контингентов и место жительства	Количество лиц указанного возраста (годы): абсолют/ %					
	До 20	21-30	31-40	41-50	51-60	Всего : лиц(%)
Оба пола доноры - всего	3,7 %	24,4 %	31,7 %	32,9 %	7,3 %	164 (100 %)
Всё население - всего	7,8 %	15,2 %	25,8 %	27,5 %	23,7 %	847 801(100 %)
в том числе:						
городск. жители-доноры	3,1 %	17,7 %	25,6 %	26,2 %	16,7 %	130 (79,3 %)
городск. жители-всё насел.	5,8 %	11,1 %	19,0 %	20,2 %	17,1 %	616 760 (73,1 %)
сельские жители-доноры	0,6 %	6,7 %	6,1 %	6,7 %	0,6 %	34 (20,7 %)
сельские жители-всё насел.	2,0 %	4,2 %	6,8 %	7,3 %	6,6 %	228 041 (26,9 %)
Мужчины-доноры все	1,2 %	18,3 %	17,7 %	17,0 %	4,3 %	96 (58,5 %)
Мужчины - всё насел.	4,0 %	7,8 %	13,05 %	13,3 %	10,9 %	415 809 (49,05 %)
в том числе:						
городск. жители-доноры	1,2 %	12,2 %	12,8 %	11,6 %	3,7 %	68 (41,5 %)
городск. жители-всё насел.	3,0 %	5,6 %	9,5 %	9,6 %	7,7 %	299 608 (35,3 %)
сельские жители-доноры	0,0 %	6,0 %	4,9 %	5,5 %	0,6 %	28 (17,0 %)
сельские жители-всё насел.	1,0 %	2,2 %	3,6 %	3,7 %	3,2 %	116 201 (13,7 %)
Женщины-доноры все	2,4 %	6,1 %	14,0 %	5,9 %	3,1 %	68 (41,5 %)
Женщины - всё насел.	3,8 %	7,5 %	12,7 %	14,2 %	12,75 %	431 992 (50,95 %)
в том числе:						
городск. жители-доноры	1,8 %	5,5 %	12,8 %	14,6 %	3,0 %	62 (37,8 %)
городск. жители-всё насел.	2,8 %	5,5 %	9,5 %	10,6 %	9,45 %	320152 (7,75 %)
сельские жители-доноры	0,6 %	0,6 %	1,2 %	1,2 %	0,0 %	6 (3,7 %)
сельские жители-всё насел.	1,0 %	2,0 %	3,2 %	3,6 %	3,4 %	111840 (3,2 %)

Таблица 4

Сравнительная характеристика доноров Тульской области с отводами по сифилису со всем населением области в зависимости от социального статуса

Пол	*Количество доноров указанного статуса (абсолют/ %)				
	Работающие	Безработные	Пенсионеры	Студенты	Всего
Оба пола-доноры	86,5 %	9,2 %	0,6 %	3,7 %	163 (100 %)
Всё население	55,7 %	1,4 %	28,2 %	3,8 %	1795300 (100 %)
Мужчины-доноры	52,2 %	5,5 %			97 (59,5 %)
Мужчины-всё население	22,6 %	0,6 %			45,1 %
Женщины-доноры	34,3 %	3,7 %	0,0 %	2,5 %	66 (40,5 %)
Женщины-всё население	33,1 %	0,8 %			54,9 %

В табл. 4 приведен социальный анализ доноров с отводами по сифилису. Работающие доноры с отводами по сравнению с такой же категорией всего

населения встречались чаще :86,5 % против 55,7 %, а безработные доноры даже в 6,6 раз чаще. Такие различия более чётко прослеживались среди доноров-мужчин: 55,2 % и 5,5 % против 22,6 % и 0,6 % соответственно и были менее выражены среди женщин: 34,3 % и 3,7 % против 33,1 и 0,8 % соответственно. Частота выявляемости сифилиса среди студентов-доноров в сравнении со всем студенчеством области была практически одинаковой: 3,7 % и 3,8 % соответственно.

Заключение. Проведена сравнительная характеристика доноров с отводами по ВИЧ-инфекции и сифилису в возрастных группах до 20 лет; 21-30; 31-40; 41-50; 51-60 лет с аналогичным населением Тульской области в зависимости от пола, места жительства и социального статуса. Среди доноров с отводами по ВИЧ-инфекции мужчины выявлялись чаще, а женщины реже, чем среди всего населения Тульской области: 66,5 % и 33,5 % против 49,05 % и 50,95 % соответственно. Отводы чаще были у мужчин в возрастных группах 21-50 лет, а у женщин 20-60 лет. Аналогичные различия отмечались среди городских и сельских жителей. По социальному статусу процент доноров работающих, безработных и студентов с отводами по ВИЧ был существенно выше, чем среди аналогичных категорий всего населения (87,1 %; 4,7 %; 7,5 % против 55,7 %; 1,4 %; 3,8 %), а среди пенсионеров – ниже (0,7 % против 28,2 %).

С отводами по сифилису мужчины-доноры также как и при отводах по ВИЧ-инфекции встречались чаще, чем женщины-доноры. В сравнении со всем населением области это выглядело так: 58,5 % и 41,5 % против 49,05 % и 50,95 % соответственно. В возрастном аспекте мужчины с отводами по сифилису от 21 года до 50 лет чаще встречались как в городских, так и в сельских поселениях, а женщины в возрасте 31-50 лет и только среди городских жителей. По социальным признакам мужчины работающие и безработные с отводами по сифилису встречались чаще, чем среди всего населения: 52,5 % и 5,5 % против 22,6 % и 0,6 % соответственно. Среди женщин эта разница была менее выражена: 34,3 % и 3,7 % против 33,1 % и 0,8 % соответственно. Пенсионеров и студентов среди доноров с отводом по сифилису был меньше, чем среди всего населения: 0,6 % и 3,7 % против 28 % и 3,8 % соответственно.

Учитывая, что доноры это в основном социально активные и физически здоровые люди, полученные данные можно использовать для оценки распространенности ВИЧ-инфекции и сифилиса среди аналогичных групп населения области.

Литература / References

- Бурляева Э.М., Зеленцова В.Ф., Воронцова И.А. О медицинских отводах от донорства // Бюллетень ВСАНУ СО РАМН. 2009. № 3(67). С. 238–240 / Burlaeva EM, Zelentsova VF, Vorontsova IA. O meditsinskikh otvodakh ot donorstva [On medical deferrals from blood donation]. Bulletin of the East-Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences. 2009;3(67):238-40. Russian.
- Использование донорской крови. Национальный медицинский исследовательский центр гематологии. Электронный ресурс.

Режим доступа: <https://donor.blood.ru>. (Дата обращения 12.02.2025) / Ispolzovanie donorskoy krovi [Use of donor blood]. Natsionalnyy meditsinskiy issledovatel'skiy tsentr gematologii [National Medical Research Center of Hematology]. Elektronnyy resurs [Electronic resource]. Available from: <https://donor.blood.ru>. (Accessed 12.02.2025). Russian.

3. Кучеренко В.З. Применение методов статистического анализа для изучения общественного здоровья и здравоохранения. Изд. 4-е переработ. И допол. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011. С. 26–167 / Kucherenko VZ. Primenenie metodov statisticheskogo analiza dlya izucheniya obshchestvennogo zdorov'ya i zdravookhraneniya [Application of statistical analysis methods for the study of public health and healthcare]. 4th ed., revised and supplemented. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. Russian.

4. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Тульской области в 2023 году: Государственный доклад. — Тула: Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Тульской области, 2024. С. 134–136 / O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Tul'skoy oblasti v 2023 godu: Gosudarstvennyy doklad [On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Tula region in 2023: State report]. Tula: Upravlenie Federal'noy sluzhby po nadzoru v sfere zashchity prav potrebiteley i blagopoluchiya cheloveka po Tul'skoy oblasti [Office of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-Being in the Tula Region]; 2024. Russian.

5. Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) её компонентов. Приказ Минздрава РФ от 02.04.2013 г № 183н. Электронный ресурс. Режим доступа : <https://normativ.kontur.ru>. (Дата обращения 12.02.2025). / Ob utverzhdenii pravil klinicheskogo ispol'zovaniya donorskoy krovi i (ili) yey komponentov [On the approval of rules for the clinical use of donor blood and/or its components]. Prikaz Minzdrava RF ot 02.04.2013 № 183n [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 183n dated 02.04.2013]. Elektronnyy resurs [Electronic resource]. Available from: <https://normativ.kontur.ru>. (Accessed 12.02.2025). Russian.

6. Приказ МЗ РФ от 26.03.2001 №87 «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса» Электронный ресурс: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=65405>. (Дата обращения 10.02.2025) / Prikaz MZ RF ot 26.03.2001 № 87 «O sovershenstvovanii serologicheskoy diagnostiki sifilisa» [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 26.03.2001 No. 87 "On the improvement of serological diagnosis of syphilis"]. Elektronnyy resurs [Electronic resource]. Available from: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=65405>. (Accessed 10.02.2025). Russian.

7. Приказ МЗ РФ от 28.10.2020 № 1166н «Об утверждении порядка прохождения донорами медицинского обследования и перечня медицинских противопоказаний (временных и постоянных) для сдачи крови и (или) ее компонентов и сроков отвода, которому

подлежит лицо при наличии временных медицинских показаний, от донорства крови и (или) ее компонентов. Электронный ресурс. Режим

доступа: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1100&documentId=14729>. (Дата обращения 10.02.2025). / Prikaz MZ RF ot 28.10.2020 № 1166n «Ob utverzhdenii poryadka prokhozheniya donorami meditsinskogo obsledovaniya i perechnya meditsinskikh protivopokazaniy (vremennykh i postoyannykh) dlya sdachi krovi i (ili) yey komponentov i rokov otvoda, kotoromu podlezhit litso pri nalichii vremennykh meditsinskikh pokazaniy, ot donorstva krovi i (ili) yey komponentov» [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 28.10.2020 No. 1166n "On the approval of the procedure for medical examination of donors and the list of medical contraindications (temporary and permanent) for blood and/or its components donation and the deferral periods applicable in case of temporary medical indications"]. Elektronnyy resurs [Electronic resource]. Available from: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1100&documentId=14729>. (Accessed 10.02.2025). Russian.

8. Тульский статистический ежегодник. 2023: Статистический сборник. Тула, 2024. С. 25–88 / Tul'skiy statisticheskiy ezhegodnik. 2023: Statisticheskiy sbornik [Tula Statistical Yearbook. 2023: Statistical Collection]. Tulstat. Tula; 2024. Russian.

9. Федеральный Закон о донорстве крови и её компонентов. 25.11.2013 г (в редакции от 25.12.2023 г). Российская Федерация. Электронный ресурс. Режим доступа : <https://normativ.kontur.ru>. (Дата обращения 10.02.2025) / Federal'nyy zakon o donorstve krovi i yey komponentov [Federal Law on Blood and Its Components Donation]. 25.11.2013 (as amended on 25.12.2023). Russian Federation. Elektronnyy resurs [Electronic resource]. Available from: <https://normativ.kontur.ru>. (Accessed 10.02.2025). Russian.

10. Филиппова А.А., Фаенко А.П., Голосова С.А., Иванова И.В. Пятилетний опыт обеспечения инфекционной безопасности донорской крови и её компонентов ФГБУЗ центра крови ФМБА России // Анализ риска здоровью. 2022. № 3. С. 110–118 / Filippova AA, Faenko AP, Golosova SA, Ivanova IV. Pyatiletniy opyt obespecheniya infeksionnoy bezopasnosti donorskoy krovi i yey komponentov FGBUZ tsentra krovi FMBA Rossii. Analiz riska zdorov'yu [Five-year experience in ensuring the infectious safety of donor blood and its components at the Federal State Budgetary Healthcare Institution Blood Center of the FMBA of Russia]. Health risk analysis. 2022;3:110–8. Russian.

11. Честнова Т.В., Серегина Н.В., Фролов В.К. Социальная и медицинская характеристика доноров крови Тульской области. Материалы VIII-й Международной научной конференции «Донецкие чтения 2023». Том 3. С. 281–283 / Chestnova TV, Seregina NV, Frolov VK. Sotsial'naya i meditsinskaya kharakteristika donorov krovi Tul'skoy oblasti [Social and medical characteristics of blood donors in the Tula region]. Materialy VIII-y Mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii «Donetskiye chteniya 2023» [Proceedings of the 8th International Scientific Conference "Donetsk Readings 2023"]. Vol. 3. Russian.

Библиографическая ссылка:

Честнова Т.В., Серегина Н.В., Фролов В.К., Осипцова Е.С. Социально-демографическая характеристика доноров крови Тульской области с отводами по ВИЧ-инфекции и сифилису // Вестник новых медицинских технологий. 2025. № 3. С. 101–105. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-101-105. EDN ARWELJ.

Bibliographic reference:

Chestnova TV, Seregina NV, Frolov VK, Osipsova ES. Sotsial'no-demograficheskaya kharakteristika donorov krovi Tul'skoy oblasti s otvodami po VICH-infektsii i sifilisu [Socio-demographic characteristics of blood donors in the Tula region with deferrals for HIV infection and syphilis]. Journal of New Medical Technologies. 2025;3:101-105. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-101-105. EDN ARWELJ. Russian.

ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ И СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДОНОРОВ КРОВИ ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ
С ОТВОДАМИ ПО ГЕПАТИТАМ «В» И «С»

Т.В. ЧЕСТНОВА*, Н.В. СЕРЕГИНА*, В.К. ФРОЛОВ*, Е.С. ОСИПЦОВА**

*Тулский государственный университет, медицинский институт, ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012, Россия

**Тулская областная станция переливания крови, ул. Ф. Энгельса, д. 56, г. Тула, 300021, Россия

Аннотация. Введение. Инфекционные вирусные гепатиты типов В и С – это антропонозные заболевания с контактным, в том числе парентеральным и вертикальным механизмами передачи возбудителей встречаются повсеместно. От 30 % до 70 % переболевших становятся хроническими вирусоносителями. Особенно тяжело протекают заболевания в случаях заражения через донорскую кровь. Созданная в России служба крови ведёт тщательный контроль за инфекционной безопасностью крови доноров. Демографический и социальный анализ доноров позволит определить группы риска среди них и целенаправленно и более углублённо проводить их обследование. **Цель исследования** – изучить демографические и социальные особенности доноров крови Тульской области, имеющих отводы по наличию у них маркёров вирусных гепатитов В и С. **Материалы и методы исследования.** Материалами исследования служили данные из официальных медицинских документов Тульской областной станции переливания крови за 2020–2024 годы. Доноры, проживающие в Тульской области, обследовались на наличие маркёров гепатитов В и С по методикам, утверждённым Министерством здравоохранения России. Обезличенные сведения о донорах с положительными результатами группировались в таблицы, подвергались математической обработке и сравнивались по таким же критериям со всем населением Тульской области. **Результаты и их обсуждение.** Проведена сравнительная характеристика доноров с отводами по вирусным гепатитам В и С со всем населением Тульской области в зависимости от пола, возраста (до 20 лет, 21–30 лет; 31–40 лет; 41–50 лет; 51–60 лет) и места жительства (городские жители и жители сельских мест). Удельный вес доноров с отводами по гепатиту В в возрасте 21–50 лет был выше, чем среди всего населения области. При отводах по гепатиту С возрастная структура доноров сдвигалась к более раннему периоду – 20–40 лет. Аналогичная закономерность прослеживалась как у городских, так и у сельских жителей. Процент мужчин доноров с отводами по обоим нозологиям был выше, а женщин – ниже, чем такое распределение по полу среди всего населения области. Из 7-ми проанализированных сфер деятельности доноры из промышленных и производственных предприятий были по численности на 1-м, работники образования и студенты на 2-м, персонал системы торговли и предпринимательства – на 3-м, работники здравоохранения – на последнем 7-м месте с частотой инфицирования гепатитом В – 4,4 % и гепатитом С – 2,2 %. **Заключение.** Сравнительная демографическая (по полу и возрасту) и социальная (по месту жительства и месту работы) характеристика доноров крови с отводами по гепатитам В и С со всем населением Тульской области за период 2020–2024 гг показала, что удельный вес доноров мужчин с отводами по гепатитам В и С в возрасте 20–60 лет был выше, а женщин – ниже, чем среди всего населения области; аналогичная закономерность прослеживалась как у городских, так и у сельских жителей. Из 7-ми сфер деятельности доноры из промышленных и производственных предприятий были по численности на 1-м, работники образования и студенты – на 2-м, персонал системы торговли и предпринимательства – на 3-м, работники здравоохранения – на последнем 7-м месте с частотой инфицирования гепатитом В – 4,4 % и гепатитом С – 2,2 %.

Ключевые слова: доноры, отводы, гепатиты В и С, мужчины, женщины, место жительства, социальный статус.

DEMOGRAPHIC AND SOCIAL CHARACTERISTICS OF BLOOD DONORS IN THE TULA REGION WITH DEFERRALS
FOR HEPATITIS B AND C

T.V. CHESTNOVA*, N.V. SEREGINA*, V.K. FROLOV*, E.S. OSIPTSOVA**

*Tula State University, Medical Institute, 128 Boldina Street, Tula, 300012, Russia

**Tula Regional Blood Transfusion Station, 56 F. Engels Street, Tula, 300021, Russia

Abstract. Introduction. Infectious viral hepatitis types B and C are anthroponotic diseases with contact, including parenteral and vertical, mechanisms of pathogen transmission and are found worldwide. From 30% to 70% of those infected become chronic virus carriers. The diseases are especially severe in cases of infection through donor blood. The blood service established in Russia maintains strict control over the infectious safety of donor blood. Demographic and social analysis of donors allows identifying risk groups among them and conducting their examination more purposefully and in depth. **The purpose of the study** was to investigate the demographic and social characteristics of blood donors in the Tula region who had deferrals due to the presence of markers of viral hepatitis B and C. **Materials and methods.** The study materials consisted of data from official medical documents of the Tula Regional Blood Transfusion

Station for 2020–2024. Donors residing in the Tula region were tested for markers of hepatitis B and C using methods approved by the Ministry of Health of Russia. Anonymous information about donors with positive results was grouped into tables, subjected to mathematical processing, and compared by the same criteria with the entire population of the Tula region. **Results and discussion.** A comparative analysis of donors with deferrals for viral hepatitis B and C with the entire population of the Tula region was conducted depending on sex, age (under 20 years, 21–30 years, 31–40 years, 41–50 years, 51–60 years) and place of residence (urban and rural residents). The proportion of donors with deferrals for hepatitis B aged 21–50 years was higher than among the entire population of the region. In deferrals for hepatitis C, the age structure of donors shifted to an earlier period – 20–40 years. A similar pattern was observed in both urban and rural residents. The percentage of male donors with deferrals for both nosologies was higher, and female donors lower, than the sex distribution among the entire population of the region. Among the seven analyzed occupational sectors, donors from industrial and manufacturing enterprises ranked first in number, education workers and students second, trade and entrepreneurship personnel third, and healthcare workers last (seventh) with infection rates of 4.4 % for hepatitis B and 2.2 % for hepatitis C. **Conclusion.** Comparative demographic (by sex and age) and social (by place of residence and employment) characteristics of blood donors with deferrals for hepatitis B and C compared to the entire population of the Tula region for 2020–2024 showed that the proportion of male donors with deferrals for hepatitis B and C aged 20–60 years was higher, and female donors lower, than among the entire population of the region; a similar pattern was observed in both urban and rural residents. Among seven occupational sectors, donors from industrial and manufacturing enterprises ranked first in number, education workers and students second, trade and entrepreneurship personnel third, and healthcare workers last (seventh) with infection rates of 4.4 % for hepatitis B and 2.2 % for hepatitis C.

Keywords: donors, deferrals, hepatitis B and C, men, women, place of residence, social status.

Введение. Инфекционные вирусные гепатиты типов B и C – это антропонозные заболевания с контактным, в том числе парентеральным и вертикальным механизмами передачи возбудителей. Болезни характеризуются развитием циклически протекающего паренхиматозного гепатита с наличием или отсутствием желтухи, а также возможностью развития хронического процесса и носительства возбудителей. Заболевания встречаются повсеместно. По оценкам специалистов во всём мире вирусами гепатитов B и C заражено около 2 млрд. человек и ежегодно умирает до 2 млн. больных. От 30 % до 70 % переболевших становятся хроническими вирусоносителями. На поздних этапах заболевания возникает угроза развития опухоли и цирроза печени, особенно у лиц, инфицированных ещё в детстве. Эксперты считают, что вирусы гепатитов в 80 % ответственны за возникновение первичной гепатоцеллюлярной карциномы. Особенно тяжело протекают заболевания в случаях заражения через донорскую кровь, так как при этом в организм попадает значительное количество возбудителей [2].

Созданная в России служба крови ведёт тщательный контроль за инфекционной безопасностью крови доноров [8]. В отечественных публикациях приводятся сведения о частоте выявления маркёров гепатитов B и C и других инфекционных агентов в крови потенциальных доноров [1, 9]. Демографический и социальный анализ этой группы доноров в упомянутых публикациях не приводится. Вместе с тем, такой анализ позволит определить группы риска по распространённости возбудителей гепатитов среди потенциальных доноров и целенаправленно и более углублённо проводить их обследование.

Цель исследования – изучить демографические и социальные особенности доноров крови Тульской области, имеющих отводы по наличию у них маркёров вирусных гепатитов B и C.

Материалы и методы исследования. Материалами исследования служили данные из официальных медицинских документов Тульской областной станции переливания крови за 2020–2024 годы.

Использование данных из этих документов разрешено руководством организации.

Доноры крови, проживающие в Тульской области, обследовались на наличие у них маркёров вирусных гепатитов B и C по методикам, утверждённым Министерством здравоохранения России [5, 6]. Обезличенные сведения о донорах с положительными результатами группировались в таблицы, подвергались математической обработке [3] и сравнивались по таким же критериям со всем населением Тульской области [4, 7].

Результаты и их обсуждение. Сравнительная характеристика доноров с отводами по вирусным гепатитам B и C со всем населением Тульской области в зависимости от пола, возраста (до 20 лет, 21–30 лет; 31–40 лет; 41–50 лет; 51–60 лет) и места жительства (городские жители и жители сельских мест) приведена ниже в таблицах.

В табл. 1 представлена сравнительная характеристика доноров с отводами по гепатиту B и всего населения Тульской области в зависимости от возраста, пола и места жительства.

При анализе по половой принадлежности данных табл. 1 видно, что доноры-мужчины с отводами составили 63,7 %, женщины – 36,3 %, среди всего населения области мужчины аналогичных возрастов составляют 49,05 %, женщины – 50,95 %. Разница соответственно у мужчин была: + 16,65 %, а у женщин: -21,65 %.

Удельный вес женщин доноров с отводами во всех возрастных группах и городских и сельских местах проживания был ниже, чем среди всего населения области (табл. 1).

В табл. 2 приведена сравнительная характеристика доноров с отводами по гепатиту C и всего населения Тульской области по аналогичным критериям.

Данные табл. 2 свидетельствуют, что удельный вес доноров с отводами по гепатиту C по возрастным градациям в сравнении со всем населением области превышает таковой в возрастных группах до 20 лет, 21–30 и 31–40 лет и отличается от распределения у доноров с отводами по гепатиту B. У послед-

них такое превышение наблюдалось в возрастных группах от 21 до 50 лет, а при гепатите С инфицированность наблюдалась в более молодом возрасте. Аналогичная закономерность прослеживалась как у городских, так и у сельских жителей.

Таблица 1

Сравнительная характеристика доноров с отводами по гепатиту В и всего населения Тульской области в зависимости от возраста, пола и места жительства

Пол и место жительства	Количество лиц указанного возраста (годы): абсолют./ %					
	До 20	21-30	31-40	41-50	51-60	Всего: лиц (%)
Доноры-оба пола-все население области	6,8 %	22,4 %	33,3 %	29,1 %	8,4 %	237 (100%)
Всё население области	7,8 %	15,2 %	25,8 %	27,5 %	23,7 %	847 801 (100%)
в том числе:						
городск. жители-доноры	5,9 %	14,8 %	21,5 %	25,3 %	7,2 %	177 (74,7%)
городск. жит. - всё насел.	5,8 %	11,1 %	19,0 %	20,2 %	17,1 %	619760 (73,1%)
сельские жители-доноры	0,8 %	7,6 %	11,8 %	3,8 %	1,3 %	60 (25,3%)
сельск. жители- всё насел.	2,0 %	4,1 %	6,8 %	7,3 %	6,6 %	228 041 (26,9%)
Мужчины-доноры все	2,1 %	16,5 %	21,5 %	18,6 %	5,0 %	151 (63,7%)
Мужчины-всё насел.	4,0 %	7,8 %	13,1 %	13,3 %	10,9 %	415809 (49,05 %)
в том числе:						
городск. жители-доноры	2,1 %	11,4 %	13,1 %	15,2 %	3,8 %	108 (45,6%)
городск. жит.- всё насел.	3,0 %	5,6 %	9,5 %	9,6 %	7,7 %	299608 (35,3%)
сельские жители-доноры	0,0 %	5,1 %	8,4 %	3,4 %	1,3 %	43 (18,1%)
сельск. жители- всё насел.	4,0 %	2,2 %	3,6 %	3,7 %	3,2 %	116201 (13,7%)
Женщины-доноры все	4,6 %	5,9 %	11,8 %	10,6 %	3,4 %	86 (36,3%)
Женщины-всё насел.	3,8 %	7,5 %	12,7 %	14,2 %	12,75 %	431992 (50,95%)
в том числе:						
городск. жители-доноры	3,8 %	3,4 %	8,4 %	10,1 %	3,4 %	69 (29,1%)
городск. жит.- всё насел.	2,8 %	5,5 %	9,5 %	10,6 %	9,45 %	320152 (37,85%)
сельские жители-доноры	0,8 %	2,5 %	3,4 %	0,5 %	0	17 (7,2%)
сельские жит.- всё насел.	1,0 %	2,0 %	3,2 %	3,6 %	3,4 %	118840 (13,2%)

При анализе распределения инфицированности гепатитом С у доноров в зависимости от пола, установлено, что процент мужчин доноров в сравнении со всем населением области был также выше в возрастных группах от 20 до 40 лет, в том числе и среди проживающих в городских условиях. Доноры мужчины из сельской местности инфицированные гепатитом С, в сравнении с городскими, встречались чаще в более старших возрастных группах: 21-30 и 31-40 лет против 20-40 лет. Распределение по возрастам среди женщин доноров незначительно превышало возрастную структуру всего населения области: 4,4 % и 8,0 % против 3,8 % и 7,5 % в возрастных группах до 20 лет и 21-30 лет соответственно (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительная характеристика доноров с отводами по гепатиту С и всего населения Тульской области в зависимости от возраста, пола и места жительства

Пол и место жительства	Количество лиц указанного возраста (годы): абсолют./ %					
	До 20	21-30	31-40	41-50	51-60	Всего Лиц (%)
Оба пола-доноры, все	13,9 %	24,4 %	34,8 %	19,4 %	7,5 %	201 (100%)
Всё население области	7,8 %	15,2 %	25,8 %	27,5 %	23,7 %	847801 (100%)
в том числе:						
городск. жители-доноры	11,9 %	15,4 %	23,9 %	14,4 %	6,5 %	145 (72,1%)
город. жители- всё насел.	5,8 %	11,1 %	19,0 %	20,2 %	17,1 %	619760 (73,1%)
сельск. жители-доноры	2,0 %	9,0 %	10,9 %	5,0 %	1,0 %	56 (27,9%)
сельск. жители- всё насел.	2,0 %	4,1 %	6,8 %	7,3 %	6,6 %	228041 (26,9%)
Мужчины-доноры все	9,5 %	16,4 %	24,9 %	10,4 %	3,5 %	130 (64,7%)
Мужчины-всё насел.	4,0 %	7,8 %	13,1 %	13,3 %	10,9 %	415809 (49,05%)
в том числе:						
город. жители-доноры	8,5 %	10,9 %	14,4 %	8,5 %	3,0 %	91 (45,3%)
город. жители- всё насел.	3,0 %	5,6 %	9,5 %	9,6 %	7,7 %	299608 (35,3%)
сельск. жители-доноры	1,0 %	5,5 %	10,4 %	2,0 %	0,5 %	39 (19,4%)
сельск. жит. - всё насел.	4,0 %	2,2 %	3,6 %	3,7 %	3,2 %	116201 (13,7%)
Женщины-доноры-все	4,4 %	8,0 %	9,9 %	9,0 %	4,0 %	71 (35,3%)
Женщины-всё насел.	3,8 %	7,5 %	12,7 %	14,2 %	12,75 %	431992 (50,95%)
в том числе:						
город. жители-доноры	3,5 %	4,5 %	9,4 %	6,0 %	3,5 %	54 (26,9%)
город. жители- всё насел.	2,8 %	5,5 %	9,5 %	10,6 %	9,45 %	320152 (37,85%)
сельск. жители-доноры	1,0 %	3,4 %	0,5 %	3,0 %	0,5 %	17 (8,4%)
сельск. жител.- всё насел.	1,0 %	2,0 %	3,2 %	3,6 %	3,4 %	118840 (13,2%)

Результаты изучения социологического статуса доноров с отводами по гепатитам В и С представлены в табл. 3.

Таблица 3

Характеристика доноров Тульской области с отводами по гепатиту В и С в зависимости от места работы и социального статуса

Место работы доноров		Количество доноров с отводами по указанным причинам инфицирования:			
		Гепатит В		Гепатит С	
		Абсолют.	%	Абсолют.	%
№	Всего, в том числе:	315	100,0 %	232	100,0 %
1	Промышленные и производственные предприятия	152	48,3 %	72	31,0 %
2	Система образования и студенты	41	13,0 %	40	17,2 %
3	Торговля и предпринимательство	30	9,6 %	43	18,5 %
4	Водители и дорожные работники	28	8,9 %	18	7,8 %
5	Работники российских железных дорог, в т.ч. Тульское депо	14	4,4 %	18	7,8 %
6	Не работающие	36	11,4 %	36	15,5 %
7	Здравоохранение	14	4,4 %	5	2,2 %

Данные табл. 3 показывают, что среди 7-ми градаций по сферам деятельности, доноры с отводами по гепатитам В и С, работающие на промышленных и производственных предприятиях, представлены в наибольшем количестве: 48,3 % и 31,0 % соответственно. Далее следуют работники образования и студенты: 13,0 % и 17,2 % соответственно, на третьем месте – занятые в системе торговли и предпринимательстве: 9,6 % и 18,5 %. Доноры – работники здравоохранения занимают последнее 7-е место, частота инфицирования 4,4 % и 2,2 % соответственно.

Заключение. Сравнительная демографическая (по полу и возрасту) и социальная (по месту жительства и месту работы) характеристика доноров крови с отводами по гепатитам В и С со всем населением Тульской области за период 2020–2024 гг. показала:

– удельный вес доноров с отводами по гепатиту В в возрасте 21–50 лет был выше, чем среди всего населения области;

– при отводах по гепатиту С возрастная структура доноров сдвигалась к более раннему периоду до 20–40 лет; аналогичная закономерность прослеживалась как у городских, так и у сельских жителей; процент мужчин доноров с отводами по обоим нозологиям был выше, а женщин – ниже, чем такое же распределение по полу среди всего населения области;

– из 7-ми сфер деятельности доноры из промышленных и производственных предприятий были по численности на 1-м, работники образования и студенты – на 2-м, персонал системы торговли и предпринимательства – на 3-м, работники здравоохранения – на последнем 7-м месте с частотой инфицирования гепатитом В – 4,4 % и гепатитом С – 2,2 %.

Литература / References

1. Бурляева Э.М., Зеленцова В.Ф., Воронцова И.А. О медицинских отводах от донорства // Бюллетень ВСАНУ СО РАМН. 2009. № 3. С. 238–240 / Burlayeva EM, Zelentsova VF, Vorontsova IA. O meditsinskikh otvodakh ot donorstva [On medical deferrals from blood donation]. Bulletin of the East-Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences. 2009;3:238–40. Russian.
2. Инфекционные болезни: национальное руководство / под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгеров. – 3-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. С. 617–657 / Infektsionnye bolezni: natsional'noe rukovodstvo [Infectious diseases: National Guide] / edited by N.D. Yushchuk, Yu.Ya. Vengerov. 3rd ed., revised and supplemented. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. Russian.
3. Кучеренко В.З. Применение методов статистического анализа для изучения общественного здоровья и здравоохранения. Изд. 4-е переработ. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011. С. 26–167 / Kucherenko VZ. Primenenie metodov statisticheskogo analiza dlya izucheniya obshchestvennogo zdorov'ya i zdravookhraneniya [Application of statistical analysis methods for the study of public health and healthcare]. 4th ed., revised and supplemented. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. Russian.
4. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Тульской области в 2023 году: Государственный доклад.

Тула: Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Тульской области, 2024. С. 134–136 / O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Tul'skoy oblasti v 2023 godu: Gosudarstvennyy doklad [On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Tula region in 2023: State report]. Tula: Upravlenie Federal'noy sluzhby po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ey i blagopoluchiya cheloveka po Tul'skoy oblasti [Office of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-Being in the Tula Region]; 2024. Russian.

5. Приказ МЗ РФ от 28.10.2020 № 1166н «Об утверждении порядка прохождения донорами медицинского обследования и перечня медицинских противопоказаний (временных и постоянных) для сдачи крови и (или) ее компонентов и сроков отвода, которому подлежит лицо при наличии временных медицинских показаний, от донорства крови и (или) ее компонентов. Электронный ресурс: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1100&documentId=14729> (дата обращения: 10.02.2025) / Prikaz MZ RF ot 28.10.2020 № 1166n «Ob utverzhdenii poriyadka prokhozheniya donorami meditsinskogo obsledovaniya i perechnya meditsinskikh protivopokazaniy (vremennykh i postoyannykh) dlya sdachi krovi i (ili) yey komponentov i srokov otvoda, kotoromu podlezhit litso pri nalichii vremennykh meditsinskikh pokazaniy, ot donorstva krovi i (ili) yey komponentov» [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 28.10.2020 No. 1166n "On the approval of the procedure for medical examination of donors and the list of medical contraindications (temporary and permanent) for blood and/or its components donation and the deferral periods applicable in case of temporary medical indications"]. Elektronnyy resurs [Electronic resource]. Available from: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1100&documentId=14729>. (Accessed 10.02.2025). Russian.

6. Приказ МЗ РФ от 30.10.2000 № 384. «О применении в практике здравоохранения иммуноферментных систем тест-систем для выявления поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) и антител к вирусу гепатита С (анти-ВГС) в сыворотке крови человека. Электронный ресурс: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1100&documentId=14729> (Дата обращения 10.02.2025). / Prikaz MZ RF ot 30.10.2000 № 384 «O primenenii v praktike zdravookhraneniya immunofermentnykh sistem test-sistem dlya vyyavleniya poverkhnostnogo antigena virusa gepatita B (HBsAg) i antitel k virusu gepatita C (anti-HCV) v syvorotke krovi cheloveka» [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 30.10.2000 No. 384 "On the use of enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) test systems in healthcare practice for the detection of hepatitis B surface antigen (HBsAg) and antibodies to hepatitis C virus (anti-HCV) in human serum"]. Elektronnyy resurs [Electronic resource]. Available from: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1100&documentId=14729>. (Accessed 10.02.2025). Russian.

7. Тульский статистический ежегодник. 2023: Статистический сборник Туластат. Тула, 2024. С. 25–88 / Tul'skiy statisticheskiy ezhegodnik. 2023: Statisticheskiy sbornik [Tula Statistical Yearbook. 2023: Statistical Collection]. Tulastat. Tula; 2024. Russian.

8. Федеральный Закон о донорстве крови и её компонентов. 25.11.2013 г (в редакции от 25.12.2023 г). Российская Федерация. Электронный ресурс. Режим доступа: <https://normativ.kontur.ru>. (Дата обращения 10.02.2025) / Federal'nyy zakon o donorstve krovi i yey komponentov [Federal Law on Blood and Its Components Donation]. 25.11.2013 (as amended on 25.12.2023). Russian Federation. Elektronnyy resurs [Electronic resource]. Available from: <https://normativ.kontur.ru>. (Accessed 10.02.2025). Russian.

9. Филиппова А.А., Фаенко А.П., Голосова С.А., Иванова И.В. Пятилетний опыт обеспечения инфекционной безопасности донорской крови и её компонентов ФГБУЗ центра крови ФМБА России // Анализ риска здоровью. 2022. № 3. С. 110–118 / Filippova AA, Faenko AP, Golosova SA, Ivanova IV. Pyatiletniy opyt obespecheniya infektsionnoy bezopasnosti donorskoy krovi i yey komponentov FGBUZ tsentra krovi FMBA Rossii. Analiz riska zdorov'yu [Five-year experience in ensuring the infectious safety of donor blood and its components at the Federal State Budgetary Healthcare Institution Blood Center of the FMBA of Russia]. Health risk analysis. 2022;3:110–8. Russian.

Библиографическая ссылка:

Честнова Т.В., Серегина Н.В., Фролов В.К., Осипцова Е.С. Демографическая и социальная характеристика доноров крови Тульской области с отводами по гепатитам «В» и «С» // Вестник новых медицинских технологий. 2025. № 3. С. 106–109. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-106-109. EDN RQYSOW.

Bibliographic reference:

Chestnova TV, Seregina NV, Frolov VK, Osipsova ES. Demograficheskaya i sotsial'naya kharakteristika donorov krovi Tul'skoy oblasti s otvodami po gepatitam «V» i «S» [Demographic and social characteristics of blood donors in the Tula region with deferrals for hepatitis B and C]. Journal of New Medical Technologies. 2025;3:106–109. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-106-109. EDN RQYSOW. Russian.



**ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ ФОТОБИОМОДУЛЯЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ ДЕПРЕССИИ
И ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА:
ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
(обзор литературы)**

А.К. МАРТУСЕВИЧ^{*,***}, Н.Л. БОГАЧЕК^{**}, А.Н. ПОПОВИЧЕВА^{*}, В.В. НАЗАРОВ^{*}

^{*}ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет
им. Н.И. Лобачевского», пр. Гагарина, д. 23, г. Нижний Новгород, 603005, Россия

^{**}ООО «Элторг», ул. Агрономическая, д. 134, г. Нижний Новгород, 603117, Россия

^{***}Ассоциация российских озонотерапевтов, ул. Б. Панина, д. 9, г. Нижний Новгород, 603109, Россия

Аннотация. Фотобиомодуляция – сравнительно молодая медицинская технология, интегрирующая усилия физиков, инженеров и специалистов в области биомедицины и включающая различные способы светового воздействия на клетки и ткани организма. Основными вариантами подобного воздействия являются световое излучение видимого и ИК-спектра, генерируемое LED-источниками, и низкоинтенсивное лазерное излучение, требующее применение лазеров с особыми характеристиками. В последние годы наблюдается лавинообразный рост интереса неврологов и психиатров к транскраниальной фотобиомодуляции, однако требуется систематизация эмпирических данных и фундаментальных основ технологии. На этом основании целью обзора является интеграция представлений о молекулярно-клеточных и системных эффектах транскраниальной фотобиомодуляции и перспективах ее применения в неврологической и психиатрической практике. Нами показано, что интенсивные исследования в области изучения биологических эффектов низкоинтенсивного лазерного излучения, красного и инфракрасного света, позволившие расшифровать основные пути ответа на него на молекулярном, клеточном и тканевом уровне, создали предпосылки для формирования нового синтетического научного направления – фотобиомики. Данная трансляционная дисциплина ориентирована на разработку патогенетически обоснованных технологий лечения заболеваний различного профиля, в том числе неврологической и психической патологии. Представленные в литературе результаты экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют об эффективности применения фотобиомодуляции при депрессии и посттравматическом стрессовом расстройстве, однако для полноценного включения их в международные клинические рекомендации целесообразно проведение обширных триалов и мета-анализов.

Ключевые слова: фотобиомодуляция, красный свет, инфракрасное излучение, фотобиомика, депрессия, посттравматическое стрессовое расстройство.

**TRANSCRANIAL PHOTOBIOIMODULATION IN THE TREATMENT OF DEPRESSION AND POST-TRAUMATIC
STRESS DISORDER: FUNDAMENTAL AND CLINICAL ASPECTS**

A.K. MARTUSEVICH^{*,***}, N.L. BOGACHEK^{**}, A.N. POPOVICHEVA^{*}, V.V. NAZAROV^{*}

^{*}Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "National Research Nizhny Novgorod State University
named after N.I. Lobachevsky", 23 Gagarin Avenue, Nizhny Novgorod, 603005, Russia

^{**}LLC "Eltorg", 134 Agronomicheskaya Street, Nizhny Novgorod, 603117, Russia

^{***}Association of Russian Ozone Therapists, 9 Bolshaya Panina Street, Nizhny Novgorod, 603109, Russia

Abstract. Photobiomodulation is a relatively young medical technology that integrates the efforts of physicists, engineers, and biomedical specialists and includes various methods of light exposure on cells and tissues of the body. The main types of such exposure are visible and infrared (IR) light emitted by LED sources, and low-intensity laser radiation that requires the use of lasers with specific characteristics. In recent years, there has been an explosive growth of interest among neurologists and psychiatrists in transcranial photobiomodulation; however, a systematization of empirical data and the fundamental basis of the technology is needed. On this basis, the aim of this review is to integrate current knowledge of the molecular-cellular and systemic effects of transcranial photobiomodulation and its prospects for application in neurological and psychiatric practice. We demonstrate that intensive research on the biological effects of low-intensity laser radiation, red and infrared light, which has decoded the main pathways of response at the molecular, cellular, and tissue levels, has laid the foundation for the formation of a new synthetic scientific field—photobiomics. This translational discipline is focused on the development of pathogenetically grounded treatment technologies for diseases of various profiles, including neurological and mental disorders. Experimental and clinical studies reported in the literature indicate the effectiveness of photobiomodulation for depression and post-traumatic stress disorder; however, to fully include these methods in international clinical guidelines, large-scale trials and meta-analyses are advisable.

Keywords: photobiomodulation, red light, infrared radiation, photobiomics, depression, post-traumatic stress disorder.

Введение. Фотобиомодуляция (ФБМ) – сравнительно молодая медицинская технология, интегрирующая усилия физиков, инженеров и специалистов в области биомедицины и включающая различные способы светового воздействия на клетки и ткани

организма [4, 9, 12-15, 21-24, 37]. Основными вариантами подобного воздействия являются световое излучение видимого и ИК-спектра, генерируемое LED-источниками [8, 18, 29, 36], и низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ), требующее применение

лазеров с особыми характеристиками [5, 13, 26, 38, 41]. В связи с этим, ранее исследователями рассматривались только эффекты НИЛИ. До сих пор в некоторых публикациях отождествляют его с ФБМ, несмотря на принципиально большую широту данного понятия. Среди источников светового излучения наиболее часто для фотобиомодуляции используются те, которые продуцируют свет с длиной волны, соответствующей красной и ближней инфракрасной области (600–1100 нм) [2, 6, 11, 13, 15, 26].

В настоящее время существуют различные варианты применения фотобиомодуляции. В частности, для задач неврологии и психиатрии, предполагающих воздействие на головной мозг, выделяют интраоральную, интраназальную, интракраниальную и транскраниальную обработку ткани мозга [9, 15, 43]. При этом потенциальный спектр применения интракраниальной фотобиомодуляции крайне ограничен, так как сопряжен с обязательным проникновением внутрь черепной коробки, а интраназальное и интраоральное воздействие позволяют обработать только небольшой и узконаправленный участок мозга. На этом основании наиболее оптимальным и универсальным вариантом является транскраниальная фотобиомодуляция. Транскраниальная фотобиомодуляция представляет собой форму световой терапии, использующую монохроматический свет видимого и инфракрасного диапазонов от источников неионизирующего излучения (лазеры, светодиоды), которые размещают на волосистой части головы, на лбу или интраназально таким образом, чтобы проецировать световой поток непосредственно на целевые области головного мозга [2, 6, 39, 47]. В последние годы наблюдается лавинообразный рост интереса неврологов и психиатров именно к транскраниальной фотобиомодуляции, однако требуется систематизация эмпирических данных и фундаментальных основ технологии. На этом основании целью обзора является интеграция представлений о молекулярно-клеточных и системных эффектах транскраниальной фотобиомодуляции и перспективах ее применения в неврологической и психиатрической практике.

Молекулярно-клеточные механизмы действия красного и инфракрасного излучения на биосистемы. Известно, что характер биологических эффектов светового излучения определяется его параметрами, в первую очередь – длиной волны, мощностью и энергией, а для лазерного излучения также имеют значение монохроматичность, когерентность и коллимация [5, 42]. Большинство диапазонов видимого света (в частности, распознаваемые человеческим зрением как синий и зеленый) реализуют свое действие через модификацию состояния ионных каналов (рис. 1).

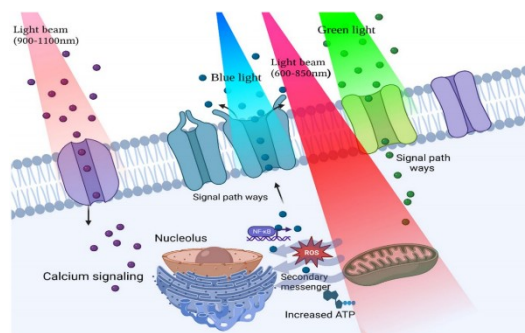


Рис. 1. Рецепция света различных длин волны рецепторными структурами клеток [12]

Напротив, у источников света, используемых при ФБМ, имеются и другие «точки приложения». Так, свет красного спектра, которому соответствуют длины волны 600–810 нм, оказывает преимущественное влияние на функционирование митохондрий [13, 22, 26, 36], тогда как инфракрасное излучение с длиной волны 800–1100 нм изменяет проницаемость кальциевых каналов мембран клеток [13, 14, 28, 31, 34, 40] (рис. 2). Согласно данным *M. Bathini et al.* (2022), подобные режимы воздействия на биообъекты оказывают положительное влияние на выживаемость клеток путем регуляции апоптоза, антиапоптотического и противовоспалительного эффекта, купирования окислительного стресса и восстановления функционирования митохондрий [8]. При этом предполагается задействование ряда киназных внутриклеточных каскадов, в том числе *ERK*-, *MAPK*- и *Akt*-зависимых путей, а также стимуляция нейротрофических факторов и секретаз [8, 26, 46]. Дополнительно предполагается участие вторичных клеточных мессенджеров (в первую очередь, циклического АМФ) в реализации эффектов ФБМ [26].

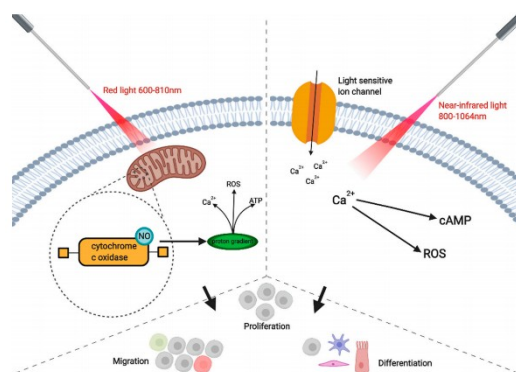


Рис. 2. Клеточные акцепторы источников света красного и инфракрасного спектра [15]

Кроме того, в обзоре *E. Colombo et al.* (2021) на основании анализа более 50 экспериментальных и клинических исследований представлены сведения о способности ФБМ устранять эндотелиальную дисфункцию, причем этот эффект зависит от характеристик применяемого светового излучения [13]. Например, при обработке организма излучением с

длиной волны 800 нм и мощностью 18 Дж фиксировали снижение риска рестеноза, а в случае использования длины волны 645 нм с мощностью 20 Дж – усиление ангиогенеза.

В то же время центральным клеточным акцептором излучения, генерируемого при фотобиомодуляции, являются митохондрии. *L.F. de Freitas et al.* (2016) указывают на два относительно независимых механизма ответа этих органелл на действие светового излучения, касающихся преимущественно красного и инфракрасного света [13]. Свет красного диапазона воспринимается четвертым компонентом электронотранспортной цепи митохондрий, а именно – цитохромоксидазой C [45]. При модуляции ее активности происходит высвобождение NO, провоцирующее многочисленные молекулярно-клеточные эффекты, в том числе активацию работы самой цепи, изменения мембранного потенциала митохондрий и повышение концентрации АТФ в них. Влияние инфракрасного излучения реализуется в открытии кальциевых каналов и запуске Ca^{2+} -индуцированной сигнализации с использованием цАМФ и стимуляцией ряда транскрипционных факторов, параллельно обеспечивая стойкое повышение концентрации активных форм кислорода [26, 40, 46]. Это позволяет предполагать, что восприятие красного и инфракрасного света происходит с участием универсального «молекулярного сенсора», запускающего генерацию активных форм кислорода при воздействии физико-химических агентов [32]. Кроме того, имеются данные о свет-индуцированной модификации активности матричных металлопротеиназ, что позволяет фактору участвовать в восстановлении внеклеточного матрикса [7].

Следует подчеркнуть, что приведенные выше молекулярно-клеточные эффекты, включая высвобождение NO, устранение эндотелиальной дисфункции, повышение концентрации АТФ и кальциевый сигналинг, способствуют стимуляции кровотока в обрабатываемых тканях [8, 11, 21, 45].

Область применения фотобиомодуляции. За последние десятилетия появились многочисленные сообщения, посвященные экспериментальной и клинической оценке эффективности фотобиомодуляции, в том числе – описательные и систематические обзоры и результаты рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследований [4, 38]. При этом область применения рассматриваемого метода крайне широка и включает неврологическую [1-3, 8, 17, 31, 39], травматолого-ортопедическую [5, 48], офтальмологическую патологию [20], ряд заболеваний психиатрического профиля [6, 9, 11, 21, 29, 33] и др. Кроме того, в литературе появляются сведения о положительном опыте использования технологии ФБМ в стоматологии [37], регенеративной медицине (в частности, для задач лечения ран различного происхождения [7], лечении алопеции [24] и стимуляции остеогенеза [18]) и посттравматических состояний [10, 23, 30, 34-36], спор-

тивной медицине [4, 19, 28] и даже лечении некоторых форм онкологических заболеваний [25]. Подобный обширный диапазон клинических приложений технологии обусловлен разноплановыми эффектами фотобиомодуляции, однако для полноценного понимания патогенетических механизмов реализации ее действия и таргетного включения метода в клинические рекомендации необходимо дальнейшее раскрытие как фундаментальных аспектов проблемы, так и проведение масштабной клинической апробации технологии у различных категорий пациентов.

Возможности фотобиомодуляции в неврологической и психиатрической практике. Следует отметить, что физические методы лечения на протяжении многих десятилетий используются в практике неврологов и психиатров с различной степенью успешности. Так, *B. Guo et al.* (2023) указывают, что, например, при депрессивных расстройствах применяются магнитная, электрическая, электроконвульсивная, вагальная стимуляция мозга, а также фотобиомодуляция [21]. В настоящее время (на 2023 год) в базе *PubMed* содержится 78 статей по применению ФБМ при депрессиях (с 2015 г.), причем 50 из них посвящены транскраниальному варианту технологии. Исследователями предполагается, что антидепрессивное действие метода обусловлено положительным влиянием на функционирование митохондрий и нормализацией церебрального кровотока [6, 10, 13, 45]. Кроме того, приводятся данные о возможности стимуляции синапто- и нейрогенеза под воздействием красного и инфракрасного излучения [12]. На основании экспериментального моделирования депрессивного расстройства у лабораторных животных было показано, что применение ФБМ способствует оптимизации окислительного метаболизма (снижению интенсивности липопероксидации, увеличению общей антиоксидантной активности, концентрации глутатиона и каталитических свойств супероксиддисмутазы) в гиппокампе и префронтальной коре, снижает уровень маркеров нейровоспаления (*NF-kB*, *p38*, *JNK* и др.) в структурах центральной нервной системы, влияет на параметры апоптоза нейронов (редукция *Bax*, *Bcl-2*, каспаз 3 и 9), а также снижает выраженность индукторов стресс-реакции (концентрации кортизола, кортикостерона, *αTNF*, *IL-6*) [40]. Кроме того, *H. Zhao et al.* (2023) приводят данные об уменьшении c-Fos в инфралимбической коре [47], а *D. Zhang et al.* (2021) указывают на стимуляцию глутаматергических эффектов при действии красного и инфракрасного света, опосредуемую *GLT-1*, а также повышение сохранности астроцитов как в коре головного мозга, так и в гиппокампе [46].

Приведенные молекулярно-клеточные механизмы действия ФБМ обуславливают ее клинические эффекты. Так, даже у здоровых добровольцев в рамках плацебо-контролируемого исследования при воздействии красного света показано улучшение

памяти и внимания, а также времени реакции на стимулы и оптимизация дельта-волн на ЭЭГ [27, 28, 38]. При этом *L. Yang et al.* (2020) прямо указывают на митохондрии как основную цель для осуществления нейропротекции в клинических условиях [45].

В многочисленных клинических исследованиях показана редукция симптомов депрессии и тревоги под воздействием ФБМ, причем эти закономерности установлены как для первичных (большое депрессивное расстройство) [6, 9, 11, 21, 33], так и вторичных (возникающих при соматической патологии – например, в рамках воспалительных заболеваний кишечника) нарушений [22, 29]. Подобные сведения о положительном влиянии красного и инфракрасного излучения имеются и в отношении нейродегенеративных заболеваний (болезнь Альцгеймера [3, 8, 17, 31], болезнь Паркинсона [3, 8] и др.). Отдельной областью применения технологии является постинсультная реабилитация, способствующая ускоренному восстановлению речевых функций и вербальных навыков [2]. Ряд публикаций посвящены эффективности использования метода в лечении пациентов с травматическим поражением головного мозга [10, 23, 30, 34–36, 38]. Авторы отмечают снижение выраженности головной боли, нарушений сна, ускоренной нормализации когнитивных функций, устранения симптомов депрессии, тревоги и раздражительности. Аналогичные данные получены *W. Stephan et al.* (2017) для пациентов с посттравматическим стрессовым расстройством [42], что подтверждено более поздними экспериментальными исследованиями *H. Zhao et al.* (2023) [47]. Необычным клиническим эффектом, рассмотренным *A. Valverde et al.* (2023), является положительное влияние ФБМ на параметры сна у различных категорий пациентов [44].

Кроме непосредственной оценки клинической эффективности транскраниальной фотобиомодуляции, следует выделить аспект аппаратного обеспечения технологии. В настоящее время большинство комплексов для осуществления технологии производятся за рубежом и ориентированы на генерацию либо красного, либо инфракрасного света, что требует оптимизации и унификации оборудования и полноценного импортозамещения. Компания «Элторг» разработала, зарегистрировала в России и в Казахстане, активно применяемые в клинической практике транскраниальные фототерапевтические аппараты «Elmedlife Н», включающие излучающие модули как красного, так и инфракрасного света.

Заключение. Интенсивные исследования в области изучения биологических эффектов низкоинтенсивного лазерного излучения, красного и инфракрасного света, позволившие расшифровать основные пути ответа на него на молекулярном, клеточном и тканевом уровне, создали предпосылки для формирования нового синтетического научного направления – фотобиомики. Данная трансляционная дисциплина ориентирована на разработку патогенетически обоснованных технологий лечения заболе-

ваний различного профиля, в том числе неврологической и психической патологии. Представленные в литературе результаты экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют об эффективности применения фотобиомодуляции при депрессии и посттравматическом стрессовом расстройстве, однако для полноценного включения их в международные клинические рекомендации целесообразно проведение обширных триалов и мета-анализов, а также развития отечественной приборной базы для транскраниальной фотобиомодуляции.

Литература / References

1. Белова А.Н., Израелян Ю.А., Сушин В.О., Шабанова М.А., Резенова А.М. Транскраниальная фотобиомодуляция в терапии нейродегенеративных заболеваний головного мозга: теоретические предпосылки и клиническая эффективность // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2021. Т. 98, № 6. С. 61–67 / Belova AN, Israelyan YuA, Sushin VO, Shabanova MA, Rezenova AM. Transkraniálnaya fotobiomodulaciya v terapii neurodegenerativnih zabolevanii golovnogogo mozga: teoriticheskie predposilki i klinicheskaya effektivnost' [Transcranial photobiomodulation in the treatment of neurodegenerative diseases of the brain: theoretical background and clinical effectiveness]. *Voprosy kuryortologii, fizioterapii i lechebnoi fizicheskoi kultyry*. 2021;98(6):61–7. Russian.
2. Терешин А.Е., Кирьянова В.В., Решетник Д.А., Карягина М.В., Константинов К.В., Лапин С.В., Мошникова А.Н. Влияние неинвазивной стимуляции головного мозга на нейропластичность в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2022. Т. 99, № 5. С. 5–12 / Tereshin AE, Kir'yanova VV, Reshetnik DA, Karyagina MV, Konstantinov KV, Lapin SV, Moshnikova AN. Vliyaniye neinvazivnoi stimulyacii golovnogogo mozga na neiroplastichnost' v rannem vosstanovitel'nom periode [The effect of non-invasive brain stimulation on neuroplasticity in the early recovery period of ischemic stroke]. *Voprosy kuryortologii, fizioterapii i lechebnoi fizicheskoi kultyry*. 2022;99(5):5–12. Russian.
3. Abijo A., Lee C.Y., Huang C.Y., Ho P.C., Tsai K.J. The Beneficial Role of Photobiomodulation in Neurodegenerative Diseases // *Biomedicine*. 2023. Vol. 11, № 7. P. 1828 / Abijo A, Lee CY, Huang CY, Ho PC, Tsai KJ. The Beneficial Role of Photobiomodulation in Neurodegenerative Diseases. *Biomedicine*. 2023;11(7):1828.
4. Ailioaie L.M., Litscher G. Photobiomodulation and Sports: Results of a Narrative Review // *Life (Basel)*. 2021. Vol. 11, № 12. P. 1339 / Ailioaie LM, Litscher G. Photobiomodulation and Sports: Results of a Narrative Review. *Life (Basel)*. 2021;11(12):1339.
5. Ailioaie L.M., Litscher G. Molecular and Cellular Mechanisms of Arthritis in Children and Adults: New Perspectives on Applied Photobiomodulation // *Int J Mol Sci*. 2020. Vol. 21, № 18. P. 6565 / Ailioaie LM, Litscher G. Molecular and Cellular Mechanisms of Arthritis in Children and Adults: New Perspectives on Applied Photobiomodulation. *Int J Mol Sci*. 2020;21(18):6565.
6. Askalsky P., Iosifescu D.V. Transcranial Photobiomodulation For The Management Of Depression: Current Perspectives // *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2019. № 15. P. 3255–3272 / Askalsky P, Iosifescu DV. Transcranial Photobiomodulation For The Management Of Depression: Current Perspectives. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2019;15:3255–72.
7. Ayuk S.M., Abrahamse H., Houreld N.N. The Role of Matrix Metalloproteinases in Diabetic Wound Healing in relation to Photobiomodulation // *J Diabetes Res*. 2016. Vol. 2016. P. 2897656 / Ayuk SM, Abrahamse H, Houreld NN. The Role of Matrix Metalloproteinases in Diabetic Wound Healing in relation to Photobiomodulation. *J Diabetes Res*. 2016;2016:2897656.
8. Bathini M., Raghushaker C.R., Mahato K.K. The Molecular Mechanisms of Action of Photobiomodulation Against Neurodegenerative Diseases: A Systematic Review // *Cell Mol Neurobiol*. 2022. Vol. 42, № 4. P. 955–971 / Bathini M, Raghushaker CR, Mahato KK. The Molecular Mechanisms of Action of Photobiomodulation Against Neurodegenerative Diseases: A Systematic Review. *Cell Mol Neurobiol*. 2022;42(4):955–71.

9. Caldieraro M.A., Cassano P. Transcranial and systemic photobiomodulation for major depressive disorder: A systematic review of efficacy, tolerability and biological mechanisms // *J Affect Disord*. 2019. № 243. P. 262–273 / Caldieraro MA, Cassano P. Transcranial and systemic photobiomodulation for major depressive disorder: A systematic review of efficacy, tolerability and biological mechanisms. *J Affect Disord*. 2019;243:262–73.
10. Carneiro A.M.C., Poiani G.C., Zaninotto A.L., Lazo Osorio R., Oliveira M.L., Paiva W.S., Zângaro R.A. Transcranial Photobiomodulation Therapy in the Cognitive Rehabilitation of Patients with Cranioencephalic Trauma // *Photobiomodul Photomed Laser Surg*. 2019. Vol. 37, № 10. P. 657–666 / Carneiro AMC, Poiani GC, Zaninotto AL, Lazo Osorio R, Oliveira ML, Paiva WS, Zângaro RA. Transcranial Photobiomodulation Therapy in the Cognitive Rehabilitation of Patients with Cranioencephalic Trauma. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*. 2019;37(10):657–66.
11. Cassano P., Petrie S.R., Hamblin M.R., Henderson T.A., Iosifescu D.V. Review of transcranial photobiomodulation for major depressive disorder: targeting brain metabolism, inflammation, oxidative stress, and neurogenesis // *Neurophotonics*. 2016. Vol. 3, № 3. P. 031404. / Cassano P, Petrie SR, Hamblin MR, Henderson TA, Iosifescu DV. Review of transcranial photobiomodulation for major depressive disorder: targeting brain metabolism, inflammation, oxidative stress, and neurogenesis. *Neurophotonics*. 2016;3(3):031404.
12. Chamkouri H., Liu Q., Zhang Y., Chen C., Chen L. Brain photobiomodulation therapy on neurological and psychological diseases // *J Biophotonics*. 2023. / Chamkouri H, Liu Q, Zhang Y, Chen C, Chen L. Brain photobiomodulation therapy on neurological and psychological diseases. *J Biophotonics*. 2023.
13. Colombo E., Signore A., Aicardi S., Zekiy A., Utyuzh A., Benedicenti S., Amaroli A. Experimental and Clinical Applications of Red and Near-Infrared Photobiomodulation on Endothelial Dysfunction: A Review // *Biomedicine*. 2021 Vol. 9, № 3. P. 274. / Colombo E, Signore A, Aicardi S, Zekiy A, Utyuzh A, Benedicenti S, Amaroli A. Experimental and Clinical Applications of Red and Near-Infrared Photobiomodulation on Endothelial Dysfunction: A Review. *Biomedicine*. 2021;9(3):274.
14. de Freitas L.F., Hamblin M.R. Proposed Mechanisms of Photobiomodulation or Low-Level Light Therapy // *IEEE J Sel Top Quantum Electron*. 2016. Vol. 22, № 3. P. 7000417. / de Freitas LF, Hamblin MR. Proposed Mechanisms of Photobiomodulation or Low-Level Light Therapy. *IEEE J Sel Top Quantum Electron*. 2016;22(3):7000417.
15. Dompe C., Moncrieff L., Matys J., Grzech-Leśniak K., Kocherova I., Bryja A., Bruska M., Dominiak M., Mozdziak P., Skiba T.H.I., Shibli J.A., Angelova Volponi A., Kempisty B., Dyszkiewicz-Konwińska M. Photobiomodulation - Underlying Mechanism and Clinical Applications // *J Clin Med*. 2020. Vol. 9, № 6. P. 1724 / Dompe C, Moncrieff L, Matys J, Grzech-Leśniak K, Kocherova I, Bryja A, Bruska M, Dominiak M, Mozdziak P, Skiba TH, Shibli JA, Angelova Volponi A, Kempisty B, Dyszkiewicz-Konwińska M. Photobiomodulation - Underlying Mechanism and Clinical Applications. *J Clin Med*. 2020;9(6):1724.
16. Dos Santos S.A., Serra A.J., Stancker T.G., Simões M.C.B., Dos Santos Vieira M.A., Leal-Junior E.C., Prokic M., Vasconsuelo A., Santos S.S., de Carvalho P.T.C. Effects of Photobiomodulation Therapy on Oxidative Stress in Muscle Injury Animal Models: A Systematic Review // *Oxid Med Cell Longev*. 2017. Vol. 2017. P. 5273403. / Dos Santos SA, Serra AJ, Stancker TG, Simões MCB, Dos Santos Vieira MA, Leal-Junior EC, Prokic M, Vasconsuelo A, Santos SS, de Carvalho PTC. Effects of Photobiomodulation Therapy on Oxidative Stress in Muscle Injury Animal Models: A Systematic Review. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:5273403
17. Enengl J., Hamblin M.R., Dungal P. Photobiomodulation for Alzheimer's Disease: Translating Basic Research to Clinical Application // *J Alzheimers Dis*. 2020. Vol. 75, № 4. P. 1073–1082 / Enengl J, Hamblin MR, Dungal P. Photobiomodulation for Alzheimer's Disease: Translating Basic Research to Clinical Application. *J Alzheimers Dis*. 2020;75(4):1073–82.
18. Escudero J.S.B., Perez M.G.B., de Oliveira Rosso M.P., Buchaim D.V., Pomini K.T., Campos L.M.G., Audi M., Buchaim R.L. Photobiomodulation therapy (PBMT) in bone repair: A systematic review // *Injury*. 2019. Vol. 50, № 11. P. 1853–1867 / Escudero JSB, Perez MGB, de Oliveira Rosso MP, Buchaim DV, Pomini KT, Campos LMG, Audi M, Buchaim RL. Photobiomodulation therapy (PBMT) in bone repair: A systematic review. *Injury*. 2019;50(11):1853–67.
19. Ferraresi C., Huang Y.Y., Hamblin M.R. Photobiomodulation in human muscle tissue: an advantage in sports performance? // *J Biophotonics*. 2016. Vol. 9, № 11–12. P. 1273–1299 / Ferraresi C, Huang YY, Hamblin MR. Photobiomodulation in human muscle tissue: an advantage in sports performance? *J Biophotonics*. 2016;9(11–12):1273–99.
20. Geneva I.I. Photobiomodulation for the treatment of retinal diseases: a review // *Int J Ophthalmol*. 2016. Vol. 9, № 1. P. 145–152 / Geneva II. Photobiomodulation for the treatment of retinal diseases: a review. *Int J Ophthalmol*. 2016;9(1):145–52.
21. Guo B., Zhang M., Hao W., Wang Y., Zhang T., Liu C. Neuroinflammation mechanisms of neuromodulation therapies for anxiety and depression // *Transl Psychiatry*. 2023. Vol. 13, № 1. P. 5 / Guo B, Zhang M, Hao W, Wang Y, Zhang T, Liu C. Neuroinflammation mechanisms of neuromodulation therapies for anxiety and depression. *Transl Psychiatry*. 2023;13(1):5.
22. Hamblin M.R. Mechanisms and applications of the anti-inflammatory effects of photobiomodulation // *AIMS Biophys*. 2017. Vol. 4, № 3. P. 337–361 / Hamblin MR. Mechanisms and applications of the anti-inflammatory effects of photobiomodulation. *AIMS Biophys*. 2017;4(3):337–61.
23. Hamblin M.R. Photobiomodulation for traumatic brain injury and stroke // *J Neurosci Res*. 2018. Vol. 96, № 4. P. 731–743 / Hamblin MR. Photobiomodulation for traumatic brain injury and stroke. *J Neurosci Res*. 2018;96(4):731–43.
24. Hamblin M.R. Photobiomodulation for the management of alopecia: mechanisms of action, patient selection and perspectives // *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2019. Vol. 12. P. 669–678 / Hamblin MR. Photobiomodulation for the management of alopecia: mechanisms of action, patient selection and perspectives. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2019;12:669–78.
25. Hamblin M.R., Nelson S.T., Strahan J.R. Photobiomodulation and Cancer: What Is the Truth? // *Photomed Laser Surg*. 2018. Vol. 36, № 5. P. 241–245 / Hamblin MR, Nelson ST, Strahan JR. Photobiomodulation and Cancer: What Is the Truth? *Photomed Laser Surg*. 2018;36(5):241–5.
26. Heo J.C., Park J.A., Kim D.K., Lee J.H. Photobiomodulation (660 nm) therapy reduces oxidative stress and induces BDNF expression in the hippocampus // *Sci Rep*. 2019. Vol. 9, № 1. P. 10114 / Heo JC, Park JA, Kim DK, Lee JH. Photobiomodulation (660 nm) therapy reduces oxidative stress and induces BDNF expression in the hippocampus. *Sci Rep*. 2019;9(1):10114.
27. Holmes E., Barrett D.W., Saucedo C.L., O'Connor P., Liu H., Gonzalez-Lima F. Cognitive Enhancement by Transcranial Photobiomodulation Is Associated With Cerebrovascular Oxygenation of the Prefrontal Cortex // *Front Neurosci*. 2019. Vol. 13. P. 1129 / Holmes E, Barrett DW, Saucedo CL, O'Connor P, Liu H, Gonzalez-Lima F. Cognitive Enhancement by Transcranial Photobiomodulation Is Associated With Cerebrovascular Oxygenation of the Prefrontal Cortex. *Front Neurosci*. 2019;13:1129.
28. Jahan A., Nazari M.A., Mahmoudi J., Salehpour F., Salimi M.M. Transcranial near-infrared photobiomodulation could modulate brain electrophysiological features and attentional performance in healthy young adults // *Lasers Med Sci*. 2019. Vol. 34, № 6. P. 1193–1200 / Jahan A, Nazari MA, Mahmoudi J, Salehpour F, Salimi MM. Transcranial near-infrared photobiomodulation could modulate brain electrophysiological features and attentional performance in healthy young adults. *Lasers Med Sci*. 2019;34(6):1193–200.
29. Laakso E.L., Ewais T. A Holistic Perspective on How Photobiomodulation May Influence Fatigue, Pain, and Depression in Inflammatory Bowel Disease: Beyond Molecular Mechanisms // *Biomedicine*. 2023. Vol. 11, № 5. P. 1497 / Laakso EL, Ewais T. A Holistic Perspective on How Photobiomodulation May Influence Fatigue, Pain, and Depression in Inflammatory Bowel Disease: Beyond Molecular Mechanisms. *Biomedicine*. 2023;11(5):1497.
30. Lin Y.P., Ku C.H., Chang C.C., Chang S.T. Effects of intravascular photobiomodulation on cognitive impairment and crossed cerebellar diaschisis in patients with traumatic brain injury: a longitudinal study // *Lasers Med Sci*. 2023. Vol. 38, № 1. P. 108 / Lin YP, Ku CH, Chang CC, Chang ST. Effects of intravascular photobiomodulation on cognitive impairment and crossed cerebellar diaschisis in patients with traumatic brain injury: a longitudinal study. *Lasers Med Sci*. 2023;38(1):108.
31. Liu H., Nizamutdinov D., Huang J.H. Transcranial photobiomodulation with near-infrared light: a promising therapeutic modality for Alzheimer's disease // *Neural Regen Res*. 2023. Vol. 18, № 9. P. 1944–1945. / Liu H, Nizamutdinov D, Huang JH. Transcranial photobiomodulation with near-infrared light: a promising therapeutic modality for Alzheimer's disease. *Neural Regen Res*. 2023;18(9):1944–5.
32. Martusevich A.K., Surovegina A.V., Bocharin I.V.,

Nazarov V.V., Minenko I.A., Artamonov M.Y. Cold Argon Atmospheric Plasma for Biomedicine: Biological Effects, Applications and Possibilities // *Antioxidants*. 2022. Vol. 11. P. 1262 / Martusevich AK, Surovegina AV, Bocharin IV, Nazarov VV, Minenko IA, Artamonov MY. Cold Argon Atmospheric Plasma for Biomedicine: Biological Effects, Applications and Possibilities. *Antioxidants*. 2022;11:1262.

33. Montazeri K., Farhadi M., Fekrazad R., Chaibakhsh S., Mahmoudian S. Photobiomodulation therapy in mood disorders: a systematic review // *Lasers Med Sci*. 2022. Vol. 37, № 9. P. 3343–3351 / Montazeri K, Farhadi M, Fekrazad R, Chaibakhsh S, Mahmoudian S. Photobiomodulation therapy in mood disorders: a systematic review. *Lasers Med Sci*. 2022;37(9):3343–51.

34. Morries L.D., Cassano P., Henderson T.A. Treatments for traumatic brain injury with emphasis on transcranial near-infrared laser phototherapy // *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2015. № 11. P. 2159–2175 / Morries LD, Cassano P, Henderson TA. Treatments for traumatic brain injury with emphasis on transcranial near-infrared laser phototherapy. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2015;11:2159–75.

35. Naeser M.A., Martin P.I., Ho M.D., Kregel M.H., Bogdanova Y., Knight J.A., Hamblin M.R., Fedoruk A.E., Poole L.G., Cheng C., Koo B. Transcranial Photobiomodulation Treatment: Significant Improvements in Four Ex-Football Players with Possible Chronic Traumatic Encephalopathy // *J Alzheimers Dis Rep*. 2023. Vol. 7, № 1. P. 77–105 / Naeser MA, Martin PI, Ho MD, Kregel MH, Bogdanova Y, Knight JA, Hamblin MR, Fedoruk AE, Poole LG, Cheng C, Koo B. Transcranial Photobiomodulation Treatment: Significant Improvements in Four Ex-Football Players with Possible Chronic Traumatic Encephalopathy. *J Alzheimers Dis Rep*. 2023;7(1):77–105

36. Naeser M.A., Saltmarche A., Kregel M.H., Hamblin M.R., Knight J.A. Improved cognitive function after transcranial, light-emitting diode treatments in chronic, traumatic brain injury: two case reports // *Photomed Laser Surg*. 2011. Vol. 29, № 5. P. 351–358 / Naeser MA, Saltmarche A, Kregel MH, Hamblin MR, Knight JA. Improved cognitive function after transcranial, light-emitting diode treatments in chronic, traumatic brain injury: two case reports. *Photomed Laser Surg*. 2011;29(5):351–8.

37. Pandeshwar P., Roa M.D., Das R., Shastry S.P., Kaul R., Srinivasreddy M.B. Photobiomodulation in oral medicine: a review // *J Investig Clin Dent*. 2016. Vol. 7, № 2. P. 114–126 / Pandeshwar P, Roa MD, Das R, Shastry SP, Kaul R, Srinivasreddy MB. Photobiomodulation in oral medicine: a review. *J Investig Clin Dent*. 2016;7(2):114–26.

38. Poiani G.D.C.R., Zaninotto A.L., Carneiro A.M.C., Zangaro R.A., Salgado A.S.I., Parreira R.B., de Andrade A.F., Teixeira M.J., Paiva W.S. Photobiomodulation using low-level laser therapy (LLLT) for patients with chronic traumatic brain injury: a randomized controlled trial study protocol // *Trials*. 2018. Vol. 19, № 1. P. 17. / Poiani GDCR, Zaninotto AL, Carneiro AMC, Zangaro RA, Salgado ASI, Parreira RB, de Andrade AF, Teixeira MJ, Paiva WS. Photobiomodulation using low-level laser therapy (LLLT) for patients with chronic traumatic brain injury: a randomized controlled trial study protocol. *Trials*. 2018;19(1):17.

39. Ramezani F., Neshasteh-Riz A., Ghadaksaz A., Fazeli S.M., Janzadeh A., Hamblin M.R. Mechanistic aspects of photobiomodulation therapy in the nervous system // *Lasers Med Sci*. 2022. Vol. 37, № 1. P. 11–18 / Ramezani F, Neshasteh-Riz A, Ghadaksaz A, Fazeli SM, Janzadeh A, Hamblin MR. Mechanistic aspects of photobiomodulation therapy in the nervous system. *Lasers Med Sci*. 2022;37(1):11–8.

40. Salehpour F., Farajdokht F., Cassano P., Sadigh-Eteghad S., Erfani M., Hamblin M.R., Salimi M.M., Karimi P., Rasta S.H., Mahmoudi J. Near-infrared photobiomodulation combined with coenzyme Q10 for depression in a mouse model of restraint stress: reduction in oxidative

stress, neuroinflammation, and apoptosis // *Brain Res Bull*. 2019. № 144. P. 213–222 / Salehpour F, Farajdokht F, Cassano P, Sadigh-Eteghad S, Erfani M, Hamblin MR, Salimi MM, Karimi P, Rasta SH, Mahmoudi J. Near-infrared photobiomodulation combined with coenzyme Q10 for depression in a mouse model of restraint stress: reduction in oxidative stress, neuroinflammation, and apoptosis. *Brain Res Bull*. 2019;144:213–22.

41. Stephan W., Banas L.J., Misiak M., Brierley W., Hamblin M.R. Photobiomodulation with Super-Pulsed Laser Shows Efficacy for Stroke and Aphasia: Case Studies // *World J Neurosci*. 2023. № 13. P. 12–20 / Stephan W, Banas LJ, Misiak M, Brierley W, Hamblin MR. Photobiomodulation with Super-Pulsed Laser Shows Efficacy for Stroke and Aphasia: Case Studies. *World J Neurosci*. 2023;13:12–20.

42. Stephan W., Din R.A., Banas L.J., Thomas J., Kochert C., Lamartiniere R.J., Spooner C., Pesca G., Eddy D.C. Management of Post-Traumatic Stress (PTSD) Dementia and Other Neuro-Degenerative Disease with Photo-Medicine: Clinical Experience and Case Studies // *Open J Psychiatr*. 2017. № 7. P. 386–394. / Stephan W, Din RA, Banas LJ, Thomas J, Kochert C, Lamartiniere RJ, Spooner C, Pesca G, Eddy DC. Management of Post-Traumatic Stress (PTSD) Dementia and Other Neuro-Degenerative Disease with Photo-Medicine: Clinical Experience and Case Studies. *Open J Psychiatr*. 2017;7:386–94.

43. Tripodi N., Feehan J., Husaric M., Kiatos D., Sidirolglou F., Fraser S., Apostolopoulos V. Good, better, best? The effects of polarization on photobiomodulation therapy // *J Biophotonics*. 2020. Vol. 13, № 5. P. 201960230 / Tripodi N, Feehan J, Husaric M, Kiatos D, Sidirolglou F, Fraser S, Apostolopoulos V. Good, better, best? The effects of polarization on photobiomodulation therapy. *J Biophotonics*. 2020;13(5):e201960230.

44. Valverde A., Hamilton C., Moro C., Billeres M., Magistretti P., Mitrofanis J. Lights at night: does photobiomodulation improve sleep? // *Neural Regen Res*. 2023. Vol. 18, № 3. P. 474–477 / Valverde A, Hamilton C, Moro C, Billeres M, Magistretti P, Mitrofanis J. Lights at night: does photobiomodulation improve sleep? *Neural Regen Res*. 2023;18(3):474–7.

45. Yang L., Youngblood H., Wu C., Zhang Q. Mitochondria as a target for neuroprotection: role of methylene blue and photobiomodulation // *Transl Neurodegener*. 2020. Vol. 9, № 1. P. 19 / Yang L, Youngblood H, Wu C, Zhang Q. Mitochondria as a target for neuroprotection: role of methylene blue and photobiomodulation. *Transl Neurodegener*. 2020;9(1):19.

46. Zhang D., Shen Q., Wu X., Xing D. Photobiomodulation Therapy Ameliorates Glutamatergic Dysfunction in Mice with Chronic Unpredictable Mild Stress-Induced Depression // *Oxid Med Cell Longev*. 2021. Vol. 2021. P. 6678276 / Zhang D, Shen Q, Wu X, Xing D. Photobiomodulation Therapy Ameliorates Glutamatergic Dysfunction in Mice with Chronic Unpredictable Mild Stress-Induced Depression. *Oxid Med Cell Longev*. 2021;2021:6678276.

47. Zhao H., Li Y., Luo T., Chou W., Sun T., Liu H., Qiu H., Zhu D., Chen D., Gu Y. Preventing Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD) in rats with pulsed 810 nm laser transcranial phototherapy // *Transl Psychiatry*. 2023. Vol. 13, № 1. P. 281 / Zhao H, Li Y, Luo T, Chou W, Sun T, Liu H, Qiu H, Zhu D, Chen D, Gu Y. Preventing Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD) in rats with pulsed 810 nm laser transcranial phototherapy. *Transl Psychiatry*. 2023;13(1):281.

48. Zupin L., Ottaviani G., Rupel K., Biasotto M., Zacchigna S., Crovella S., Celsi F. Analgesic effect of Photobiomodulation Therapy: An in vitro and in vivo study // *J Biophotonics*. 2019. Vol. 12, № 10. P. 201900043 / Zupin L, Ottaviani G, Rupel K, Biasotto M, Zacchigna S, Crovella S, Celsi F. Analgesic effect of Photobiomodulation Therapy: An in vitro and in vivo study. *J Biophotonics*. 2019;12(10):201900043.

Библиографическая ссылка:

Мартусевич А.К., Богачек Н.Л., Поповичева А.Н., Назаров В.В. Транскраниальная фотобиомодуляция в лечении депрессии и посттравматического стрессового расстройства: фундаментальные и клинические аспекты (обзор литературы) // *Вестник новых медицинских технологий*. 2025. № 3. С. 110–115. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-110-115. EDN VEAHIW.

Bibliographic reference:

Martusevich AK, Bogachek NL, Popovicheva AN, Nazarov VV. Transcranial'naya fotobiomodulyatsiya v lechenii depressii i posttravmaticheskogo stressovogo rasstroystva: fundamental'nye i klinicheskie aspekty (obzor literatury) [Transcranial photobiomodulation in the treatment of depression and post-traumatic stress disorder: fundamental and clinical aspects]. *Journal of New Medical Technologies*. 2025;3:110–115. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-110-115. EDN VEAHIW. Russian.

**ОРГАНЫ-ПРОМОТОРЫ СЕГМЕНТАЦИИ ПРОМЕЖУТОЧНОЙ МЕЗЕНХИМЫ И НЕФРОНОГЕНЕЗА ПРИ РАЗВИТИИ ЗАРОДЫШЕЙ ПТИЦЫ И ЧЕЛОВЕКА И В УСЛОВИЯХ КУЛЬТУРАЛЬНОГО РОСТА *IN VIVO***

А.Р. НУРГАЛИЕВА*, А.К. НОВОСЕЛОВ*, Г.С. СОЛОВЬЁВ*, В.А. ШИДИН*, А.Н. СТЕБЛЮК***, О.Г. СОЛОВЬЁВА*, И.В. НЕМЦОВА*, Ю.С. СПИРИНА*, А.А. МАРКОВ*, А.В. АХМАТОВ*, В.Л. ЯНИН**, Н.А. САЗОНОВА**, В.Г. СОЛОВЬЁВ**

*ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Одесская ул., д. 54, г. Тюмень, 625023, Россия

**БУ ХМГМА ХМАО-Югры, ул. Мира, д. 40, г. Ханты-Мансийск, 628011, Россия

***КФ ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России, ул. Красных Партизан, д. 6, г. Краснодар, 350012, Россия

Аннотация. Цель исследования: обозначить органы-промоторы морфогенеза при развитии провизорного и дефинитивного органов мочеобразования у представителей основной и боковой ветвей эволюционирования животных типа хордовых (птица, млекопитающее животное и человек) и в условиях культурального роста *in vivo*. **Материалы и методы исследования.** Исследовано 268 зародышей кур мясного направления (кросс: Гибро PG+) со стадии 48 часов до 20 суток инкубации яйца бройлера, 118 эмбрионов на 12-23 стадиях Карнеги, 28 плодов человека (9-12 недель фетогенеза), 20 аллоимплантатов тканей постоянной почки млекопитающего животного (крыса). Эмбрионов человека получали при проведении медицинского аборта у анамнестически здоровых женщин в лечебных учреждениях г. Тюмени с их информированного согласия. Материал для световой микроскопии фиксировали в 10 % нейтральном формалине, заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином Майера и эозином, ШИК-методом по Мак-Манусу, толуидиновым синим при pH 2,8 и 4,6. Иммуногистохимически выявляли Ki67, CD31, CD34, Bcl-2 – позитивные клетки. Для электронно-микроскопического исследования материал фиксировали в 5 % растворе параформальдегид-глутаральдегидной смеси, дофиксировали в 1 % растворе OsO₄, заливали в аралдит. Срезы контрастировали уранил-ацетатом. Электроннограммы готовили на электронном микроскопе JEM-1011 (JEOL, Япония) в Сибирском отделении РАН (г. Тюмень) (низковакуумная растровая электронная микроскопия). **Результаты и их обсуждение.** Показано, что сегментация промежуточной мезенхимы и формирование нефронов первичной и постоянной почек контролируется состоянием зоны роста органов-промоторов – мезонефрального протока и метанефритического дивертикула. Мезонефральный проток инициирует органотипическую дифференцировку перифокальной промежуточной мезенхимы и инициирует проксимо-дистальный вектор мезонефрогенеза. Метанефритический дивертикул и его производные (собираательные трубочки) инициируют органотипическую дифференцировку промежуточной метанефральной мезенхимы и инициируют веерный вектор метанефрогенеза. Прослежен параллелизм этапов роста мезонефрального протока, формирования мезонефронов различных генераций и состояния сосудистого бассейна в сегментах мезонефральной мезенхимы. В имплантатах тканей почки крысы нефрогенез зависит от наличия сохранившихся фрагментов собираательных трубочек. Активность сегментации и нефрогенеза определяется состоянием конвергенции иммунокомпетентных клеток в составе органов-промоторов и промежуточной мезенхимы. **Заключение.** Экспрессия CD34-антигена отмечается при формировании клеточных коопераций и шаровидных зачатков нефронов в зоне роста органов-промоторов и сегментации мезо- и метанефральной промежуточной мезенхимы. Отсутствие вентро-дорзальной генерации в первичной почке человека, по мнению авторов, может быть связано с процессами атрофии мезонефрального протока, регионального сосудистого бассейна и нарушением хроновектора конвергенции CD31-позитивных клеток. Нарастание экспрессии CD31 связано с формированием нового сосудистого бассейна в промежуточной мезенхиме по мере перемещения органов-промоторов в составе эмбрионального зачатка. Динамика вектора конвергенции антигенпозитивных клеток осуществляется сочетано с сегментацией промежуточной мезенхимы.

Ключевые слова: мезонефрогенез, метанефрогенез, сегментация промежуточной мезенхимы, органы-промоторы, птица, человек, крыса.

PROMOTER ORGANS OF INTERMEDIATE MESENCHYME SEGMENTATION AND NEPHROGENESIS DURING THE DEVELOPMENT OF BIRD AND HUMAN EMBRYOS AND IN CONDITIONS OF CULTURAL GROWTH IN VIVO

A.R. NURGALIEVA*, A.K. NOVOSELOV*, G.S. SOLOVYOV*, V.A. SHIDIN*, A.N. STEBLYUK***, O.G. SOLOVYOVA*, I.V. NEMTSOVA*, YU.S. SPIRINA*, A.A. MARKOV*, A.V. AKHMATOV*, V.L. YANIN**, N.A. SAZONOVA**, V.G. SOLOVIEV**

*Tyumen State Medical University, 54 Odesskaya Street, Tyumen, 625023, Russia

**Khanty-Mansiysk State Medical University, 40 Mira Street, Khanty-Mansiysk, 628011, Russia

***Fedorov IFRT "Eye microsurgery", Krasnykh Partizan 6, Krasnodar, 350012, Russia

Abstract. Aim: to identify organs-promoters of morphogenesis during the development of provisional and definitive urinary organs in representatives of the main and lateral branches of the evolution of chordate animals (birds, mammals and humans) and under conditions of cultural growth in vivo. **Material and methods.** We studied 268 embryos of meat chickens (cross: Gibro PG+) from the stage of 48 hours to 20 days of incubation of broiler eggs, 118 embryos at 12-23 Carnegie stages, 28 human fetuses (9-12 weeks of fetogenesis), 20 tissue alloimplants of a permanent mammalian kidney (rat). Human embryos were obtained during medical abortion from historically healthy women in medical institutions in Tyumen with their informed consent. Material for light microscopy was fixed in 10 % neutral formalin and embedded in paraffin. Sections were stained with Mayer's hematoxylin and eosin, McManus PIC method, and toluidine blue at pH 2.8 and 4.6. Immunohistochemically, Ki67, CD31, CD34, Bcl-2 positive cells were detected. For elec-

tron microscopic examination, the material was fixed in a 5 % solution of paraformaldehyde-glutaraldehyde mixture, additionally fixed in a 1 % OsO₄ solution, and poured into araldite. Sections were counterstained with uranyl acetate. Electron diffraction patterns were prepared on a JEM-1011 electron microscope (JEOL, Japan) at the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (Tyumen) (low-vacuum scanning electron microscopy). **Results.** It has been shown that the segmentation of intermediate mesenchyme and the formation of nephrons in the primary and permanent kidneys is controlled by the state of the growth zone of the promoter organs—the mesonephric duct and the metanephric diverticulum. The mesonephric duct initiates the organotypic differentiation of the perifocal intermediate mesenchyme and initiates the proximodistal vector of mesonephronogenesis. The metanephric diverticulum and its derivatives (collecting ducts) initiate organotypic differentiation of the intermediate metanephric mesenchyme and initiate the fan vector of metanephronogenesis. The parallelism of the stages of growth of the mesonephric duct, the formation of mesonephrons of various generations and the state of the vascular basin in the segments of the mesonephric mesenchyme was traced. In rat kidney tissue implants, nephronogenesis depends on the presence of preserved collecting duct fragments. The activity of segmentation and nephronogenesis is determined by the state of convergence of immunocompetent cells in the composition of promoter organs and intermediate mesenchyme. **Conclusions.** Expression of the CD34 antigen is observed during the formation of cellular cooperation and spherical nephron rudiments in the growth zone of promoter organs and segmentation of the meso- and metanephric intermediate mesenchyme. The absence of ventro-dorsal generation in the primary human kidney, according to the authors, may be associated with the processes of atrophy of the mesonephric duct, regional vascular basin and disruption of the chronovector of convergence of CD31-positive cells. The increase in CD31 expression is associated with the formation of a new vascular basin in the intermediate mesenchyme as promoter organs move within the embryonic rudiment. The dynamics of the convergence vector of antigen-positive cells is carried out in combination with the segmentation of intermediate mesenchyme.

Key words: mesonephronogenesis, metanephronogenesis, segmentation of intermediate mesenchyme, promoter organs, bird, human, rat.

Актуальность. Исследование процессов эмбриогенеза показало, что, помимо известных механизмов эмбриональных гисто- и органогенезов (параллелизм, дивергенция, конвергенция, формирование эмбриональных органокомплексов), существует сложная система сигнальных путей, маркеров транспортных перемещений биомолекулярных субстратов, определяющих внутриклеточные каскады ферментативных реакций [7]. Несмотря на то, что картина ответа на поступивший сигнал может быть неодинаковой в клетках различных дифференцировочных, в системе передачи сигналов много общего.

Молекулярная биология развития началась с открытия сигналов, индуцирующих мезодерму в постгастрюляционном периоде. Одним из механизмов эмбриогенеза оказались миграционные перемещения клеток, выполняющих роль инициаторов становления участков тела зародыша [15]. Было показано, что зоны роста разветвлений выводных протоков трубчатых органов различного генеза сопряжены с феноменом трансдифференцировки и активных процессов органогенеза [13, 14].

Отыскание носителя сигнальных молекул открывает перспективы для углубленного изучения процессов гисто- и органогенеза на стадиях эмбрионального развития, в условиях репаративной регенерации и культурального роста [17–19].

Точкой приложения сигнальных путей в организме может быть отдельная клетка, ткань или орган. К подобным «точкам» относится периодическая сегментация эмбриона позвоночных и последующая возможность сальтаторного (линейного либо веерного) нефрогенеза при развитии первичной и постоянной почек птицы, млекопитающего животного и человека [5]. Как показали результаты изучения процессов мезо- и метанефрогенеза, носителями сигнальных молекул могут быть клетки, входящие в состав органов-промоторов, контролирующие трансформацию эмбриональных зачатков из прови-

зорного в дефинитивное состояние [8, 11].

Цель исследования – обозначить органы-промоторы морфогенеза при развитии провизорного и дефинитивного органов мочеобразования у представителей основной и боковой ветвей эволюционирования животных типа хордовых (птица, млекопитающее животное и человек) и в условиях культурального роста *in vivo*.

Материалы и методы исследования. Первичная почка (ПП) птицы изучена со стадии 48 часов инкубации выводковой камеры (яйцо бройлера, кросс: Гибро PG+) до 20 суток включительно. Материал получали на птицефабрике АО «ПРОДО – Тюменский бройлер» в цехе инкубации (с. Каскара, Тюменская область). Забор проводили с интервалом в 4 часа с начальных стадий взятия материала до 7 суток инкубации и с интервалом в 12 часов после седьмых суток. На каждый срок забирали по 3 зародыша. Всего изучено 268 зародышей.

Эмбрионы (всего 118) на 12–23 стадиях Карнеги (СК) и плоды человека (всего 28) на стадиях 9–12 недель получали при проведении медицинского абортта по социальным показаниям в лечебных учреждениях г. Тюмени от анонимно согласившихся беременных женщин с их информированного согласия. На каждой стадии изучено от 4 до 14 эмбрионов. Возраст зародыша определяли по комплексу признаков – данным акушерского анамнеза, данным визуальной оценки тела зародыша, измерениям теменно-копчиковой длины и длины стопы с 16 СК. Стадии эмбриогенеза определяли в соответствии с классификацией Стриттера по Карнеги [4]. На проведение исследования получено разрешение локального этического комитета при ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России № 08/11 от 15 ноября 2022 года.

Материал для световой микроскопии фиксировали в 10 % нейтральном формалине, заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином Майера и эозином, ШИК-методом по Мак-Манусу, толудино-

вым синим при pH 2,8–4,6. Проводился контроль с амилазой слюны и те стикулярной гиалуронидазой при окрашивании ШИК-методом и толуидиновым синим. Иммуногистохимическое исследование моноклональных антител *Ki67*, *CD31*, *CD34*, *Bcl-2* проведено в соответствии с рекомендациями фирмы-изготовителя (*Thermo Fisher Scientific*, США). Для электронно-микроскопического исследования материал фиксировали в 5 % растворе параформальдегид-глутаральдегидной смеси, дофиксировали в 1 % растворе OsO_4 , заливали в аралдит. Срезы контрастировали уранил-ацетатом. Электроннограммы готовили на электронном микроскопе *JEM-1011* (*JEOL*, Япония) в Сибирском отделении РАН (г. Тюмень) (низковакуумная растровая электронная микроскопия).

Результаты и их обсуждение. Основное внимание при анализе фактического материала было уделено параллелизму процессов органотипической дифференцировки промежуточной мезенхимы, становлению системы кровоснабжения формирующихся органов мочеобразования и содержанию *CD34*-позитивных клеток в составе зачатка. Оказалось, что механизмы нефрогенеза сочетаются с динамикой конвергенции *CD31* и *CD34*-клеток и ангиогенезом в сегментах мезонефральной и метанефральной мезенхимы.

Градиенты морфогенеза, то есть состояния, когда клетка «движется» сквозь набор сигнальных молекул, сопровождается важными событиями в эмбриональном периоде и, в частности, ориентации тела зародыша в передне-задней, дорзо-вентральной и право-левосторонней осях [20]. Вместе с ориентацией тела обеспечивается топографо-анатомическое расположение развивающихся систем и отдельных органов. В случае отклонения механизма развития наблюдаются проявления эмбриопатий. К примеру, при раздвоении роstralного участка осевого органа хорды формируется парный зачаток гипофиза [17], а при изменении протекторных свойств мезонефрального протока на месте очередного зачатка мезонефрона образуется островок гемопоэза [6].

Отмеченные механизмы оказываются определяющими при органотипической дифференцировке зачатков структурно-функциональных единиц развивающихся органов. Вполне убедительным этот процесс прослеживается на этапах мезонефрогенеза.

Роль промотора в составе эмбриональных зачатков могут принимать на себя органотипические структуры тубулярного строения, обеспечивающие направленную дифференцировку контаминирующей мезенхимы в зачатке структурно-функциональных единиц развивающегося органа. Подобная ситуация отмечается при формировании мезо- и метанефронов и сопровождается динамикой структурной организации тельца и канальцевого отдела, а также динамикой конвергенции клеток – носителей факторов, инициирующих трансформацию источника нефрогенеза промежуточной мезенхимы.

Культивирование *in vivo* проведено по методу Ф.М. Лазаренко [4]. Анализ имплантационного роста показал, что пересаженные структуры проходят цикл преобразований. Проявления их тканево- и органотипической дифференцировки сочетаются с этапами асептического воспаления. В имплантатах устанавливается контаминация имплантированного материала и соединительно-тканного ложа, моделируются дососудистый и сосудистый периоды трофики пересаженного материала (3–10 суток опыта), активизируются процессы коллагенизации (15 сутки) и склерозирования межцеллоидиновых и межфрагментарных прослоек, атрофии имплантированного материала (20 суток опыта).

Особенностью морфогенеза в условиях культурального роста *in vivo* является скоротечность и быстрая смена эстафетных периодов имплантационного роста: деструкция и адаптация имплантированной ткани к новым условиям трофики, тканевотипическая дифференцировка – формирование клеточных коопераций и эпителиальных разрастаний в виде выстилающих пластов и тяжелой погружного роста. Начиная с 7 суток в имплантатах активизируются процессы органотипической дифференцировки. В кусочках имплантированной ткани с сохранившимися собирательными трубочками выявляются участки индуктивной сегментации мезенхимы, формирование зачатков почечных телец с наличием капсулы и капиллярного клубочка. Формообразовательные процессы в имплантатах осуществляются во взаимосвязи с дифференцирующей соединительной тканью, когда устанавливаются благоприятные условия для реализации детерминированных потенций имплантированных тканей, формирование локусов индуктивных систем, состоящих из промежуточной мезенхимы и сохранившихся участков собирательных трубочек. Отсутствие одного из компонентов системы приводит к формированию тканевотипических разрастаний, но не сопровождается процессами органогенеза.

На 10–15 суток опыта в имплантатах выявляются формирующиеся тельца метанефронов. Около 60 % новообразованных канальцев выстилаются однослойным призматическим эпителием с признаками, характерными для проксимальных канальцев метанефрона. Около 30 % канальцев выстилаются однослойным призматическим эпителием с расширенными межклеточными пространствами, заполненными метахроматичным аморфным веществом, что подтверждает проявления органотипической дифференцировки новообразованных канальцев. Наблюдения за топикой иммунокомпетентных клеток позволили выявить закономерности метанефрогенеза в условиях имплантационного роста. Плотность расположения антиген-синтезирующих клеток при формировании мезонефрона птицы представлена в табл.

Таблица

Плотность содержания антиген-продуцирующих клеток в зоне нефрогенеза при развитии первичной почки птицы. Зародыш птицы на стадии 156 часов инкубации яйца бройлера (кросс Гибро PG+), % ($M \pm m$)

Популяция клеток	Зона вставания мезонефрального протока	Зона сегментации промежуточной мезенхимы	Зона шаровидных зачатков мезонефронов
CD34	$2,4 \pm 0,7$	$6,3 \pm 1,2$	$19,4 \pm 2,3$
CD31	$11,2 \pm 1,1$	$16,4 \pm 1,7$	$22,5 \pm 1,9$
Ki-67	$6,9 \pm 1,3$	$12,0 \pm 0,9$	$18,6 \pm 2,4$
Bcl-2	$7,2 \pm 0,9$	$7,6 \pm 1,1$	$7,4 \pm 1,2$

ПП птицы и человека развиваются в туловищном отделе из мезонефральной промежуточной мезенхимы, рыхлой волокнистой ткани с кровеносными сосудами и мезонефрального протока. Витальный цикл ПП характеризуется этапностью – формирование зачатка, дифференцировка зачатка, формирование структурно-функциональных единиц, структурно-функциональная стабильность и атрофия. Аналогичные стадии наблюдаются и при формировании структурно-функциональных единиц – мезонефронов. Органогенез ПП птицы сопровождается формированием четырех генераций мезонефронов, ПП человека трех генераций. Генерации нефронов отличаются строением, повторяют стадии эволюционирования провизорного органа и моделируют вариант мезонефрона (мезонефрон 2-й генерации), который ложится в основу структурно-функциональных единиц постоянной почки [1, 2, 10, 12].

Шаровидный зачаток мезонефрона преобразуется в S-образный зачаток – тельце нефрона и выделение источников канальцевого отделов. В канальцевом отделе по длинику от мочевого пространства до мезонефрального протока выделяются четыре неодинаковых по структурной организации участка – их, условно, обозначают как канальцы I-IV типа. Роль промотора нефрогенеза выполняет мезонефральный проток, вставание которого в промежуточную мезенхиму сопровождается мезонефрогенезом, и динамикой содержания в составе протока и промежуточной мезенхимы антигенсинтезирующих клеток. Вовлечение клеток – носителей CD31 и CD34 факторов – в зону мезонефрогенеза птицы представлено в табл. 1. Локальные регуляторные факторы нефрогенеза характеризуются динамикой экспрессии, что приводит к различным вариантам построения структурно-функциональных единиц [9].

Плотность распределения носителей CD34-антигена свидетельствует о динамике промоторного действия мезонефрального протока по мере его вставания в сегменты тела зародыша птицы. Анализ фактического материала на уровне световой и электронной микроскопии позволили констатировать активные процессы в зоне контаминации мезонефральной мезенхимы и рострального отдела растущего мезонефрального протока. Стартовые позиции мезонефрогенеза сочетаются с динамикой CD34 и

достигают максимума в зоне шаровидных зачатков. На стадиях витального цикла ПП осуществляются процессы пролиферации, апоптоза, органотипической дифференцировки промежуточной мезенхимы и мезонефрального протока, а также становление фильтрационного аппарата.

Экспрессия CD31 сопровождает органогенез мезонефронов.

К 104 часам инкубации выводковой камеры ПП птицы вступает в состояние структурно-функциональной стабильности и сохраняет основные морфофункциональные характеристики до 12 суток наблюдения (рис. 1).

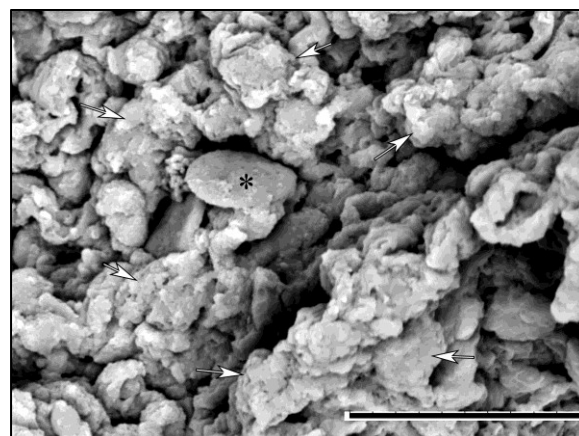


Рис. 1. Мезонефральное тельце, первичная почка птицы, 132 часа инкубации яйца бройлера. Эритроцит в полости капилляра (*), цитоподии подоцитов (стрелки). Низковакуумная растровая электронная микроскопия. Шкала 20 мкм

Фильтрационный барьер ПП выполняет эволюционирующую роль, состоит из эндотелиоцитов, гломерулярной мембраны, подоцитов, моделируя барьер метанефрона. Однако не является его «полным слепком». Базальная мембрана ПП всегда тоньше по сравнению с БМ метанефрона, предрасположена к проникновению форменных элементов крови в мочево пространство и протеинурии. Базальный полюс подоцита содержит гетероморфные цитоподии с терминальными сегментами (рис. 2).

Начальные проявления инволюции почечного тельца проявляются в виде запустевания капилляров, обрывков цитоподий, свободных фрагментов базального фильтра с терминальными «кисточками» цитоподий (рис. 3).

Ростовые процессы и органотипическая дифференцировка промежуточной мезонефральной мезенхимы контролируются состоянием разветвлений метанефритического дивертикула. При развитии постоянной почки человека и птицы отмечается особенность очередности гисто- и органогенеза, своеобразная «рокировка», о чем указывал известный эмбриолог XX века А.Г. Кнорре (1971): «... дифференцировка дефинитивных тканей все более отодвигается на поздних стадиях развития, не предшествуя, а наоборот, следуя за формированием зачатков

органов, или ему сопутствуя...». При развитии метанефронов, каждый из которых может рассматриваться как минимальный орган, образуется раньше зачаток нефрона, чем тканевая дифференцировка – тельце и канальцы. Метанефроногенез моделируется по «плану» развития мезонефрона 2-й генерации с элементами анаболии – надставки в виде тонкого канальца.

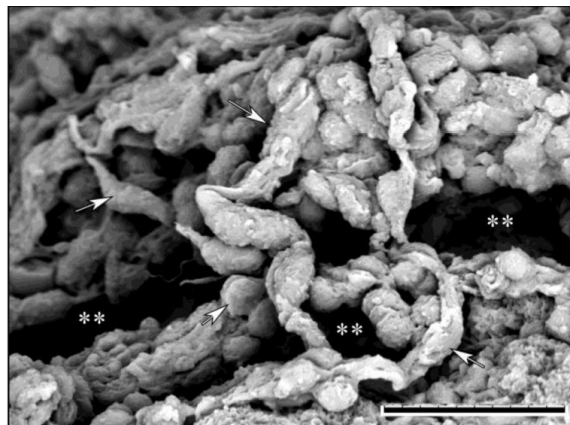


Рис. 2. Первичная почка птицы, 156 часов инкубации яйца бройлера. Гетероморфные цитоподии (стрелки) и их терминалии на базальной мембране. Просвет капилляров (**). Низковакуумная растровая электронная микроскопия. Шкала – 20 мкм

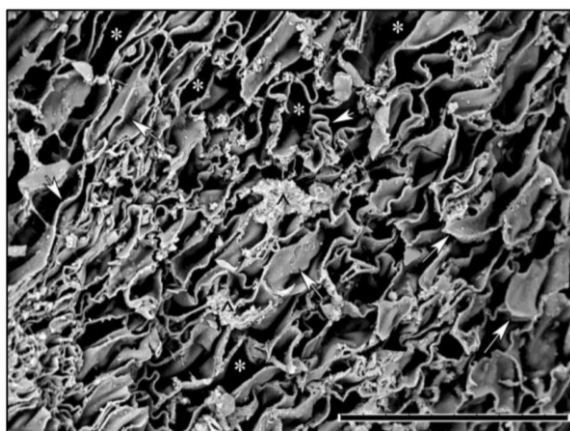


Рис. 3. Мезонефрос куриного эмбриона. 156 часов инкубации выводковой камеры. Начальные проявления инволюции в тельце мезонефрона. Отсутствие форменных элементов крови в просвете капилляров (*), деструкция и групповая локализация цитоподий подоцитов (^), фрагменты базальной мембраны (стрелки). Низковакуумная растровая электронная микроскопия. Шкала – 100 мкм

Заключение. Стремительность гисто- и органо-генезов на стадиях пренатального периода поставила задачу поиска клеток и органов-промоторов при развитии провизорных и дефинитивных форм морфологического субстрата. Динамика плотности антиген-позитивных клеток в зоне сегментации промежуточной мезенхимы и формирование зачатков мезо- и метанефронов показывает значение органов-промоторов в регуляции морфогенеза. Расшифровка феномена органов-промоторов позволяет

приблизиться к обоснованию инструментов контроля реализации морфогенетических потенций биологического субстрата и прагматичного использования промоторов в регенеративной медицине и экспериментального изучения сигнальных систем.

Литература / References

1. Маргарян А.В., Шидин В.А., Мухомедьяров Д.А. Провизорные органо-генезы при развитии первичной почки человека // Морфологические ведомости. 2013. № 4. С. 6–14 / Margaryan AV, SHidin VA, Muhmed'yarov DA. Provizornye organogenezy pri razvitiy pervichnoj pochki cheloveka [Provisional organogenesis during the development of the human primary kidney]. Morfologicheskie vedomosti. 2013;4:6–14. Russian.
2. Маргарян А.В., Шидин В.А., Мухомедьяров Д.А. Провизорные органо-генезы на стадиях витального цикла первичной почки птицы // Морфологические ведомости. 2014. № 1. С. 54–61 / Margaryan AV, SHidin VA, Muhamed'yarov DA. Provizornye organogenezy na stadiyah vital'nogo cikla pervichnoj pochki pticy [Provisional organogenesis in the stages of the vital cycle of the primary kidney of a bird]. Morfologicheskie vedomosti. 2014;1:54–61. Russian.
3. Мухомедьяров Д.А., Никитюк Д.Б., Соловьев Г.С. Параллелизм органо-генезов на этапах витального цикла мезонефроса зародышей яйцекладущих и живородящих амниотов // Медицинская наука и образование Урала. 2019. Т. 20, № 3. С. 58–64 / Muhamed'yarov DA, Nikityuk DB, Solov'ev GS. Parallelizm organogenezev na etapah vital'nogo cikla mezonefroza zarodyshey yajcekladushchih i zhivorodyashchih amniotov [Organogenesis parallelism at the stages of the mesonephros vital cycle in the embryos of oviparous and viviparous amniotes]. Medicinskaya nauka i obrazovanie Urala. 2019;20(3):58–64. Russian.
4. Пантелеев С.М., Соловьев Г.С., Янин В.Л., Вихарева В.Л., Маргарян А.В. Имплантационный рост и провизорность. Тюмень: РИЦ «Айвекс», 2014. 160 с. / Pantelev SM, Solov'ev GS, YAnin VL, Vihareva VL, Margaryan AV. Implantatsionnyy rost i provizornost' [Implantation growth and provisional growth]. Tyumen': RIC «Ajveks»; 2014. Russian.
5. Савельев С.В. Стадии эмбрионального развития мозга человека. М.: Веди, 2002. 112 с. / Savel'ev SV. Stadii embrional'nogo razvitiya mozga cheloveka [Stages of human brain development]. Moscow: Vedi; 2002. Russian.
6. Соловьев Г.С., Янин В.Л., Пантелеев С.М., Баженов Д.В., Вихарева Л.В., Шидин В.А., Молокова О.А., Соловьева О.Г., Маргарян А.В., Иванов И.В., Иванова Е.В., Истомина О.Ф., Морозова Е.В., Мкртычева К.К., Мухомедьяров Д.А., Гарчук И.В., Вотинцев А.А., Хадиева Е.Д., Алексеева Ю.В., Сазонова Н.А., Анищенко О.А., Карпова Я.А., Соловьев В.Г., Аптекарь И.А., Бондаренко О.М., Шидин А.В., Спирина Ю.С., Гузенкова Д.В. Дивергентная теория эволюционирования тканей академика Н.Г. Хлопина и дивергенция органо-генеза при формировании провизорных структур // Вопросы морфологии XXI века. Выпуск 5. Сборник трудов: «Гистогенез, реактивность и регенерация тканей». СПб.: Издательство ДЕАН, 2018. С. 53–63 / Solov'ev GS, YAnin VL, Pantelev SM, Bazhenov DV, Vihareva LV, SHidin VA, Molokova OA, Solov'eva OG, Margaryan AV, Ivanov IV, Ivanova EV, Istomina OF, Morozova EV, Mkrtycheva KK, Muhamed'yarov DA, Garchuk IV, Votincev AA, Hadieva ED, Alekseeva YUV, Sazonova NA, Anishchenko OA, Karpova YAA, Solov'ev VG, Aptekar' IA, Bondarenko OM, SHidin AV, Spirina YUS, Guzenkova DV. Divergentnaya teoriya evolyucionirovaniya tkanej akademika N.G. Hlopina i divergenciya organogeneza pri formirovani provi-zornyh struktur. Voprosy morfologii XXI veka. Vypusk 5. Sbornik trudov: «Gistogenez, reaktivnost' i regeneraciya tkanej» [Divergent theory of tissue evolution by Academician N.G. Khlopina and divergence of organogenesis in the formation of provisory structures. Issues of Morphology in the 21st Century. Issue 5. Collection of Papers: "Histogenesis, Reactivity, and Regeneration of Tissues"]. SPb.: Izdatel'stvo DEAN; 2018. Russian.
7. Фаллер Д.М., Шилдс Д. Молекулярная биология клетки. Руководство для врачей. Из-во: «Бином», 2014. 256 с. / Faller DM, SHilds D. Molekulyarnaya biologiya kletki. Rukovodstvo dlya vrachej [Molecular Biology of the Cell. A Guide for Physicians]. Iz-vo: «Binom»; 2014. Russian.
8. Хроновектор конвергенции иммунокомпетентных клеток при формировании кожного регенерата и мезонефронов / Матусе-

вич С.Л., Шидин В.А., Аптекарь И.А. [и др.] // Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 1. С. 86–93. DOI: 10.36361/18148999_2023_24_1_86. EDN NNIQKX / Matushevich SL, SHidin VA, Aptekar' IA, et al. Hronovektor konvergencii immunokompetentnykh kletok pri formirovanii kozhnogo regenerata i mezonefronov [Chronovector of convergence of immunocompetent cells during the formation of a skin regenerate and mesonephros]. Medicinskaya nauka i obrazovanie Urala. 2023;24(1):86-93. DOI: 10.36361/18148999_2023_24_1_86. EDN NNIQKX. Russian.

9. Шидин В.А., Янин В.Л., Спирина Ю.С., Морозова Е.В., Нефёдов И.М., Гузенков Д.Н., Соловьёв Г.С., Соловьёва О.Г. Органотипическая дифференцировка промежуточной мезенхимы и дивергенция нефрогенеза на стадиях витального цикла первичной почки // Вестник новых медицинских технологий. 2018. № 4. С. 181–187 / SHidin VA, YAnin VL, Spirina YUS, Morozova EV, Nefyodov IM, Guzenkov DN, Solov'ev GS, Solov'eva OG. Organotipicheskaya differencirovka promezhutochnoy mezenhimy i divergenciya nefronogeneza na stadiyah vital'nogo cikla pervichnoy pochki [Mechanisms of methorizis in the transformation of the pharyngeal gut epithelium in humans]. Journal of New Medical Technologies. 2018;4:181-7. Russian.

10. Шидин В.А., Гузенков Д.Н., Вотинцев А.А., Морозова Е.В., Спирина Ю.С., Соловьёва О.Г., Соловьёв В.Г., Истомина О.Ф., Бондаренко О.М., Иванов И.В. Варианты дивергенции органогенеза в эмбриональном периоде человека // Морфология. 2020. Т. 157, № 2-3. С. 246–247 / SHidin VA, Guzenkov DN, Votincev AA, Morozova EV, Spirina YUS, Solov'eva OG, Solov'ev VG, Istomina OF, Bondarenko OM, Ivanov IV. Varianty divergencii organogeneza v embriofetal'nom periode cheloveka [Variants of organogenesis divergence in the human embryofetal period]. Morfologiya. 2020;157(2-3):246-7. Russian.

11. Шидин В.А. Морфогенез кожного регенерата и локальные факторы его регуляции // Ульяновский медико-биологический журнал. 2023. № 4. С. 153–168. DOI: 10.34014/2227-1848-2023-4-153-168. EDN TPCFSD / SHidin VA. Morfogenez kozhnogo regenerata i lokal'nye faktory ego regulyatsii [Morphogenesis of the skin regenerate and local factors of its regulation]. Ul'yanovskij mediko-biologicheskij zhurnal. 2023;4:153-68. DOI: 10.34014/2227-1848-2023-4-153-168. EDN TPCFSD. Russian.

12. Янин В.Л. Мезонефрос. Екатеринбург: УроПАН, 2000. 130 с. / YAnin VL. Mezonefros [Mesonephros]. Ekaterinburg: UroPAN; 2000. Russian.

13. Guo R., Xing Q.S. Roles of Wnt Signaling Pathway and ROR2 Receptor in Embryonic Development: An Update Review Article //

Epigenet Insights. 2022. Vol. 15. P. 25168657211064232. DOI: 10.1177/25168657211064232 / Guo R, Xing QS. Roles of Wnt Signaling Pathway and ROR2 Receptor in Embryonic Development: An Update Review Article. Epigenet Insights. 2022;15:25168657211064232. DOI: 10.1177/25168657211064232.

14. Kahata K., Maturi V., Moustakas A. TGF- β Family Signaling in Ductal Differentiation and Branching Morphogenesis // Cold Spring Harb Perspect Biol. 2018. Vol. 10, N 3. P. a031997. DOI: 10.1101/cshperspect.a031997 / Kahata K, Maturi V, Moustakas A. TGF- β Family Signaling in Ductal Differentiation and Branching Morphogenesis. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2018;10(3):a031997. DOI: 10.1101/cshperspect.a031997.

15. Martin B.L. Mesoderm induction and patterning: Insights from neuromesodermal progenitors // Semin Cell Dev Biol. 2022. Vol. 127. P. 37–45. DOI: 10.1016/j.semcdb.2021.11.010 / Martin BL. Mesoderm induction and patterning: Insights from neuromesodermal progenitors. Semin Cell Dev Biol. 2022;127:37-45. DOI: 10.1016/j.semcdb.2021.11.010.

16. Sen D., Arora V. Duplication of the pituitary gland - plus syndrome // Indian J Radiol Imaging. 2016. Vol. 26, N 1. P. 126–130. DOI: 10.4103/0971-3026.178361 / Sen D, Arora V. Duplication of the pituitary gland - plus syndrome. Indian J Radiol Imaging. 2016;26(1):126-30. DOI: 10.4103/0971-3026.178361.

17. Silva W.N., Prazeres P.H.D.M., Paiva A.E., Lousado L., Turqueti A.O.M., Barreto R.S.N., de Alvarenga E.C., Miglino M.A., Gonçalves R., Mintz A., Birbrair A. Macrophage-derived GPNMB accelerates skin healing // Exp Dermatol. 2018. Vol. 27, N 6. P. 630–635. DOI: 10.1111/exd.13524 / Silva WN, Prazeres PHDM, Paiva AE, Lousado L, Turqueti AOM, Barreto RSN, de Alvarenga EC, Miglino MA, Gonçalves R, Mintz A, Birbrair A. Macrophage-derived GPNMB accelerates skin healing. Exp Dermatol. 2018;27(6):630-5. DOI: 10.1111/exd.13524.

18. Sonnen K.F., Aulehla A. Dynamic signal encoding--from cells to organisms // Semin Cell Dev Biol. 2014. Vol. 34. P. 91–98. DOI: 10.1016/j.semcdb.2014.06.019 / Sonnen KF, Aulehla A. Dynamic signal encoding--from cells to organisms. Semin Cell Dev Biol. 2014;34:91-8. DOI: 10.1016/j.semcdb.2014.06.019.

19. Sonnen K.F., Janda C.Y. Signalling dynamics in embryonic development // Biochem J. 2021. Vol. 478, N 23. P. 4045–4070. DOI: 10.1042/BCJ20210043 / Sonnen KF, Janda CY. Signalling dynamics in embryonic development. Biochem J. 2021;478(23):4045-70. DOI: 10.1042/BCJ20210043.

Библиографическая ссылка:

Нургалиева А.Р., Новоселов А.К., Соловьёв Г.С., Шидин В.А., Стеблюк А.Н., Соловьёва О.Г., Немцова И.В., Спирина Ю.С., Марков А.А., Ахматов А.В., Янин В.Л., Сазонова Н.А., Соловьёв В.Г. Органы-промоторы сегментации промежуточной мезенхимы и нефрогенеза при развитии зародышей птицы и человека и в условиях культурального роста *in vivo* // Вестник новых медицинских технологий. 2025. № 3. С. 116–121. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-116-121. EDN WIZQYV.

Bibliographic reference:

Nurgalieva AR, Novoselov AK, Solovyov GS, Shidin VA, Steblyuk AN, Solovyova OG, Nemtsova IV, Spirina YuS, Markov AA, Akhmatov AV, Yanin VL, Sazonova NA, Soloviev VG. Organy-promotory segmentacii promezhutochnoy mezenhimy i nefronogeneza pri razvitii zarodyshej pticy i cheloveka i v usloviyah kul'tural'nogo rosta *in vivo* [Promoter organs of intermediate mesenchyme segmentation and nephronogenesis during the development of bird and human embryos and in conditions of cultural growth *in vivo*]. Journal of New Medical Technologies. 2025;3:116-121. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-116-121. EDN WIZQYV. Russian.

**АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВЛИЯНИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИОКСИДАНТОВ НА ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ**Д.Х. ОГАНЕСЯН^{*,**}, В.Б. БРИН^{*,**}, О.Т. КАБISOV^{**}, Д.З.М. ТЕБИЕВА^{*}, А.С. БУРДУЛИ^{*}^{*}ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава РФ, Владикавказ, ул. Пушкинская, д. 40, г. Владикавказ, РСО-Алания, 362025, Россия^{**}ФГБУН Институт биомедицинских исследований ВНИ РАН,
ул. Вильямса, д. 1, с. Михайловское, РСО-Алания, 362025, Россия

Аннотация. Анализ включал в себя изучение эффективности влияния профилактического применения антиоксидантов на гемодинамические эффекты тяжелых металлов путем перевода средних показателей в процентный эквивалент. В работу были взяты результаты прежних исследований, где четко проявлялся профилактический эффект применения антиоксидантов на эффекты тяжелых металлов. В первой группе были контрольные животные. Вторая, третья и четвертая группы состояли из животных, которым изолированно вводили никель, сурьму и кобальт интрагастрально с целью создания интоксикации. Пятая, шестая и седьмая группы получали те же самые токсические металлы только на фоне профилактики антиоксидантами, такими как селен, витамин D₃ и синтетический аналог гормона мелатонина препарат «МЕЛАКСЕН». Восьмая и девятая группы получали комбинацию вышеперечисленных веществ, которая состояла из двух антиоксидантов и одного тяжелого металла. Все перечисленные вещества вводились ежедневно на протяжении тридцати дней, однократно, внутривентрикулярно. Хлорид никеля доза 5 мг/кг, соли кобальта доза 5 мг/кг, сурьма – доза 3 мг/кг. Доза мелатонина («МЕЛАКСЕН») – 10 мг/кг., препарат «Аквадетрим» (аналог витамина D₃) вводили в дозе 3000 МЕ (0,2 мл)/100 г массы тела, селен (селексен, органический селен) в дозе 4 мг/кг. Всем лабораторным животным определяли основные параметры системной гемодинамики. Измеряли артериальное давление в бедренной артерии и рассчитывали среднее (САД). Методом термодилуции определяли сердечный выброс, регистрировали частоту сердечных сокращений (ЧСС); по специальным формулам рассчитывались сердечный индекс (СИ), ударный индекс (УИ) и удельное периферическое сосудистое сопротивление (УПСС). В результате анализа данных экспериментов было установлено, что все вводимые токсичные металлы приводят к значительному нарушению гемодинамики и функции сердца крыс, проявляющемуся в повышении САД, изменении частоты сердечных сокращений, уменьшении систолического выброса. При введении антиоксидантов, было обнаружено заметное снижение кардиотоксических эффектов металлов, при этом нужно отметить стопроцентное восстановление некоторых показателей при комбинации двух антиоксидантов и одного металла. Таким образом, установлено, что антиоксиданты селен, мелатонин и витамин D₃, а также их сочетанная комбинация могут быть эффективными средствами и способом снижения токсичности тяжелых металлов.

Ключевые слова: анализ, профилактика, селен, никель, кобальт сурьма, витамин D₃ параметры системной гемодинамики.

ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF THE PREVENTIVE USE OF ANTIOXIDANTS ON THE HEMODYNAMIC EFFECTS OF HEAVY METALSD.KH. OGANESYAN^{*,**}, V.B. BRIN^{*,**}, O.T. KABISOV^{**}, D.M. TEBIEVA^{*}, A.S. BURDULI^{*}^{*}Federal State Budgetary Educational Institution "North Ossetian State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Pushkinskaya St., 40, Vladikavkaz, Republic of North Ossetia-Alania, 362025, Russia^{**}Federal State Budgetary Scientific Institution "Institute of Biomedical Research VNC RAS,
st. Vil'yamsa, d. 1, Mikhaylovskoye village, RSO-Alania, 362025, Russia

Abstract. The analysis included a study of the effectiveness of the preventive use of antioxidants on the hemodynamic effects of heavy metals by converting average values into a percentage equivalent. The results of previous studies were taken into account, where the preventive effect of the use of antioxidants on the effects of heavy metals was clearly manifested. The first group consisted of control animals. The second, third, and fourth groups consisted of animals that were injected with nickel, antimony, and cobalt in isolation, intragastrically for the purpose of intoxication. The fifth, sixth and seventh groups received the same toxic metals only against the background of prevention with antioxidants such as selenium, vitamin D₃ and a synthetic analogue of the hormone melatonin, the drug MELAXEN. The eighth and ninth groups received a combination of the above substances, which consisted of two antioxidants and one heavy metal. All of these substances were administered daily for thirty days, once, intragastrically. Nickel chloride dose 5 mg/kg, cobalt salts dose 5 mg/kg, antimony dose 3 mg/kg. The dose of melatonin (MELAXEN) was 10 mg / kg, the drug Aquadetrim (an analog of vitamin D₃) was administered at a dose of 3000 IU (0.2 ml) / 100 g of body weight, selenium (selexene, organic selenium) at a dose of 4 mg / kg. The main parameters of systemic hemodynamics were determined for all laboratory animals. Arterial pressure in the femoral artery was measured and the mean arterial pressure (MAP) were calculated. Cardiac output was determined by thermodilution, and heart rate (HR) was recorded; cardiac index (CI), stroke index (SI), and specific peripheral vascular resistance (SVRI) were calculated using special formulas. As a result of the analysis of these experiments, it was found that all the toxic metals introduced lead to a significant violation of hemodynamics and heart function in rats, manifested in an increase in MAP, a change in heart rate, and a decrease in systolic output. With the introduction of antioxidants, a noticeable decrease in the cardiotoxic effects of metals was found, while it should be noted that some indicators were completely restored with a combination of two antioxidants and one metal. Thus, it has been established that the antioxidants selenium, melanin and vitamin 3, as well as their combination, can be effective means and a way to reduce the toxicity of heavy metals.

Keywords: Analysis, prevention, selenium, nickel, cobalt, antimony, vitamin D₃ parameters of systemic hemodynamics.

Введение. Токсическое воздействие тяжёлых металлов остаётся одной из актуальных проблем современной токсикологии, гигиены окружающей среды и клинической медицины. В условиях техногенной нагрузки особенно важной становится проблема хронической интоксикации такими элементами, как кобальт, никель и сурьма. При систематическом поступлении в организм они способны вызывать выраженные нарушения системной гемодинамики, включая развитие артериальной гипертензии, тахикардии, нарушение насосной функции сердца и повышение сосудистого сопротивления [4, 8].

Одним из ключевых патогенетических звеньев действия тяжёлых металлов является усиление оксидативного стресса, обусловленного активацией перекисного окисления липидов и нарушением ионного гомеостаза, прежде всего кальциевого [1, 9, 10]. Это сопровождается как прямым цитотоксическим эффектом, так и дисрегуляцией сосудистого тонуса на фоне эндотелиальной дисфункции [2, 6].

Современные подходы к профилактике и коррекции подобных нарушений всё чаще основываются на применении веществ с выраженными антиоксидантными свойствами. Особое внимание привлекают витамин D_3 , органический селен и мелатонин, обладающие как мембранопротекторным, так и ионорегуляторным действием [5, 7, 10]. Эти вещества способны снижать уровень окислительного стресса, стабилизировать кальциевый гомеостаз и оказывать положительное влияние на гемодинамические показатели, включая артериальное давление, сердечный индекс и сосудистое сопротивление [2, 3].

В отечественных исследованиях уже было показано, что применение витамина D_3 способствует восстановлению системной гемодинамики при кобальтовой интоксикации, а органический селен эффективен при воздействии никеля [3]. Мелатонин же проявил защитный потенциал при моделях сурьмяной интоксикации, особенно в условиях его сочетания с витамином D_3 , что обусловлено синергическим действием на антиоксидантные ферментные системы и ритмы сосудистого тонуса [2, 7].

Таким образом, целью настоящей работы явилось сравнительное исследование эффективности антиоксидантной профилактики (витамин D_3 , селен, мелатонин и их комбинации) в моделях экспериментальной интоксикации тяжёлыми металлами по динамике восстановления параметров системной гемодинамики у лабораторных животных.

Материалы и методы исследования. В работу были взяты результаты прежних исследований, где четко проявлялся профилактический эффект применения антиоксидантов при отравлении тяжелыми металлами [1-3].

Эксперименты проводились на крысах-самцах линии Вистар. Первую группу составляли контрольные животные. Вторая, третья и четвертая группы состояли из животных, которым изолированно вводили соли кобальта (5 мг/кг), никеля (5 мг/кг) и

сурьмы (3 мг/кг) интрагастрально с целью моделирования интоксикации. Пятая группа состояла из животных с кобальтовой интоксикацией и профилактическим введением витамина D_3 (препарат «Аквадетрим», 3000 МЕ (0,2 мл)/100 г массы тела). Шестая группа – животные с никелевой интоксикацией и профилактическим введением селена (4 мг/кг). Седьмая группы – животные с интоксикацией сурьмой и профилактическим введением мелатонина (препарат «МЕЛАКСЕН», 10 мг/кг). Восьмая группа состояла из животных с интоксикацией никелем и сочетанным применением селена и витамина D_3 . Девятая группа состояла из животных с интоксикацией сурьмой и сочетанным применением мелатонина и витамина D_3 . Все перечисленные вещества вводились внутривентрикулярно ежедневно на протяжении тридцати дней.

Животные в течение эксперимента находились на стандартном пищевом рационе, имели свободный доступ к воде и пище в течение суток. Световой режим – естественный.

По истечении времени эксперимента (30 дней) исследовали функциональное состояние сердечной сосудистой системы, определяя основные параметры системной гемодинамики. При проведении экспериментов руководствовались статьей 11-й Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964), «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985) и правилами лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ от 19.06.2003 г. № 267).

Определение гемодинамических показателей проводилось в остром эксперименте. Животные находились под золептиловым наркозом. Определялись следующие показатели: артериальное давление – инвазивно (кровоизливным способом) путем введения в бедренную артерию пластикового катетера, заполненного 10 % раствором гепарина и подключенного к электроманометру «ДДА». Для измерения минутного объема крови через левую общую сонную артерию в дугу аорты вводился термистор МТ-54М. Физиологический раствор фиксируемой температуры объемом 0,2 мл вводился в правое предсердие через катетеризуемую правую яремную вену. Кривые термодилуции регистрировались на самописце ЭПП-5. Показания регистрировались с помощью монитора МХ-04. Рассчитывалось *среднее артериальное давление* (САД) по формуле $САД = ДД + 1/3 ПД$, где ДД – *диастолическое давление*, ПД – *пульсовое давление*; *частота сердечных сокращений* (ЧСС) – с помощью монитора МХ-04; по специальным формулам рассчитывались *сердечный индекс* (СИ), *ударный индекс* (УИ) и *удельное периферическое сосудистое сопротивление* (УПСС).

Процент восстановления для каждого показателя рассчитывался по следующей формуле:

$$\% \text{ вост.} = \frac{(\text{Изолированное введение металла} - \text{Профилактическое введение антиоксиданта})}{(\text{Изолированное введение металла} - \text{Контроль})} \times 100\%$$

Таблица

Показатели процента восстановления параметров системной гемодинамики в опытных группах

Экспериментальные группы	Стат. показатель	Среднее артериальное давление (мм рт. ст)	Частота сердечных сокращений (уд. в мин.)	Сердечный индекс (мл/100г)	Ударный индекс (мл/100г)	Удельное периферическое сосудистое сопротивление (ул. ед)
Контроль	$M \pm m$	105,3 ± 1,08	382 ± 5,23	55,27 ± 1,35	0,146 ± 0,013	1,57 ± 0,07
Изолированное введение кобальта	$M \pm m$	149 ± 2,8*	414 ± 6,6*	38,50 ± 3,0*	0,99 ± 0,007*	3,63 ± 0,106*
	%	+41.5 %	+8.4 %	-30.3 %	-32.2 %*	+131.2 %
Изолированное введение никеля	$M \pm m$	128,2 ± 2,9*	412 ± 10*	42,72 ± 2,8*	0,116 ± 0,005*	1,79 ± 0,09*
	%	+21.7 %	+7.9 %	-22.7 %	-20.5 %	+14.0 %
Изолированное введение сурьмы	$M \pm m$	138,6 ± 3,9*	412 ± 8,6*	43,50 ± 2,7*	0,104 ± 0,006*	2,63 ± 0,11*
	%	+31.6 %	+7.9 %	-21.3 %	-28.8 %	+67.5 %
Сочетанное введение кобальта и витамин D ₃	$M \pm m$	112,2 ± 3,7*#	379 ± 7,22	52,76 ± 1,79*#	0,136 ± 0,005*#	1,90 ± 0,14*#
	%	84.1 %	109.4 %	85.1 %	85.7 %	83.8 %
Сочетанное введение никеля, селена	$M \pm m$	120,2 ± 1,6*#	393 ± 5,78*#	48,73 ± 2,81*#	0,124 ± 0,007*#	1,83 ± 0,04*#
	%	65.0 %	63.3 %	48.2 %	53.3 %	86.4 %
Сочетанное введение сурьмы, мелатонина	$M \pm m$	125,8 ± 2,7*#	391 ± 6,24	50,76 ± 1,78*#	0,130 ± 0,008*#	1,89 ± 0,13*#
	%	38.3 %	70.0 %	62.5 %	61.9 %	70.8 %
Комбинированное введение никеля, селена, витамина D ₃	$M \pm m$	124,5 ± 2,21	395 ± 7,23	47,54 ± 2,03	0,121 ± 0,002	2,14 ± 0,071
	%	56.5 %	51.7 %	30.5 %	41.7 %	59.1 %
Комбинированное введение сурьмы, витамина D ₃ , мелатонина	$M \pm m$	109,88 ± 1,83*#†	376 ± 5,81	52,46 ± 1,43*#†	0,140 ± 0,005*#†	1,68 ± 0,04*#†
	%	86.2 %	100.0 %	84.5 %	85.7 %	86.2 %

Примечание: Все изолированные токсиканты (*) и контроль

Все схемы профилактики (#) и соответствующий изолированный токсикант. Комбинация "Сурьма+ D₃+мелатонин" (†) более эффективна, чем: Сурьма+мелатонин (по САД, УПСС) Никель+селен+D₃ (по сердечному индексу)

Количественные данные обрабатывали общепринятыми методами с использованием программы STATISTICA версии 10. Статистическая обработка данных проводилась с применением «t» критерия Стьюдента. Выборка и распределение рядов сравнения устанавливались с помощью критерия Шапиро-Уилка ($W_{\phi} > W_m$). Различия в экспериментальных показателях и специфика факторных влияний принимались при критическом уровне достоверности (p) меньшем 0,05.

Результаты и их обсуждение. При определении параметров системной гемодинамики было установлено, что изолированное введения токсикантов приводит к нарушениям функции системы кровообращения. Наиболее выраженные изменения отмечались при изолированном введении кобальта, что проявлялось в виде резкого повышения САД (+41.5 %), обусловленного нарастанием удельного периферического сосудистого сопротивления (+131.2 %) по сравнению с контрольной группой животных. При этом отмечалось угнетение насосной деятельности сердца, характеризующееся падением сердечного индекса (-30.3 %) в результате уменьшения ударного индекса (-32.2 %) по сравнению с группой контроля. На фоне интоксикации кобальтом имела место умеренная тахикардия (+8.4 %) по сравнению с группой контроля. Аналогичная картина изменений (но менее выраженная) наблюдалась и в

группах с изолированным введением сурьмы и никеля.

В экспериментальных группах, где сочетали интоксикацию металлами и введение антиоксидантов,

наиболее выраженная картина восстановления наблюдалась при комбинации витамина D₃ с хлоридом кобальта. При данных условиях отмечалось восстановление давления на 84,1 %, что сочеталось с положительным влиянием на УПСС (восстановление на 83,8 %). Наряду с этим было выявлено улучшение сердечной деятельности, что проявлялось восстановлением сердечного индекса на 85,1 % и ударного индекса на 85,7 %.

Профилактические эффекты селена при никелевой интоксикации и мелатонина при интоксикации сурьмой были менее заметными. При сравнении этих изменений можно отметить следующую закономерность: селен лучше восстанавливал САД (65 %) и УПСС (86,4 %) на фоне введения никеля, а мелатонин – насосную деятельность сердца при отравлении сурьмой (СИ на 65,2 %, УИ на 61,9 %).

Сочетание антиоксидантов оказывало более выраженное положительное действие на параметры системной гемодинамики при интоксикации кобальтом. Так, была выявлена нормализация САД (86.2 %) и УПСС (89.1 %) при комбинированном введении витамина D₃ и мелатонина на фоне отравления кобальтом. Наряду с этим было замечено полное восстановление частоты сердечных сокращений до контрольных значений (процент восстановления по отношению к контролю составил 100 %) и положительная динамика восстановления сердечного индекса (84,5 %) и ударного индекса (85,7 %). Аналогичная, но менее выраженная картина изменений наблюдалась и в группе, где сочетали введение никеля, но в качестве антиоксиданта брались селен и витамин D₃.

Выводы. Проведенное исследование выявило существенные различия в механизмах гемодинамических нарушений при интоксикации различными тяжелыми металлами. Наибольший профилактический потенциал продемонстрировала комбинация витамина D₃ и мелатонина, обеспечивающая почти полную нормализацию САД (86.2 %), восстановление периферического сопротивления (89.1 %), улучшение сократительной функции (84.5 %) миокарда.

Литература / References

1. Волков А.В., Грачев Р.В., Кашинцева Л.В. Медико-экологические технологии обеспечения здоровья человека. Тула: ООО «ТППО», 2022. 414 с. / Volkov AV, Grachev RV, Kashintseva LV. Mediko-ekologicheskie tekhnologii obespecheniya zdorov'ya cheloveka [Medical and ecological technologies for human health protection]. Tula: ООО "ТППО"; 2022. Russian.
2. Оганесян Д.Х., Брин В.Б., Кабисов О.Т. Влияние мелаксена в условиях искусственной гипокальциемии на гемодинамические проявления кобальтовой и цинковой интоксикации в эксперименте // Вестник новых медицинских технологий. 2022. № 1. С. 89–92. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-1-89-92 / Oganessian DH, Brin VB, Kabisov OT. Vliyanie melaksena v usloviyakh iskusstvennoy gipokal'tsiemii na gemodinamicheskie proyavleniya kobal'tovoy i tsinkovoy in-toksikatsii v eksperimente [Effect of melaxen in conditions of artificial hypocalcemia on hemodynamic manifestations of cobalt and zinc intoxication in the experiment]. Journal of New Medical Technologies. 2022;1:89-92. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-1-89-92. Russian.
3. Оганесян Д.Х., Брин В.Б. Экспериментальная коррекция органическим селеном и малыми дозами цинка изменений перекисного окисления липидов при никелевой интоксикации // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. № 6. Публикация 3-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/3-7.pdf> (дата обращения 27.11.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-3-7. EDN COVNTU / Oganessian DKH, Brin VB. Jeksperimental'naja korrektsiya organicheskim selenom i malymi dozami cinka izmenenij perekisnogo okisleniya lipidov pri nikel'evoy intoksikatsii (kratkoe soobshchenie) [Experimental correction of lipid peroxidation changes at nickel poisoning using organic selenium and small zinc dosages (short message)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 Nov 27];6 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/3-7.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-3-7. EDN COVNTU
4. Alissa E.M., Ferns G.A. Heavy metal poisoning and cardiovascular disease // Journal of Toxicology. 2011. Vol. 2011. Article ID 870125. DOI: 10.1155/2011/870125 / Alissa EM, Ferns GA. Heavy metal poisoning and cardiovascular disease. Journal of Toxicology. 2011;2011. Article ID 870125. DOI: 10.1155/2011/870125.
5. Miller G.W., Jones D.P. The nature of nurture: refining the definition of the exposome // Toxicological Sciences. 2014. Vol. 137, N 1. P. 1–2 / Miller GW, Jones DP. The nature of nurture: refining the definition of the exposome. Toxicological Sciences. 2014;137(1):1-2.
6. Navas-Acien A., Guallar E., Silbergeld E.K., Rothenberg S.J. Lead exposure and cardiovascular disease—a systematic review // Environmental Health Perspectives. 2007. Vol. 115, N 3. P. 472–482 / Navas-Acien A, Guallar E, Silbergeld EK, Rothenberg SJ. Lead exposure and cardiovascular disease—a systematic review. Environmental Health Perspectives. 2007;115(3):472-82.
7. Reiter R.J., Tan D.X., Rosales-Corral S. Melatonin and stable circadian rhythms optimize maternal, placental and fetal physiology // Human Reproduction Update. 2014. Vol. 20, N 2. P. 293–307 / Reiter RJ, Tan DX, Rosales-Corral S. Melatonin and stable circadian rhythms optimize maternal, placental and fetal physiology. Human Reproduction Update. 2014;20(2):293-307.
8. Tchounwou P.B., Yedjou C.G., Patlolla A.K., Sutton D.J. Heavy metal toxicity and the environment // Molecular, Clinical and Environmental Toxicology. 2012. Vol. 101. P. 133–164 / Tchounwou PB, Yedjou CG, Patlolla AK, Sutton DJ. Heavy metal toxicity and the environment. Molecular, Clinical and Environmental Toxicology. 2012;101:133-64.
9. Tellez-Plaza M., Guallar E., Howard B.V. Cadmium exposure and cardiovascular disease risk: a systematic review and dose-response meta-analysis // Environmental Research. 2013. Vol. 122. P. 213–223 / Tellez-Plaza M, Guallar E, Howard BV. Cadmium exposure and cardiovascular disease risk: a systematic review and dose-response meta-analysis. Environmental Research. 2013;122:213-23.
10. Valko M., Morris H., Cronin M.T.D. Metals, toxicity and oxidative stress // Current Medicinal Chemistry. 2005. Vol. 12, N 10. P. 1161–1208 / Valko M, Morris H, Cronin MTD. Metals, toxicity and oxidative stress. Current Medicinal Chemistry. 2005;12(10):1161-208.

Библиографическая ссылка:

Оганесян Д.Х., Брин В.Б., Кабисов О.Т., Тебиева Дз.М., Бурдули А.С. Анализ эффективности влияния профилактического применения антиоксидантов на гемодинамические эффекты тяжелых металлов // Вестник новых медицинских технологий. 2025. № 3. С. 122–125. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-122-125. EDN DLHQTI.

Bibliographic reference:

Oganessian DKH, Brin VB, Kabisov OT, Tebieva DM, Burduli AS. Analiz effektivnosti vliyaniya profilakticheskogo primeneniya antioksidantov na gemodinamicheskie efekty tyazhelyh metallov [Analysis of the effectiveness of the preventive use of antioxidants on the hemodynamic effects of heavy metals]. Journal of New Medical Technologies. 2025;3:122-125. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-122-125. EDN DLHQTI. Russian.

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ
ДЛЯ УСИЛЕНИЯ РЕГЕНЕРАТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА КУЛЬТУРЫ КЛЕТОК МСК ЧЕЛОВЕКА**

П.С. ЕРЕМИН, Е.А. РОЖКОВА, Т.В. КОНЧУГОВА, П.А. МАРКОВ

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

Аннотация. В последние десятилетия достигнут значительный прогресс в разработке новых подходов к терапии широкого спектра заболеваний с использованием клеточных технологий. Однако эффективность клеточной терапии напрямую зависит от функциональной активности и жизнеспособности вводимых клеток, которые могут существенно варьировать у разных пациентов. Особую проблему представляют пациенты старших возрастных групп и лица с хроническими сопутствующими заболеваниями, у таких пациентов наблюдается снижение пролиферативной активности регенеративных клеток организма. В последние годы все больше научных работ посвящено использованию физических факторов для модуляции биологической активности клеточных препаратов. Среди таких факторов выделяют низкоинтенсивное лазерное излучение – безопасный и контролируемый метод воздействия, позволяющий стимулировать внутриклеточные процессы без повреждения структур клетки. **Целью исследования** – изучение влияния интенсивности инфракрасного лазерного излучения на функциональную активность мезенхимальных стволовых клеток человека. **Материалы и методы исследования.** Для облучения клеточных культур использовался аппарат внутривенного лазерного облучения крови «ЛАЗМИК-ВЛОК» (Россия), оснащённый головками с длиной волны 635 нм (красный лазер) мощностью 2 мВт. Общая доза излучения регулировалась временем экспозиции и составляла от 0,02 до 4 Дж/см². Для определения пролиферативного потенциала МСК на экспериментальной модели клеточного поведения в условиях хронического воспаления *in vitro* меняли pH стандартной ростовой среды до щелочной среды (pH 8.0). **Результаты и их обсуждение.** Выявлено, что облучение красным лазером с энергией до 0,5 Дж не оказывает значимого влияния на способность клеток к восстановлению повреждённого монослоя: площадь дефекта через 24 часа составляла 52–69 %. При использовании излучения с длиной волны 635 нм и энергией 1 и 2 Дж наблюдалось усиление пролиферации клеток. Однако к 48 часам регенераторная активность снизилась, так как площадь повреждения превышала аналогичный показатель контрольной группы. Полное подавление процесса восстановления монослоя происходило при облучении клеток с энергией 4 Дж. **Заключение.** Полученные данные могут быть использованы при разработке методик применения низкоинтенсивного лазерного излучения с целью усиления процессов заживления как острых, так и хронических раневых поражений.

Ключевые слова: хроническое воспаление, регенеративная медицина, мезенхимальные стволовые клетки, низкоинтенсивное лазерное излучение.

**EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF USING LOW-INTENSITY LASER RADIATION TO ENHANCE THE
REGENERATIVE POTENTIAL OF HUMAN MSC CELL CULTURE**

P.S. EREMIN, E.A. ROZHKOVA, T.V. KONCHUGOVA, P.A. MARKOV

*Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology" of the Ministry of
Health of the Russian Federation, Novy Arbat st., 32, Moscow, 121099, Russia*

Abstract. In recent decades, significant progress has been made in developing new approaches to the treatment of a wide range of diseases using cellular technologies. However, the effectiveness of cell therapy directly depends on the functional activity and viability of the injected cells, which can vary significantly from patient to patient. A particular problem is presented by patients of older age groups and people with chronic concomitant diseases. Such patients have a decrease in the proliferative activity of regenerative cells of the body. In recent years, more and more scientific papers have been devoted to the use of physical factors to modulate the biological activity of cellular drugs. Among such factors, low-intensity laser radiation is a safe and controlled method of exposure that allows stimulating intracellular processes without damaging cell structures. **The purpose** of the study is to study the effect of the intensity of infrared laser radiation on the functional activity of human mesenchymal stem cells. **Materials and methods.** An intravenous laser blood irradiation device "LASMIC-VLOK" (Russia), equipped with heads with a wavelength of 635 nm (red laser) with a power of 2 MW, was used to irradiate cell cultures. The total radiation dose was regulated by the exposure time and ranged from 0.02 to 4 J/cm². To determine the proliferative potential of MSCs on an experimental model of cellular behavior under conditions of chronic inflammation, the pH of a standard growth medium was changed to an alkaline medium (pH 8.0) *in vitro*. **Results and their discussion.** It was found that irradiation with a red laser with an energy of up to 0.5 J had no significant effect on the ability of cells to repair the damaged monolayer: the defect area after 24 hours was 52–69 %. When using radiation with a wavelength of 635 nm and energy of 1 and 2 joules, increased cell proliferation was observed. However, by 48 hours, regenerative activity decreased, as the damage area exceeded the same indicator of the control group. The complete suppression of the monolayer recovery process occurred when irradiating cells with an energy of 4 joules. **Conclusion.** The data obtained can be used in the development of techniques for the use of low-intensity laser radiation in order to enhance the healing processes of both acute and chronic wound lesions.

Keywords: chronic inflammation, regenerative medicine, mesenchymal stem cells, low-intensity laser radiation.

Актуальность. Применение стволовых клеток в клинической практике постепенно становится важнейшей частью современной медицины. Центральной задачей регенеративной медицины является усиление естественных механизмов восстановления организма за счёт активации, модификации или дополнения эндогенных стволовых клеток с целью поддержания тканевого гомеостаза и стимуляции регенерации [6].

Поскольку одной из ключевых целей данного направления является замещение повреждённых клеток и восстановление тканей, в лечебной практике всё чаще используются различные виды клеточных препаратов. Достаточно долго «золотым стандартом» в клеточной терапии считались мезенхимальные стволовые клетки (МСК) костного мозга [5]. Однако этот метод имеет ряд ограничений: забор материала сопряжён с болезненными ощущениями у пациента, а также требует длительного периода культивирования для получения необходимой дозы клеток. В связи с этим в последние годы значительно возрос интерес к аутологичным клеточным продуктам, выделенным из жировой ткани пациента [8]. Несмотря на высокую эффективность клеточных технологий в клиническом применении, их использование в терапии пожилых пациентов затруднено из-за снижения регенераторного потенциала собственных стволовых клеток.

Особое внимание в современной медицине уделяется физиотерапевтическим подходам при лечении различных заболеваний. Одним из наиболее популярных неинвазивных методов является лазерная терапия, которая способствует уменьшению болевого синдрома и воспалительных реакций, а также ускоряет процессы заживления и восстановления тканей [1]. Эффективность её применения была продемонстрирована при лечении таких состояний, как тендиниты, остеоартрит, диабетические осложнения, черепно-мозговые травмы, повреждения спинного мозга, ревматоидный артрит, остеопороз, а также дерматологических и стоматологических патологий [2-4, 7, 9].

Эти данные, в сочетании с активным развитием регенеративной медицины, легли в основу формирования нового направления – регенеративной физиотерапии, которое объединяет усилия разных научных дисциплин для изучения механизмов действия физических факторов и их влияния на активацию эндогенных стволовых клеток с целью восстановления повреждённых тканей.

Исходя из вышеизложенного, актуальным представляется проведение исследования влияния низкоинтенсивных физических воздействий на регенераторную способность МСК жировой ткани. Основной задачей работы стало изучение биологических эффектов совместного применения клеточных технологий и слабых физических факторов с целью разработки новых методов стимуляции тканевой регенерации.

Цель исследования – изучить влияние лазер-

ного излучения красного диапазона на функциональную активность мезенхимальных стволовых клеток в условиях моделирования хронического воспаления.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования служили характеризованные культуры мезенхимальных стволовых клеток человека.

Оценка параметров лазерного воздействия. Для определения оптимальных параметров низкоэнергетического лазерного воздействия на культуру МСК применялся медицинский аппарат внутривенного лазерного облучения крови «ЛАЗМИК-БЛОК» (Россия), оснащённый излучателями с длиной волны 635 нм (красный лазер), мощностью 2 мВт (№ РЗН 2014/1410). Накопление общей дозы осуществлялось за счёт времени экспозиции и составляло от 0,02 до 4 Дж/см².

Для анализа функциональной активности клеток применялся тест «wound healing assay». Клетки культивировались в 96-луночных планшетах при стандартных условиях. После достижения плотности монослоя более 90 % культура подвергалась лазерному воздействию. Повреждение монослоя осуществлялось с помощью стерильного наконечника объемом 2 мкл. Площадь дефекта оценивалась с использованием светового микроскопа *Leica Microsystems* (Швейцария) и программного обеспечения *Leica Application Suite*. Повторное наблюдение проводилось через 24 и 48 часов после повреждения

Оценка морфологии и функциональной активности клеток в условиях хронического воспаления. Для имитации кислотности, характерной для хронического воспаления в питательную среду добавляли раствор гидроксида натрия до значения *pH* 8,0 спустя 24 часа после посева клеток. Морфология клеток оценивалась с помощью инвертированного микроскопа *Leica DMI 4000B*. Клетки высевали в количестве 1×10^5 клеток/см² в среды с уровнем *pH* 7,4 и 8,0, после чего образцы подвергались облучению красным лазером (RL) в течение 110 секунд. Анализ проводился через 24, 48 и 72 часа.

Для определения доли апоптотических и некротических клеток клеточную культуру высевали в 96-луночный планшет в концентрации 1×10^5 клеток/мл. После достижения 90 %-ного монослоя среду заменяли на среду с *pH* 8,0 и проводили облучение RL. Через 24, 48 и 72 часа клетки собирали с помощью трипсин-ЭДТА и анализировали методом проточной цитометрии с использованием коммерческих наборов *FITC Annexin V Apoptosis Detection Kit I* (BD Pharmingen). Оценку клеточного цикла проводили с использованием коммерческого набора *CellCycleFlowEx®Kit* (BD Pharmingen).

Статистический анализ. Для обработки полученных данных рассчитывали среднее арифметическое (*M*) и стандартное отклонение (*σ*). Достоверность различий между группами оценивали с использованием *t*-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Влияние низко-

интенсивного лазерного излучения на пролиферативную активность МСК ЖТ. Выявлено, что воздействие красного лазера в диапазоне доз 0,02-2 Дж не приводит к значимому изменению регенераторной активности МСК в течение первых суток после повреждения. На вторые сутки наблюдается слабое снижение площади повреждения у культур, подвергшихся облучению в дозах 1-2 Дж, по сравнению с контрольной группой. В опытной группе, получившей воздействие в диапазоне 0,02-0,5 Дж, площадь дефекта на вторые сутки была выше, чем в контроле. Облучение в высоких дозах (3-4 Дж) полностью блокировало процесс восстановления монослоя уже с первых суток после моделирования повреждения. Показано, что предварительное воздействие лазерным излучением с длиной волны 635 нм и энергией 1 Дж обеспечивает выраженный положительный эффект, который становится заметным через 48 часов после процедуры. К третьим суткам количество жизнеспособных клеток увеличивается более чем на 20 % относительно контроля, при этом значительно снижается уровень как апоптотических, так и некротических элементов (табл.).

Таблица

Влияние НИЛИ красного спектра с длиной волны 635 нм и энергией излучения от 0,02 до 4 Дж на восстановление монослоя СКЖТ после механического повреждения

Культура клеток без воздействия лазером	Энергия излучения, Дж						
	0,02	0,1	0,5	1	2	3	4
Период наблюдения 24 ч							
68 ± 13 %	65 ± 21 %	57 ± 18 %	52 ± 17 %	53 ± 17 %	52 ± 6 %	69 ± 9 %	100*
Период наблюдения 48 ч							
24 ± 8 %	46 ± 9 %*	45 ± 11 %*	36 ± 9 %*	13 ± 5 %	16 ± 4 %	52 ± 14 %*	100*

Примечание: данные представлены в виде среднего арифметического значения ± стандартное отклонение; * – различия достоверны при $p < 0,05$ по сравнению с культурой клеток без воздействия НИЛИ в аналогичный период наблюдения (критерий Стьюдента)

Оценка морфологии клеток и функциональной активности в средах, имитирующих хроническое воспаление. Выявлено, что воздействие красного лазерного излучения способствует повышению пролиферативной активности МСК, культивируемых в стандартной питательной среде с нейтральным значением pH . В частности, через 72 часа после облучения количество адгезированных клеток в опытной группе было выше по сравнению с контрольной. При этом изменения в динамике расплывания клеток под влиянием лазерного воздействия не наблюдались.

Анализ клеточного цикла показал отсутствие существенных различий между облучёнными и необлучёнными культурами. Распределение фаз клеточного цикла составило: 96 % – фаза G0/G1, 3 % – S-фаза и 1 % – фаза G2, что указывает на отсутствие значимого влияния лазера на клеточные репликативные процессы.

Также установлено, что лазерное воздействие оказывает защитный эффект в отношении мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани при моделировании алкалоза культуральной среды (pH 8,0). Проявление этого эффекта начинается со вторых суток культивирования и достигает максимума через 72 часа. Так, количество клеток, прикреплённых к поверхности культурального пластика в условиях щелочной среды, увеличилось почти вдвое (+ 94 %) относительно контроля (рис. А). Кроме того, размер клеток в опытной группе через 72 часа был на 27 % больше по сравнению с необлучёнными клетками, что свидетельствует о сохранении их жизнеспособности и функциональной активности (рис. Б).

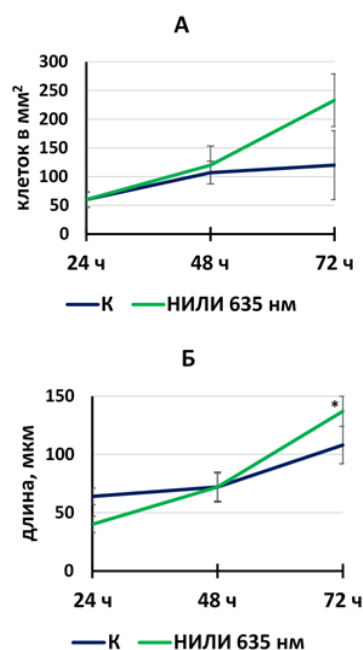


Рис. Влияние облучения лазерного излучения с длиной волны 635 нм на количество (А) и размеры (Б) СКЖТ при культивировании в среде с pH 8,0. * – достоверность ($p < 0,05$) согласно критерию Стьюдента при сравнении с контролем (К)

Проточная цитометрия показала, что через 72 часа культивирования доля жизнеспособных клеток в опытной группе, подвергшейся лазерному воздействию, была выше на 40 % по сравнению с контрольной культурой. Воздействие красного лазера привело к снижению количества некротических клеток более чем в два раза. При этом уровень апоптотических клеток остался на уровне контроля. Анализ фаз клеточного цикла не выявил значимых различий между облучёнными и необлучёнными культурами мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани.

Выводы:

1. Предварительное воздействие лазерного излучения на монослой мезенхимальных стромальных клеток положительно влияет на их регенераторную активность после механического повреждения. Эффективность этого воздействия зависит от длины волны и энергетических параметров лазера. Наи-

большее усиление пролиферации и миграции клеток наблюдалось при использовании излучения с длиной волны 635 нм и энергией 1-2 Дж. Воздействие с энергией до 0,5 Дж не оказывало значимого влияния на восстановление монослоя, тогда как облучение с энергией 4 Дж полностью подавляло способность клеток к регенерации.

2. Моделирование условий хронического воспаления, характерных для процессов заживления ран, позволило выявить существенное снижение пролиферативной активности и жизнеспособности МСК по сравнению с показателями, полученными в нормальных культивируемых условиях.

3. Облучение культур МСК перед моделированием воспалительной среды с использованием лазера с длиной волны 635 нм и плотностью энергии 1-2 Дж/см² способствует повышению их пролиферативного потенциала и устойчивости к неблагоприятным условиям. Этот эффект становится заметным начиная со вторых суток эксперимента.

Литература / References

1. Askhadulin E.V., Konchugova T.V., Moskvina S.V. The application of combined low-intensity laser therapy for the treatment of the patients presenting with trophic ulcers associated with chronic venous insufficiency of the lower extremities // *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult*. 2018. Vol. 95, N 6. P. 27–33. DOI: 10.17116/kurort20189506127 / Askhadulin EV, Konchugova TV, Moskvina SV. The application of combined low-intensity laser therapy for the treatment of the patients presenting with trophic ulcers associated with chronic venous insufficiency of the lower extremities. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult*. 2018;95(6):27-33. DOI: 10.17116/kurort20189506127.

2. de Brito Sousa K., Rodrigues M.F.S.D., de Souza Santos D., Mesquita-Ferrari R.A., Nunes F.D., de Fátima Teixeira da Silva D., Bussadori S.K., Fernandes K.P.S. Differential expression of inflammatory and anti-inflammatory mediators by M1 and M2 macrophages after photobiomodulation with red or infrared lasers // *Lasers Med Sci*. 2020. Vol. 35, N 2. P. 337–343. DOI: 10.1007/s10103-019-02817-1 / de Brito Sousa K, Rodrigues MFS, de Souza Santos D, Mesquita-Ferrari RA, Nunes FD, de Fátima Teixeira da Silva D, Bussadori SK, Fernandes KPS. Differential expression of inflammatory and anti-inflammatory mediators by M1 and M2 macrophages after photobiomodulation with red or infrared lasers. *Lasers Med Sci*. 2020;35(2):337-43. DOI: 10.1007/s10103-019-02817-1.

3. Zaccaron R.P., Barbieri R.T., Mendes C., Venturini L.M., Alves N., Mariano S.S., de Andrade T.A.M., Hermes de Araújo P.H., Feuser P.E., Thirupathi A., Machado-de-Ávila R.A., Lock Silveira P.C. Photobiomodulation associated with lipid nanoparticles and hyaluronic acid accelerate the healing of excisional wounds // *J Biomater Appl*. 2022. Vol. 37, N 4. P. 668–682. DOI: 10.1177/08853282221109344 / Zaccaron RP,

Barbieri RT, Mendes C, Venturini LM, Alves N, Mariano SS, de Andrade TAM, Hermes de Araújo PH, Feuser PE, Thirupathi A, Machado-de-Ávila RA, Lock Silveira PC. Photobiomodulation associated with lipid nanoparticles and hyaluronic acid accelerate the healing of excisional wounds. *J Biomater Appl*. 2022;37(4):668-82. DOI: 10.1177/08853282221109344.

4. de Brito Sousa K., Rodrigues M.F.S.D., de Souza Santos D., Mesquita-Ferrari R.A., Nunes F.D., de Fátima Teixeira da Silva D., Bussadori S.K., Fernandes K.P.S. Differential expression of inflammatory and anti-inflammatory mediators by M1 and M2 macrophages after photobiomodulation with red or infrared lasers // *Lasers Med Sci*. 2020. Vol. 35, N 2. P. 337–343. DOI: 10.1007/s10103-019-02817-1. / de Brito Sousa K, Rodrigues MFS, de Souza Santos D, Mesquita-Ferrari RA, Nunes FD, de Fátima Teixeira da Silva D, Bussadori SK, Fernandes KPS. Differential expression of inflammatory and anti-inflammatory mediators by M1 and M2 macrophages after photobiomodulation with red or infrared lasers. *Lasers Med Sci*. 2020;35(2):337-43. DOI: 10.1007/s10103-019-02817-1.

5. Lee H.J., Jung J., Cho K.J., Lee C.K., Hwang S.G., Kim G.J. Comparison of in vitro hepatogenic differentiation potential between various placenta-derived stem cells and other adult stem cells as an alternative source of functional hepatocytes // *Differentiation*. 2012. Vol. 84, N 3. P. 223–231. DOI: 10.1016/j.diff.2012.05.007 / Lee HJ, Jung J, Cho KJ, Lee CK, Hwang SG, Kim GJ. Comparison of in vitro hepatogenic differentiation potential between various placenta-derived stem cells and other adult stem cells as an alternative source of functional hepatocytes. *Differentiation*. 2012;84(3):223-31. DOI: 10.1016/j.diff.2012.05.007.

6. Hoang D., Pham P., Bach T., Ngo A. Stem cell-based therapy for human diseases // *Signal Transduct Target Ther*. 2022. Vol. 7. P. 272. DOI: 10.1038/s41392-022-01134-4 / Hoang D, Pham P, Bach T, Ngo A. Stem cell-based therapy for human diseases. *Signal Transduct Target Ther*. 2022;7:272. DOI: 10.1038/s41392-022-01134-4.

7. Traverzini M.A., Sobral A.P.T., Fernandes K.P.S., de Fátima Teixeira Silva D., Pavani C., Mesquita-Ferrari R.A., Horliana A.C.R.T., Gomes A.O., Bussadori S.K., Motta L.J. The Effect of Photobiomodulation on Analgesia During Childbirth: A Controlled and Randomized Clinical Trial // *Photobiomodul Photomed Laser Surg*. 2021. Vol. 39, N 4. P. 265–271. DOI: 10.1089/photob.2020.4976 / Traverzini MA, Sobral APT, Fernandes KPS, de Fátima Teixeira Silva D, Pavani C, Mesquita-Ferrari RA, Horliana ACRT, Gomes AO, Bussadori SK, Motta LJ. The Effect of Photobiomodulation on Analgesia During Childbirth: A Controlled and Randomized Clinical Trial. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*. 2021;39(4):265-71. DOI: 10.1089/photob.2020.4976.

8. Winnier G.E., Valenzuela N., Peters-Hall J., Kellner J., Alt C., Alt E.U. Isolation of adipose tissue derived regenerative cells from human subcutaneous tissue with or without the use of an enzymatic reagent // *PLoS One*. 2019. Vol. 14, N 9. P. e0221457 / Winnier GE, Valenzuela N, Peters-Hall J, Kellner J, Alt C, Alt EU. Isolation of adipose tissue derived regenerative cells from human subcutaneous tissue with or without the use of an enzymatic reagent. *PLoS One*. 2019;14(9): e0221457.

9. Oyebo O., Houreld N.N., Abrahamse H. Photobiomodulation in diabetic wound healing: A review of red and near-infrared wavelength applications // *Cell Biochem Funct*. 2021. Vol. 39, N 5. P. 596–612. DOI: 10.1002/cbf.3629 / Oyebo O, Houreld NN, Abrahamse H. Photobiomodulation in diabetic wound healing: A review of red and near-infrared wavelength applications. *Cell Biochem Funct*. 2021;39(5):596-612. DOI: 10.1002/cbf.3629.

Библиографическая ссылка:

Еремин П.С., Рожкова Е.А., Кончугова Т.В., Марков П.А. Оценка эффективности применения низкоинтенсивного лазерного излучения для усиления регенеративного потенциала культуры клеток МСК человека // *Вестник новых медицинских технологий*. 2025. № 3. С. 126–129. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-126-129. EDN AKECQY.

Bibliographic reference:

Eremin PS, Rozhkova EA, Konchugova TV, Markov PA. Ocenka effektivnosti primeneniya nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya dlya usileniya regenerativnogo potenciala kul'tury kletok MSK cheloveka [Evaluation of the effectiveness of using low-intensity laser radiation to enhance the regenerative potential of human MSC cell culture]. *Journal of New Medical Technologies*. 2025;3:126-129. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-126-129. EDN AKECQY. Russian.

Раздел III

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ

Section III

PHYSICAL AND CHEMICAL BIOLOGY

УДК: 616.21 DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-130-134 EDN OBVGGR



ПРИМЕНЕНИЕ СИСТЕМНОГО АНАЛИЗА ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ КРИТЕРИЕВ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОГО РИНОСИНУСИТА

Д.В. ТРУСОВ

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

Аннотация. В статье описываются клинико-лабораторные критерии диагностики *хронического риносинусита* (ХРС), введенные с помощью методов системного анализа. Лабораторные критерии диагностики в данной статье представлены биомаркерами эндотелиальной дисфункции в периферической крови (гомоцистеина, цистатина С, Д-димера, высокочувствительного СРБ). Для подтверждения достоверности лабораторных показателей, как критериев диагностики, применялся корреляционный анализ. **Цель исследования** – разработка клинико-лабораторных критериев диагностики хронического риносинусита с применением системного анализа. **Материалы и методы исследования.** В исследовании приняли участие 67 человек с *хроническим полипозным риносинуситом* (ХПРС), 82 человека с *хроническим гнойным риносинуситом* (ХГРС) и 120 человек контрольной группы (здоровые). Определение уровней биомаркеров эндотелиальной дисфункции (гомоцистеина, цистатина С, Д-димера, вЧСРБ) проводилось из образцов периферической крови до и после лечения. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы «STATISTICA ver. 6.0». Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. **Результаты и их обсуждение.** Уровни исследуемых биомаркеров были выше нормы и достоверно выше уровней контрольной группы до лечения. После проведенного лечения уровни этих анализов достоверно снизились ($p = 0,000$). Необходимо отметить, что уровни гомоцистеина в группе с хроническим полипозным риносинуситом после проведенного лечения оставался достоверно выше ($p = 0,000$) по сравнению с таковым показателем в группе с хроническим гнойным риносинуситом, что подтверждает более выраженную эндотелиальную дисфункцию при длительном течении заболевания у больных с хроническим полипозным риносинуситом. Кроме того, в исследовании установлена достоверная положительная корреляционная связь биомаркеров с заболеванием. **Заключение.** Исследуемые биомаркеры можно считать одними из критериев диагностики данного заболевания в сочетании с другими клиническими данными (жалобами, анамнезом заболевания, данными риноэндоскопической картины, данными лучевых методов диагностики).

Ключевые слова: хронический риносинусит, диагностические критерии, системный анализ.

APPLICATION OF SYSTEMS ANALYSIS IN IDENTIFYING DIAGNOSTIC CRITERIA FOR CHRONIC RHINOSINUSITIS

D.V. TRUSOV

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

Abstract. The article describes clinical and laboratory diagnostic criteria for *chronic rhinosinusitis* (CRS) identified using systems analysis methods. The laboratory diagnostic criteria presented in this article include biomarkers of endothelial dysfunction in peripheral blood (homocysteine, cystatin C, D-dimer, high-sensitivity C-reactive protein [hs-CRP]). Correlation analysis was used to confirm the reliability of laboratory indicators as diagnostic criteria. **The purpose of the study** was to develop clinical and laboratory diagnostic criteria for chronic rhinosinusitis using systems analysis. **Materials and Methods.** The study included 67 patients with *chronic polypous rhinosinusitis* (CPRS), 82 patients with *chronic purulent rhinosinusitis* (CPuRS), and 120 healthy individuals in the control group. Levels of biomarkers of endothelial dysfunction (homocysteine, cystatin C, D-dimer, hs-CRP) were determined from peripheral blood samples before and after treatment. Statistical data processing was performed using the "STATISTICA ver. 6.0" software. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$. **Results and Discussion.** The levels of the studied biomarkers were above normal and significantly higher than those in the control group before treatment. After treatment, the levels of these analytes significantly decreased ($p = 0.000$). It should be noted that the homocysteine levels in the chronic polypous rhinosinusitis group remained significantly higher ($p = 0.000$) compared to those in the chronic purulent rhinosinusitis group after treatment, confirming more pronounced endothelial dysfunction in patients with chronic polypous rhinosinusitis due to the longer course of the disease. In addition, a significant positive correlation between the biomarkers and the disease was established in the study. **Conclusion.** The studied biomarkers can be consid-

ered among the diagnostic criteria for this disease in combination with other clinical data (complaints, disease history, rhinoendoscopic findings, and imaging data).

Keywords: chronic rhinosinusitis, diagnostic criteria, systems analysis.

Введение. Диагностика *хронического риносинусита* (ХРС) основана на жалобах больного, анамнезе заболевания, результатах инструментальных методов исследования, которые включают в себя эндоскопический осмотр полости носа, риноманометрию, оценку мукоцилиарного транспорта и обонятельной функции [11, 12]. Для оценки распространенности патологического процесса в полости носа применяется шкала *Lund-Kennedy*. Критериями служат отделяемое, полип, отек в полости носа и оцениваются от 0 до 2 баллов с каждой стороны [20]. Кроме того, применяются лучевые методы диагностики, такие как: рентгенография параназальных синусов, *компьютерная томография* (КТ) и *магнитно-резонансная томография* (МРТ) [6, 11-13, 15, 16]. Интерпретации данных компьютерной томографии параназальных синусов проводится с помощью шкалы *Lund-Mackey*. По ней отдельно оценивается степень снижения пневматизации каждой группы околоносовых пазух с каждой стороны. Итоговая оценка может составлять от 0 до 24 баллов [20].

Согласно Приказу Министерства труда и социальной защиты РФ «Об утверждении профессионального стандарта «Врача-оториноларинголога» от 4.08.2017г № 612н и Приказу Министерства здравоохранения РФ «О порядке и сроках прохождения медицинскими работниками аттестации для получения квалификационной категории» от 23.04.2013 г. № 240н, врачу необходимо владеть навыками оценки результатов специальных методов исследования, в том числе и лабораторного обследования. А также интерпретировать их результаты для обоснования диагноза и планирования лечения.

Для оценки качества жизни пациентов с ХРС применяют опросники *SNOT* (*Sino-Nasal Outcome Test*). Тестирование по опросникам выполняется самим пациентом, оценка симптомов субъективна и не всегда коррелирует с объективными признаками заболевания [3]. В нашей работе мы не использовали опросники *SNOT*, так как этот аспект диагностики не являлся нашей целью.

Кроме лучевых методов, в практике применяются и лабораторные методы диагностики.

На сегодняшний день нет единой теории развития ХРС [5]. Существует мнения о полиэтиологичной теории [4], основу которой составляет принцип взаимодействия биологических дефектов и факторов внешней среды. Такая теория обосновывается концепцией – эпителиально-эндотелиальная дисфункция [9]. Опубликованы работы, в которых описана взаимосвязь *эндотелиальной дисфункции* (ЭД) с нарушением синтеза муцина и мукоцилиарного транспорта [9, 19].

В последнее время *эндотелиальная дисфункция* (ЭД) рассматривается как основное звено в патогенезе хронических заболеваний. Выявление эндоте-

лиальной дисфункции и своевременная ее коррекция может влиять на прогноз заболевания [2, 8].

Большинство прямых биомаркеров ЭД труднодоступны для определения в обычной клинической практике из-за нестабильности соединений и их метаболитов [2]. Для диагностики чаще используют биомаркеры, уровень содержания в крови которых коррелирует с ЭД. К таким анализам относятся: гомоцистеин, СРБ, цистатин С, D-димер, цитокины и др. Исследование их у больных обосновано стандартизованностью методик определения [7, 17].

Для правильной интерпретации такого количества информации, полученной в ходе обследования больного, необходимо знать интервалы нормальных значений, а также взаимосвязь каких-либо показателей с заболеванием. Такие данные строятся в результате системного анализа медицинской информации [1, 14]. Внедрение в медицину статистических методов обработки данных позволяет не только совершенствовать алгоритмы обследования больных. Применение математических методов анализа позволяет определить наиболее значимые критерии диагностики [1, 11]. Для точности диагностики и прогноза течения заболевания необходимы достоверные методы исследования. Одними из самых объективных данных являются результаты лабораторных методов диагностики, так как они являются стандартизованными [1].

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось с участием 269 человек: 149 из них с *хроническим риносинуситом* (ХРС) и 120 человек контрольной группы (здоровые). Пациенты с ХРС были разделены на две группы: пациенты с *хроническим полипозным риносинуситом* (ХПРС) (67 человек) и пациенты с *хроническим гнойным риносинуситом* (ХГРС) (82 человека). Определение уровней биомаркеров эндотелиальной дисфункции (гомоцистеина, цистатина С, D-димера, вЧСРБ) проводилось из образцов периферической крови до и после лечения (на 1-е и 7-е сутки соответственно).

Критерии включения в исследование:

- больные с ХРС,
- согласие пациента на участие в исследовании,
- возраст 18-60 лет.

Критерии исключения:

- патологические состояния, влияющие на повышение концентрации в крови гомоцистеина;
- беременность;
- внутричерепные и внутриорбитальные осложнения;
- прием препаратов, влияющих на гемостаз.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета компьютерных программ «*STATISTICA ver. 6.0*» фирмы StatSoft.

Для непараметрических данных в описательной статистике использовали *медиану* (Me) и *квартили*

(Q25, Q75).

Для расчета лабораторных критериев диагностики использовался корреляционный анализ.

Коэффициент корреляции вычислялся по формуле: $\rho = 1 - \frac{6 \cdot \sum d^2}{n(n^2-1)}$, где p_{xy} – коэффициент ранговой корреляции Спирмена; d – разница между рангами, n – число коррелируемых пар. Сила коэффициента: $R > 0,70$ – сильная, $R = 0,3-0,69$ средняя, $R < 0,29$ – слабая.

Статистическая значимость коэффициента определялась при помощи t критерия и была рассчитана по формуле: $t = \frac{r\sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r^2}}$.

Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При первичном осмотре у всех пациентов проводилось выяснение жалоб, анамнезов болезни и жизни. Выполнялось риноэндоскопическое исследование, во время которого врач оценивал состояния слизистой оболочки и структур полости носа.

Все больные группы ХГРС предъявляли жалобы на головную боль и выраженную заложенность носа ($n = 82$ (100 %)). Жалобы на болезненность в проекции лобных и гайморовых пазух предъявляли реже ($n = 29$ (25,3 %)). Все больные жаловались на выделения из носа, но чаще всего беспокоили гнойные выделения ($n = 72$ (87 %)). В этой группе более года болели 22 пациента (26,8 %). Около 8 месяцев страдали 14 пациентов (17 %). Остальные пациенты болели от 6-8 месяцев. По данным КТ-исследования у этой группы пациентов пансинусит встречался у 6 человек (7,3 %), чаще всего были выявлены гемисинусит (46,3 %) или гайморит (30,4 %).

В группе ХПРС большинство пациентов предъявляли жалобы на заложенность носа ($n = 67$ (100 %)), вплоть до полного отсутствия носового дыхания. Головная боль была у 25 (37,3 %) пациентов. Нарушение обоняния разной степени выраженности ощущали также большинство пациентов ($n = 66$ (99,9 %)).

Оценка эндоскопического осмотра полости носа пациентов перед лечением проводилась на основании шкалы *Lund-Kennedy*. Наиболее часто в этой группе пациентов были выявлены обтурирующие полипы в полости носа и слизистое отделяемое ($n = 48$ (71,5 %)).

По данным КТ исследования у больных в группе ХПРС тотальное затемнение околоносовых пазух было выявлено у большинства ($n = 35$ (52,2 %)). Реже встречались пристеночные снижения пневматизации лобных и основных пазух в сочетании с полным затемнением гайморовых пазух и клеток решетчатой кости ($n = 32$ (47,8 %)).

При проведении статистического анализа концентраций биомаркеров в исследуемых группах выявлены следующие результаты.

При обследовании пациентов групп ХПРС (2,8 [0,8;7,3]) и ХГРС (3,35 [1,3;9,2]) были установлены

достоверно высокие концентрации вЧСРБ до лечения ($p = 0,000$) по сравнению с контрольной группой (0,4 [0,3;0,6]). Зафиксировано достоверное снижение концентрации данного анализатора ($p = 0,000$) после лечения в обеих группах, практически до уровня в контрольной группе (табл. 1 и 2).

Проводя сравнение уровней вЧСРБ у пациентов с ХПРС и с ХГРС до и после лечения, статистически значимых отличий не выявлено.

Выявлено, что при ХРС наблюдалось достоверно повышение концентрации гомоцистеина до лечения (ХПРС 14,1 [12,8;16,6]; ХГРС 13,2 [12,0;14,6] ($p = 0,000$)) по отношению к контрольной подгруппе (8,1 [7,0;9,45]). После лечения отмечалось снижение концентраций гомоцистеина как в группе с ХПРС (9,8 [8,5;10,8]) ($p = 0,000$), так и в группе с ХГРС (9,2 [8,3;9,8]) ($p = 0,000$) (табл. 1 и 2). Однако, статистически значимо оставались выше значений в контрольной группе ($p = 0,000$). При сравнении уровней гомоцистеина у пациентов с ХПРС и с ХГРС достоверно установлено, что при ХПРС уровни гомоцистеина были выше ($p = 0,001$), чем в группе с ХГРС, даже после лечения ($p = 0,001$).

Таблица 1

Концентрации биомаркеров ЭД в исследуемых группах (контрольной и ХПРС)

Биомаркер	Контрольная группа ($n = 120$)	Группа ХПРС ($n = 67$)	
		до лечения	после лечения
вЧСРБ (мг/л)	0,45 [0,3;0,6]	2,8 [0,8;7,3]	0,5 [0,2;1,2]
гомоцистеин (мкмоль/л)	8,1 [7,0;9,45]	14,1 [12,8;16,6]	9,8 [8,5;10,8]
D-димер (нг/мл)	62,05 [37,25;107,45]	275,6 [250,1;287,4]	182,9 [164,5;210,3]
цистатин C (нг/мл)	780,1 [713,8;835,05]	1016,5 [980,2;1078,2]	820,9 [788,2;885,7]

При анализе показателей цистатина C у больных с ХПРС и ХГРС выявлена достоверная разница его концентраций до (ХПРС 1016,5 [980,2;1078,2]; ХГРС 1061,0 [1021,7;1097,2] ($p = 0,000$)) и после лечения (ХПРС 820,9 [788,2;885,7]; ХГРС 842,1 [812,0;871,4] ($p = 0,000$)) по сравнению с контрольной группой (780,1 [713,8;835,05]). После лечения выявлено статистически достоверное снижение этого анализатора в обеих группах с патологиями ($p = 0,000$) (табл. 1 и 2).

При ХГРС уровни цистатина C были выше, чем в группе с ХПРС ($p = 0,000$).

При обследовании больных с ХПРС и ХГРС установлены статистически значимые отличия показателей D-димера до (ХПРС 275,6 [250,1;287,4]; ХГРС 291,6 [271,4;326,4] ($p = 0,000$)) и после лечения (ХПРС 182,9 [164,5;210,3]; ХГРС 213,1 [180,7;240,4] ($p = 0,000$)) по сравнению с показателями в контрольной группе (62,05 [37,25;107,45]). Хотя после лечения уровень D-димера у больных ХПРС (182,9 [164,5;210,3]) статистически достоверно снизился ($p = 0,000$), но не достиг уровня показателей

контрольной группы (табл. 1).

При сравнении уровней *D*-димера у пациентов с ХПРС и с ХГРС, в группе ХГРС уровни *D*-димера были достоверно выше, чем в группе с ХПРС ($p = 0,000$).

Таблица 2

Концентрации биомаркеров ЭД в исследуемых группах (контрольной и ХГРС)

Биомаркер	Контрольная группа (n = 120)	Группа ХГРС (n = 82)	
		до лечения	после лечения
вчСРБ (мг/л)	0,45 [0,3;0,6]	3,35 [1,3;9,2]	0,4 [0,3;0,8]
гомоцистеин (мкмоль/л)	8,1 [7,0;9,45]	13,2 [12,0;14,6]	9,2 [8,3;9,8]
<i>D</i> -димер (нг/мл)	62,05 [37,25;107,45]	291,6 [271,4;326,4]	213,1 [180,7;240,4]
цистатин С (нг/мл)	780,1 [713,8;835,05]	1061,0 [1021,7;1097,2]	842,1 [812,0;871,4]

Проведен корреляционный анализ для выявления взаимосвязи заболевания с биомаркером.

Связь заболевания с вчСРБ в обеих группах с патологиями была положительная средней силы в группе ХРС ($r = 0,376$, $p = 0,000$). Анализ показателей гомоцистеина выявил положительную сильную взаимосвязь группы заболевания и данного биомаркера ($r = 0,728$, $p = 0,000$).

Цистатин С также показал достоверную сильную положительную взаимосвязь групп с заболеванием ($r = 0,712$, $p = 0,000$).

Статистически достоверная взаимосвязь биомаркеров с заболеванием (ХРС) установлена с помощью корреляционного анализа. С *D*-димером выявлена сильная положительная связь в группах с ХРС ($r = 0,779$, $p = 0,000$).

В проведенном исследовании установлена статистически значимая корреляционная связь всех исследуемых биомаркеров с группой заболевания.

Заключение. Уровни гомоцистеина, *D*-димера и цистатина С были выше нормы и достоверно выше уровней в контрольной группе до лечения. После проведенного лечения уровни этих анализов достоверно снизились, но не достигли таковых контрольной группы. Уровни вчСРБ были повышены у больных с ХРС до лечения и снизились практически до уровня контрольной группы после лечения.

Концентрации вчСРБ между группами ХГРС и ХПРС достоверно не различались. Уровни цистатина С и *D*-димера были достоверно выше в группе ХГРС, чем ХПРС. Обращает на себя особое внимание тот факт, что уровни гомоцистеина в группе ХПРС после проведенного лечения оставался достоверно выше ($p = 0,000$) по сравнению с таковым показателем в группе с ХГРС, что подтверждает более выраженную эндотелиальную дисфункцию при более длительном течении заболевания у больных с ХПРС.

Выводы. В проведенном исследовании выявлены повышенные концентрации гомоцистеина, вчСРБ, цистатина С и *D*-димера у больных с ХРС.

Также установлена их достоверная положительная корреляционная связь заболеванием, что может свидетельствовать о наличии у этой группы пациентов ЭД. Таким образом, исследуемые биомаркеры можно считать одними из критериев диагностики данного заболевания в сочетании с другими клиническими данным (жалобами, анамнезом заболевания, данными риноэндоскопической картины, данными лучевых методов диагностики).

Литература / References

1. Аликеева Э. А., Исмаилов Ж.К., Берикова Э.А., Арингазина А.М. Математическое моделирование в здравоохранении (обзор литературы) // Фтизиопульмонология. 2017. № 1. С. 18–27 / Alikeeva EA, Ismailov ZhK, Berikova EA, Aringazina AM. Matematicheskoye modelirovaniye v zdravookhraneni (obzor literatury) [Mathematical modeling in healthcare (literature review)]. Phthisiopulmonology. 2017;1:18–27. Russian.
2. Васина Л.В., Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Эндотелиальная дисфункция и ее основные маркеры // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2017. Т. 16, № 1. С. 4–15 / Vasina LV, Petrishchev NN, Vlasov TD. Endothelial'naya disfunktsiya i yeye osnovnyye markery [Endothelial dysfunction and its main markers]. Regional Circulation and Microcirculation. 2017; 16(1):4–15. Russian.
3. Горбунов С.А., Русецкий Ю.Ю., Кудряшов С.Е. Обзор международных опросников и анкет оценки качества жизни при остром и хроническом риносинусите // Российская ринология. 2021. Т. 29, № 2. С. 97–106 / Gorbunov SA, Rusetsky YuYu, Kudryashov SE. Obzor mezhdunarodnykh oprosnichkov i anket otsenki kachestva zhizni pri ostrom i khronicheskom rhinosinusite [Review of international questionnaires and surveys for quality of life assessment in acute and chronic rhinosinusitis]. Russian Rhinology. 2021;29(2):97–106. Russian.
4. Каляпин Д.Д. Эволюция представлений о полипообразовании полости носа и околоносовых пазух // Медицинский совет. 2017. № 16. С. 101–104 / Kalyapin DD. Evolyutsiya predstavleniy o polipoobrazovanii polosti nosa i okolonosovykh pazukh [Evolution of concepts of polyp formation in the nasal cavity and paranasal sinuses]. Medical Council. 2017;16:101–4. Russian.
5. Кривопалов А.А. Риносинусит: классификация, эпидемиология, этиология и лечение // Медицинский совет. 2016. № 6. С. 22–25 / Krivopalov AA. Rinosinusit: klassifikatsiya, epidemiologiya, etiologiya i lechenie [Rhinosinusitis: classification, epidemiology, etiology, and treatment]. Medical Council. 2016;6:22–5. Russian.
6. Крюков А.И., Туровский А.Б., Сединкин А.А. Диагностика и лечение полипозного синусита // «РМЖ». 2011. № 6. С. 377 / Kryukov AI, Turovskiy AB, Sedinkin AA. Diagnostika i lechenie polipoznogo sinusita [Diagnosis and treatment of polypous sinusitis]. Russian Medical Journal. 2011;6:377. Russian.
7. Лебедникова М.В. Клиническое значение гипергомоцистеинемии в прогрессировании нефропатий (Обзор литературы) // Нефрология и диализ. 2006. Т. 8, № 4. С. 329–335 / Lebednikova MV. Klinicheskoye znachenie gipergomotsisteinemii v progressirovaniye nefropatiy (Obzor literatury) [Clinical significance of hyperhomocysteinemia in the progression of nephropathies (Literature review)]. Nephrology and Dialysis. 2006;8(4):329–35. Russian.
8. Мельникова Ю. С., Макарова Т.П. Эндотелиальная дисфункция как центральное звено патогенеза хронических болезней // Казанский медицинский журнал. 2015. Т. 96, № 4. С. 659–665 / Melnikova YuS, Makarova TP. Endothelial'naya disfunktsiya kak tsentralnoye zveno patogeneza khronicheskikh bolezney [Endothelial dysfunction as a central link in the pathogenesis of chronic diseases]. Kazan Medical Journal. 2015;96(4):659–65. Russian.
9. Петухова Н.А. Эпителиальная дисфункция при гнойно-воспалительных заболеваниях ЛОР-органов // Вестник оториноларингологии. 2017. № 5. С. 65–69 / Petukhova NA. Epitelial'naya disfunktsiya pri gnoyno-vospalitel'nykh zabolevaniyakh LOR-organov [Epithelial dysfunction in purulent-inflammatory diseases of ENT organs]. Bulletin of Otorhinolaryngology. 2017;5:65–9. Russian.
10. Петри А. Сэбин К. Наглядная медицинская статистика: учебное пособие; перевод с английского под редакцией В. П. Леонова 4-е издание, переработанное и дополненное. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 232 с. / Petry A, Sabin K. Naglyadnaya meditsinskaya statistika:

uchebnoe posobie; perevod s angliyskogo pod redaktsiyey V.P. Leonova 4-e izdanie, pererabotannoye i dopolnennoye [Medical Statistics: A Practical Guide; translated from English edited by V.P. Leonov, 4th edition, revised and expanded]. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. Russian.

11. Пискунов Г.З. Полипозный риносинусит. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 96 с. / Piskunov GZ. Polipoznyy rhinosinusit [Polypous rhinosinusitis]. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. Russian.

12. Пискунов Г.З., Пискунов С.З. Руководство по ринологии. М.: Литерра, 2011. 493 с. / Piskunov GZ, Piskunov SZ. Rukovodstvo po rinologii [Guide to Rhinology]. Moscow: Litera; 2011. Russian.

13. Пузаев С.И. Денситометрия рентгеновского изображения в диагностике параназальных синуситов // Российская оториноларингология. 2015. № 1. С. 114–117 / Puzhaev SI. Densitometriya rentgenovskogo izobrazheniya v diagnostike paranasal'nykh sinusitov [Densitometry in Diagnosis of Paranasal Sinusitis]. Russian Otorhinolaryngology. 2015;1:114-7. Russian.

14. Царик Г.Н. Информатика и медицинская статистика. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 304 с. / Tsarik GN. Informatika i meditsinskaya statistika [Informatics and Medical Statistics]. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. Russian.

15. Шиленкова В.В., Шиленков К.А. EPOS-2020. Что нового? // Российская ринология. 2020. Т. 28, № 2. С. 94–100 / Shilenkova VV, Shilenkov KA. EPOS-2020. Chto novogo? [EPOS-2020. What's new?]. Russian Rhinology. 2020;28(2):94-100. Russian.

16. Bilge T., Akpinar M. Anatomic Variation in Paranasal Sinuses

of Patient with Sinonasal Polyposis: Radiological Evaluation // J Craniofac Surg. 2016. № 27(5). P. 1336–1339 / Bilge T, Akpinar M. Anatomic Variation in Paranasal Sinuses of Patient with Sinonasal Polyposis: Radiological Evaluation. J Craniofac Surg. 2016;27(5):1336-9.

17. McMurray M.D., Trivax J.E., McCullough P.A. Serum cystatin C, renal filtration function, and left ventricular remodeling // Circ Heart Fail. 2009. № 2 (2). P. 86–89 / McMurray MD, Trivax JE, McCullough PA. Serum cystatin C, renal filtration function, and left ventricular remodeling. Circ Heart Fail. 2009;2(2):86-9.

18. Rajendran P., Rengarajan T., Thangavel J. The vascular endothelium and human diseases // Int. J. Biol. Sci. 2013. № 9 (10). P. 1057–1069 / Rajendran P, Rengarajan T, Thangavel J. The vascular endothelium and human diseases. Int. J. Biol. Sci. 2013;9(10):1057-69.

19. Rose M.C. Respiratory Tract Mucin Genes and Mucin Glycoproteins in Health and Disease // Physiological Reviews Published. 2006. № 1(86). P. 245–278 / Rose MC. Respiratory Tract Mucin Genes and Mucin Glycoproteins in Health and Disease. Physiological Reviews Published. 2006;1(86):245-78.

20. Ryan W.R., Ramachandra T., Hwang P.H. Correlations between symptoms, nasal endoscopy, and in-office computed tomography in post-surgical chronic rhinosinusitis patients // Laryngoscope. 2011. № 121(3). С. 674–678 / Ryan WR, Ramachandra T, Hwang PH. Correlations between symptoms, nasal endoscopy, and in-office computed tomography in post-surgical chronic rhinosinusitis patients. Laryngoscope. 2011;121(3):674-8.

Библиографическая ссылка:

Трусов Д.В. Применение системного анализа при выявлении критериев диагностики хронического риносинусита // Вестник новых медицинских технологий. 2025. № 3. С. 130–134. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-130-134. EDN OBVGGR.

Bibliographic reference:

Trusov DV. Primenenie sistemnogo analiza pri vyyavlenii kriteriev diagnostiki khronicheskogo rinosinusita [Application of systems analysis in identifying diagnostic criteria for chronic rhinosinusitis]. Journal of New Medical Technologies. 2025;3:130-134. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-130-134. EDN OBVGGR. Russian.



ПРИМЕНЕНИЕ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ И МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОГО ПОДХОДА В ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО РИНОСИНУСИТА

Д.В. ТРУСОВ

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

Аннотация. В статье рассматривается возможность решения проблемы рецидивирования хронических риносинуситов с помощью междисциплинарного подхода. При обследовании и лечении пациента врачу приходится иметь дело со множеством лабораторных показателей. Для эффективности и точности диагностики эти показатели должны быть интегрированы в математическую модель. **Цель исследования** – разработка математической модели для диагностики эндотелиальной дисфункции у больных с хроническим риносинуситом. **Материалы и методы исследования.** В исследовании приняли участие 269 человек: 149 из них с хроническим риносинуситом и 120 человек контрольной группы (здоровые). Для создания математической модели в данном случае применялись многофакторный, регрессионный, дисперсионный анализы. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программ «STATISTICA ver. 6.0» и «SPSS Statistics 17.0». **Результаты и их обсуждение.** Первым этапом проведен корреляционный анализ, который показал наличие сильной прямой достоверной взаимосвязи кода группы с изучаемыми биомаркерами (высокочувствительным С-реактивным белком, гомоцистеином, цистатином С, D-димером). Далее был проведен пошаговый регрессионный анализ для построения математической модели. Для оценки информативности математической модели был проведен дисперсионный анализ. По результатам проведенного анализа полученную модель можно считать высокоинформативной, значимой и достоверной, так как величина F-критерия составляет $F = 491,1191$ с высоким уровнем значимости $p = 0,0000$. **Заключение.** Полученная математическая модель может быть использована не только в комплексной диагностике, но и для мониторинга лечения у больных с хроническим риносинуситом.

Ключевые слова: хронический риносинусит, эндотелиальная дисфункция, математическое моделирование.

APPLICATION OF MATHEMATICAL MODELING AND INTERDISCIPLINARY APPROACH IN THE DIAGNOSIS OF CHRONIC RHINOSINUSITIS

D.V. TRUSOV

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

Abstract. This article explores the potential for solving the problem of recurrent chronic rhinosinusitis through an interdisciplinary approach. In the diagnosis and treatment process, physicians deal with a large number of laboratory parameters. For effective and accurate diagnosis, these parameters must be integrated into a mathematical model. **The purpose of the study** is to develop a mathematical model for diagnosing endothelial dysfunction in patients with chronic rhinosinusitis. **Materials and Methods.** The study involved 269 individuals: 149 with chronic rhinosinusitis and 120 healthy individuals as the control group. To develop the mathematical model, multifactorial, regression, and analysis of variance (ANOVA) methods were used. Statistical processing was carried out using STATISTICA ver. 6.0 and SPSS Statistics 17.0. **Results and Discussion.** The first stage involved a correlation analysis, which revealed a strong and statistically significant direct relationship between the group code and the studied biomarkers (high-sensitivity C-reactive protein, homocysteine, cystatin C, D-dimer). A stepwise regression analysis was then performed to construct the mathematical model. ANOVA was used to assess the informativeness of the model. Based on the analysis, the model was found to be highly informative, significant, and reliable, with an F-statistic of $F = 491.1191$ and a high level of significance ($p = 0.0000$). **Conclusion.** The resulting mathematical model can be used not only for comprehensive diagnosis but also for monitoring treatment in patients with chronic rhinosinusitis.

Keywords: chronic rhinosinusitis, endothelial dysfunction, mathematical modeling.

Введение. Хронический риносинусит (ХРС) – это многофакторное и полиэтиологическое заболевание. Наличие ХРС у больного снижает его качество жизни. Проблема ХРС связана с их рецидивированием. Часть пациентов, страдающих хроническим полипозным риносинуситом, остаются нечувствительными к стандартному лечению, порой и хирургическое лечение не всегда бывает достаточно эффективным. Ученые и врачи пытаются взять заболевание под контроль с помощью глюкокортикостероидов и биотехнологических препаратов, но прогнозировать с помощью этих препаратов течение заболевания не всегда удается [2, 4, 7, 10].

На сегодняшний день эндотелиальная дисфункция (ЭД) рассматривается в качестве одного из ос-

новных механизмов развития хронических заболеваний [3, 5]. Возможно, в дальнейшем будут исследования и разработки, позволяющие воздействовать на это звено патогенеза заболевания и в оториноларингологии, тем самым уменьшая вероятность его рецидивирования. От этого зависит и прогноз течения и исхода заболевания.

В настоящее время медицина стала доказательной. Ежегодно увеличивается объем информации, в связи с этим необходимы методы и технологии для ее анализа. В этом приходят на помощь математические методы обработки информации. Математическое моделирование является таким методом, который позволяет прогнозировать не только течение заболевания, но и вероятность наступления

болезни. Наиболее распространенный метод для прогнозирования в математическом моделировании – это линейные регрессионные модели [1].

Математическая модель для проведения качественного анализа и получения оптимального результата должна быть максимально простой и содержать минимальное число переменных. В математической модели проводится оценка влияния факторов риска на целевой признак. Такая оценка проводится с помощью дисперсионного анализа. Этот метод позволяет выявлять наиболее информативные факторы риска из числа анализируемых факторов [9].

В наше время, когда каждое рабочее место снабжено персональным компьютером, изменилось и представление о математическом моделировании. Таким образом, разработка теоретической основы модели означает одновременно и разработку компьютерной модели и интегрирование ее в информационную систему ЭВМ на рабочем месте [6].

Теперь встает вопрос перед исследователями и врачами – выбор оптимального метода статистической обработки данных и построения математической модели. От этого зависит верность прогноза развития различных клинических состояний и диагностики. В медицине приходится часто обрабатывать большое количество информации о пациенте (антропометрические, физиологические данные, результаты лабораторных методов исследования, данные аппаратных диагностических комплексов), то есть мы имеем дело с многофакторностью. Поэтому для решения этой задачи применяются многофакторные методы математического анализа [8].

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 269 человек: 149 из них с хроническим риносинуситом и 120 человек контрольной группы (здоровые). Выбор этих биомаркеров определялся их доступностью определения в лечебных ЛПУ, стандартизованностью реактивов, они отражают разные формы эндотелиальной дисфункции.

Для анализа полученных в исследовании данных, использовались многофакторный, регрессионный, дисперсионный анализы. Корреляционный анализ. Корреляционный анализ по Спирмену использовался для выявления взаимосвязи между факторами. Направление и силу взаимосвязи оценивали по коэффициенту корреляции. Корреляцию считали статистически значимой при уровне достоверности $p < 0,05$. Сила коэффициента: $R > 0,70$ – сильная, $R = 0,3-0,69$ средняя, $R < 0,29$ – слабая.

Результаты и их обсуждение. На первом этапе анализа данных был выполнен многофакторный анализ между группой с ХРС и контрольной группой. Оценка корреляционной связи проводилась между группой обследуемых и изучаемыми факторами (биомаркерами). В построении модели параметр «у» означает код группы, а именно больные или здоровые.

Проведенный корреляционный анализ показал наличие сильной прямой достоверной взаимосвязи кода группы с изучаемыми факторами:

- с гомоцистеином ($r = 0,7324$, $p = 0,0000$),
- с цистатином С ($r = 0,8162$, $p = 0,0000$),

– с D-димером ($r = 0,8349$, $p = 0,0000$),

– с *высокочувствительным* СРБ (вчСРБ) была выявлена взаимосвязь средней силы ($r = 0,5638$, $p = 0,0000$).

В табл. 1 приведены результаты корреляционного анализа, позволяющего оценить взаимосвязь анализируемых параметров с кодом группы и между собой.

Таблица 1

Результаты корреляционного анализа

Пара переменных	Ранговые корреляции Спирмена ПД попарно удалены Отмеченные корреляции значимы на уровне $p < 0,05000$		
	Число наблюдений	Спирмена R	p-уровень
Группа & Гомоцистеин	269	0,7324	0,0000
Группа & ЦистатинС	269	0,8162	0,0000
Группа & D-димер	269	0,8349	0,0000
Группа & вчСРБ	269	0,5638	0,0000

На следующем этапе построения математической модели был применен метод пошагового регрессионного анализа. Коэффициенты модели (В) для параметров, включенных в модель, и их значимость представлены в табл. 2.

Таблица 2

Результаты регрессионного анализа

Итоги Гребневой регрессии для зависимой переменной: Заболевание $L = 0,10000$ $R = 0,92732094$ $R^2 = 0,85992413$ Скоррект. $R^2 = 0,85817318$ $F(4,320) = 491,12$ $p < 0,0000$ Станд. ошибка оценки: 0,18203						
	BETA	Стандарт. ошибка BETA	B	Стандарт. ошибка B	t (320)	p-уровень
Свободный член			-0,915391	0,071630	-12,7794	0,000000
Гомоцистеин	0,104936	0,025580	0,013140	0,003203	4,1023	0,000052
ЦистатинС	0,288730	0,030288	0,000909	0,000095	9,5327	0,000000
D-димер	0,567664	0,030784	0,002522	0,000137	18,4402	0,000000
вчСРБ	0,033433	0,021780	0,002414	0,001573	1,5350	0,125769

Математическая модель оценивалась по следующим параметрам:

1. коэффициент детерминации ($R^2 = 0,85992413$), определяющий ее информационную значимость;
2. значение F-критерия ($F(4,320) = 491,12$) и уровень значимости модели ($p < 0,0000$), определяющие статистическую значимость модели.

По результатам регрессионного анализа, исходя из величины стандартизованных коэффициентов регрессии BETA, была рассчитана степень влияния независимых факторов на критерий принадлежности пациентов к той или иной группе. Результаты расчета представлены в табл. 3.

Таким образом математическая модель для диагностики эндотелиальной дисфункции у больных с ХРС имеет вид: $y = 0,01314 \times x_1 + 0,000909 \times x_2 + 0,002522 \times x_3 + 0,002414 \times x_4 - 0,915391$, где y – код группы (0 – контроль, 1 – больные), x_1 – гомоцистеин, x_2 – цистатин С, x_3 – D-димер, x_4 – вчСРБ.

Далее был проведен дисперсионный анализ для получения регрессионной модели и оценки ее информативности.

Таблица 3

Степень влияния факторов на критерий риска

Фактор	BETA	Степень влияния K_i , %
Гомоцистеин	0,104936	9,07
ЦистатинС	0,288730	24,96
Д-димер	0,567664	49,07
вчСРБ	0,033433	2,89

В табл. 4 приведены результаты дисперсионного анализа полученной модели и оценки ее информативности. Вклад факторов, включенных в модель (Регресс. = 65,089642), составляет 85,99 % от общей суммы квадратичных отклонений параметра «у». Часть вклада (14,01%) вносят случайные факторы (остатки = 10,602666), что свидетельствует о высокой степени информационной способности модели. Модель можно считать значимой и достоверной, так как величина F -критерия составляет $F = 491,1191$ с высоким уровнем значимости $p = 0,0000$.

Таблица 4

Результаты дисперсионного анализа

	Сумма квадратов	Степень свободы	Среднее квадратичное	F	p -уровень
Регресс.	65,08964188	4	16,27241	491,1191	0,0000
Остатки	10,60266581	320	0,03313		
Итого	75,69230769				

Для определения группы пациентов, в данную формулу математической модели путем подстановки значений факторов-биомаркеров «гомоцистеин», «цистатин С», «Д-димер» и «вчСРБ» получить критерий принадлежности либо к контрольной группе, либо к больным.

При значении: $y < 0,5$ констатируют у пациента отсутствие клинико-лабораторных проявлений ЭД, $y \geq 0,5$ наличие у пациента клинико-лабораторных проявлений ЭД.

В отношении математической модели получен патент на изобретение № 2763821 от 11.01.2022 г.

Заключение. Полученная математическая модель характеризуется высоким уровнем значимости и достоверности. Эта модель может быть использована и для мониторинга лечения больных с ХРС.

Проведенное исследование явилось лишь первым шагом к подтверждения у больных с ХРС наличия ЭД. Возможно, в дальнейшем в схемы лечения этой категории больных будут включены препараты, воздействующие на патологические процессы в эндотелии.

Литература / References

1. Аликеева Э.А., Исмаилов Ж.К., Берикова Э.А., Арингази-на А.М. Математическое моделирование в здравоохранении (обзор литературы) // Фтизиопульмонология. 2017. № 1 (29). С. 18–24 / Alikeeva EA, Ismailov ZhK, Berikova EA, Aringazina AM. Matematicheskoe modelirovanie v zdravookhraneni (obzor literatury) [Mathematical modeling in healthcare (literature review)] – topic of a scientific article in clinical medicine. Ftizipulmonologiya. 2017;1(29):18–24. Russian.
2. Варьянская А.В., Зыков К.А., Лопатин А.С. Динамика клинических и иммунологических параметров при полипозном риносинусите на фоне длительной терапии низкими дозами кларитромицина // Российская ринология. 2011. № 2. С. 22–27 / Varvyanskaya AV, Zykov KA, Lopatin AS. Dinamika klinicheskikh i immunologicheskikh parametrov pri polipoznom rinosinusite na fone dlitelnoy terapii nizkimi dozami klaritromitsina [Dynamics of clinical and immunological parameters in polypous rhinosinusitis during long-term therapy with low doses of clarithromycin]. Rossiyskaya Rinologiya. 2011;2:22–27. Russian.
3. Васина Л.В., Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Эндотелиальная дисфункция и ее основные маркеры // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2017. Т. 16, № 1. С. 4–15 / Vasina LV, Petrishchev NN, Vlasov TD. Endotelialnaya disfunktsiya i ee osnovnye markery [Endothelial dysfunction and its main markers]. Regionalnoe Krovoobrashchenie i Mikrotsirkulyatsiya. 2017;16(1):4–15. Russian.
4. Крюков А.И., Царапкин Г.Ю., Товмасян А.С. Распространенность и структура заболеваний носа и околоносовых пазух среди взрослого населения мегаполиса // Российская ринология. 2017. Т. 24, № 1. С. 3–6 / Kryukov AI, Tsarapkin GYu, Tovmasyan AS. Rasprostranennost i struktura zabolevaniy nosa i okolonosovykh pazukh sredi vzroslogo naseleniya megapolisa [Prevalence and structure of nasal and paranasal sinus diseases among the adult population of a metropolis]. Rossiyskaya Rinologiya. 2017;24(1):3–6. Russian.
5. Мельникова Ю.С., Макаров Т.П. Эндотелиальная дисфункция как центральное звено патогенеза хронических болезней // Казанский медицинский журнал. 2015. Т. 96, № 4. С. 659–665 / Melnikova YuS, Makarov TP. Endotelialnaya disfunktsiya kak tsentralnoe zveno patogeneza khronicheskikh bolezney [Endothelial dysfunction as a central link in the pathogenesis of chronic diseases]. Kazanskiy Meditsinskiy Zhurnal. 2015;96(4):659–665. Russian.
6. Мезенцева Л.В., Перцов С.С. Математическое моделирование в биомедицине // Вестник новых медицинских технологий. 2013. № 1. С. 11–14 / Mezentseva LV, Pertsov SS. Matematicheskoe modelirovanie v biomeditsine [Mathematical modeling in biomedicine]. Journal of New Medical Technologies. 2013;1:11–14. Russian.
7. Савлевич Е.Л., Козлов В.С., Курбачева О.М. Современные тенденции диагностического поиска и терапии полипозного риносинусита // Российская ринология. 2018. Т. 26, № 2. С. 41–47 / Savlevich EL, Kozlov VS, Kurbacheva OM. Sovremennye tendentsii diagnosticheskogo poiska i terapii polipoznogo rinosinusita [Current trends in the diagnostic approach and therapy of polypous rhinosinusitis]. Rossiyskaya Rinologiya. 2018;26(2):41–47. Russian.
8. Соломаха А.А. Актуальные аспекты применения методов системного анализа в медицине // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2008. Т. 7, № 2. С. 390–393 / Solomaha AA. Aktualnye aspekty primeneniya metodov sistemnogo analiza v meditsine [Relevant aspects of applying systems analysis methods in medicine]. Sistemnyy Analiz i Upravlenie v Biomeditsinskikh Sistemakh. 2008;7(2):390–393. Russian.
9. Солошенко Э.Н., Чикина Н.А. Математическое моделирование в дерматологии // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. 2007. № 1–4 (10). С. 110–115 / Soloshenko EN, Chikina NA. Matematicheskoe modelirovanie v dermatologii [Mathematical modeling in dermatology]. Dermatovenerologiya. Kosmetologiya. Seksopatologiya. 2007;1–4(10):110–115. Russian.
10. Lal D., Scianna J.M., Stankiewicz J.A. Efficacy of targeted medical therapy in chronic rhinosinusitis, and predictors of failure // American Journal of Rhinology & Allergy. 2009. Vol. 23, N 4. P. 396–400 / Lal D, Scianna JM, Stankiewicz JA. Efficacy of targeted medical therapy in chronic rhinosinusitis, and predictors of failure. American Journal of Rhinology & Allergy. 2009;23(4):396–400.

Библиографическая ссылка:

Трусов Д.В. Применение математического моделирования и междисциплинарного подхода в диагностике хронического риносинусита // Вестник новых медицинских технологий. 2025. № 3. С. 135–137. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-135-137. EDN ZUMEWN.

Bibliographic reference:

Trusov DV. Primenenie matematicheskogo modelirovaniya i mezhdistsiplinarnogo podkhoda v diagnostike khronicheskogo rinosinusita [Application of mathematical modeling and interdisciplinary approach in the diagnosis of chronic rhinosinusitis]. Journal of New Medical Technologies. 2025;3:135–137. DOI: 10.24412/1609-2163-2025-3-135-137. EDN ZUMEWN. Russian.

Раздел IV

НОВОСТИ, СОБЫТИЯ И ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ, ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

Section IV

NEWS, EVENTS AND MEMORABLE DATES, LETTERS TO THE EDITOR

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

ЖУРНАЛОВ «ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ» И «ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ. ЭЛЕКТРОННОЕ ИЗДАНИЕ» С ГЛУБОКИМ ПРИСКОРБИЕМ ИЗВЕЩАЕТ О КОНЧИНЕ ЧЛЕНА РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ ЖУРНАЛОВ, ВИДНОГО УЧЕНОГО, ВРАЧА, ПЕДАГОГА; ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ПРОФЕССОРА КИРЕЕВА СЕМЕНА СЕМЕНОВИЧА



Семен Семенович родился 14 февраля 1943 г в Дагестане РФ. В 1968 г. окончил Военно-медицинский факультет Саратовского медицинского института. Служил в Советской Армии – начальником медицинской службы воинской части и военным анестезиологом-реаниматологом. Первичную специализацию по анестезиологии прошел в 1969-70 гг. при Киевском окружном военном госпитале, после увольнения из рядов Советской Армии работал: вначале врачом – анестезиологом Черниговской областной больницы, а с 1972 года – анестезиологом-реаниматологом отдела сердечно-сосудистой хирургии Киевского НИИ туберкулеза и грудной хирургии.

В 1976 г. защитил кандидатскую диссертацию «Сочетанный наркоз эфиром и циклопропаном с закистью азота у кардиохирургических больных» с 1976 г. начал работу ассистентом кафедры анестезиологии и реаниматологии Запорожского института усовершенствования врачей, с 1982 г. – ассистентом курса анестезиологии и реаниматологии Запорожского медицинского института.

В 1986 г. защитил докторскую диссертацию «Диагностика и интенсивная терапия осложненных острых декомпенсированных ларинготрахеитов у детей» по двум специальностям: 140009 – Педиатрия и 140037 – Анестезиология и реаниматология. С 1987 г. профессор кафедры детской хирургии по курсу анестезиологии и реаниматологии. В 1989 г. ему присвоено ученое звание ВАК-овского профессора, работал профессором кафедры анестезиологии и реаниматологии.

В 2000-2002 гг. – профессор кафедры хирургических болезней по курсу анестезиологии и реаниматологии медицинского факультета Тульского Госуниверситета, в 2002-2007 г. – профессор кафедры детской хирургии и анестезиологии-реаниматологии Запорожского Государственного медицинского университета.

С июля 2007 г. профессор кафедры хирургических болезней по курсу анестезиологии и реаниматологии медицинского факультета Тульского Госуниверситета, кроме того с июня 2008 г. – заместителем директора медицинского института по учебно-методической и лечебной работе Тульского госуниверситета и заведующим кафедрой анестезиологии и реаниматологии.

С августа 2010 – профессор кафедры детской хирургии и анестезиологии Запорожского государственного медицинского университета.

С октября 2012 года директор центра повышения квалификации и переподготовки кадров в области медицины, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Тульского государственного университета

Имеет высшую категорию по анестезиологии-реаниматологии.

Профессор Киреев С.С. автор около 220 научных и учебно-методических работ, 6 авторских свидетельств и патентов и более 60 рационализаторских предложений.

Под его руководством защищено 5 кандидатских диссертации, осуществил подготовку по анестезиологии и реаниматологии около 200 клинических ординаторов, интернов и аспирантов. В настоящее время на кафедре по специальности анестезиология и реаниматология выполняется 2 кандидатских и одна докторская диссертация.

Основные направления научных разработок: периоперационный период в хирургии, гинекологии, неонатологии и педиатрии, респираторная терапия при критических состояниях у новорожденных и детей, экстракорпоральные методы в реанимации и интенсивной терапии (диализная терапия и плазмаферез).

Член редакционного совета журналов «Вестник новых медицинских технологий», «Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание», «Неонатология, хирургия та перинатальна медицина» и член отделения фундаментальных медико-биологических исследований Европейской академии естественных наук.

Сотрудники редакции журнала «Вестник новых медицинских технологий» и члены редакционной коллегии выражают глубокие соболезнования семье и близким покойного!

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ
ЖУРНАЛОВ «ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ» И «ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ
ТЕХНОЛОГИЙ. ЭЛЕКТРОННОЕ ИЗДАНИЕ» С ГЛУБОКИМ ПРИСКОРБИЕМ
ИЗВЕЩАЕТ О КОНЧИНЕ ЧЛЕНА РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ ЖУРНАЛОВ,
ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ПРОФЕССОРА
ИГОРЯ ЭДУАРДОВИЧА ЕСАУЛЕНКО**



19 августа 2025 года ушел из жизни доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный работник высшей школы РФ, Почетный гражданин г. Воронеж, ректор ВГМУ им. Н.Н. Бурденко
Игорь Эдуардович Есауленко.

И.Э. Есауленко родился 18 марта 1956 года в г. Жигулёвск Самарской области. В 1973 году окончил среднюю школу № 1 им. Алексея Кольцова (Воронеж), а в 1979 году – лечебный факультет ВГМИ им. Н. Н. Бурденко с отличием. Аспирант (1979-1982), ассистент (1982-1989), доцент (1989-2000), профессор (2000-2008) кафедры нормальной физиологии ВГМИ. Работу на кафедре И. Э. Есауленко успешно сочетал с ведением большой общественной и организационной работы: с ноября 1979 по 1986 г. – секретарь комитета ВЛКСМ, с

1986 по 1993 гг. – председатель профкома сотрудников мединститута.

В 1986 году защитил кандидатскую, в 1999 году защитил докторскую диссертацию. С 1993 года по 2000 год – проректор по социально-экономическим вопросам. С 2000 года по настоящее время — ректор ВГМУ им. Н. Н. Бурденко. За время работы в должности ректора им были созданы новые структурные подразделения: три института, три факультета, новые кафедры и центры. В спектре научной деятельности И. Э. Есауленко – нормальная физиология, вопросы экологической безопасности жизнедеятельности, оптимизация деятельности высшей медицинской школы, теория и практика применения информационных технологий в управлении здравоохранением.

Автор более 700 научных публикаций, включая 17 монографий, 7 учебников и учебных пособий, утвержденных Минздравом России. Под руководством И. Э. Есауленко подготовлено и защищено 20 кандидатских и 10 докторских диссертаций. Главный редактор и член редакционных коллегий ряда научных журналов, включенных в перечень ВАК.

Член президиума Воронежского отделения партии «Единая Россия», ответственный секретарь Совета ректоров медицинских и фармацевтических вузов РФ, член президиума совета ректоров вузов г. Воронеж, депутат Воронежской областной Думы (заместитель председателя комитета по охране здоровья).

Сотрудники редакции журнала «Вестник новых медицинских технологий» и члены редакционной коллегии выражают глубокие соболезнования семье и близким покойного!



Российская Академия Наук



Институт
биомедицинских
исследований ВНИЦ
РАН



Владикавказский
научный центр РАН



Северо-Осетинская
государственная ме-
дицинская академия



Тульская РОО
«Академия медико-
биологических и
технических наук»

ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО №1

Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в работе

**IX Всероссийской научно-практической конференции
с международным участием
«НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В РЕКРЕАЦИИ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ»,
посвященной 80-летию Победы в Великой отечественной войне**

23-25 октября 2025 года в г. Владикавказ, РСО-Алания, Россия

Институт биомедицинских исследований – филиал ФГБУН ФНИЦ «Владикавказский научный центр РАН», ФГБУН ФНИЦ «Владикавказский научный центр Российской академии наук», ФГБОУ ВО Северо-Осетинская государственная медицинская академия МЗ РФ, Медицинский институт ТулГУ, ТРОО АМБТН проводят в г. Владикавказ IX Всероссийскую научно-практическую конференцию с международным участием «Новые технологии в рекреации здоровья населения», посвященную обсуждению актуальных проблем фундаментальной медицинской науки и практики. К участию в конференции приглашаются российские и зарубежные учёные, преподаватели и аспиранты ведущих медицинских, биологических вузов и научных учреждений в области медицины, хронобиологии, моделирования биологических процессов, терапии социально-значимых заболеваний, профилактической медицины.

Организаторы конференции:

Институт биомедицинских исследований – филиал ФГБУН ФНЦ «Владикавказский научный центр РАН» (ИБМИ ФНЦ РАН);

ФГБУН ФНЦ «Владикавказский научный центр Российской академии наук» (ФНЦ РАН);

ФГБОУ ВО Северо-Осетинская государственная медицинская академия (СОГМА МЗ РФ);

Медицинский институт ТулГУ

Тулская региональная общественная организация «Академия медико-биологических и технических наук» (ТРОО АМБТН);

Место проведения конференции:

Конференция проводится на базе: ФГБОУ ВПО СОГМА МЗ РФ, Республика Северная Осетия - Алания, 362019, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40.

Тел.: 9094731470, E-mail: institutbmi@mail.ru

Язык конференции: русский, английский

В программу конференций будут включены пленарные и секционные доклады.

Участие в конференции возможно в следующих форматах:

- Пленарный доклад (30-40 мин.)
- Лекция (60 мин)
- Секционный доклад (15-20 мин.)
- Стендовый доклад
- Заочное участие (только публикация материалов).

Заявки на участие в конференции принимаются до 1 сентября 2025 года включительно.

Материалы, подписанные авторами, и сопроводительные письма учреждения (скан копии страниц с подписями авторов и сопроводительного письма) принимаются до 1 сентября 2025 года включительно на E-mail: institutbmi@mail.ru

Основные научные направления конференции:

- | | |
|------------------|--|
| Секция 1. | Дизрегуляторная патология, адаптация и дезадаптация в экспериментальных и клинических исследованиях. Хронобиология и хрономедицина |
| Секция 2. | Биохимические и физиологические аспекты патологии висцеральных систем. Роль экпатогенных факторов |
| Секция 3. | Клеточные технологии в России - перспективы развития. |
| Секция 4. | Актуальные вопросы внутренних болезней. |
| Секция 5. | Профилактическая медицина.
Превентивная медицина. |

Количество и название секций может быть скорректировано Оргкомитетом после изучения поступивших заявок и тематики докладов, о чем участникам конференции будет сообщено дополнительно в информационном письме № 2.

Организационный взнос:

Организационный взнос участника Конференции (очное участие) составляет 1500 рублей и включает комплект материалов участника Конференции (включая сборник трудов конференции), кофе-паузы, трансфер от Аэропорта Беслан до г. Владикавказ в день заезда (22 октября 2025), трансфер от места проживания в г. Владикавказ до Аэропорта Беслан в день отъезда (25-26 октября 2025), культурную программу Конференции. Оплата оргвзноса производится 23 октября 2025 года при очной регистрации участника на месте проведения Конференции.

Организационный взнос заочного участника Конференции составляет 600 рублей и включает публикация в сборнике трудов конференции (включая почтовые расходы на пересылку сборника).

Во время работы конференции могут быть организованы презентации книг и журналов, выставка литературы; участникам будет предоставлена возможность распространения своих изданий.

Для этого участники конференции должны заблаговременно (вместе с подачей заявки) сообщить в Оргкомитет о своем желании представить то или иное издание.

В дни работы конференции для иногородних участников запланирована экскурсионная программа по уникальным природным и историко-культурным комплексам и объектам Куртатинского и Кобанского ущелий Республики Северная Осетия-Алания.

Подробная программа конференции будет сформирована и разослана участникам конференции по окончании приема заявок и докладов.

Сертификат участника Конференции:

Сертификаты участников Конференции предоставляются в электронном виде по индивидуальному запросу, направленному на адрес электронной почты institutbmi@mail.ru. Запросы необходимо направлять после окончания мероприятия.

Важные даты

- **1 сентября 2025 г.** – завершение регистрации и приема материалов для публикации;
- **22 октября 2025 г.** – заезд участников;
- **23 октября 2025 г.** – открытие и начало работы;
- **24 октября 2025 г.** – закрытие;
- **25-26 октября 2025 г.** – отъезд участников.

Инструкция по оформлению статей в сборник трудов конференции: материалы можно представить на русском или английском языке. Названия всех высылаемых файлов должны состоять из написанной латинскими буквами фамилии основного докладчика и его инициалов (например, PetrovIS_OTDE_2025).

Требования к оформлению материалов:

Объем материалов – 5 и более полных страниц формата А4, включая рисунки, таблицы, графики, цитируемую литературу. Материалы должны быть подготовлены в редакторе Word (doc), стиль «Times New Roman», кегль 12, через 1,5 интервал, поля 2,0 со всех сторон. Абзацный отступ – 1 см. Рисунки, графики, таблицы и т.п. должны быть черно-белыми. На первой странице в левом верхнем углу указать УДК. Заголовок (название) статьи прописными (заглавными) буквами, жирным шрифтом должен быть выровнен по центру и отделен от текста одной строкой. Под заголовком (названием) через одну строку должны быть напечатаны фамилия и инициалы авторов, ученые степени (звания), выделенные жирным шрифтом и выровненные по центру. Через одну строку – наименование организаций, город курсивом, выровненные по центру. Текст материалов оригинальных исследований должен содержать следующие разделы: ключевые слова, введение, цель исследования, материалы и методы, результаты и их обсуждение, в алфавитном порядке необходимо указать список литературы, включающий не более 15 источни-

ков. Текст материалов пленарных докладов и лекций может включать до 30 источников литературы. Цитированные источники в тексте указывать в квадратных скобках по мере упоминания в тексте.

Тезисы, принятые к печати, проходят научное рецензирование и редактирование. Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять тезисы.

В конце тезисов обязательно приводятся сведения о всех авторах (Ф.И.О., ученая степень, звание, должность, место работы).

Тезисы и сопроводительные документы принимаются только в электронном виде на адрес: institutbmi@mail.ru.

Публикация материалов конференции планируется в «Материалах IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Новые технологии в рекреации здоровья населения».

Материалы, опубликованные в сборнике трудов конференции, будут постатейно размещены на сайте Научной электронной библиотеки <http://elibrary.ru> с индексированием в наукометрической базе РИНЦ (Российский индекс научного цитирования).

Пример оформления статьи

УДК

НАЗВАНИЕ СТАТЬИ

ФИО, ученая степень, звание

Название учреждения, адрес

Текст статьи, включая введение (актуальность), материалы и методы, результаты и обсуждение, выводы (заключение).

Список литературы, оформленный по ГОСТ отчеты НИР 7.32-2017 (приложения D, E).

Внимание!!! При отсутствии списка литературы статья при загрузке в РИНЦ и другие сервисы автоматически помечается как ненаучная.

Окончательная Программа конференции будет сформирована после поступления заявок на участие, разослана в информационном письме № 2 и размещена на сайте ИБМИ ВНЦ РАН www.ibmi-osetia.ru

Дополнительная информация:

Адрес оргкомитета конференции:

363110, с. Михайловское, ул. Вильямса 1,

Институт биомедицинских исследований ВНЦ РАН.

E-mail: institutbmi@mail.ru

Сайт: www.ibmi-osetia.ru

Контактные лица:

Секретарь конференции:

к.м.н. Датиева Лариса Руслановна: тел. (909) 4731470

E-mail: institutbmi@mail.ru

РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В РЕКРЕАЦИИ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ-2025

ФАМИЛИЯ:.....ИМЯ:.....ОТЧЕСТВО:.....

ОРГАНИЗАЦИЯ:.....

УЧЕНАЯ

СТЕПЕНЬ/ЗВАНИЕ.....

ДОЛЖНОСТЬ.....

АДРЕС:.....

ВЫБРАННОЕ

НАПРАВЛЕНИЕ.....

НАЗВАНИЕ ДОКЛАДА (ПУБЛИКАЦИИ).....

Контактный телефон..... E-mail:

ФОРМА УЧАСТИЯ:

- ☐ Пленарный доклад
☐ Лекция
☐ Стендовый доклад
☐ Доклад на секции
☐ Заочное участие

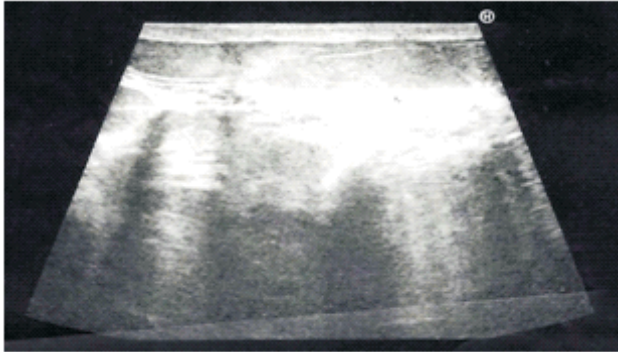


Рис. 1. УЗИ картина образования левой молочной железы от 30.10.2023

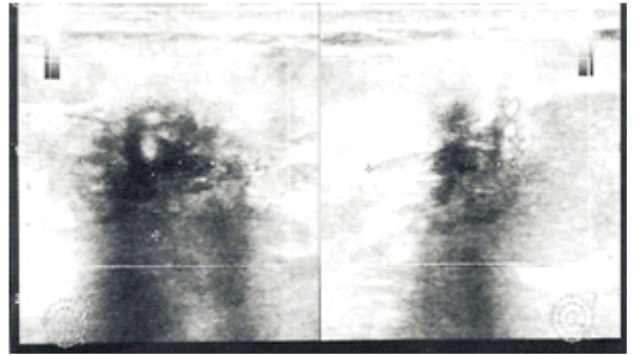


Рис. 2. УЗИ картина образования левой молочной железы от 30.10.2023

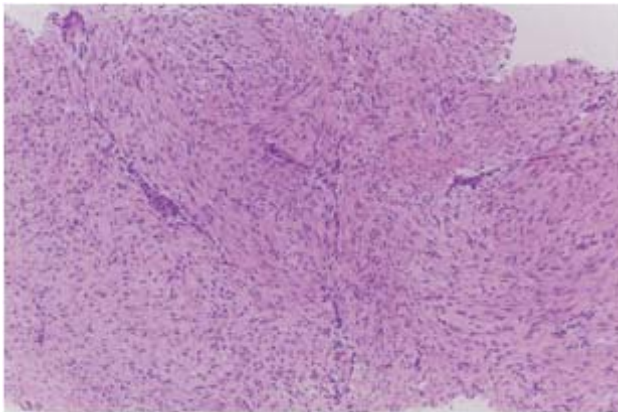


Рис. 3. Инфильтрирующий рост веретеноклеточной опухоли в трепанобиоптате ткани молочной железы. Окраска гематоксилин эозин, × 100

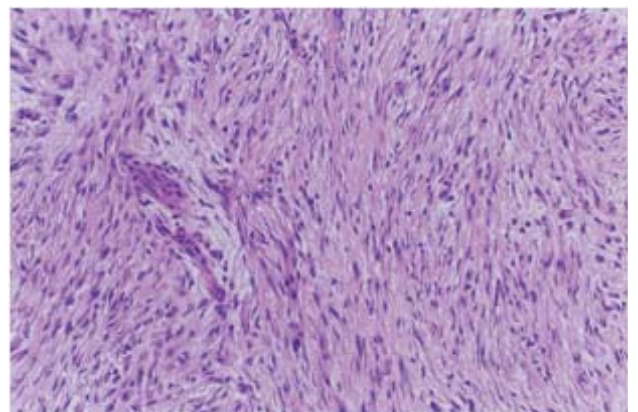


Рис. 4. Опухоль из веретеновидных клеток с мелкими мономорфными ядрами без митотической активности. Окраска гематоксилин эозин, × 200

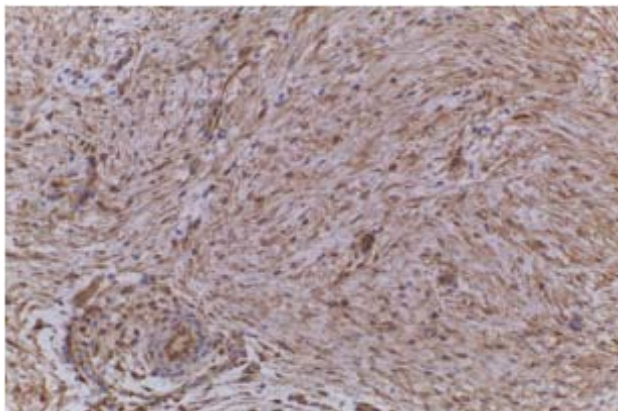


Рис. 5. Диффузная ядерная экспрессия бета-катенина в клетках опухоли, × 200

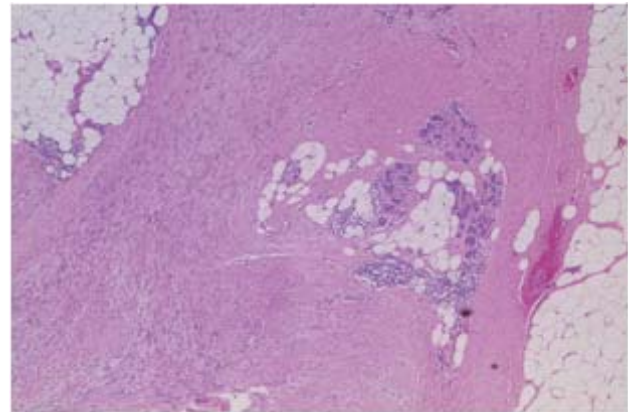


Рис. 6. Веретеноклеточная опухоль окружает и сдавливает нормальные ацинусы молочной железы. Окраска гематоксилин эозин, × 40

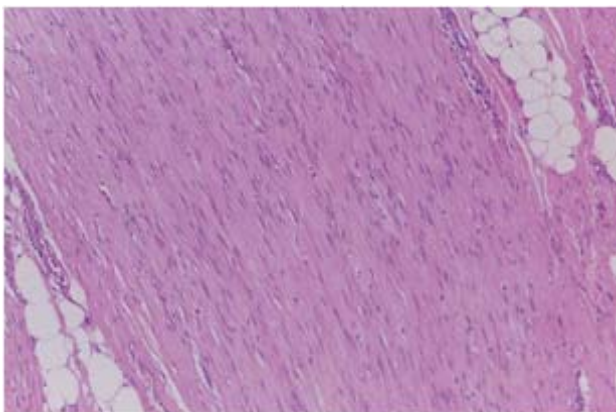


Рис. 7. Веретеноклеточная опухоль инфильтрирует жировую ткань молочной железы. Окраска гематоксилин эозин, × 100

К статье авторов: **Е.А. Рокомянская, Г.Н. Кузьменко, Т.В. Бичагова, А.И. Малышкина, И.Г. Попова, Ю.А. Филимонова**
«Новые возможности прогнозирования церебральной ишемии у новорожденных, малых и маловесных к сроку гестации»
(С. 71-75)

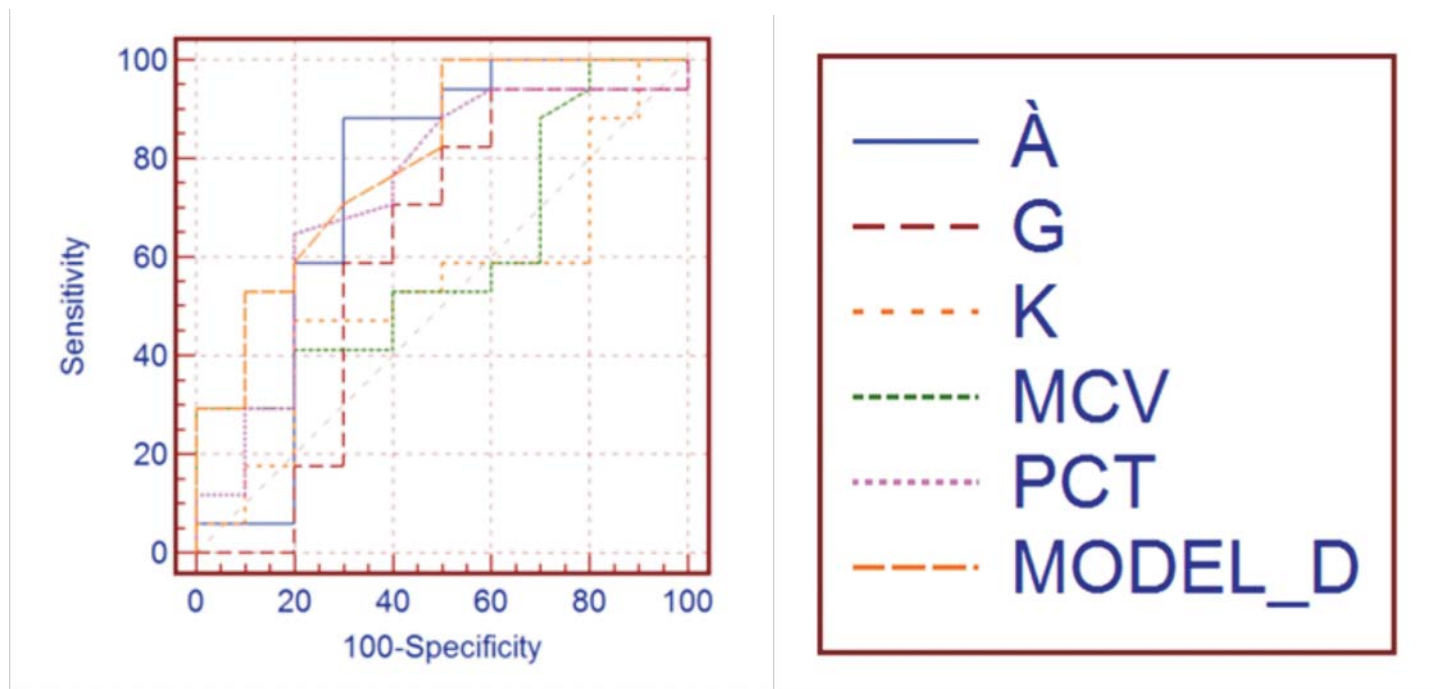


Рис. 1. Сравнение нескольких ROC-кривых отдельных показателей и математической модели для прогнозирования церебральной ишемии в раннем неонатальном периоде у новорожденных, маловесных к сроку гестации (À – уровень апелина, G – уровень гомоцистеина, K – уровень кортизола, MCV – средний объем эритроцита, PCT – тромбокрит, MODEL_D – дискриминантная формула)

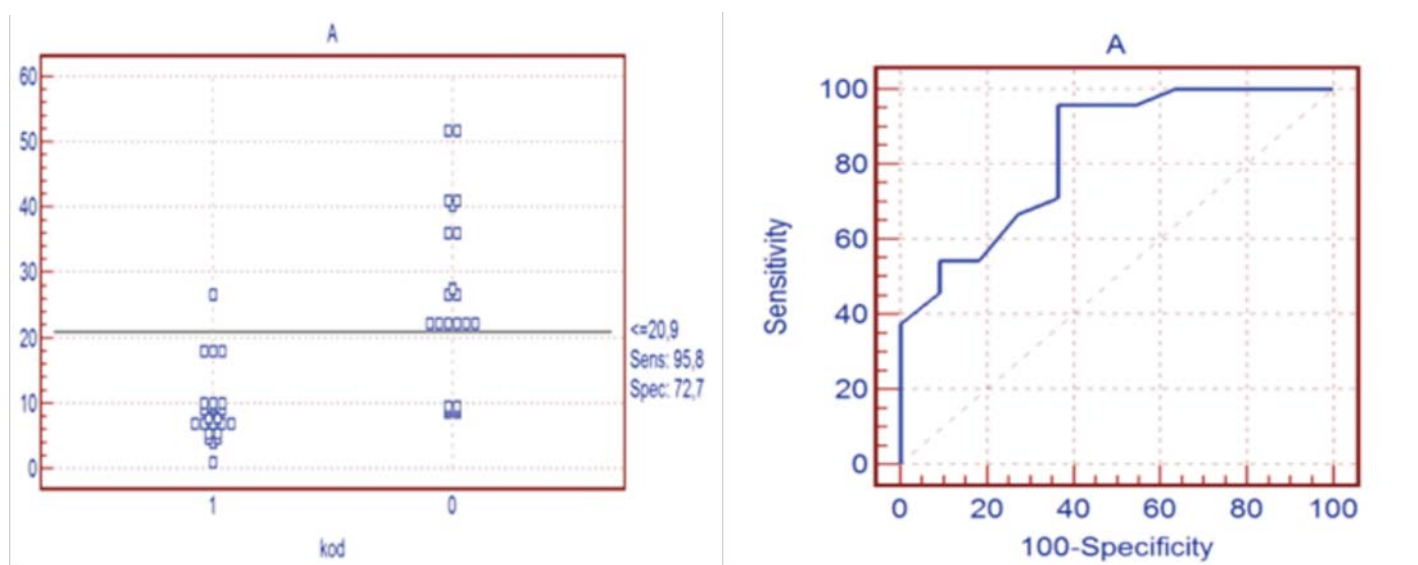


Рис. 2. Точка отсечения и ROC-кривая классификатора с указанием чувствительности и специфичности концентрации апелина в крови беременных женщин с задержкой роста плода для прогнозирования развития ЦИ у доношенных новорожденных (1 – прогнозируется ЦИ, 0 – не прогнозируется ЦИ)