

Периодическое теоретическое и научно-практическое издание

ISSN 2075-4094

DOI 10.24411/issn.2075-4094

**ВЕСТНИК НОВЫХ
МЕДИЦИНСКИХ
ТЕХНОЛОГИЙ.**

Электронное издание

* * *

**JOURNAL OF NEW
MEDICAL
TECHNOLOGIES,
eEdition**

Том 14, №1, 2020

RUSSIA, TULA

Свидетельство о регистрации средства массовой информации Эл № ФС 77-76125 от 03 июля 2019 г. Федеральной службы по надзору в сфере связи и массовых коммуникаций. Журнал представлен в Научной электронной библиотеке - головном исполнителе проекта по созданию Российского индекса научного цитирования, а также в Google Scholar и Научной электронной библиотеке «КиберЛенинка». Перечень ВАКа РФ от 31.10.2019 - п. 441.

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

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ ЖУРНАЛА:

Тульский государственный университет.

ГЛАВНАЯ РЕДАКЦИЯ:

Главный редактор:

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

Зам. главного редактора:

Хромушин Виктор Александрович – д.б.н., к.т.н. (Тула).

Зав. редакцией Е.В. Дронова.

Редактор С.Ю. Светлова.

Перевод И.С. Данилова.

Цель журнала: информирование о научных достижениях.

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

Тематические направления: технологии восстановительной медицины, спортивной медицины, физиотерапии, санаторно-курортного лечения; биоинформатика; математическая биология; методологии системного анализа и синтеза в медико-биологических исследованиях; нанотехнологии в биомедицине; теоретические вопросы биологии и физиологии человека; математическое моделирование функционирования органов и систем; взаимодействие физических полей с живым веществом; клиника и методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний; функциональная и инструментальная диагностика; новые лекарственные формы; медицинские аспекты экологии; оздоровительные методы; исследования и разработка лечебно-диагностической аппаратуры и инструментария, систем управления в медицине и биологии; программное и техническое обеспечение новых медицинских технологий и экологических исследований. В журнале также отражены основные направления деятельности медицинского института Тульского государственного университета.

Отрасли науки:

Медицинские науки (14.00.00), группы:

клиническая медицина (14.01.00);

профилактическая медицина (14.02.00);

медико-биологические науки (14.03.00).

АДРЕС РЕДАКЦИИ: 300028, Тула, ул. Смидович, д.12; ТулГУ, мединститут, тел. (4872)73-44-73, e-mail: vnmt@yandex.ru или editor@vnmt.ru, сайт: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/index_e.html.

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

Дата выхода в свет: 02.03.2020

РЕДАКЦИЯ

Свидетельство о регистрации средства массовой информации Эл № ФС 77-76125 от 03 июля 2019 г. Федеральной службы по надзору в сфере связи и массовых коммуникаций. Журнал представлен в Научной электронной библиотеке - головном исполнителе проекта по созданию Российского индекса научного цитирования, а также в Google Scholar и Научной электронной библиотеке «КиберЛенинка».
Перечень ВАКа РФ от 31.10.2019 - п. 441.

DOI:10.24411/issn.2075-4094 ISSN 2075-4094

Главный редактор:

Хадарцев Александр Агубечирович д.м.н., профессор, директор медицинского института, Тульского государственного университета (Тула)
Зам. главного редактора:
Хромушин Виктор Александрович д.б.н., к.т.н., зам. директора медицинского института, профессор кафедры "Поликлиническая медицина" Тульского государственного университета (Тула)

Редакционная коллегия:

Агасаров Лев Георгиевич д.м.н., профессор, зав. отделом рефлексотерапии НМИЦ «Реабилитация и курортология» Минздрава России, профессор кафедры восстановительной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва)

Атлас Елена Ефимовна д.м.н., доцент, зав. кафедрой "Анатомия и физиология человека" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)

Борсуков Алексей Васильевич д.м.н., профессор, руководитель Проблемной научно-исследовательской лаборатории "Диагностические исследования и малоинвазивные технологии" и профессор кафедры факультетской терапии Смоленской государственной медицинской академии, зав. городским отделением диагностических и малоинвазивных технологий МЛПУ "Клиническая больница №1" (Смоленск)

Борисова Ольга Николаевна д.м.н., доцент, зам. директора медицинского института, зав. кафедрой "Внутренние болезни" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)

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

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

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

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

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

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

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

Зилов Вадим Георгиевич академик РАН, д.м.н., профессор, зав. каф. интегративной медицины ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Москва)

Иванов Денис Викторович д.м.н., профессор кафедры "Внутренние болезни" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)

Киреев Семен Семенович д.м.н., профессор, директор центра повышения квалификации и переподготовки кадров в области медицины, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии медицинского института Тульского государственного университета (Тула)

Китиашвили Ираклий Зурабович д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Анестезиологии и реаниматологии" ФГБОУ ВО Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России, главный анестезиолог-реаниматолог МЗ Астраханской области

Козырев Олег Анатольевич д.м.н., профессор, проректор по учебной и воспитательной работе ГБОУ ВО "Смоленская медицинская академия" Минздрава России (Смоленск)

Колесников Сергей Иванович академик РАН, д.м.н., профессор, президент Ассоциации производителей фармацевтической продукции и медицинских изделий (Москва)

Ластовецкий Альберт Генрихович д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отделения развития медицинской помощи и профилактики ФГУ "ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения", зам. руководителя ТК468 при ФГУ "ЦНИИОИЗ", эксперт по стандартизации Ростехрегулирования, эксперт аналитического управления при Правительстве РФ (Москва)

Малыгин Владимир Леонидович д.м.н., профессор, зав. кафедрой психологического консультирования и психотерапии "Московского государственного медико-стоматологического университета", руководитель центра психотерапии (Москва)

Миненко Инесса Анатольевна	д.м.н., профессор, профессор кафедры интегративной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва)
Наумова Эльвина Муратовна	д.б.н., профессор кафедры внутренних болезней медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Никитюк Дмитрий Борисович	член-корресп. РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБУН "Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи" (Москва)
Несмеянов Анатолий Александрович	д.м.н., профессор, директор ООО "НОРДМЕД" (Санкт-Петербург)
Пальцев Михаил Александрович	академик РАН, д.м.н., начальник отдела Курчатовского института (Москва)
Полунина Ольга Сергеевна	д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Астраханский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения РФ (Астрахань)
Сапожников Владимир Григорьевич	д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Педиатрия" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Сорокая Валентина Николаевна	д.м.н., профессор кафедры "Внутренние болезни" Тульского государственного университета (Тула)
Субботина Татьяна Игоревна	д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Общая патология" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Тутельян Виктор Александрович	академик РАН, д.м.н., профессор, научный руководитель ФГБУН "Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи" (Москва)
Фудин Николай Андреевич	Член-корр. РАН, д.б.н., профессор, зам директора и зав. лабораторией системных механизмов спортивной деятельности ГУ "Научно-исследовательский институт нормальной физиологии им. П.К. Анохина" (Москва)
Хабаров Сергей Вячеславович	д.м.н., профессор кафедры "Акушерство и гинекология" Тульского государственного университета (Тула)
Хадарцева Кызылгуль Абдурахмановна	д.м.н., профессор кафедры "Акушерство и гинекология" Тульского государственного университета (Тула)
Хритинин Дмитрий Федорович	член-корр. РАН, д.м.н., профессор, профессор кафедры "Психиатрия и наркология" Первого медицинского государственного университета им. И.М. Сеченова (Москва)
Цыганков Борис Дмитриевич	академик РАН, д.м.н., профессор, зав. кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии ФДПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова (Москва)
Честнова Татьяна Викторовна	д.б.н., зав. кафедрой "Санитарно-гигиенические и профилактические дисциплины" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Чучалин Александр Григорьевич	академик РАН, д.м.н., профессор, зав. кафедрой пульмонологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва)
E. Fitzgerald	профессор, доктор медицинских наук, professor and Chair Department of Epidemiology and Biostatistics, University at Albany (USA, Albany)

Зав. редакцией: Е.В. Дронова

Редактор: С.Ю. Светлова, Перевод: И.С. Данилова

Редакционный совет:

Айламазян Эдуард Карпович	академик РАН, д.м.н., профессор, директор Научно-исследовательского института акушерства и гинекологии имени Д.О.Отта (Санкт-Петербург)
Жеребцова Валентина Александровна	д.б.н., директор Центра детской психоневрологии, профессор кафедры "Профилактика внутренних болезней" медицинского института Тульского государственного университета
Зарубина Татьяна Васильевна	д.м.н., профессор, зав. кафедрой медицинской кибернетики и информатики ГБОУ ВО "Российский научный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Минздрава (Москва), зам. директора по информатизации в здравоохранении ЦНИИОИЗ Минздрава России (Москва)
Марийко Владимир Алексеевич	д.м.н., профессор кафедры "Хирургические болезни" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Мидленко Владимир Ильич	д.м.н., профессор, директор Института медицины, экологии и физической культуры, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, анестезиологии и реанимации, травматологии и ортопедии, урологии ФГБОУ УлГУ (Ульяновск)
Чамсутдинов Наби Умматович	д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии Дагестанского государственного университета (Махачкала)
Bredikis Jurgis Juozo	Эмерит-профессор Вильнюсского университета (Литва)
Kofler Walter Wolgan	доктор медицины, профессор, Медицинский университет Инсбрук, Австрия; Социальная медицина и школа здравоохранения, профессор кафедры нормальной физиологии МГМУ им. И.М.Сеченова
Weidong Pan	PhD (UTS), MeD (NAAU, China), BSc (WU, China), Learning Management Systems Developer (Китай)
M.Taborsky	PhD, зав. кардиологической клиникой г.Оломоуц (Чехия)

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

300028, Тула, ул. Смидович, 12; Мединститут Тульского государственного университета

Телефон: (4872) 73-44-73 Факс: (4872) 73-44-73

E-mail: vnmt@yandex.ru или editor@vnmt.ru http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/index_e.html

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА
CLINICAL MEDICINE

МОХАМАД И.С., ВОДОЛАЦКИЙ В.М. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ И ДЕФОРМАЦИЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ	7
МОНАМАД I.S., VODOLATSKY V.M. THE PREVALENCE OF DENTOALVEOLAR ANOMALIES AND DEFORMATIONS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS	
КИРЕЕВ С.С., ПЫХАНОВ-БЕСПАЛОВ А.Е., ТРУБНИКОВ Д.А. ЭФФЕКТИВНАЯ ОКСИГЕНАЦИЯ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОВ С АНЕСТЕЗИОЛОГО-ОПЕРАЦИОННЫМ РИСКОМ 3,4 КЛАССА ПО ШКАЛЕ ASA ПРИ ТОТАЛЬНОЙ ВНУТРИВЕННОЙ АНЕСТЕЗИИ	12
KIREEV S.S., RYKHANOV-BESPALOV A.E., TRUBNIKOV D.A. EFFICIENT OXYGENATION OF THE PERIOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS WITH ANESTHESIOLOGICAL OPERATIONAL RISK OF CLASS 3.4 ACCORDING TO ASA SCALE AT A TOTAL INTERNAL ANESTHESIA	12
МАРИЙКО В.А., МАЛАФЕЕВ И.В., ДЕМЧЕНКО И.Н., ГОРБАЧ Ю.М., МАРИЙКО А.В. СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПОДХОДА К ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ХОЛАНГИОЛИТИАЗОМ	18
MARIKO V.A., MALAFEEV I.V., DEMCHENKO I.N., GORBACH Y.M., MARIKO A.V. MODERN POSSIBILITIES OF AN INDIVIDUAL APPROACH TO THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHOLANGIOLITIS	18
СИДИКИ А.И., ЛИЩУК А.Н., ФАЙБУШЕВИЧ А.Г., ИВАНОВ Д.В., ХАДЖИ ХУССАЙН М. СРАВНЕНИЕ ПЕРИКАРДИАЛЬНОЙ АННУЛОПЛАСТИКИ И ПРОТЕЗНОЙ АННУЛОПЛАСТИКИ ПРИ РЕКОНСТРУКЦИИ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА	22
IBN SIDIKI A., LISHCHUK A.N., FAIBUSHEVICH A.G., IVANOV D.V., HAJI H.M. A COMPARISON OF PERICARDIAL AND PROSTHETIC ANNULOPLASTY IN MITRAL VALVE REPAIR	22
ВОЛКОВ В.Г., ЧУРСИНА О.В. СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ	30
VOLKOV V.G., CHURSINA O.V. THE MODERN POSSIBILITIES OF PREDICTION OF PRETERM BIRTH	
МАЙОРОВ Р.В., ОЗЕРОВА И.В., НЕЖДАНОВА Е.В., САМОУКИНА А.М. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДИК ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ЧАСТОТЫ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА	36
MAJOROV R.V., OZEROVA I.V., NEZH DANOVA E.V., SAMOUKINA A.M. IMPROVEMENT OF TECHNIQUES OF PREVENTIVE ACTIONS FOR REDUCING THE FREQUENCY OF RESPIRATORY DISEASES AT CHILDREN OF SCHOOL AGE	36
ВИШНЯКОВА Н.А., ЯНИН В.А., КОПЫЛОВ Ф.Ю. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА ОДНОКАНАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИИ С ВОЗМОЖНОСТЬЮ ДИСТАНЦИОННОЙ ПЕРЕДАЧИ В АМБУЛАТОРНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ	43
VISHNYAKOVA N.A., YANIN V.A., KOPYLOV F.Y. EXPERIENCE OF THE USE OF THE SINGLE-CHANNEL ELECTROCARDIOGRAPHY WITH THE POSSIBILITY OF REMOTE TRANSMISSION IN OUTPATIENT FACILITIES	43
ГРИГОРЬЕВА Е.В., ХАЛТАГАРОВА Е.Д., СПАСОВА Т.Е. КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ В РЕСПУБЛИКЕ БУРЯТИЯ	51

- GRIGOREVA E., KHALTAGAROVA E., SPASOVA T.**
CLINICAL, EPIDEMIOLOGICAL AND PHARMACOTHERAPEUTIC FEATURES OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN THE REPUBLIC OF BURYAT
- КОВАЛЁВА Ф.Ф., РОГУЛЕВ А.В.**
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЛИЗОЦИМА И БЕЛКА В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ, КАК ФАКТОРА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ 55
- KOVALEVA F.F., ROGULEV A.V.**
DETECTION OF PROTEIN AND LYSOZYME IN THE ORAL FLUID AS A FACTOR OF EMOTIONAL STATE
- МОРОЗОВ А.М., МИНАКОВА Ю.Е., ПИЧУГОВА А.Н., РЫЖОВА Т.С., ПАХОМОВ М.А.**
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕСТНЫХ ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ (клинический случай)
- MOROZOV A.M., MINAKOVA Yu.E., PICHUGOVA A.N., RYZHOVA T.S., PAKHOMOV M.A.** 60
EXPERIENCE OF THE APPLICATION OF LOCAL IMMUNOSTIMULATING DRUGS IN THE TREATMENT OF TROPHIC ULCERS: A CLINICAL CASE
- ВОЛКОВ В.Г., АХИЛЬГОВА З.С.**
ФАКТОРЫ РИСКА РАННИХ ПОТЕРЬ БЕРЕМЕННОСТИ 66
- VOLKOV V.G., AKHILGOVA Z.S.**
RISK FACTORS OF EARLY PREGNANCY LOSS
- АЛИ А.Э., МОХАМАД И.С., СОЛОМАТИНА Г.Н., ВОДОЛАЦКИЙ В.М.**
ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ РЕЧИ ПРИ ВЕРТИКАЛЬНОЙ ДИЗОККЛЮЗИИ ЗУБНЫХ РЯДОВ III СТЕПЕНИ У ДЕТЕЙ (краткое сообщение) 73
- ALI A.E., MOHAMAD I.S., SOLOMATINA G.N., VODOLATSKY V.M.**
PARTICULARLY VIOLATIONS OF SPEECH FUNCTION IN THE VERTICAL DISOCCLUSION DENTITION III LEVEL IN CHILDREN (short message)

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА PROPHYLACTIC MEDICINE

- АКИШИН С.В., ДЕМЕНТЬЕВ А.А.**
ОЦЕНКА РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ФАКТОРОВ ОБРАЗА ЖИЗНИ ОБУЧАЮЩЕЙСЯ МОЛОДЕЖИ 77
- AKISHIN S.V., DEMENTIEV A.A.**
RISK ASSESSMENT FOR HEALTH FACTORS LIFESTYLE IN STUDENTS

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ MEDICAL AND BIOLOGICAL SCIENCES

- СОЛОВЬЕВ В.Г., КАЛАШНИКОВА С.П., САМОЙЛОВ А.В., НИКОНОВА Л.Г., ГАГАРО М.А.**
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМПЛЕКСА ВИТАМИНОВ ПРИ НАРУШЕНИЯХ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ В УСЛОВИЯХ АКТИВАЦИИ ГЕМОСТАЗА 85
- SOLOVYOV V.G., KALASHNIKOVA S.P., SAMOYLOV A.V., NIKONOVA L.G., GAGARO M.A.**
THE EFFECTIVENESS OF USING A COMPLEX OF VITAMINS IN COAGULATION DISORDERS IN THE CONDITIONS OF HEMOSTASIS ACTIVATION
- МАТВЕЕВ Ю.А.**
СИСТЕМА АНГИОТЕНЗИНА II КОРЫ МОЗЖЕЧКА И ЕЕ ЗНАЧЕНИЕ В НЕЙРОСОСУДИСТОЙ РЕГУЛЯЦИИ 90
- MATVEEV YU.A.**
ANGIOTENSIN II SYSTEM IN CEREBELLUM CORTEX AND ITS ROLE IN NEUROVASCULAR REGULATION
- СМОЛЬКИНА А.В., МИДЛЕНКО И.И., МАКАРОВ С.В., БЕСОВ В.А., БЕЛОВА С.В., БЕРЧ Е.Д., МАНОХИН А.В.**
ЛАБОРАТОРНЫЙ МОНИТОРИНГ КАК КРИТЕРИЙ ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ПАРАПРОКТИТОМ 96
- SMOLKINA A.V., MIDLENKO I.I., MAKAROV S.V., BESOV V.A., BELOVA S.V., BERCH E.D., MANOKHIN A.V.**
LABORATORY MONITORING AS A CRITERION FOR OPTIMIZATION OF TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE PARAPROCTITIS

КАРУЗИН К.А., САМОЙЛОВ А.С., МАРТУСЕВИЧ А.К. ДИНАМИКА КРИСТАЛЛОГЕННЫХ СВОЙСТВ СЫВОРОТКИ КРОВИ СПОРТСМЕНОВ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННОЙ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКИ	102
KARUZIN K.A., SAMOILOV A.S., MARTUSEVICH A.K. DYNAMICS OF CRYSTALLOGENIC PROPERTIES OF SPORTSMAN BLOOD SERUM UNDER THE USE OF INDIVIDUAL METABOLIC SUPPORT	
ХАДАРЦЕВ А.А., АГАСАРОВ Л.Г. НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДОРСОПАТИЙ (обзор литературы)	107
KHADARTSEV A.A., AGASAROV L.G. NON-MEDICINAL TREATMENT OF DORSOPATHIES (literature review)	
ПЛАТОНОВ В.В., ХАДАРЦЕВ А.А., СУХИХ Г.Т., ДУНАЕВ В.А., ВОЛОЧАЕВА М.В. ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ОРГАНИЧЕСКОГО ВЕЩЕСТВА КОРЫ ДУБА ОБЫКНОВЕННОГО (ЧЕРЕШЧАТОГО) – (<i>QUERCUS ROBUR L.</i> , СЕМЕЙСТВО БУКОВЫЕ – <i>FAGACEAE</i>) (СООБЩЕНИЕ I – <i>n</i> -ГЕКСАНОВЫЙ ЭКСТРАКТ)	125
PLATONOV V.V., KHADARTSEV A.A., SUKHICH G.T., DUNAEV V.A., VOLOCHAEVA M.V. THE CHEMICAL COMPOSITION OF ORGANIC MATTER OF THE OAK BARK ORDINARY (<i>QUERCUS ROBUR L.</i> , FAMILY - <i>FAGACEAE</i>) (MESSAGE I - <i>n</i> -HEXANE EXTRACT)	
МОСКВИН С.В. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАЗЕРНОЙ БИОРЕВИТАЛИЗАЦИИ (обзор литературы)	131
MOSKVIN S.V. LASER BIOREVITALIZATION EXPERIENCE (literature review)	
МОРОЗОВ А.М., МИНАКОВА Ю.Е., СЕРГЕЕВ А.Н., ПРОТЧЕНКО П.Г., ПАХОМОВ М.А. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО РУБЦА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДАХ ЗАКРЫТИЯ ОПЕРАЦИОННОЙ РАНЫ (экспериментальное исследование)	140
MOROZOV A.M., MINAKOVA Yu.E., SERGEEV A.N., PROTCHENKO P.G., PAKHOMOV M.A. COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF POSTOPERATIVE SCAR IN DIFFERENT METHODS OF SURGICAL WOUND CLOSURE (experimental study)	
БОКОВА И.А., АГАСАРОВ Л.Г. ТИПОЛОГИЯ И КОРРЕКЦИЯ ПОСТСТРЕССОВЫХ РАССТРОЙСТВ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА	145
ВОКОВА И.А., АГАСАРОВ Л.Г. TIPOLOGY AND CORRECTION POSTSTRESS DISORDER OF THE DIFFERENT GENESIS	
ПАРЫГИНА М.Н., ПОМОРГАЙЛО Е.Г., ШИМАНСКАЯ А.Г., ПАНЮШКИН Л.В., МОЗГОВОЙ С.И., КОНОНОВ А.В. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СПОСОБОВ ОРИЕНТИРОВКИ БИОПСИЙНОГО МАТЕРИАЛА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА	151
PARYGINA M.N., POMORGAYLO E.G., SHIMANSKAYA A.G., PANYUSHKIN L.V., MOZGOVOY S.I., KONONOV A.V. A COMPARATIVE ASSESSMENT OF TECHNIQS FOR THE ORIENTATION OF GASTRIC BIOPSY SAMPLES	

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ И ДЕФОРМАЦИЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

И.С. МОХАМАД, В.М. ВОДОЛАЦКИЙ

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

Аннотация. Целью исследования явилось изучение распространенности зубочелюстных аномалий и деформаций у детей и подростков г. Ставрополя. Проведен клинический осмотр 718 детей средних школ г. Ставрополя (СШ № 1, 4, 5, 25, 30). У 442 – 61,55 % (мальчиков - 183 – 41,40%, девочек – 259 – 58,59%) из них выявлена патология зубочелюстной системы. Все исследуемые дети были поделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 231 детей (52,26%) с аномалией отдельных зубов – 107 (24,20 %) и зубных рядов – 124 (28,05%), 2-ю группу составили 211 детей (47,73%) с патологией окклюзии зубных рядов. Дети из 1-й группы (231 – 52,26%) имели нарушение количества зубов (адентия – 6 (1,36%), сверхкомплектные зубы – 4 (0,90%), аномалии размеров и формы зубов (гигантские зубы, шиповидные и атипичные зубы – 11 (2,48%), аномалии положения отдельных зубов (вестибулярное, небное, язычное, дистопия, ретенция, тортоаномалия, транспозиция, диастема, трема, протрузия, ретрузия) – 86 (19,45%). Аномалии размеров и формы зубных рядов выявлены у 124 детей – 28,05%. Среди нарушения количества зубов адентия-частичная и полная (гиподонтия) встречалась чаще, чем сверхкомплектные зубы (гипердонтия), соответственно – 1,36% и 0,90%. Аномалии размеров и формы зубов (гигантские зубы, шиповидные и атипичные зубы) выявлены в 2,48% случаев. Из аномалии положения отдельных зубов чаще отмечались высокое положение зубов (супраокклюзия) – 2,94% и небно-язычное прорезывание зубов – 2,71%. Меньше всего наблюдались транспозиция зубов – 0,45% и тремы между зубами – 0,67%. Среди аномалии формы зубных рядов самой высокой частоты достигало сужение зубного ряда – 17,87%. Реже находилась V-образная форма зубного ряда – 1,13%. Распространённость патологии окклюзии зубных рядов у детей и подростков (211) анализировалась с учетом имеющегося патологического вида прикуса. Из патологии окклюзии зубных рядов у детей и подростков самой высокой частоты распространённости достигал дистальный прикус – 25,56%. Меньше всего встречался перекрестный прикус – 1,58%.

Ключевые слова: распространённость, зубочелюстные аномалии и деформации, дети и подростки, ортодонтическое лечение.

THE PREVALENCE OF DENTOALVEOLAR ANOMALIES AND DEFORMATIONS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

I.S. MOHAMAD, V.M. VODOLATSKY

Stavropol state medical University, Mira Str., 310, Stavropol, 355017, Russia

Abstract. The research purpose was to study the prevalence of dentoalveolar anomalies and deformities in children and adolescents in Stavropol. A clinical examination of 718 children of secondary schools in Stavropol (school № 1, 4, 5, 25, 30) was carried out. The pathology of the dentition was revealed in 442 - 61.55 % (boys - 183 - 41.40%, girls - 259 – 58.59%). All examined children were divided into 2 groups. The 1st group included 231 children (52.26%) with an anomaly of individual teeth – 107 (24.20 %) and dentition - 124 (28.05%), the 2nd group consisted of 211 children (47.73%) with a pathology of occlusion of the dentition. Children of the 1st group (231 - 52,26%) had a violation in the number of teeth (adentia – 6 (1,36%), supernumerary teeth – 4 (0,90%), anomalies of size and shape of teeth (teeth of a giant, spiky, and atypical teeth - 11 (2,48%), anomalies of position of individual teeth (vestibular, palatal, lingual, dystopia is impacted, titanomachia, transposition, diastema, three, protrusion, retrusion a) – 86 (19,45%). Anomalies in the size and shape of the dentition were found in 124 children – 28.05%.

Keywords: prevalence, dentoalveolar anomalies and deformities, children and adolescents, orthodontic treatment

Актуальность. Высокая частота аномалий зубочелюстной системы в детском возрасте (62-77%) и тяжесть клинических и функциональных нарушений выделяют данную категорию пациентов в одну из самых сложных в детской стоматологии. Наиболее часто среди деформаций зубочелюстной системы в детском возрасте выделяются аномалии отдельных зубов. При этом варианте патологии эстетические и функциональные нарушения выражены умеренно. Наиболее тяжелую форму деформации зубочелюстной

системы представляют больные с аномалиями окклюзии зубных рядов (аномалиями прикуса). Выявление среди детей и подростков пациентов с различными формами аномалий и деформаций зубочелюстной системы позволяет эффективно планировать и осуществлять ортодонтическое лечение.

Цель исследования – изучение распространённости аномалий и деформаций зубочелюстной системы у детей и подростков.

Материалы и методы исследования. Сотрудниками кафедры стоматологии детского возраста проведен клинический осмотр 718 детей средних школ г. Ставрополя (СШ № 1, 4, 5, 25, 30). У 442 – 61,55% (мальчиков – 183 – 41,40%, девочек – 259 – 58,59%) из них выявлена патология зубочелюстной системы. Статистическая обработка полученных данных производилась с помощью программы *Statistica 10*.

Все исследуемые дети были поделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 231 детей (52,26%) с аномалией отдельных зубов – 107 (24,20%) и зубных рядов – 124 (28,05%) (табл. 1, 2), 2-ю группу составили 211 детей (47,73%) с патологией окклюзии зубных рядов (табл. 3).

Таблица 1

Распространённость аномалии отдельных зубов и зубных рядов у детей и подростков

№	Зубочелюстные аномалии и деформации	Количество	
		Абс.	Отн., %
Аномалии числа зубов			
1	Аномалии отдельных зубов	107	24,20 %
2	Аномалии размеров и формы зубных рядов	124	28,05 %
3	Всего	231	52,26 %

Таблица 2

Распространённость аномалии отдельных зубов

№	Аномалии отдельных зубов	Количество	
		Абс.	Отн., %
Нарушение количества зубов (10)			
1	Адентия-частичная и полная (гиподонтия)	6	1,36%
2	Сверхкомплектные зубы (гиперодонтия)	4	0,90%
Аномалии размеров и формы зубов (11)			
1	Аномалии размеров и формы зубов (гигантские зубы, шиповидные и атипичные зубы)	11	2,48%
Аномалии положения отдельных зубов (86)			
1	Губно-щечное прорезывание зубов	11	2,48%
2	Небно-язычное прорезывание зубов	12	2,71%
3	Мезиальное прорезывание зубов	4	0,90%
4	Дистальное прорезывание зубов	8	1,80%
5	Низкое положение (инфраокклюзия)	3	0,67%
6	Высокое положение (супраокклюзия)	13	2,94%
7	Поворот зуба (тортоаномалия)	11	2,48%
8	Транспозиция зубов	2	0,45%
9	Дистопия верхних клыков	9	2,03%
10	Скученное положение зубов	10	2,26%
11	Тремы между зубами	3	0,67%
	Всего	86	19,45%
Аномалии формы зубных рядов (124)			
1	Суженный зубной ряд	79	17,87%
2	Седлообразный сдавленный зубной ряд	24	5,42%
3	V-образная форма зубного ряда	5	1,13%
4	Четырехугольный зубной ряд	9	2,03%
5	Асимметричный зубной ряд	7	1,58%
	Всего	124	28,05%

Аномалии отдельных зубов выявлены у 107 (24,20%) детей. В данную категорию входили дети с нарушением количества зубов (адентия – 6 (1,36%), сверхкомплектными зубами – 4 (0,90%), аномалиями размеров и формы зубов (гигантские зубы, шиповидные и атипичные зубы – 11 (2,48%), аномалиями положения отдельных зубов (вестибулярное, небное, язычное, дистопия, ретенция, тортоаномалия, транспозиция, диастема, трема, протрузия, ретрузия) – 86 (19,45%). Аномалии размеров и формы зубных рядов выявлены у 124 детей – 28,05% (табл. 2).

Из данных представленных в табл. 2, выявлено, что среди нарушения количества зубов адентия – частичная и полная (гиподонтия) встречалась чаще, чем сверхкомплектные зубы (гиперодонтия), соответственно – 1,36% и 0, 90%.

Аномалии размеров и формы зубов (гигантские зубы, шиповидные и атипичные зубы) выявлены в 2,48% случаев.

Из аномалии положения отдельных зубов чаще отмечались высокое положение зубов (супраакклюзия) – 2,94% и небно-язычное прорезывание зубов – 2,71%. Меньше всего наблюдались транспозиция зубов – 0,45% и тремы между зубами – 0,67%.

Среди аномалии формы зубных рядов самой высокой частоты достигало сужение зубного ряда – 17,87%. Реже определялась V-образная форма зубного ряда – 1,13%.

Распространённость патологии окклюзии зубных рядов у детей и подростков (211) анализировалась с учетом имеющегося патологического вида прикуса (табл. 3).

Таблица 3

Распространённость патологии окклюзии зубных рядов у детей и подростков

№	Патология окклюзии зубных рядов	Количество	
		Абс.	Отн., %
1	Дистальный прикус	113	25,56%
2	Мезиальный прикус	14	3,16%
3	Перекрестный прикус	7	1,58%
4	Глубокий прикус	58	13,12%
5	Открытый прикус	19	4,29%
	Всего	211	47,73%

Из патологии окклюзии зубных рядов у детей и подростков самой высокой частоты распространённости достигал дистальный прикус – 25,56%. Меньше всего встречался перекрестный прикус – 1,58%.

Результаты и их обсуждение. Сотрудниками кафедры стоматологии детского возраста проведен клинический осмотр 718 детей средних школ г. Ставрополя (СИШ № 1, 4, 5, 25, 30). У 442 – 61,55% (мальчиков – 183 (41,40%), девочек – 259 (58,59%)) из них выявлена патология зубочелюстной системы. Все исследуемые дети были поделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 231 детей (52,26%) с аномалией отдельных зубов – 107 (24,20%) и зубных рядов – 124 (28,05%), 2-ю группу составили 211 детей (47,73%) с патологией окклюзии зубных рядов.

Дети из 1-й группы – 231 (52,26%) имели нарушение количества зубов (адентия – 6 (1,36%), сверхкомплектные зубы – 4 (0,90%), аномалии размеров и формы зубов (гигантские зубы, шиповидные и атипичные зубы – 11 (2,48%), аномалии положения отдельных зубов (вестибулярное, небное, язычное, дистопия, ретенция, тортоаномалия, транспозиция, диастема, трема, протрузия, ретрузия) – 86 (19,45%). Аномалии размеров и формы зубных рядов выявлены у 124 детей – 28,05%.

Среди нарушения количества зубов адентия-частичная и полная (гиподонтия) встречалась чаще, чем сверхкомплектные зубы (гиперодонтия), соответственно – 1,36% и 0, 90%.

Аномалии размеров и формы зубов (гигантские зубы, шиповидные и атипичные зубы) выявлены в 2,48% случаев.

Из аномалии положения отдельных зубов чаще отмечались высокое положение зубов (супраакклюзия) – 2,94% и небно-язычное прорезывание зубов – 2,71%. Меньше всего наблюдались транспозиция зубов – 0,45% и тремы между зубами – 0,67%.

Среди аномалии формы зубных рядов самой высокой частоты достигало сужение зубного ряда – 17,87%. Реже находилась V-образная форма зубного ряда – 1,13%.

Распространённость патологии окклюзии зубных рядов у детей и подростков (211) анализировалась с учетом имеющегося патологического вида прикуса.

Из патологии окклюзии зубных рядов у детей и подростков самой высокой частоты распространённости достигал дистальный прикус – 25,56%. Меньше всего встречался перекрестный прикус – 1,58%.

Выводы. Из 718 детей г. Ставрополя у 442 (61,55%) выявлена патология зубочелюстной системы. Дети с патологией зубочелюстной системы были поделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 231 детей (52,26%) с аномалией отдельных зубов – 107 (24,20%) и зубных рядов – 124 (28,05%), 2-ю группу составили 211 детей (47,73%) с патологией окклюзии зубных рядов.

У детей отмечались аномалии размеров и формы зубов (гигантские зубы, шиповидные и атипичные зубы – 11 (2,48%), аномалии положения отдельных зубов (вестибулярное, небное, язычное, дистопия, ретенция, тортоаномалия, транспозиция, диастема, трема, протрузия, ретрузия) – 86 (19,45%). Аномалии размеров и формы зубных рядов выявлены у 124 детей – 28,05%.

Среди аномалии формы зубных рядов самой высокой частоты достигало сужение зубного ряда, встречающееся у 17,87% обследованных.

Из патологии окклюзии зубных рядов у детей и подростков самой высокой частоты распространённости достигал дистальный прикус – 25,56%.

Литература

1. Бишарян М.С., Саркисян М.А. Исследование аномалий зубочелюстной системы у жителей Республики Армения с целью идентификации личности // Dental Forum. 2013. № 2. С. 26–28.
2. Гонтарев С.Н., Чернышова Ю.А., Гонтарева И.С. Геоинформационно-наследственные связи в лечении детей и подростков в ортодонтической практике // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. № 1. Публикация 2-25. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4204.pdf> (дата обращения 27.03.2013).
3. Дрок В.А. Распространенность зубочелюстных аномалий и заболеваний пародонта у детей со сколиозом // Современная стоматология. 2012. № 3. С. 82.
4. Зубарева А.В., Шкуратова И.А. Распространенность и структура зубочелюстных аномалий у студентов города Уфы // Саратовский научно-медицинский журн. 2011. Т. 7, № 1. С. 291–292.
5. Ишмуратова А.Ф., Анохина А.В., Садыкова Т.И. Распространенность зубочелюстных аномалий у подростков (по материалам г. Самары и Самарской области) // Общественное здоровье и здравоохранение. 2011. № 2. С. 18–22.
6. Ишмуратова А.Ф., Анохина А.В., Садыкова Т.И. Сравнительная оценка степени сложности диагностированной зубочелюстной аномалии у детей с первичной частичной адентией в рамках комплексной программы выявления, стоматологического лечения и реабилитации в зависимости от возраста пациентов и от метода ОРГА // Современные проблемы науки и образования. 2012. № 6. С. 200.
7. Кокнаева В.Г., Олесов Е.Е., Аксаментов А.Д. Распространенность и структура зубочелюстных аномалий у детей коренных народностей Хабаровского края // Российский стоматологический журнал. 2011. № 1. С. 42–43.
8. Колесов М.А., Соловьева Д.А. Сравнительная оценка удовлетворенности результатом проведенного ортодонтического лечения врачей-ортодонтов и пациентов, закончивших лечение // Ортодонтия. 2016. № 1 (73). С. 3.
9. Рубникович С.П., Рублевский Д.В., Савицкая О.С., Захарова Е.В. Распространенность тесного положения постоянных нижних резцов в сочетании с различными видами нарушений зубочелюстной системы у детей в период смешанного прикуса // Медицинский журнал. 2011. № 2. С. 76–80.

References

1. Bisharjan MS, Sarkisjan MA. Issledovanie anomalij zubocheľjustnoj sistemy u zhitel'ej Respubliki Armenija s cel'ju identifikacii lichnosti [Study of anomalies of the dentition system in residents of the Republic of Armenia for the purpose of identification of the individual]. Dental Forum . 2013;2:26-8. Russian.
2. Gontarev SN, Chernyshova JuA, Gontareva IS. Geoinformacionno-nasledstvennyye svjazi v lechenii detej i podrostkov v ortodonticheskoj praktike [Geoinformation-hereditary connections in the treatment of children and adolescents in orthodontic practice]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2013 [cited 2013 Mar 27];1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4204.pdf>.
3. Drok VA. Rasprostranennost' zubocheľjustnyh anomalij i zaboľevanij parodonta u detej so skoliozom [Prevalence of dental anomalies and periodontal diseases in children with scoliosis]. Sovremennaja stomatologija. 2012;3:82. Russian.

4. Zubareva AV, Shkuratova IA. Rasprostranennost' i struktura zubocheľjustnyh anomalij u studentov goroda Ufy [Prevalence and structure of dento-maxillary anomalies in students of Ufa]. Saratovskij nauchno-meditsinskij zhurn. 2011;7(1):291-2. Russian.

5. Ishmuratova AF, Anohina AV, Sadykova TI. Rasprostranennost' zubocheľjustnyh anomalij u podrostkov (po materialam g. Samary i Samarskoj oblasti) [Prevalence of dental anomalies in adolescents (based on materials from Samara and the Samara region)]. Obshhestvennoe zdorov'e i zdavoohranenie. 2011;2:18-22. Russian.

6. Ishmuratova AF, Anohina AV, Sadykova TI. Sravnitel'naja ocenka stepeni slozhnosti diagnostirovannoj zubocheľjustnoj anomalii u detej s pervichnoj chastichnoj adentiej v ramkah kompleksnoj programmy vyjavlenija, stomatologicheskogo lechenija i rehabilitacii v zavisimosti ot vozrasta pacientov i ot metoda ORGA [Comparative assessment of the degree of complexity of diagnosed dental anomalies in children with primary partial adentia within the framework of a comprehensive program of detection, dental treatment and rehabilitation depending on the age of patients and the method of ORGAN]. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2012;6:200. Russian.

7. Koknaeva VG, Olesov EE, Aksamentov AD. Rasprostranennost' i struktura zubocheľjustnyh anomalij u detej korennyh narodnostej Habarovskogo kraja [Prevalence and structure of dental anomalies in children of indigenous peoples of the Khabarovsk territory]. Rossijskij stomatologicheskij zhurnal. 2011;1:42-3. Russian.

8. Kolesov MA, Solov'eva DA. Sravnitel'naja ocenka udovletvorennosti rezul'tatom provedennogo ortodonticheskogo lechenija vrachej-ortodontov i pacientov, zakonchivshih lechenie [Comparative assessment of satisfaction with the result of orthodontic treatment of orthodontists and patients who have completed treatment]. Ortodontija. 2016;1 (73):3. Russian.

9. Rubnikovich SP, Rublevskij DV, Savickaja OS, Zaharova EV. Rasprostranennost' tesnogo polozhenija postojannyh nizhnih rezcov v sochetanii s razlichnymi vidami narushenij zubocheľjustnoj sistemy u detej v period smeshannogo prikusa [Prevalence of close position of permanent lower incisors in combination with various types of violations of the dentition system in children during mixed bite]. Medicinskij zhurnal. 2011;2:76-80. Russian.

Библиографическая ссылка:

Мохамад И.С., Водолацкий В.М. Распространенность зубочелюстных аномалий и деформаций у детей и подростков // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №1. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/1-1.pdf> (дата обращения: 15.01.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16527.*

Bibliographic reference:

Mohamad IS, Vodolatsky VM. Rasprostranennost' zubocheľjustnyh anomalij i deformatsij u detej i podrostkov [The prevalence of dentoalveolar anomalies and deformations in children and adolescents]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Jan 15];1 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/1-1.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16527.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/e2020-1.pdf>

**ЭФФЕКТИВНАЯ ОКСИГЕНАЦИЯ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОВ С
АНЕСТЕЗИОЛОГО-ОПЕРАЦИОННЫМ РИСКОМ 3,4 КЛАССА ПО ШКАЛЕ ASA
ПРИ ТОТАЛЬНОЙ ВНУТРИВЕННОЙ АНЕСТЕЗИИ**

С.С. КИРЕЕВ, А.Е. ПЫХАНОВ-БЕСПАЛОВ, Д.А. ТРУБНИКОВ

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

Аннотация. Кислородо-транспортная система крови многогранна и высокоадаптивна. Любая стрессовая ситуация приводит к активации симпато-адреналовой системы организма и, прежде всего, гемодинамический компонент транспорта кислорода. Несмотря на то, что анестезия и снижает реакцию организма на травму, уменьшает потребность организма в кислороде, но и нарушает симпато-адреналовую адаптацию пациента. Длительная стимуляция симпато-адреналовой системы операционной травмой истощает компенсаторно-адаптационные реакции организма и обуславливает значительные энергетические потери. Из данного положения следует необходимость возмещения энергетических потерь и обеспечения организма пациента достаточную доставку кислорода во время анестезии и операции. Адекватное снабжение тканей кислородом при снижении уровня гемоглобина, т.е. на фоне снижения кислородной емкости крови, осуществляется за счет включения механизмов компенсации: снижения вязкости крови и сродства гемоглобина к кислороду, повышения тонуса симпатической нервной системы, увеличения сердечного выброса. Активация стресс-реакции в периоперационном периоде не всегда достаточна для оптимального энергетического обеспечения и требует интенсивной терапии, своевременной диагностики и адекватная коррекция, основанной на понимании механизмов их развития на этапах анестезии и операции. В настоящее время для защиты организма используют многокомпонентную анестезию, индивидуальные инфузионно-трансфузионные подходы, тактические приемы, позволяющие изменять методику анестезии на различных этапах операции. Однако, методики анестезиологического пособия не позволяют решить проблему существенного снижения частоты осложнений у больных с высоким анестезиологическим риском. Для этого необходимо усовершенствование методик периоперационного периода с учетом новых технологий и современных фармацевтических возможностей. Мониторинг гемодинамики и кислородо-транспортной системы крови во время операции и раннем послеоперационном периоде решает проблемы динамического контроля за состоянием пациента и адекватность интенсивной терапии.

Ключевые слова: операционная травма, компенсаторно-адаптационные реакции организма, компенсаторные возможности, методики анестезиологического обеспечения.

**EFFICIENT OXYGENATION OF THE PERIOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS WITH
ANESTHESIOLOGICAL OPERATIONAL RISK OF CLASS 3.4 ACCORDING TO ASA SCALE
AT A TOTAL INTERNAL ANESTHESIA**

S.S. KIREEV, A.E. PYKHANOV-BESPALOV, D.A. TRUBNIKOV

Tula State University, 92, Lenin Ave., Tula, 300012, Russia

Abstract. The oxygen transport system of the blood is multifaceted and highly adaptive. Any stressful situation leads to activation of the sympathoadrenal system of the body and, above all, the hemodynamic component of oxygen transport. Despite the fact that anesthesia reduces the body's response to trauma, it reduces the body's need for oxygen, it also disrupts the patient's sympathoadrenal adaptation. Long-term stimulation of the sympathoadrenal system with an operating trauma depletes the body's compensatory-adaptive reactions and causes significant energy losses. This provision implies the need to compensate for energy losses and provide the patient with an adequate supply of oxygen during anesthesia and surgery. Adequate oxygen supply to tissues while lowering hemoglobin levels, i.e. against the background of a decrease in the oxygen capacity of the blood, it is carried out through the inclusion of compensation mechanisms: a decrease in blood viscosity and the affinity of hemoglobin for oxygen, an increase in the tone of the sympathetic nervous system, an increase in cardiac output. Activation of the stress reaction in the perioperative period is not always sufficient for optimal energy supply and requires intensive therapy, timely diagnosis and adequate correction, based on an understanding of the mechanisms of their development at the stages of anesthesia and surgery. Currently, a multicomponent anesthesia, individual infusion-transfusion approaches are used to protect the body, tactical techniques that allow you to change the method of anesthesia at various stages of the operation. However, the methods of anesthesiology benefits don't allow to solving the problem of a significant reduction in the incidence of complications in pa-

tients with high anesthetic risk. For this, it is necessary to improve the methods of the perioperative period, taking into account new technologies and modern pharmaceutical capabilities. Monitoring hemodynamics and the oxygen-transport system of blood during surgery and the early postoperative period solves the problems of dynamic monitoring of the patient's condition and the adequacy of intensive care.

Key words: operative trauma, compensatory adaptation reactions of the body, compensatory capabilities, methods of anesthetic management.

Введение. Проблема обеспечения безопасности пациента во время и после операции – фундаментальное направление современной анестезиологии и реаниматологии [4]. Особое внимание привлекает и вызывает наибольшую озабоченность проведение анестезии и операции у пациентов с риском по шкале ASA 3,4 класса анестезиолого-операционного риска. Осложнения и летальность данной категории пациентов достигают 25%, что обусловлено не столько основным заболеванием, сколько наличием осложненных операций и анестезии в целом [5, 13]. Развитие осложнений связано с различными причинами. Среди них следует выделить пациентов с тяжелыми системными заболеваниями по шкале ASA и экстренность операции хирургического вмешательства и неадекватность анестезиологического обеспечения [7]. Анестезия продолжительностью от 3 до 5 часов приводит к развитию осложнений в 24,7% случаев, а свыше 5 часов – в 38,9% [7].

Плановое хирургическое вмешательство («умышленное» повреждение) представляет угрозу для внутренней среды организма. Развитие тяжелых осложнений и летальных исходов в анестезиологической практике представляет значимую проблему. Ранние осложнения встречаются у 6-10% оперированных, при продолжительных и обширных оперативных вмешательствах – у 12-27,5% [9, 10].

Для выявления выраженности сдвигов в кардио-респираторной, гемостазиологической системах, определения риска развития и прогноза осложнений предложены многочисленные шкалы и классификации. В нашей стране для оценки анестезиолого-операционного риска применяется классификация В.А. Гологорского [1]. Общеизвестную классификацию Американского общества анестезиологов ASA (1961 г., 1963 г.) используют в анестезиологической практике в модифицированном виде в РФ [2]. Для оценки риска осложнений при операциях на сердце применяется шкала *Euro-SCORE* (*European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*). Goldman L., D.L. Caldera, S.R. Nussbaumn et al. (1977) разработали, а A.S. Detsky et al. (1986) и K.A. Eagle et al. (1996) повысили точность оценки риска развития кардиальных осложнений при некардиальных хирургических вмешательствах [8,20]. Для прогнозирования летального исхода в общей хирургии используется шкала *P-POSSUM* (*Physiologic and Operative Severity Score for the enumeration of Mortality and Morbidity*), в проктологии – *CR-POSSUM* (*Scores in Patients Undergoing Colorectal Cancer Resection*), в хирургии пищевода – *O-POSSUM* (*Scores in Patients Undergoing Esophageal Cancer Resection*) и в сосудистой хирургии – *Vascular-POSSUM* (*Scores in Patients Undergoing Vascular Resection*) [8]. У пациентов с заболеваниями печени риск операции оценивается по шкале *Child-Pugh* [8]. Существуют и иные шкалы и системы оценки тяжести состояния и прогноза осложнений у хирургических больных, находящихся в критическом состоянии: *SAPS*, созданная J.R. LeGall et al. (1984); *MOD*, разработанная J.C. Marshall et al. (1995); *SOFA*, обоснованная J.-L. Vincent (1996); шкала ком Глазго; *LOD*, внедренная Z.R. LeGall et al. (1996); *APACHE* II и III, представленная в руководстве для врачей под ред. Ю.С. Полушина (2004) [6, 8, 16].

Названные шкалы, классификации и системы оценки тяжести состояния и прогноза осложнений у хирургических больных не отражают полностью современных тенденций развития хирургии, анестезиологии-реаниматологии. Отдельные используемые методы и способы дооперационной оценки статуса пациента, прогноза осложнений и летального исхода не объединены единым подходом, построены на оценке противоречивых, разнонаправленных параметров в пределах одной системы или органа. Одни шкалы громоздки, не учитывают организационные и клинические этапы анестезиологического, реанимационного и хирургического лечения (*APACHE* II и III), другие слишком упрощены (*ASA*).

Для профилактики осложнений необходима своевременная диагностика и адекватная коррекция, основанная на тех или иных этапах анестезии и операции [3]. Поэтому целесообразны предоперационные инструментальные функциональные пробы, которые применяют для оценки функциональных индивидуальных параметров для конкретного пациента [15]. R.E. Dales et al. (1993), S.K. Epstein et al. (1993). R.A.M. Damhuis, P.R. Schutte (1996) считают функциональную пробу с определением минутного объема дыхания и исследования кислотно-щелочного состояния крови приемлемой для профилактики послеоперационных осложнений, со стороны дыхательной системы и гемостаза в целом. K- Richter Larsen et al. (1997) предложили прогнозирование осложнений и лечение больных с учетом сдвигов кислотно-щелочного состояния конкретного пациента и изолированных показателей красной крови [20]. На основе изложенного выше необходимо изучить реакцию организма в аспекте периоперационного периода у пациентов с 3,4 классом риска по шкале ASA, исследуя кислотно-щелочное состояние, что позволит с новых позиций прогнозировать и находить связи с периоперационными манипуляциями. Известно, что общая анестезия и послеоперационная интенсивная терапия пациентов вызывает выраженные изменения

гемодинамики и транспорта кислорода [11]. Поддержание адекватного снабжения тканей кислородом при снижении уровня гемоглобина в условиях нормоволемии осуществляется за счет включения механизмов компенсации- снижения вязкости крови и сродства гемоглобина к кислороду, повышения тонуса симпатической нервной системы, увеличения сердечного выброса [12, 17]. Необходимо определение связи с послеоперационными осложнениями со стороны дыхательной системы и потребления кислорода. У пациентов высокого анестезиолого-операционного риска прогнозирование осложнений не возможно без нового подхода на основе изучения изменений кислотно щелочного состояния в периоперационном периоде.

Несмотря на «адаптивную мудрость» организма, мы обязаны помочь ему активными терапевтическими воздействиями на компоненты стресс-реакции периоперационного периода [3]. В настоящее время для защиты организма используют многокомпонентную анестезию, индивидуальные инфузионно-трансфузионные программы и тактические приемы, позволяющие изменять методику анестезии на различных этапах операции [14, 19].

Таким образом, необходима разработка направления изучения изменения кислотно-щелочного состояния у пациентов в периоперационном периоде для получения устойчивого гемостазического ответа на тактику и методику ведения пациента в данном периоде.

Цели исследования – проанализировать эффективность коррекции гемодинамики и внешнего дыхания в периоперационных условиях, используя аппаратную заместительную функцию, исследовать прямую и косвенную зависимость лабораторных показателей с мерами коррекции и клиническим течением каждого этапа периоперационного периода.

Материалы и методы исследования. Обследовались пациенты мужского и женского пола, проходящие плановое и экстренное оперативное лечение в хирургическом, травматологическом отделениях, в возрастной категории от 25 до 80 лет. С предоперационной оценкой по шкале ASA от 2, 3, 4 класса. Исследования проведены на 40 пациентах в пред-, интра-, постоперационный периоды. Оценивался объективный статус (сознание, тяжесть состояния, система дыхания, сердечно-сосудистая система). *Предоперационный период* – определялись ДО, МОД, ЧД, *SatO2*, Hb, КЩС, АД, ЧСС, диурез. *Интраоперационный период* – изучали *SatO2*, Hb, КЩС, диурез, АД, ЧСС. *Постоперационный период* – *SatO2*, Hb, КЩС, диурез, АД, ЧСС. Показатели ИВЛ для интраоперационного и постоперационного периода: ДО, МОД, ЧД, ПДКВ, *FiO2*. Используемые средства – специализированная и сертифицированная медицинская аппаратура для регистрации показателей гемодинамики (ЧСС, АД, ЧД, *SatO2*), пикфлоуметр, специализированные и сертифицированные медицинские аппараты ИВЛ (ДО, МОД, ЧД, ПДКВ, *FiO2*), лабораторный профиль (Hb, КЩС). Данным пациентам проводилось анестезиологическое пособие по методике «ступенчатой оксигенации». Вводному наркозу предшествовала преоксигенация продолжительностью до 3 мин. *FiO2* 80% через лицевую маску. Индукция осуществлялась преимущественно *тиопенталом натрия* (в расчетной дозе на вес пациента) миорелаксанты короткого действия (в расчетной дозе на вес пациента). Интубация трахеи по общепринятой методике. Параметры МОД, ДО при ИВЛ подобраны и синхронизированы с показателями функциональных проб, проведенных в предоперационном периоде, и с учетом расчета 6-8 мл/кг идеальной массы тела пациента. Параметры ИВЛ, подающиеся изменению с момента начала ИВЛ и экстубации пациента – *FiO2*, ДО, ПДКВ, соотношение времени вдоха и выдоха, ЧДД. Осуществлялась инфузионная терапия растворами кристаллоидов (растворы подогреты до температуры 35 градусов цельсия) в расчете 20-30 мл/кг на весь периоперационный период (6-7 часов). Пациентам проводился забор анализов крови на КЩС, гемоглобин на каждом этапе периоперационного периода. После интубации, введения гипнотиков в дозе поддержания анестезии, а так же миорелаксантов длительного действия и наркотических анальгетиков – до появления клинических признаков третьей стадии наркоза. Проводилось маневром концентрации кислорода во вдыхаемой смеси следующим образом: *FiO2* 65% – 5% единиц каждые 5 мин с момента интубации ПДКВ +4 соотношение вдоха/выдоха 1:1, достигая показателя *FiO2* 35% остановка длительностью 15 мин с изменением ПДКВ +5-7 соотношение вдоха/выдоха 1:2, ЧД-12 в мин. В данную остановку на 11-15 минутах осуществлялся забор анализов (Hb, КЩС). Так же для четкого контроля гемодинамики и лабораторных показателей введен параметр «временного интервала открытой операционной раны», начало которого, как правило, совпадало с остановкой оксигенации на показателях *FiO2* 35% на 6-10 минутах. Последующие изменение показателей ИВЛ проходила с учетом КЩС Hb, и показателей АД, ЧСС, что в большинстве случаев служило причиной планомерного снижения концентрации кислорода в подаваемой смеси 3% единицы каждые 20 мин, до показателя *FiO2* 25% и появления признаков самостоятельного дыхания. Экстубация пациентов проводилась при отсутствии признаков мышечного блока, адекватном дыхании через эндотрахеальную трубку и динамическом регрессе депрессии сознания.

Результаты и их обсуждение. Исследование показало преимущество методики «ступенчатой оксигенации», что позволяет добиться стойких лабораторных показателей (динамика сохранялась в раннем послеоперационном периоде) по сравнению с исходными показателями в каждом индивидуальном случае, в предоперационном периоде. Средний показатель составил *pH* крови (7,35-7,49) *pO2-90 PaCO2*

40 мм.рт.ст *AB* 22 ммоль/л, *SB* 26,5 ммоль/л, *BB* -50 ммоль/л, *BE*-0 ммоль/л (артериальной крови). Данный результат достижим, при условии, что временной интервал открытой раны не превышает 45 мин. Если же интервал открытой раны был более 45 мин, то параметр *FiO2* должен оставаться на показателе 35% до появления признаков самостоятельного дыхания вплоть до экстубации пациента. Это актуально так же для пациентов с кровопотерей 15% ОЦК и снижением гемоглобина на 8-10 г/л от исходного. Неотъемлемой частью методики является инфузионная терапия, которая осуществлялась в течении всего периоперационного периода в расчетной дозе 20-30 мл/кг на весь периоперационный период (6-7 часов). В тех случаях, когда по результатам лабораторной диагностики были диагностированы нарушения водно-электролитного баланса – производилась их коррекция в период всего периоперационного периода и последующие сутки. Наиболее встречаемое нами нарушение – гипотоническая дегидратация (натрий ниже 142 ммоль/л). Коррекция натрия плазмы осуществлялась р-ром 10% натрий хлорид по расчетной формуле: 10% натрий хлорид (мл) = $0,12 \times \text{масса (кг)} \times (142 \text{ ммоль/л} - \text{натрий плазмы})$. При использовании подогретых растворов для инфузии осуществлялся эффект Бора – повышение температуры тканей изменяет соотношение фракций гемоглобина в эритроцитах и вызывает смещение кривой диссоциации оксигемоглобина вправо вдоль оси *x*. Данные простые мероприятия повышают сродство гемоглобина к кислороду. В результате большее количество кислорода будет освобождаться из гемоглобина эритроцитов и поступать в ткани. Также учитывался фактор окружающей среды, температурные показатели в операционной, которые были в пределе +19-+22. Временной интервал операционной раны позволяет расценить стрессовое напряжение, при котором возрастает потребность в кислороде и в компонентах общей анестезии.

Заключение. Данное исследование позволило рассмотреть прямую и косвенную зависимость процессов оксигенации на этапе операционного периода с учетом коррекции гемодинамики у пациентов с 2,3,4 класса риска по шкале *ASA*. Это, в свою очередь, позволило стабилизировать кислотно-щелочное состояния. Исследование позволило выработать метод эффективной оксигенации, который дает возможность применять его на практике в большинстве наших операционных.

Литература

1. Алипов В.В., Слесаренко С.С., Цуковский В.В., Пригородов М.В. Коррекция синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови в неотложной хирургии рака желудочно-кишечного тракта // Вестник хирургии. 1997. №156 (1). С. 97–100.
2. Громов М.С., Шигаев М.Ю. Зависимость отдельных параметров систем жизнеобеспечения возникающих периоперационных осложнений. Актуальные вопросы военной медицины и военно-медицинского образования: Сборник научных работ. Саратов: Изд-во Саратовского военно-медицинского института, 2006. С. 79–81.
3. Громов М.С., Шигаев М.Ю. Прогностическое значение некоторых показателей гомеостаза хирургических больных. Актуальные вопросы военной медицины и военно-медицинского образования. Сборник научных работ. Саратов: Изд-во Саратовского военно-медицинского института, 2006. С. 81–84.
4. Жданов Г.Г., Сергеев М.А. Объективизация оценки анестезиолого-операционного риска. Материалы VI Всероссийского съезда анестезиологов и реаниматологов. М., 1998. С. 111.
5. Киричук В.Ф., Алипов В.В. Профилактика и лечение синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови в хирургии рака желудочно-кишечного тракта // Хирургия им. Н.И. Пирогова. 2000. №3. С. 61–64.
6. Пригородов М.В., Громов М.С., Шигаев М.Ю. Зависимость некоторых показателей гомеостаза хирургических больных от возникающих периоперационных осложнений и их прогностическое значение // Вестник интенсивной терапии. 2006. №4. С. 58–60.
7. Пригородов М.В., Жданов Г.Г., Цуковский В.В. Пути уменьшения кровопотери при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава // Анестезиология и реаниматология. 2000. № 3. С. 23–25.
8. Пригородов М.В., Слесаренко С.С., Жданов Г.Г. Способ идентификации перидурального пространства. Материалы I Конференции Российской Ассоциации по изучению боли / Под общей редакцией президента Российской ассоциации по изучению боли академика РАМН Г.Н. Крыжановского. М., 1993. С. 162.
9. Пригородов М.В., Соболев В.И. Анестезиологическое обеспечение торакальных операций. Материалы VIII Всероссийского съезда анестезиологов и реаниматологов. Омск, 2002. С. 20.
10. Рыбак О.К., Соболев В.И. Индивидуальная энергетическая поддержка во время операции. Актуальные вопросы анестезиологии и реаниматологии: Материалы X Всероссийской конференции. СПб., 2003. С. 72–73.
11. Рыбак О.К., Франкфурт Л.А. Дооперационное прогнозирование осложнений длительных и травматических операций. Актуальные вопросы хирургии. Сб. научных работ. Саратов: Изд-во Саратовского военно-медицинского института, 2003. С. 128–132.

12. Садчиков Д.В. Связь скорости острых воспалительных процессов с некоторыми показателями гомеостаза. Материалы Всероссийского конгресса анестезиологов и реаниматологов XI съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов. СПб., 2008. С. 570.
13. Сергеев М.А., Гурьянов А.М., Мушкин В.В. Энергетическая интраоперационная поддержка. Материалы VI Всероссийского съезда анестезиологов и реаниматологов. М., 1998. С. 207.
14. Слесаренко С.С., Алипов В.В., Пригородов М.В., Скудина Н.А. Диагностика и лечение кровоточащего рака желудка-кишечного тракта. Кровотечения при заболеваниях желудка-кишечного: Сб. научных работ. Саратов, 1995. С. 58–61.
15. Соболев В.И., Хацкевич В.Л., Диагностика и лечение огнестрельного ушиба легких Актуальные вопросы военной медицины и военно-медицинского образования. Саратов: Изд-во Саратов. мед. ун-та, 2000. С. 84–86.
16. Стуканов М.М. Динамика параметров гемостаза, электролитного и кислотно-щелочного балансов у больных с геморрагическим шоком при использовании различных вариантов инфузионной терапии // Вестник Уральской медицинской науки. 2016. №3(31). С. 106–109.
17. Токарев А.М., Решетникова Г.П. Стабильность гомеостаза после длительных и травматических операций. Материалы 7-го Всероссийского съезда анестезиологов и реаниматологов. СПб., 2000. С. 224.
18. Шульжевская М.В., Пинчук А.В. Прогнозирование исхода хирургического лечения // Доклады Академии военных наук. 2006. №1(19). С. 123–127.
19. Щуковский В.В., Додин С.В., Алипов В.В. Интраоперационная коррекция энтерографа при экстирпации прямой кишки. Парентеральное и энтеральное питание в гастроэнтерологии: Материалы 1-го Российской конгресса. Российский журнал гастроэнтерологии, гематологии, колопроктологии. Приложение №2. М. 1996. С. 55.
20. Mawritz W., Schimetta W., Oberreither S. Arehypertonic hyperoncotic solutions safe for prehospital small-volume resuscitation? // Eur. J. Emergency Med. 2002. № 9. P. 315–319.

References

1. Alipov VV, S.S. Slesarenko, V. Cukovskij, MV. Prigorodov. Korrekcija sindroma disseminirovannogo vnutrisosudistogo svertyvaniya krovi v neotloznoj hirurgii raka zheludochno-kishechnogo trakta [Correction of the syndrome of disseminated intravascular coagulation in emergency surgery of cancer of the gastrointestinal tract]. Vestnik hirurgii. 1997;156 (1):97-100. Russian.
2. Gromov MS, Shigaev MJu. Zavisimost' otdel'nyh parametrov sistem zhizneobespechenija otvoznikajushhih perioneracionnyh oslozhnenij. Aktual'nye voprosy voennoj mediciny i voenno-medicinskogo obrazovaniya: Sbornik nauchnyh rabot [Dependence of individual parameters of life support systems on arising periorational complications. Actual issues of military medicine and military medical education]. Saratov: Izd-vo Saratovskogo voenno-medicinskogo institute; 2006. Russian.
3. Gromov MS, Shigaev MJu. Prognosticheskoe znachenie nekotoryh pokazatelej gomeostaza hirurgicheskikh bol'nyh. Aktual'nye voprosy voennoj mediciny i voenno-medicinskogo obrazovaniya. Sbornik nauchnyh rabot [The prognostic value of some indicators of homeostasis in surgical patients. Actual issues of military medicine and medical education]. Saratov: Izd-vo Saratovskogo voenno-medicinskogo institute; 2006. Russian.
4. Zhdanov GG, Sergeev MA. Obektivizacija ocenki anesteziologo-operacionnogo riska [Objectification of anesthesiology-operational risk assessment]. Materialy VI Vserossijskogo sezda anesteziologov i reanimatologov. Moscow; 1998. Russian.
5. Kirichuk VF, Alipov VV. Profilaktika i lechenie sindroma disseminirovannogo vnutrisosudistogo svertyvaniya krovi v hirurgii raka zheludochno-kishechnogo trakta [Prevention and treatment of disseminated intravascular coagulation syndrome in gastrointestinal cancer surgery]. Hirurgija im. NI. Pirogova. 2000;3:61-4. Russian.
6. Prigorodov MV, Gromov MS, Shigaev MJu. Zavisimost' nekotoryh pokazatelej gomeostaza hirurgicheskikh bol'nyh ot voznikajushhih perioperacionnyh oslozhnenij i ih prognosticheskoe znachenie [Dependence of some indicators of surgical patients homeostasis on emerging perioperative complications and their prognostic value]. Vestnik intensivnoj terapii. 2006;4:58-60. Russian.
7. Prigorodov MV, Zhdanov GG, Shhukovskij VV. Puti umen'shenija krvopoteri pri to-tal'nom jendoprotezirovanii tazobedrennogo sustava [Ways to reduce blood loss during total hip arthroplasty]. Anesteziologija i reanimatologija. 2000;3:23-5. Russian.
8. Prigorodov MV, Slesarenko SS, Zhdanov GG. Sposob identifikacii peridural'nogo prostranstva [A method for identifying the epidural space. Materials of the 1st Conference of the Russian Association for the Study of Pain]. Materialy I Konferencii Rossijskoj Associacii no izucheniju boli. Pod obshej redakciej prezidenta Rossijskoj associacii po izucheniju boli akademika RAMN GN Kryzhanovskogo. Moscow; 1993. Russian.

9. Prigorodov MV, Sobolev VI. Anesteziologicheskoe obespechenie torakal'nyh operacij [Anesthetic management of thoracic operations]. Materialy VIII Vserossijskogo sezda anesteziologov i reanimatologov. Omsk; 2002. Russian.

10. Rybak OK Sobolev VI Individual'naja jenergeticheskaja podderzhka vo vremja operacii [Individual energy support during surgery. Actual issues of anesthesiology and intensive care]. Aktual'nye voprosy anesteziologii i reanimatologii: Materialy X Vserossijskoj konferencii. Sankt-Peterburg; 2003. Russian.

11. Rybak O.K., Frankfurt L.A. Dooperacionnoe prognozirovanie oslozhnenij dlitel'nyh i travmaticheskikh operacij [Preoperative prediction of complications of long and traumatic operations. Actual issues of surgery]. Aktual'nye voprosy hirurgii. Sb. nauchnyh rabot. Saratov: Izd-vo Saratovskogo voenno-medicinskogo institute; 2003. Russian.

12. Sadchikov DV. Svjaz' skorosti ostryh vospalitel'nyh processov s nekotorymi pokazateljami gomeostaza [Connection of the speed of acute inflammatory processes with some indicators of homeostasis]. Materialy Vserossijskogo kongressa anesteziologov i reanimatologov XI s#ezda Federacii anesteziologov i reanimatologov. Sankt-Peteburg; 2008. Russian.

13. Sergeev MA, Gur'janov AM, Mushkin VV. Jenergeticheskaja intraoperacionnaja podderzhka [Energy intraoperative support]. Materialy VI Vserossijskogo sezda anesteziologov i reanimatologov. Moscow; 1998. Russian.

14. Slesarenko SS, Alipov VV, Prigorodov MV, Skudina NA. Diagnostika i lechenie krvotochashhego raka zheludochno-kishechnogo trakta [Diagnosis and treatment of bleeding cancer of the gastrointestinal tract]. Krovotechenija pri zabolevanijah zheludochno-kishechnogo: Sb. nauchnyh rabot. Saratov; 1995. Russian.

15. Sobolev VI, Hackevich VL., Diagnostika i lechenie ognestrel'nogo ushiba legkih Aktual'nye voprosy voennoj mediciny i voenno-medicinskogo obrazovanija [Diagnosis and treatment of gunshot bruising of the lungs Actual issues of military medicine and military medical education]. Saratov: Izd-vo Capat. med. un-ta; 2000. Russian.

16. Stukanov MM. Dinamika parametrov gemostaza, jelektrolitnogo i kislotno- shhelochnogo balansov u bol'nyh s gemorragicheskim shokom pri ispol'zovanii razlichnyh variantov infuzionnoj terapii [Dynamics of parameters of hemostasis, electrolyte and acid-base balances in patients with hemorrhagic shock using various options of infusion therapy]. Vestnik Ural'skoj medicinskoj nauki. 2016;3(31):106-9. Russian.

17. Tokarev AM, Reshetnikova GP. Stabil'nost' gomeostaza posle dlitel'nyh i travmaticheskikh operacij [The stability of homeostasis after prolonged and traumatic operations]. Materialy 7-go Vserossijskogo sezda anesteziologov i reanimatologov. Sankt-Peterburg; 2000. Russian.

18. Shul'zhevskaja MV, Pinchuk AV. Prognozirovanie ishoda hirurgicheskogo lechenija [Prediction of the outcome of surgical treatment]. Doklady Akademii voennyh nauk. 2006;1(19):123-7. Russian.

19. Shhukovskij VV, Dodin SV, Alipov VV. Intraoneraciinnaja korrakcija jenerjugrat pri jekstirpacii prjamoj kishki [Intraoneracin correction of energurates during extirpation of the rectum]. Parenteral'noe i jentral'noe pitanie v gastrojenterologii: Materialy 1-go Rossijskoju kongressa. Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gematologii, koloproktologii. Prilozhenie №2. Moscow; 1996. Russian.

20. Mawritz W, Schimetta W, Oberreither S. Arehypertonic hyperoncotic solutions safe for prehospital small-volume resuscitation? Eur. J. Emergency Med. 2002;9:315-9.

Библиографическая ссылка:

Киреев С.С., Пыханов-Беспалов А.Е., Трубников Д.А. Эффективная оксигенация периоперационного периода у пациентов с анестезиолого-операционным риском 3,4 класса по шкале ASA при тотальной внутривенной анестезии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №1. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/1-2.pdf> (дата обращения: 20.01.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16576.*

Bibliographic reference:

Kireev SS, Pykhanov-Bespalov AE, Trubnikov DA. Jefferktivnaja oksigenacija perioperacionnogo perioda u pacientov s anesteziologo-operacionnym riskom 3,4 klassa po shkale ASA pri total'noj vnutrivennoj anestezii [Efficient oxygenation of the perioperative period in patients with anesthesiological operational risk of class 3.4 according to ASA scale at a total internal anesthesia]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Jan 20];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/1-2.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16576.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/e2020-1.pdf>

**СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПОДХОДА
К ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ХОЛАНГИОЛИТИАЗОМ**

В.А. МАРИЙКО, И.В. МАЛАФЕЕВ, И.Н. ДЕМЧЕНКО, Ю.М. ГОРБАЧ, А.В. МАРИЙКО

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

Аннотация. Улучшение результатов лечения холангиолитиаза путем использования малоинвазивных операций является актуальным. Антеградный чрескожный чреспеченочный доступ позволяет не только выполнить декомпрессию билиарного тракта, но и устранить холангиолитиаз. На основании анализа лечения 87 больных с холангиолитиазом проведено сравнение результатов трех вариантов операций: эндоскопические ретроградные операции, холедохолитотомия из лапаротомного доступа и антеградного рентгеноинтервенционного метода. Больные были разделены на три группы: в 1-й группе ($n=60$) использовали ретроградный эндоскопический метод лечения, во 2-й группе ($n=15$) выполнялась холангиолитотомия из лапаротомного доступа и в 3-й группе ($n=12$) применен антеградный рентгеноинтервенционный метод хирургического лечения. В 1-й группе пациентов послеоперационный панкреатит имелся у 6 (10%) больных, что потребовало проведение консервативной терапии, кровотечение из зоны эндоскопической папиллосфинктеротомии у 4 (6,7%) было остановлено электрокоагуляцией и введением гемостатических препаратов. Суммарная частота осложнений составила 16,7%. У 1 пациента выполнение эндоскопической папиллосфинктеротомии привело к перфорации двенадцатиперстной кишки. Лапаротомия и интенсивная терапия в условиях реанимации не привели к успеху, больной умер (летальность 1,7%). Послеоперационные осложнения во 2-ой группе имелись у 4 (26,7%) больных. Умер 1 пациент, у которого в послеоперационном периоде развился панкреонекроз (летальность 6,6%). В 3-ей группе у 3 (25%) больных имелся острый панкреатит и проводилась консервативная терапия, у 1 (8,3%) пациента кровотечение из мест делатации большого сосочка двенадцатиперстной кишки, которое привело в летальному исходу. Проведенные исследования показали, что наилучшие результаты достигаются при возможности выполнения эндоскопических ретроградных операций. Альтернативой лапаротомным операциям является антеградный рентгеноинтервенционный метод хирургического лечения холангиолитиаза.

Ключевые слова: холангиолитиаз, папиллосфинктеротомия, литоэкстракция, механическая желтуха.

**MODERN POSSIBILITIES OF AN INDIVIDUAL APPROACH TO THE TREATMENT
OF PATIENTS WITH CHOLANGIOLITIS**

V.A. MARIKO, I.V. MALAFEEV, I.N. DEMCHENKO, Y.M. GORBACH, A.V. MARIKO

Tula state University, Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia

Abstract. To improve the results of treatment of cholangiolitis through the use of minimally invasive operations is relevant. Antegrade percutaneous transhepatic access allows not only to perform decompression of the biliary tract, but to eliminate cholangiolitis. Based on the analysis of treatment of 87 patients with cholangiolitis, the results of three variants of operations were compared: endoscopic retrograde operations, choledocholithotomy from laparotomic access and antegrade x-ray interventional method. The patients were divided into three groups: in the 1st group ($n=60$) retrograde endoscopic treatment was used, in the 2nd group ($n=15$) cholangiolitotomy from laparotomy access was performed and in the 3rd group ($n=12$) antegrade x-ray interventional method of surgical treatment was applied. In the 1st group of patients, postoperative pancreatitis was present in 6 (10%) patients, which required conservative therapy, bleeding from the endoscopic papillosphincterotomy zone in 4 (6.7%) was stopped by electrocoagulation and administration of hemostatic drugs. The total complication rate was 16.7%. In 1 patient, endoscopic papillosphincterotomy resulted in duodenal perforation. Laparotomy and intensive care did not lead to success, the patient died (mortality 1.7%). Postoperative complications in 4 (26.7%) patients of the 2 group were revealed. In the postoperative period, 1 patient died due to developed pancreonecrosis (mortality 6.6%). In the 3 group, 3 (25%) patients had acute pancreatitis and conservative therapy, 1 (8.3%) patient had bleeding from the places of delatation of large duodenal papilla, which led to a fatal outcome. Studies have shown that the best results are achieved with the possibility of performing endoscopic retrograde operations. An alternative to laparotomy is the antegrade x-ray interventional method of surgical treatment of cholangiolitis.

Keywords: cholangiolitis, papillosphincterotomy, lithoextraction, the mechanical jaundice.

Актуальность. Значительная распространенность *желчекаменной болезни* (ЖКБ) и рост заболеваемости связаны с наличием многочисленных факторов риска, особенно актуальных для стран с развитой экономикой. В связи с высокой распространенностью ЖКБ и устойчивой тенденцией к ее росту увеличивается и число операций по поводу холелитиаза. Наиболее частым и тяжелым осложнением ЖКБ является холангиолитиаз, встречающийся у 10-30% больных [1, 6]. Послеоперационная летальность при использовании традиционных одноэтапных оперативных методов составляет 5-27%, у больных старше 60 лет – 36-40%, при наличии гнойного холангита и холангиогенных абсцессов печени может достигать 62%. В настоящее время эндоскопические транспапиллярные методы лечения холангиолитиаза являются высокоэффективными и позволяющими избежать выполнения травматичных лапаротомных операций, однако у части больных применение этого метода не представляется возможным вследствие перенесенных ранее операций, а также анатомических особенностей [5, 10]. Альтернативным методом является миниинвазивный антеградный чрескожный чреспеченочный доступ [2]. Данная технология позволяет не только выполнить декомпрессию билиарного тракта, но и устранить холангиолитиаз [7-10]. Улучшить результаты лечения пациентов с холедохолитиазом позволит индивидуальный подход, учитывающий, как особенности больного, так и возможности современных методов хирургического лечения. Накопленные опыты использования антеградного доступа при холангиолитиазе, позволит оптимизировать методику и показания к ее применению.

Цель исследования – оценка перспектив использования вариантов хирургического лечения холангиолитиаза на основе сравнительного анализа результатов.

Материалы и методы исследования. Выполнен сравнительный анализ результатов лечения 87 больных с холангиолитиазом, находившихся на стационарном лечении в 2017 году в хирургическом отделении ГУЗ ТО «Тульская областная клиническая больница». Больные были разделены на три группы: в 1-й группе ($n=60$) использовали ретроградный эндоскопический метод лечения, во 2-й группе ($n=15$) выполнялась холангиолитотомия из лапаротомного доступа и в 3-й группе ($n=12$) применен антеградный рентгеноинтервенционный метод хирургического лечения.

Первую группу составили пациенты в возрасте от 28 до 89 лет (средний возраст $64\pm 11,3$ года), соотношение женщин и мужчин 2:1. Синдром механической желтухи имелся у 35 (58,3%). Длительность желтухи на догоспитальном этапе составила от 15 до 47 суток, уровень билирубинемии на момент поступления в среднем составил $123\pm 87,4$ мкмоль/л.

У 22 (36,7%) пациентов эпизоды механической желтухи имелись в анамнезе и у 3 (5%) – холангиолитиаз был выявлен при УЗИ и МРТ-холангиографии. *Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография* (ЭРПХГ) была выполнена у всех больных. Размер конкрементов у больных 1-й группы составил от 3 до 25мм. У 19 (31,7%) пациентов имелись 2 и более конкрементов в холедохе. После выполнения *эндоскопической папиллосфинктеротомии* (ЭПСТ) механическая литотрипсия применена у 5 (8,3%) больных, когда размеры конкремента превышали протяженность папиллотомического отверстия. Для литотрипсии использовали литотриптор *Trapezoid RX (Boston Scientific, США)* в сочетании с силовым механическим литотриптором *Alliance II*. Диаметр открытой корзины 3 см. После холангиографии и рассечения большого дуоденального сосочка камни фиксировали в корзинчатом захвате. После корзинку фиксировали в рукоятке литотриптора *Alliance II* и выполняли литотрипсию с литоэкстракцией. Литоэкстракция с применением корзинки Дормиа – произведена у 40 (66,7%) пациентов и у 15 (25%) больных конкременты эмигрировали в просвет двенадцатиперстной кишки самостоятельно после ЭПСТ.

Во 2-ю группу включены больные в возрасте от 30 до 78 лет (средний возраст $65\pm 9,7$ года), женщин в группе 11, мужчин 4. Синдром механической желтухи имелся у 6 (40,0%). Длительность желтухи на догоспитальном этапе составила от 5 до 34 суток, уровень билирубинемии на момент поступления составила $97\pm 74,5$ мкмоль/л. Размеры конкрементов от 5 до 30 мм.

Во время операции холедохолитомия дополнялась: холецистэктомией у 12 больных, билиодигитивный анастомоз – 8, трансдуоденальная папиллосфинктеротомии – 2, дренированием холедоха выполнено у всех пациентов этой группы.

3-ю группу составили больные в возрасте от 34 до 86 лет (средний возраст $69\pm 10,6$ года), женщин в группе – 9, мужчин – 3. У всех пациентов имелся синдром механической желтухи. Длительность желтухи на догоспитальном этапе от 18 до 40 суток, уровень билирубина на момент поступления в среднем составил $145,8\pm 66,5$ мкмоль/л. У трех больных имелись 2 и более конкрементов в холедохе. Размер конкрементов у больных 3-й группы составил от 5 до 20мм. Первым этапом выполнялась чрескожная чреспеченочная холангиостомия с целью декомпрессии и уточнения диаметра конкремента. Вторым этапом – баллонная холангиопластика с целью дилатации сфинктерного аппарата. Третьим этапом осуществляли низведение конкрементов в просвет двенадцатиперстной кишки с применением корзинки Дормиа.

Результаты и их обсуждение. Наиболее востребованным при лечении холангиолитиаза являлись ретроградные эндоскопические методы, которые успешно применены у 60 (69%) больных. Дуоденоскопия и ЭРПХГ не только позволяет выявить наличие конкрементов, их количество и размеры, но и с большой точностью оценить протяженность, локализацию, диаметр структуры внепеченочных желчных протоков, что является определяющим в выборе хирургической тактики лечения [3].

Выполнению литоэкстракции у всех больных предшествовала ЭПСТ. В настоящее время основным показанием к ЭПСТ является рецидивный или резидуальный холедохолитиаз до и после холецистэктомии в сочетании как со стенозом большого дуоденального сосочка, так и без него. В наших наблюдениях длина папиллотомного разреза составила от 7 до 15 мм, и используется в основном канюляционный способ ЭПСТ.

В 1-й группе пациентов послеоперационный панкреатит имелся у 6 (10%) больных, что потребовало проведение консервативной терапии, кровотечение из зоны ЭПСТ у 4 (6,7%) было остановлено электрокоагуляцией и введением гемостатических препаратов. Суммарная частота осложнений составила 16,7%. У 1 пациента выполнение ЭПСТ привело к перфорации двенадцатиперстной кишки. Лапаротомия и интенсивная терапия в условиях реанимации не привели к успеху, больной умер (летальность 1,7%).

Во 2-ю и 3-ю группы вошли пациенты, у которых ретроградные эндоскопические методы лечения холангиолитиаза были бы неэффективными или противопоказаны по общим и местным причинам. ЭПСТ не выполняли при невозможности эндоскопического вмешательства, при наличии ранее перенесенных резекционных операций и анатомических особенностей. Эндоскопические вмешательства безуспешны: при наличии крупных конкрементов, стриктуры терминального отдела общего желчного протока, папиллите и стриктуре *большого сосочка двенадцатиперстной кишки* (БСДПК). Трудности возникают при выполнении ЭРПХГ и ЭПСТ, когда БСДПК и продольная складка располагаются в полости околососочкового дивертикула [4].

Пациенты, у которых использовался лапаротомный доступ при холангиолитиазе составили 2-ю группу ($n=15$). Показаниями для использования данного доступа являлись: наличие крупных конкрементов (25-30 мм), протяженная стриктура терминального отдела общего желчного протока, аденома БСДПК, парапапиллярный дивертикул. При наличии механической желтухи и холангита первым этапом выполнялась чрезкожная чрезпеченочная холангиостомия с целью декомпрессии желчных протоков. Для извлечения конкрементов производилась холедохотомия. Полнота удаления конкрементов контролировалась с помощью интраоперационной холангиографии. Все операции завершились дренированием холедоха. Послеоперационные осложнения имелись у 4 (26,7%) больных. Умер 1 пациент, у которого в послеоперационном периоде развился панкреонекроз (летальность 6,6%).

Причинами выбора антеградного рентгеноинтервенционного метода хирургического лечения холангиолитиаза в наших наблюдениях являлись: стриктура терминального отдела общего желчного протока (4), дивертикул зоны БСДПК (3), резекция желудка по Бильрот II в анамнезе (3), анатомические особенности, препятствующие канюляции устья БСДПК (2). Отказывались от применения данной методики при отсутствии билиарной гипертензии, при размере конкремента более 2 см, при протяженной стриктуре терминального отдела общего желчного протока и при аденоме БСДПК. При оценке послеоперационного периода мы не отметили преимуществ по сравнению с эндоскопическими ретроградными операциями, так у 3 (25%) больных имелся острый панкреатит и проводилась консервативная терапия, у 1 (8,3%) пациента кровотечение из мест делатации БСДПК, которое привело в летальному исходу. Антеградные рентгеноинтервенционные методы явились альтернативой лапаротомному доступу при холангиолитиазе. Антеградный метод стал применяться в хирургическом отделении ГУЗ ТО «Тулская областная клиническая больница» с 2017 года. Использование данной методики привело к уменьшению количества лапаротомных операций при данной патологии, если в 2016 году холедохолитотомия из лапаротомного доступа была выполнена у 40% больных с холангиолитиазом, то в 2017 году только у 17,2%.

Таким образом, в настоящее время эндоскопические ретроградные операции при холангиолитиазе остаются операциями выбора при данной патологии, однако у части больных применение этого метода не представляется возможным из-за перенесенных ранее резекционных вмешательств, а также анатомических особенностей. В этих случаях используются лапаротомные операции, которые травматичны и не всегда выполнимы из-за наличия сопутствующей патологии. Альтернативой лапаротомным операциям является антеградный рентгеноинтервенционный метод хирургического лечения холангиолитиаза, который выполняется под местной анестезией. Важными условиями ограничивающими применение антеградных методик являются: наличие желчной гипертензии и размеры конкремента. Использование трех вариантов хирургического лечения холангиолитиаза обеспечивает возможность индивидуального подхода в каждом клиническом случае.

Выводы:

1. Эндоскопические ретроградные методы являются операциями выбора при холангиолитиазе.
2. При наличии ранее перенесенных резекционных вмешательств, а также анатомических особенностей показано использование лапаротомного или антеградного доступов.
3. Наличие трех вариантов хирургического лечения холангиолитиаза обеспечивает возможность индивидуального выбора операции в каждом клиническом случае.

Литература

1. Гальперин Э.И., Ветшев П.С. Руководство по хирургии желчных путей. Видар-М., 2006. С. 558.
2. Колобов С.В., Шевченко В.П., Зинатулин Д.Р., Налетов В.В., Погодин С.Ю., Скрыпник Ю.Л., Умяров Р.Х., Редькина М.А., Куприянова А.С., Сизова А.Н., Светашов В.С. Баллонная холангиопластика рубцовых поражений желчных протоков и холангиоанальных соустьев // Хирург. 2016. №3. С. 19–25.

3. Лукичев О.Д., Гаврилов В.В., Марийко В.А. 15-летний опыт применения эндохирургических операций при холедохолитиазе // Эндоскопическая хирургия. 2000. Т. 6, №6. С. 9–12.
4. Марийко В.А., Старченко Т.А., Виноградова Т.В., Якунин А.Ю. эндоскопическая папиллосфинктеротомия у больных с парафатеральным дивертикулумом // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 1990. Т. 66, № 10. С. 46–49.
5. Праздников Э.Н., Баронов Г.А., Зинатулин Д.Р., Умяров Р.Х., Шевченко В.П., Николаев Н.М. Возможности антеградного доступа в лечении холангиолитиаза, осложненного синдромом механической желтухи // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2018. №1. С. 21–25.
6. Barreras Gonzalez J.E., Torres Pena R., Torres J., Martinez Alfonso M.A., Brizuela Quintanilla, Morera Peuez M. Endoscopic versus laparoscopic treatment for choledocholithiasis: a prospective random-ized cijntrrolled tril // Endoscopy International Open. 2016. № 4(11). E. 1188–1193.
7. Choi J.H., Lee S.K. Percutaneous transhepatic cholangioscopy: does its role still exist? // Clinical Endoscopy. 2013. №46. P. 529–536.
8. Lim J.U., Joo K.R., Cha J.M. Needle-knife fistulotomy with percutaneous transhepatic cholangioscopy for managing complete bilioenteric anastomosis occlusion // Surgical Laparoscope; Endoscopy &. Percutaneous Techniques. 2014. №24. P. 10–12.
9. Oh H.C. Percutaneous Transhepatic Cholangioscopy in Bilioenteric Anastomosis Stricture // Clinical Endoscopy. 2016. №49(6). P. 530–532.
10. Xu Y. Dong C., Ma K., Long F., Jiang K., Shao P., Liang R., Wang L. Spontane cuslyremoved biliaru stent drainage versus T-tube drainage after laparoscopic cjmmon bile duct exploration // Medicine. 2016. №95(39). P. 5011.

References

1. Gal'perin JeI, Vetshev PS. Rukovodstvo po hirurgii zhelchnyh putej [Manual of surgery of the biliary tract]. Vidar-Moscow; 2006. Russian.
2. Kolobov SV, Shevchenko VP, Zinatulin DR, Naletov VV, Pogodin SJu, Skrypnik JuL, Umjarov RH, Red'kina MA, Kuprijanova AS, Sizova AN, Svetashov BC. Ballonnaja holangio-plastika rubcovyh porazhenij zhelchnyh protokov i holangioejunal'nyh soust'ev [Balloon cholangio-plastic surgery of cicatricial lesions of the bile ducts and cholangioeunal anastomoses]. Hirurg. 2016;3:19-25. Russian.
3. Lukichev OD, Gavrilov VV, Marijko VA. 15-letnij opyt primenenija jendohirurgicheskikh operacij pri holedoholitiaze [-year experience of endosurgical operations in choledocholithiasis]. Jendoskopicheskaja hirurgija. 2000;6(6);9-12. Russian.
4. Marijko VA, Starchenko TA, Vinogradova TV, Jakunin AJu. jendoskopicheskaja papillosfinkterotomija u bol'nyh s parafateral'nym divertikulom [endoscopic Papillo fingertime patients with privatenanny diverticulum]. Hirurgija. Zhurnal im. N.I. Pirogova. 1990;66(10):46-9. Russian.
5. Prazdnikov JeN, Baronov GA, Zinatulin DR, Umjarov RH, Shevchenko VP, Nikolaev NM. Vozmozhnosti antegradnogo dostupa v lechenii holangiolitiaza, oslozhnennogo sindromom mehanicheskoy zheltuhi [antegrade access Possibilities in the treatment of cholangiolithiasis complicated by mechanical jaundice syndrome]. Hirurgija. Zhurnal im. N.I. Pirogova. 2018;1:21-5. Russian.
6. Barreras Gonzalez JE, Torres Rena R, Torres J, Martinez Alfonso MA, Brizuela Quintanilla, Morera Peuez M. Endoscopic versus laparoscopic treatment for choledocholithiasis: a prospective random-ized cijntrrolled tril. Endoscopy International Open. 2016;4(11):1188-93.
7. Choi JH, Lee SK. Percutaneous transhepatic cholangioscopy: does its role still exist? Clinical Endoscopy. 2013;46:529-36.
8. Lim JU, Joo KR, Cha JM. Needle-knife fistulotomy with percutane-ous transhepatic cholangioscopy for managing complete bilioenteric anastomosis occlusion. Surgical Laparoscope; Endoscopy &. Percutaneous Techniques. 2014;24:10-2.
9. Oh HC. Percutaneous Transhepatic Cholangioscopy in Bilioenteric Anastomosis Stricture. Clinical Endoscopy. 2016;49(6):530-2.
10. Xu Y. Dong C, Ma K, Long F, Jiang K, Shao P, Liang R, Wang L. Spontane cuslyremoved biliaru stent drainage versus T-tube drainage after laparoscopic cjmmon bile duct exploration. Medicine. 2016;95(39):5011.

Библиографическая ссылка:

Марийко В.А., Малафеев И.В., Демченко И.Н., Горбач Ю.М., Марийко А.В. Современные возможности индивидуального подхода к лечению пациентов с холангиолитиазом // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №1. Публикация 1-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/1-3.pdf> (дата обращения: 22.01.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16584.*

Bibliographic reference:

Mariko VA, Malafeev IV, Demchenko IN, Gorbach YM, Mariko AV. Sovremennye vozmozhnosti individual'nogo podhoda k lecheniju pacientov s holangiolitiiazom [Modern possibilities of an individual approach to the treatment of patients with cholangiolithiasis]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Jan 22];1 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/1-3.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16584.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/e2020-1.pdf>

СРАВНЕНИЕ ПЕРИКАРДИАЛЬНОЙ АННУЛОПЛАСТИКИ И ПРОТЕЗНОЙ АННУЛОПЛАСТИКИ ПРИ РЕКОНСТРУКЦИИ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

А.И. СИДИКИ*, А.Н. ЛИЩУК**, А.Г. ФАЙБУШЕВИЧ*, Д.В. ИВАНОВ***, ХАДЖИ ХУССАЙН М.*

* *Российский Университет Дружбы Народов, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, г. Москва, 117198, Россия, e-mail: dr.abusidik@yahoo.com*

** *ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого Министерства обороны РФ», пос. Новый – госпиталь, п/о Архангельское, Красногорский р-н, Московская. обл., 143421, Россия, e-mail: alexlischuk@yandex.ru*

*** *Тульский государственный университет, Медицинский институт, ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012, Россия, e-mail: doctor_ivanov@inbox.ru*

Аннотация. В исследовании сравнили надёжности пластики митрального клапана на опорном кольце из аутоперикарда и пластики митрального клапана на опорном синтетическом кольце как лечения митральной недостаточности, а также отдалённая выживаемость, качество жизни у пациентов после коррекции митральной регургитации этими двумя способами. В работе представлен анализ пластики из аутоперикарда и на синтетических материалах в период с 2015 по 2018 гг. В исследовании участвовали 68 пациентов, разделённых на 2 группы: 1-я группа – выполнялась пластика из аутоперикарда (57 пациентов), 2-я группа – пластика на опорном синтетическом кольце (11 пациентов). Пациенты проходили контрольное обследование до операции, при выписке и в отдалённом периоде. Анализ отдалённой выживаемости, отсутствия рецидива значительной митральной регургитации, уровень качества жизни у пациентов показал почти одинаковую эффективность как при использовании пластики из аутоперикарда, так и при использовании синтетических материалов. Определены индикаторы, помогающие в выборе опорного кольца (протезного или перикардиального) для укрепления митрального кольца при реконструкции митрального клапана, и показатели, влияющие на эффективность и надёжность митральной аннулопластики. Оценка предикторов летальности продемонстрировала значимое влияние выраженности сердечной недостаточности, сопутствующих патологий, особенно сердечно-сосудистой системы, предшествующих операций на сердца.

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

A COMPARISON OF PERICARDIAL AND PROSTHETIC ANNULOPLASTY IN MITRAL VALVE REPAIR

A. IBN SIDIKI*, A.N. LISHCHUK**, A.G. FAIBUSHEVICH*, D.V. IVANOV***, HAJI H.M.*

* *People's Friendship University of Russia (RUDN-University), Mikluho-Maclay Str., 6, Moscow, 117198, Russia, e-mail: dr.abusidik@yahoo.com*

** *FSBI «"3 Central Military Clinical Hospital named after AA Vishnevsky" of the Ministry of Defense of the Russian Federation, vil. New – hospital, Arkhangelskoe, Krasnogorskiy district, Moscow region, 143421, Russia, e-mail: Alexlischuk@yandex.ru*

*** *Tula State University, Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia, e-mail: doctor_ivanov@inbox.ru*

Abstract. In this study, we have compared the durability of pericardial annuloplasty (PeMA) and prosthetic annuloplasty (PrMA) in mitral valve repair as treatment of mitral valve failure. The long-term survival and quality of life after valve repair by these two techniques have also been compared. This is a study on 68 patients who were operated on from 2015 to 2018. The participants were divided into 2 groups. Group 1: PeMA- 57 patients. Group 2: PrMA- 11. All patients were completely examined before and after surgery. Examinations included pre-operative trans-thoracic echocardiography, intra-operative trans-esophageal echocardiography and post-operative trans-thoracic echocardiography. After following the participants for about 3 years, the survival and quality of life were comparable between the 2 groups. From this study, we have determined the criteria of selection of an annuloplasty ring and the risk factors of failure of valve repair. From this study, we have determined that the long-term outcome of mitral valve repair with annuloplasty to great extent depends upon the severity of the comorbidities of the patient especially (cardiac comorbidities) and the stage of heart failure.

Keywords: mitral valve, auto-pericardium, regurgitation, repair.

Недостаточность митрального клапана (НМК) – распространённое клапанное заболевание среди взрослого населения. Отличительная черта НМК – регургитация крови во время систолы из *левого желудочка* (ЛЖ) в *левое предсердие* (ЛП), возникающая в результате не смыкания створок или их пролабирования в ЛП. Недостаточность митрального клапана может быть как органической, так и функциональной, или носить смешанный характер. В то время как органическая НМК развивается на фоне патологических изменений в одной или более структуре МК, функциональная НМК обычно возникает вторично на фоне других сердечно-сосудистых заболеваний. По этиологии органическая НМК бывает обусловлена: дегенеративной болезнью, миксоматозной болезнью, ревматической болезнью, инфекционным эндокардитом, кальцинацией клапана или травмой. При этом может возникнуть в результате ишемии миокарда, других клапанных заболеваний, фибрилляции предсердий или идиопатической дилатационной кардиомиопатии.

В 2017 году Европейское Кардиологическое Общество/Европейская Ассоциация Кардиоторакальной Хирургии (*ESC/EACTS*) опубликовало новые клинические рекомендации по лечению болезни клапанов сердца. Реконструкция МК является предпочтительной, когда ожидаемые отдалённые результаты благоприятные. Многие исследования продемонстрировали, что выживаемость и качество жизни при своевременной хирургической коррекции НМК не ниже у здоровых [1-3, 8, 18]. Ранее сообщалось, что выживаемость при медикаментозном лечении тяжелой НМК не превышает 27%-60% [2, 3, 12, 13, 15-17], что ещё раз подчёркивает преимущества хирургического лечения НМК.

Пластика митрального клапана (плМК), заменив *протезирование митрального клапана* (прМК), стала стандартом хирургического лечения *митральной регургитации* (МР), благодаря лучшим показателям отдалённой выживаемости, смертности, отсутствию тромбоэмболических осложнений, эндокардита, рецидивов МР и повторных операций. Превосходство плМК также связано с максимальным сохранением клапанных структур, которые обычно иссекаются при прМК [4, 6, 10].

Средне-отдалённые показатели выживаемости после плМК аналогичны ожидаемой выживаемости по полу и возрасту в популяции [9]. *Deloche and associates* сообщили об отсутствии повторных операций в течение 15 лет у 76% и 93% пациентов, перенесших плМК по поводу ревматической болезни сердца и дегенеративного изменения клапанной структура соответственно, с использованием *опорного кольца* (ОК) *Carpentier-Edwards* или ОК из обработанного глутаральдегидом бычьего перикарда. Эти результаты были подтверждены *Duran, Galloway* и др. в других исследованиях [7, 11].

Взгляды исследователей на устранение НМК разнятся. Одни считают, синтетическое опорное кольцо лучше ремоделирует и стабилизирует *фиброзное кольцо митрального клапана* (ФК-МК) поскольку МК подвергается большему напряжению в систоле [5, 14]. Другая группа хирургов выступает за укрепление ФК-МК аутоперикардом при плМК, так как аутоперикард сохраняет естественную подвижность ФК-МК, а протезное кольцо трансформирует анатомически двустворчатый МК в функционально одностворчатый МК ограничением подвижности задней створки, а ограничение динамики ФК-МК ухудшает прогноз выживаемости после операции.

Для оценки двух точек зрения мы провели одноцентровое проспективное исследование пациентов с изолированной НМК или НМК в сочетании с другими пороками сердца. В работе сравнились *пластика митрального клапана на опорном кольце из аутоперикарда* (ПеМА) (изолированная или в сочетании с другим кардиохирургическим лечением) и *пластика митрального клапана на опорном синтетическом кольце* (ПрМА) на динамику МР, риск периоперационной летальности, отдалённую выживаемость, на простоту, воспроизводимость и стоимость.

Материалы и методы исследования. В период с 2015 по 2018 гг. в исследование было включено 68 пациентов, которых разделили в одну из двух групп: 1-я группа – ПеМА (57 пациентов), 2-я группа ПрМА (11 пациентов). Пациенты проходили контрольное обследование до операции, при выписке и в отдалённом периоде.

Критерии включения: возраст старше 18 лет, тяжёлая или средней степени тяжести митральная регургитация. **Критерии исключения:** реконструкция или протезирование МК в анамнезе, патология других органов в терминальной стадии (табл. 1).

Первичные конечные точки оценивали влияние ПеМА как изолированное лечение или в сочетании с другой кардиохирургической операцией на клинический статус пациентов и послеоперационные изменения геометрии и функции ЛЖ и МК. Вторичные конечные точки – динамику митральной недостаточности в группах сравнения (ПеМА) и выживаемость без событий пациентов в отдалённом периоде.

Для определения степени НМК, объёма МР, диаметра митрального кольца и состояния подклапанных структур проводилось *предоперационная трансторакальная ЭхоКГ* (ТТЭхоКГ), *интраоперационная чреспищеводная ЭхоКГ* (ЧпЭхоКГ), ТТЭхоКГ на 10 сутки, 6, 18, 24, 36 месяцев после операции. По данным предоперационной ТТЭхоКГ, в 1-я группе преобладали пациенты с дегенеративным изменением створок МК, а во 2-ой преобладали пациенты с расширением фиброзного кольца или дегенеративным изменением клапанных структур.

Общая характеристика пациентов

Показатели	ПлМК+ПеМА	ПлМК+ПрМА
-Возраст (лет), n	66,2±11,3	52,4±13,6
-Пол n (%)		
Мужчины 57(78%)	9	42
Женщины 11(25%)	2	15
- NYHA		
Класс I	0 (0%)	0 (0%)
Класс II	13 (19.1%)	7 (10.3%)
Класс III	34 (50%)	3 (4.4%)
Класс IV	11 (16.2%)	0 (0%)
-Этиология		
Дегенеративная	34 (50.0%)	4 (5.9%)
Ревматическая	7 (10.3%)	1 (1.5%)
Ишемическая	8 (11.8%)	0 (0.0%)
ИЭ	2 (2.9%)	2 (2.9%)
Дилатация кольца	3 (4.4%)	4 (5.9%)
Кальцификация	3 (4.4%)	0 (0.0%)
-Патоморфология		
Перерастание створок	33 (48.5%)	4 (5.9%)
Дилатация кольца	9 (13.2%)	4 (5.9%)
Пролапс створок	1 (1.5%)	0 (0.0%)
Дефект створок	4 (5.9%)	3 (4.4%)
Стеноз	6 (8.8%)	0 (0.0%)
Отрыв хорд	7 (10.3%)	0 (0.0%)
Ишемия	3 (4.4%)	0 (0.0%)
-Сопутствующие		
ИБС/ИМ	19 (27.9%)	3 (4.4%)
Аневризма ЛЖ	4 (5.9%)	0 (0.0%)
АК	3 (4.4%)	0 (0.0%)
ТК	8 (11.8%)	3 (4.4%)
ФП	14 (20.6)	2 (2.9%)
ДМПП	11 (16.2%)	4 (5.9%)
ДМЖП	2 (2.9%)	0 (0.0%)
КМП	5 (7.4%)	7 (10.3%)
ТЭЛА	1 (1.5%)	0 (0.0%)

Примечание: ИЭ – инфекционный эндокардит, ИБС/ИМ – ишемическая болезнь сердца/инфаркт миокарда, АК – порок аортального клапана, ТК – порок трикуспидального клапана, ФП – фибрилляция предсердий, ДМПП – дефект межпредсердной перегородки, ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки, КМП – кардиомиопатия, ТЭЛА – тромбоз эмболия лёгочной артерии

Все хирургические процедуры выполнялись посредством срединной стернотомии в условиях нормотермического искусственного кровообращения (ИК) с антеградной кардиopleгией. Особенности оперативного пособия были следующие. При ПеМА, отсекается полоска размерами 2,0 см на 10,0 см, очищается от жировой ткани, промывается раствором NaCl 0,9 %. Далее полоска сшивается «трубочкой» на любом стержне (на любом хирургическом инструменте) нитью Пролен 6/0. Из неё в дальнейшем сформируют кольцо. Выполняется основной этап реконструкции МК (резекция створок, комиссуротомия, *Edge-to-Edge*, имплантация хорд). Определяют размеры ФК с помощью калибровочного устройства (размерник). Далее хирург прошивает простые одиночные швы нитью Этибонд 2/0 по ФК МК с интервалом 4-5 мм. При ПрМА, используются синтетические кольца. После того как по всему кольцу прошиты швы ОК берётся на держалки, растягивается и все швы прошиваются ещё раз через кольцо. Затем кольцо по нитям опускается («сажается») на клапан и все швы завязываются пятью узлами. После фиксации швов все нити срезают. Осуществляют гидравлическую пробу, подавая физиологический раствор под напором в полость левого желудочка. Осуществляют проверку степени регургитации на МК с помощью ЧпЭ-хоКГ. Значительная регургитация во время пробы требует ревизии подклапанных структур. Если хирург не удовлетворён результатом пластики, то он может определить показания для протезирования митраль-

ного клапана на этом этапе операции. Если результат пластики удовлетворительный, ушивается предсердие и восстанавливается сердечная деятельность. Проводится ЧпЭхоКГ, которая позволяет определить степень остаточной регургитации на МК после операции.

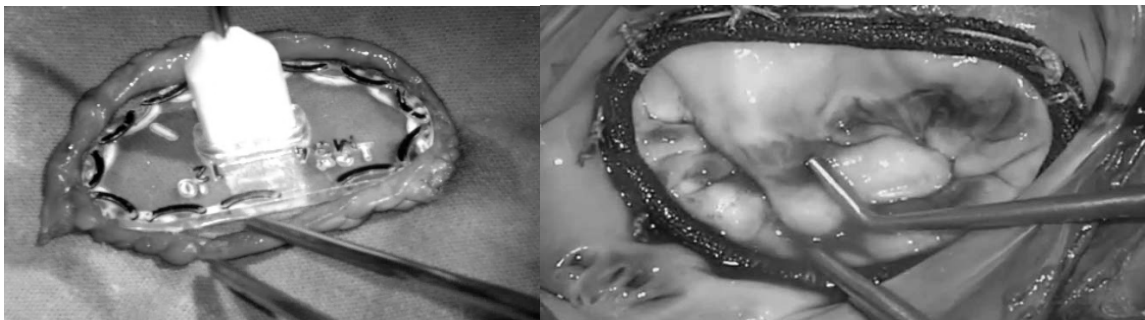


Рис. 1. Отсекается полоска аутоперикарда. Полоскашивается «трубочкой» на любом стержне. Из неё в дальнейшем сформируют кольцо или полукольцо

Пациентам 1-ой группы (83.8%) проводилось ПеМА, 2-ой группы (16.2%) ПрМА. Диаметр имплантируемого кольца определялся в соответствии с площадью передней створки митрального клапана. Пациентам 1-ой группы, также выполнено *аортокоронарное шунтирование* (АКШ) – 24, пластика аневризмы ЛЖ – 4, пластика *аортального клапана* (АК) – 3, пластика *трикуспидального клапана* (ТК) – 8, удаления ушко *левого предсердия* (ЛП) – 2, *радиочастотная абляция* (РЧА) – 5, пластика *дефекта межпредсердной перегородки* (ДМПП) – 7. Среди пациентов 2-ой группы, выполнены пластики ТК – 3, удаление ушко ЛП – 11, РЧА – 2, пластики ДМПП – 4, пластики *дефекта межжелудочковой перегородки* (ДМЖП) – 2.

Статистическую обработку данных осуществляли при помощи программы «IBM SPSS Statistics viewer». Все количественные величины представляли как среднее стандартное отклонение. Величину уровня значимости принимали равной или меньше 0,05. Сравнительный анализ качественных признаков проводили с применением критерия χ^2 или «Fisher's exact test».

Для оценки рисков прогрессирования степени или рецидива НМК, развития послеоперационного осложнения и выживаемости в отдалённом периоде у пациентов после операции проводили процедуру Каплана-Мейера, регрессию кокса и *log-rank* тест. С помощью логистической регрессии оценивали независимое влияние переменных, продемонстрировавших достоверные различия между группами, на рецидив митральной недостаточности. Степень влияния фактора выражалась в виде *отношения шансов* (ОШ) с указанием 95% *доверительного интервала* (ДИ). Достоверность различия везде определялась как $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Общая летальность за весь период наблюдения составила 4,4% (3 пациента и все из 1-ой группы). Было 8 случаев *фибрилляции предсердий* (ФП) (7 случае в 1-ой группе и 1 случай во 2-ой), 2 случая *транзиторного переднего систолического движения с обструкцией выносящего тракта левого желудочка* (SAM+LVOTO) (Один случай в 1-ой группе, 1 пациент во 2-ой группе), 6 случаев *транзиторной ишемической атаки* (ТИА) (у 3 пациентов в 1-ой группе и у 2 пациентов во 2-ой), 1 МР (в 2-ой группе). Причиной летальности стала прогрессирование сердечной недостаточности после операции. Отмечена статистически значимая разница между группами ($p < 0,05$). Анализ выживаемости, отсутствия осложнений или рецидива МР в отдалённом периоде оценены у всех оставшихся пациентов в течение 3 лет. Кумулятивные показатели выживаемости, отсутствия осложнений или рецидива МР представлен на рисунке 2. Выявлена достоверная разница в выживаемости без события между группами в трёхлетний период наблюдения: при ПеМА и ПрМА разница составила 75.4% и 45.5% соответственно ($p = 0,041$).

При этом до 6 мес. наблюдения не отмечено статистически значимой разницы в выживании без событий между группами: через 2 года выживаемость без события составила 75.4% при ПеМА, и 45.5% – при ПрМА. Спустя три года отмечается статистически значимая разница между группами. Наблюдались всего 28 события (19 в 1-ой группе и 9 в 2-ой группе). Умерли 3 пациента из 1-ой группы. В группе ПеМА причиной летальности явилась застойная сердечная недостаточность, у 7 пациентов 1-ой группы развилась персистирующая ФП, а в 2-ой группы у одного пациента. SAM+LVOTO отмечена у 1 пациента каждой группы, ТИА у 3 пациентов 1-ой группы и 2 пациентов 2-ой группы. Рецидив значительной МР отмечен только у 1 пациента 2-ой группы (табл. 2).

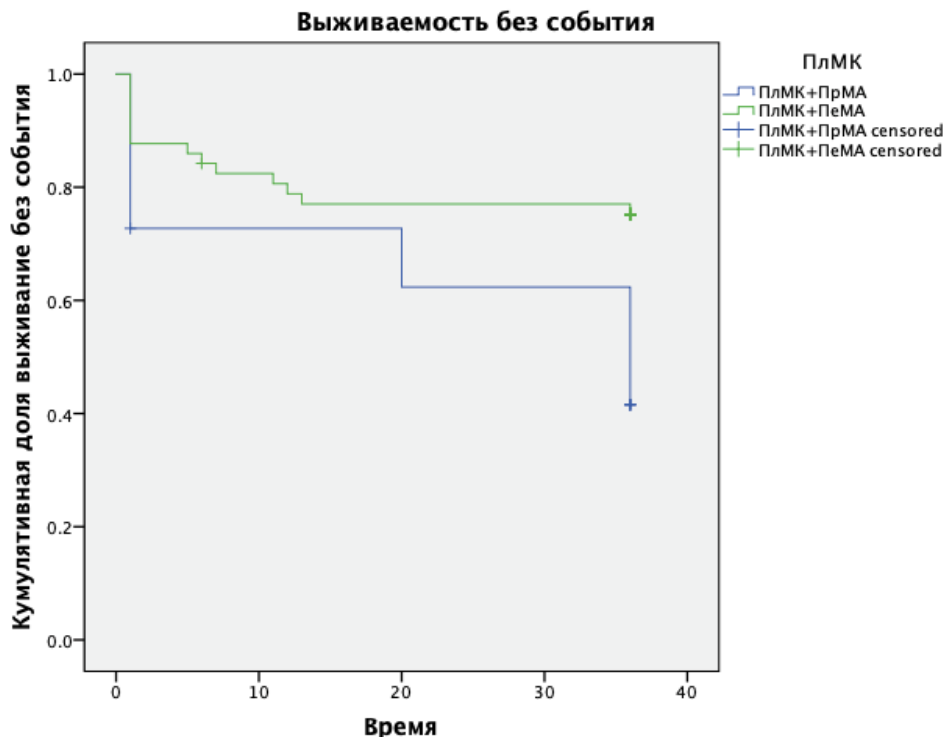


Рис. 2. Выживаемость при различных видах пластики митрального клапана

Таблица 2

Осложнения реконструкции МК

Осложнения коррекции МР	Общий	ПлМК+ПеМА	ПлМК+ПрМА
ФП	8	7	1
SAM+LVOTO	2	1	1
Транзиторный митральный стеноз	8	3	5
ТИА	3	1	2
Повторное протезирование МК	1	0	1
Смерть	3	3	0

Примечание: ФП – фибрилляция предсердий, SAM+LVOTO – переднее систолическое движение и обструкция выносящего тракта ЛЖ, ТИА – транзиторная ишемическая атака

Для оценки факторов летальности в отдалённом периоде мы провели регрессию пропорциональных рисков кокса. В результате многофакторного анализа отношения рисков выявлены статистически значимые критерии летальности в неотдалённом и отдалённом периоде. Значимыми факторами исходных данных явились низкая ФВ-ЛЖ (менее 25%), лёгочная гипертензия, трикуспидальная недостаточность, IV ФК сердечной недостаточности (ФК-СН) по NYHA, ИМ в анамнезе, сочетанные операции на сердце. Отдалённая выживаемость без события пациентов с ИМ, ишемической кардиомиопатией и НМК напрямую зависела от исходной тяжести систолической дисфункции ЛЖ.

Анализ ЭхоКГ проводился у всех выживших в обеих группах пациентов через 10 суток, 12, 24 и 36 мес. после операции. Зафиксировано незначительное снижение НМК у всех выживших пациентов в обеих группах кроме 1 пациента из 2-ой группы у которого было рецидив МР значительной степени. Данному пациенту была выполнена замена клапана механическим протезом. Однако в раннем послеоперационном периоде отмечено увеличение трансмитрального градиента давления особенно у пациентов во 2-ой группе которое нормализовалось через 2 недели.

Через 12 мес. у пациентов 2-ой группы зафиксировано изменение показателей ремоделирования ЛЖ по массе миокарда ЛЖ (ММЛЖ), индексу массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) и фракции выброса ЛЖ (ФВ-ЛЖ) по сравнению с пациентами в 1-ой группе, по сравнению с исходными данными. При анализе

ММЛЖ и ИММЛЖ улучшения отмечены в 2-ой группе. Таким образом, мы не выявили чётко достоверное преимущество между группами в динамике МР. В отдалённом периоде выявлена тенденция к небольшому прогрессированию степени митральной недостаточности, как в группе ПеМА, так и в группе с ПрМА (табл. 3).

Для выявления причин медленного прогрессирования МН в послеоперационном периоде проанализированы исходные ЭхоКГ-данные анатомии митрального клапана, сопутствующие заболевания. Выявлено, что длина кооптации створок МК, диаметр ФК-МК и наличие тяжёлых сопутствующих заболеваний как ИМ с низкой ФВ-ЛЖ, порока АК оказались предикторами прогрессирования НМК. Так, у пациентов с глубиной кооптации створок МК до 6 мм, диаметром ФК-МК до 34 мм прогрессирования НМК в отдалённом периоде не отмечалось. Однако при показателе глубины кооптации створок МК от 6 мм и более, диаметром ФК-МК более 34 мм степень НМК в отдалённом периоде незначительно прогрессировала.

Из регрессионного анализа отмечено, что прогрессирование НМК имеет достоверную связь с глобальным постинфарктным ремоделированием сердца. При этом индекс объёмных показателей ЛЖ, общая ФВ-ЛЖ и рестриктивный тип диастолической дисфункции имеют значимую предикторную роль. Таким образом, геометрия и функция МК зависят в большей степени от геометрии и функции базальной части ЛЖ (базального ремоделирования).

Таблица 3

Сравнительная клинично-функциональная оценка больных обеих групп до и после операции

Показатель	ПлМК+ПеМА, n=57			ПлМК+ПрМА, n=11		
	До операции	1 год	3 год	До операции	1 год	3 год
MP, $\pm SD$	3.1 \pm 0.4	0.6 \pm 0.3	0.8 \pm 0.3	2.9 \pm 0.2	0.6 \pm 0.4	0.7 \pm 0.4
ТМГД, мм.рт.ст. $\pm SD$	6.0 \pm 2.3	5.9 \pm 2.1	5.6 \pm 2.1	5.6 \pm 1.1	5.5 \pm 1.0	5.1 \pm 0.8
ДМК, мм $\pm SD$	32.2 \pm 2.8	30.7 \pm 2.6	31.0 \pm 2.6	38.6 \pm 4.0	34.0 \pm 1.7	34.2 \pm 1.5
ФВЛЖ, % $\pm SD$	51.5 \pm 10	54.5 \pm 8.1	55.7 \pm 6.9	48.8 \pm 11	53.0 \pm 7.7	54.6 \pm 6.4
ММЛЖ, г $\pm SD$	329 \pm 85	320 \pm 67	302 \pm 78	302 \pm 86	288 \pm 69	281 \pm 80
ФК СН по NYHA	3.0 \pm 0.6	1.0 \pm 0.3	1.2 \pm 0.4	2.3 \pm 0.5	0.9 \pm 0.3	1.0 \pm 0.0
I	0 (0%)	49 (86%)	47 (82,5%)	0 (0%)	8 (88,9%)	8 (88,9%)
II	13 (19.1%)	5 (8,8%)	7 (12,3 %)	7 (10,3%)	-	-
III	34 (50%)	-	-	4 (5.9%)	-	-
IV	11 (16.2%)	-	-	0 (0%)	-	-

Некоррегированная НМК вне зависимости от этиологии отрицательно влияет на выживаемость пациентов особенно того, кто имеет тяжёлые сопутствующие сердечные заболевания. Пластика митрального клапана позволяет улучшить результаты выживаемости в отдалённом периоде. Однако рецидив митральной недостаточности у этих пациентов может сохраняться даже после аннулопластики клапана. Проблема неэффективной реконструкции МК при его недостаточности в раннем и отдалённом периоде в большой степени заключается в состоянии миокарда, его функциональной способности и тяжести сопутствующих сердечных заболеваний.

В нашем исследовании мы получили подтверждение закономерной зависимости прогрессирования МН от ремоделирования полости ЛЖ. Отмечена взаимосвязь степени МР коррекции с исходным диаметром. Отдалённые результаты ПеМА и ПрМА нашего исследования в большой степени не отличаются. Ожидаемые осложнения как тромбоз протезного кольца, SAM+LVOTO, образование паннуса на синтетическом кольце не отмечены.

Мы отметили что в сохранении нормального смыкания створок МК, ПеМА чуть эффективнее чем ПрМА, что демонстрируется улучшением функционального класса сердечной недостаточности и функции ЛЖ, конечный диастолический объём (КДО) и конечный систолический объём (КСО) ЛЖ. В данном исследовании мы стремились оценить влияние ПеМА на летальность в послеоперационном периоде по сравнению с ПрМА. Отмечено небольшая разница в прогрессировании и ухудшении функционального статуса и МР в отдалённом периоде преимущественно в обеих группах. Обнаружены значимые предикторы летальности в раннем и отдалённом периоде: класс сердечной недостаточности, наличие значительной митральной регургитации и тяжёлых сопутствующих сердечно-сосудистых патологий. Обе методики оказались эффективными в отношении динамики систолического давления в лёгочной артерии, которое было более выраженным при высоком классе сердечной недостаточности.

Таким образом, у пациентов с МН коррекция НМК любой из двух методик приводит к улучшению отдалённого результата, качества жизни. При выраженных изменениях геометрии митрального клапана,

вероятно, предпочтительным является процедура протезирования клапана, предотвращающая рецидив НМК.

Выводы:

1. Выполнение пластики митрального клапана как с помощью аутоперикарда, так и с помощью синтетических материалов в отдалённом периоде не имеет существенной разницы.
2. Низкая фракция выброса ЛЖ – один из факторов риска рецидива НМК после хирургической коррекции особенно у пациентов с тяжёлыми сопутствующими сердечными патологиями. Поэтому в комплексе диагностических мероприятий необходимо также оценивать фракцию выброса ЛЖ, функциональное состояние миокарда.
3. Безопасным и достаточно точным методом диагностики НМК, особенно при ишемической кардиомиопатии, является ЧпЭхоКГ, позволяющая оценить сократимость всех сегментов ЛЖ, геометрию ЛЖ и функцию МК. При определении показаний для реконструкции МК необходимо проводить не только оценку степени регургитации, но и комплексную оценку геометрии МК: диаметр ФК-МК, ФВЛЖ, КДО, КСО, ММЛЖ, ИММЛЖ.

Литература

1. Есион Г.А., Карпенко И.Г., Колтунов А.Н., Лищук А.Н. Новый методологический подход для ведения геронтологических больных с поражением аортального клапана, позволяющий сократить сроки пребывания в стационаре и уменьшить сроки реабилитации пациентов // Теория и практика современной науки. 2018. № 10 (40). С. 173–178.
2. Ибн Сидики А., Лищук А.Н., Файбушевич А.Г., Иванов Д.В. Возможности кардиохирурга по замене митрального клапана // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №3. Публикация 1-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-3/1-10.pdf> (дата обращения: 13.06.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16436.
3. Лищук А.Н., Колтунов А.Н., Корниенко А.Н., Шахмаева С.В. Новый подход к хирургическому лечению приобретённых пороков митрального клапана с сопутствующей фибрилляцией предсердий у пожилых пациентов // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19. № 1. С. 155–157.
4. Carpentier A., Chauvaud S., Fabiani J.N., Deloche A., Relland J., Lessana A., D'Allaines C., Blondeau P., Piwnica A., Dubost C. Reconstructive surgery of mitral valve incompetence: ten-year appraisal // J Thorac Cardiovasc Surg. 1980. № 79. P. 338–348.
5. Chauvaud S., Fuzellier J.F., Berrebi A. Long term (29 years) results of reconstructive surgery in rheumatic mitral valve insufficiency // Circulation. 2001. Т. 104. №1. P. 12–15.
6. David T., Burns R., Bacchus C. Mitral regurgitation with and without preservation of chordae tendinae // J Thorac Cardiovasc Surg. 1984. № 88. P. 718–25.
7. Deloche A., Jebara V.A., Relland J.Y., Chauvaud S., Fabiani J.N., Perier P. Valve repair with Carpentier techniques: the second decade // J Thorac Cardiovasc Surg. 1990. № 99. P. 990–1002.
8. Detaint D., Sundt T.M., Nkomo V.T. Surgical correction of mitral regurgitation in the elderly: outcomes and recent improvements // Circulation. 2006. Т. 114. № 4. P. 265–272.
9. Enriquez-Sarano M., Tajik A., Schaff H. Echocardiographic prediction of survival after surgical correction of organic mitral regurgitation // Circulation. 1994. № 90. P. 830–837.
10. Goldman M., Mora F., Guarino T. Mitral valvuloplasty is superior to mitral valve replacement for preservation of left ventricular function: an intraoperative two dimensional echocardiographic study // J Am Coll Cardiol. 1987. № 10. P. 568–575.
11. Hendren W.G., Nemej J.J., Lytle B.W., Loop F.D., Taylor P.C., Stewart R.W. Mitral valve repair for ischemic mitral insufficiency // Ann Thorac Surg. 1991. № 52. P. 1246–1252.
12. Himelman R., Kusumoto F., Oken K. The flail mitral valve: echocardiographic findings by precordial and transesophageal imaging and Doppler color flow mapping // J Am Coll Cardiol. 1991. № 17. P. 272–279.
13. Horstkotte D., Loogen F., Kleikamp G. Effect of prosthetic heart valve replacement on the natural course of isolated mitral and aortic as well as multivalvular diseases: clinical results in 783 patients up to 8 years following implantation of the Björk-Shiley tilting disc prosthesis // Z Kardiol. 1983. № 72. P. 494–503.
14. Little S.H., Ben Zekry S., Lawrie G.M., Zoghbi W.A. Dynamic annular geometry and function in patients with mitral regurgitation: insight from three-dimensional annular tracking // J Am Soc Echocardiogr. 2010. № 23. P. 872–879. DOI: 10.1016/j.echo.2010.06.001.
15. Munoz S., Gallardo J., Diaz-Gorriñ J. Influence of surgery on the natural history of rheumatic mitral and aortic disease // Am J Cardiol. 1975. № 35. P. 234–242.
16. Pearson A., St Vrain J., Mrose D. Color Doppler echocardiographic evaluation of patients with a flail mitral leaflet // J Am Coll Cardiol. 1990. № 16. P. 232–239.
17. Rappaport E. Natural history of aortic and mitral valve disease // Am J Cardiol. 1975. № 35. P. 221–227.
18. Tribouilloy C., Enriquez-Sarano M., Schaff H. Impact of preoperative symptoms on survival after surgical correction of organic mitral regurgitation: rationale for optimizing surgical indications // Circulation. 1999. № 99. P. 400–405.

References

1. Esion GA, Karpenko IG, Koltunov AN, Lishhuk AN. Novyj metodologicheskij podhod dlja vedenija gerontologicheskikh bol'nyh s porazheniem aortal'nogo klapana, pozvol'ajushhij sokratit' sroki prebyvanija v stacionare i umen'shit' sroki rehabilitacii pacientov [a New methodological approach for the management of gerontological patients with aortic valve lesion, which allows to reduce the duration of hospital stay and reduce the time of rehabilitation of patients]. *Teorija i praktika sovremennoj nauki*. 2018;10(40):173-8. Russian.
2. Ibn Sidiki A, Lishhuk AN, Fajbushevich AG, Ivanov DV. Vozmozhnosti kardiohirurga po zamene mitral'nogo klapana [possibilities of a cardiac surgeon for mitral valve replacement]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*. 2019 [cited 2019 Jun 13];3 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-3/1-10.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16436.
3. Lishhuk AN, Koltunov AN, Kornienko AN, Shahaeva SV. Novyj podhod k hi-rurgicheskomu lecheniju priobretjonnih porokov mitral'nogo klapana s soputstvujushhej fibrilljaciej predserdij u pozhilyh pacientov [a New approach to surgical treatment of acquired mitral valve defects with concomitant atrial fibrillation in elderly patients]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2012;19(1):155-7. Russian.
4. Carpentier A, Chauvaud S, Fabiani JN, Deloche A, Relland J, Lessana A, D'Allaines C, Blondeau P, Piwnica A, Dubost C. Reconstructive surgery of mitral valve incompetence: ten-year appraisal. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1980;79:338-48.
5. Chauvaud S, Fuzellier JF, Berrebi A. Long term (29 years) results of reconstructive surgery in rheumatic mitral valve insufficiency. *Circulation*. 2001;104(1):12-5.
6. David T, Burns R, Bacchus C. Mitral regurgitation with and without preservation of chordae tendinae. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1984;88:718-25.
7. Deloche A, Jebara VA, Relland JY, Chauvaud S, Fabiani JN, Perier P. Valve repair with Carpentier techniques: the second decade. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1990;99:990-1002.
8. Detaint D, Sundt TM, Nkomo VT. Surgical correction of mitral regurgitation in the elderly: outcomes and recent improvements. *Circulation*. 2006;114(4):265-72.
9. Enriquez-Sarano M, Tajik A, Schaff H. Echocardiographic prediction of survival after surgical correction of organic mitral regurgitation. *Circulation*. 1994;90:830-7.
10. Goldman M, Mora F, Guarino T. Mitral valvuloplasty is superior to mitral valve replacement for preservation of left ventricular function: an intraoperative two dimensional echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol*. 1987;10:568-75.
11. Hendren WG, Nemecek JJ, Lytle BW, Loop FD, Taylor PC, Stewart RW. Mitral valve repair for ischemic mitral insufficiency. *Ann Thorac Surg*. 1991;52:1246-52.
12. Himelman R, Kusumoto F, Oken K. The flail mitral valve: echocardiographic findings by precordial and transesophageal imaging and Doppler color flow mapping. *J Am Coll Cardiol*. 1991;17:272-9.
13. Horstkotte D, Loogen F, Kleinkamp G. Effect of prosthetic heart valve replacement on the natural course of isolated mitral and aortic as well as multivalvular diseases: clinical results in 783 patients up to 8 years following implantation of the Björk-Shiley tilting disc prosthesis. *Z Kardiol*. 1983;72:494-503.
14. Little SH, Ben Zekry S, Lawrie GM, Zoghbi WA. Dynamic annular geometry and function in patients with mitral regurgitation: insight from three-dimensional annular tracking. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23:872-9. DOI: 10.1016/j.echo.2010.06.001.
15. Munoz S, Gallardo J, Diaz-Gorriñ J. Influence of surgery on the natural history of rheumatic mitral and aortic disease. *Am J Cardiol*. 1975;35:234-42.
16. Pearson A, St Vrain J, Mrose D. Color Doppler echocardiographic evaluation of patients with a flail mitral leaflet. *J Am Coll Cardiol*. 1990;16:232-9.
17. Rappaport E. Natural history of aortic and mitral valve disease. *Am J Cardiol*. 1975;35:221-7.
18. Tribouilloy C, Enriquez-Sarano M, Schaff H. Impact of preoperative symptoms on survival after surgical correction of organic mitral regurgitation: rationale for optimizing surgical indications. *Circulation*. 1999;99:400-5.

Библиографическая ссылка:

Сидики А.И., Лищук А.Н., Файбушевич А.Г., Иванов Д.В., Хаджи Хуссейн М. Сравнение перикардальной аннулопластики и протезной аннулопластики при реконструкции митрального клапана // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №1. Публикация 1-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/1-4.pdf> (дата обращения: 24.01.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16563. *

Bibliographic reference:

Ibn Sidiki A., Lishchuk AN, Faibushevich AG, Ivanov DV, Haji HM. Sravnenie perikardial'noj annuloplastiki i proteznoj annuloplastiki pri rekonstrukcii mitral'nogo klapana [A comparison of pericardial and prosthetic annuloplasty in mitral valve repair]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2020 [cited 2020 Jan 24];1 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/1-4.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16563.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/e2020-1.pdf>

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

В.Г. ВОЛКОВ*, О.В. ЧУРСИНА**

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300028, Россия

**ГУЗ «Тульский областной перинатальный центр», 2-й пр. Гастелло, д. 19, г. Тула, 300053, Россия

Аннотация. Цель исследования – улучшить прогнозирование ранних преждевременных родов на основании комплексной оценки шейки матки при ультразвуковом исследовании в I триместре беременности. **Материалы и методы исследования.** В исследование включено 2103 женщины. Средний возраст составил 28,7±5,54 лет (от 18 до 43 лет). Первородящих было 1115 (52,9 %) и повторнородящих – 898 (47,1 %). Всем пациенткам в I триместре беременности (11-14 нед) проводилось измерение длины шейки матки и определяли наличие железистого индекса. Сформированы 3 группы в зависимости от срока наступления родов. В I группу (n=14) включили пациенток у которых роды произошли в сроке от 22 до 31 нед беременности, во II группу (n=67) роды в сроке с 32 до 36 нед, III (контрольную) группу (n=2022) составили беременные со срочными родами (37 и более нед). **Результаты и их обсуждение.** При анализе всех наблюдений (n=2103), средняя длина шейки матки составила – 40,5±4,07 мм. Частота преждевременных родов (22-36 нед) среди обследованных – 3,9 % (81/2013), из них в сроке 22-31 нед – 0,7% (14/2013), 32-36 нед – 3,2% (67/2013). Отсутствие железистого индекса наиболее информативно для I группы. Оценка двух параметров повышает положительную прогностическую ценность модели как в I группе, но более значимо во II. Цервикометрия в I триместре является полезной для прогнозирования риска спонтанных преждевременных родов, однако имеет низкую чувствительность из-за высокого количества ложноположительных и ложноотрицательных значений. Отсутствие железистого индекса повышает чувствительность цервикометрии, особенно для группы ранних преждевременных родов. Отсутствие железистого индекса отражает преждевременное созревание шейки матки и может рассматриваться как предиктор спонтанных преждевременных родов у бессимптомных беременных. Расчетные таблицы и анализ ROC-кривых показывает, что железистый индекс имеет более высокую чувствительность в группе ранних преждевременных родов. **Заключение.** Выявление группы риска на ранних сроках при проведении исследования в I триместре беременности может служить основанием для назначения гестагенов с целью пролонгирования беременности до 32 недель и более для улучшения перинатальных исходов.

Ключевые слова: преждевременные роды, железистая зона шейки матки, цервикометрия, УЗИ.

THE MODERN POSSIBILITIES OF PREDICTION OF PRETERM BIRTH

V.G. VOLKOV*, O.V. CHURSINA**

* Tula state University, Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300028, Russia

** GUZ "Tula regional perinatal center", 2nd Gastello Ave., 19, Tula, 300053, Russia

Abstract. Research purpose is to improve the prediction of early preterm birth on the basis of a comprehensive assessment of the cervix during ultrasound in the first trimester of pregnancy. **Materials and methods.** The study included 2103 women. The median age was 28.7±5.54 years (18 to 43 years). There were 1.115 primiparous (52.9%) and 898 multiparous (47.1 %). All patients in the 1st trimester of pregnancy (11-14 weeks) measured the length of the cervix and glandular index. There were 3 groups depending on the time of delivery. The 1st group (n=14) included patients whose births occurred in the period from 22 to 31 weeks of pregnancy, the 2nd group (n=67) – delivery in the period from 32 to 36 weeks; the 3rd control group (n=2022) – the pregnant women with urgent labor (37 and more weeks). **Results:** In the analysis of all observations (n = 2103), the average length of the cervix was 40.5 ± 4.07 mm. The frequency of preterm birth (22-36 weeks) among the examined was 3.9% (81/2013), of which in the period 22-31 weeks - 0.7% (14/2013), 32-36 weeks - 3.2% (67/2013). The absence of a cervical gland area is most informative for the 1st group. Evaluation of two parameters increases the positive predictive value of the model as in 1st group, but more significantly in the 2nd group. Cervicometry in the first trimester of pregnancy has a low sensitivity due to the high number of false positive and false negative values. The absence of a cervical gland area increases the sensitivity of cervicometry, especially for the group of early preterm birth. The absence of cervical gland area reflects premature maturation of the cervix. It can be considered as a predictor of spontaneous preterm birth in asymptomatic pregnant women. Calculation tables and analysis of ROC-curves show that the cervical gland area has a higher sensitivity in the group of early preterm birth. **Conclusion:** Identification of the risk group in the early stages during the study in the 1st trimester of preg-

nancy can serve as the basis for the appointment of gestagens in order to prolong the pregnancy to 32 weeks or more to improve perinatal outcomes.

Key words: preterm labor, cervical gland area, cervical length measurement; pregnancy outcome; ultrasonography.

Введение. Актуальность проблемы *преждевременных родов* (ПР) связана с высокой перинатальной заболеваемостью и смертностью недоношенных детей, последствия таких родов имеют особый социальный и экономический аспект [4]. Несмотря на достигнутые успехи, частота ПР за последние десятилетия остается на уровне 5-12% и существенно не снижается. По срокам гестации ПР делят на очень ранние – 22-27 нед, ранние – 28-33 нед и поздние – 34-37 нед, что связано с особенностями акушерской тактики и исходами [5]. По результатам научных исследований, около 5% ПР происходит при сроке беременности до 28 нед, около 15% – в 28-31 нед, около 20% – в 32-33 нед, 60-70% – в 34-37 нед [7]. Ранние ПР (22-31 нед) сопровождаются наиболее тяжелыми перинатальными осложнениями, перинатальной смертностью [9, 11]. На основании ретроспективного анализа историй родов 25 297 родильниц в учреждениях родовспоможения Тульской области в течение 2006-2008 гг. установлено, что основными факторами риска ранних ПР являются многоплодие (75,8%) и истмико-цервикальная недостаточность (54,9%) [3]. Снижение количества ПР и, соответственно, осложнений у недоношенных детей, возможно достичь при выявлении групп риска среди беременных с своевременной диагностикой угрозы преждевременного прерывания беременности, проведением адекватной терапии, направленной на коррекцию истмико-цервикальной недостаточности [1]. Ведущая роль в диагностике риска невынашивания принадлежит ультразвуковым исследованиям. В основе изучения шейки матки при трансвагинальном ультразвуковом исследовании лежит измерение длины влагалищной части (цервикометрия) [2]. Тем не менее, чувствительность и прогностическая ценность цервикометрии для выявления ПР остается низкой из-за высокой частоты ложноположительных и ложноотрицательных результатов [12]. С целью повышения диагностической эффективности цервикометрии некоторыми исследователями предложено оценивать новый критерий – *железистый индекс* (ЖИ) [6, 8, 10]. ЖИ определяется как сонографически гипоэхогенная зона вокруг цервикального канала шейки матки, которая, как предполагается, гистологически соответствует железистой зоне вокруг цервикального канала, вырабатывающей слизистую пробку, обладающую барьерной функцией. В доступной литературе нет исследований роли комплексной оценки шейки матки (цервикометрия и выявления ЖИ) для прогнозирования ранних ПР.

Цель исследования – улучшить прогнозирование ранних преждевременных родов на основании комплексной оценки шейки матки при ультразвуковом исследовании в I триместре беременности.

Материалы и методы исследования. В общей сложности 2440 женщины отвечали критериям включения и прошли оценку шейки матки в сроке 11-14 недель. Из 2440 беременностей, 312 были потерянны для последующего наблюдения, 25 имели ятрогенные ПР, и эти беременности были исключены из дальнейшего анализа.

В исследовании включено 2103 женщины. Средний возраст составил 28,7±5,54 лет (от 18 до 43 лет). Первородящих было 1115 (52,9%) и повторнородящих – 898 (47,1%).

Критерии включения: беременные с одноплодной беременностью при отсутствии жалоб на момент обследования, в сроке от 11 до 14 нед гестации, согласие женщины на проведение исследования.

Критерии исключения: многоплодная беременность, врожденные пороки развития плода, тяжелые экстрагенитальные заболевания матери, преэклампсия тяжелой степени, эклампсия, предлежание и отслойка плаценты (на момент родоразрешения).

Исследование одобрено комитетом по этике Тульского государственного университета и проведено в соответствии с правилами проведения клинических исследований.

Всем пациенткам в I триместре беременности (11-14 нед.) проводилось измерение длины шейки матки и определяли наличие ЖИ. Линейные размеры шейки матки оценивались как расстояние от проекции внутреннего зева до проекции наружного зева при сагитальном сканировании с учетом кривизны цервикального канала. Для измерения длины цервикального канала использовалась трассировка.

Цервикальный канал, окруженный эхонегативной зоной, расценивался как ЖИ – «положительный», при отсутствии визуализации эхонегативного эндоцервикса считалось, что ЖИ – «отсутствует».

Сформированы 3 группы в зависимости от срока наступления родов. В I группу ($n=14$) включили пациенток у которых роды произошли в сроке от 22 до 31 нед беременности, во II группу ($n=67$) – роды в сроке с 32 до 36 нед, III (контрольную) группу ($n=2022$) составили беременные со срочными родами (37 и более нед).

У всех беременных перед проведением трансвагинального УЗИ было получено добровольное информированное согласие.

Гестационный возраст определялся из сравнения акушерского срока по данным 1-го дня последней менструации и ультразвуковых данных по копчико-теменному размеру.

Трансвагинальное УЗИ проводилось с использованием ультразвукового аппарата экспертного класса *VOLUSON S10*, влагалищный датчик которого имеет частоту 7.5 МГц. Сонографическое исследование проводилось врачом-экспертом, сертифицированным фондом фетальной медицины для проведения скрининга I триместра и оценки длины шейки матки. Длина шейки матки измерялась электрическими суппортами, с учетом кривизны цервикального канала, как расстояние между наружным зевом и внутренним зевом по сомкнутой части канала.

Статистическая обработка данных. Проведена с помощью программы *IBM. SPSS. Statistics_20_Windows-32bit_FixPack* (разработчик: *IBM SPSS Inc*, США. Чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная прогностическая ценность были рассчитаны с помощью анализа номинальных переменных (критерий хи-квадрат Пирсона, точный критерий Фишера, отношение шансов, относительный риск). Чувствительность и специфичность оценена с помощью метода *ROC*-кривых.

Результаты и их обсуждение. При анализе всех наблюдений ($n=2103$), средняя длина шейки матки составила – $40,5 \pm 4,07$ мм. Частота ПР (22-36 нед) среди обследованных – 3,9% (81/2013), из них в сроке 22-31 нед – 0,7% (14/2013), 32-36 нед – 3,2% (67/2013). Большинство ПР произошли после 32 нед – 82,7% (67/81).

Эффективность использования ультразвуковых маркеров ПР оценена для каждой из групп обследованных. В табл. 1 представлены данные по I группе, в табл. 2 по II группе.

Таблица 1

Эффективность ультразвуковой оценки параметров шейки матки для прогнозирования преждевременных родов в I группе

Фактор риска	Укорочение шейки матки		Отсутствие железистого индекса		Укорочение шейки матки и отсутствие железистого индекса	
	Абс,	%	Абс,	%	Абс,	%
Чувствительность	7/14	50	11/14	78,6	7/14	50
Специфичность	2050/2089	98,1	2060/2089	98,6	2072/2089	99,2
<i>PPV</i>	7/46	15,2	11/40	27,5	7/28	30,4
<i>NPV</i>	2050/2057	99,7	2060/2063	99,9	2089/2103	99,3

Примечание: *PPV* – положительное прогностическое значение;
NPV – отрицательное прогностическое значение

Таблица 2

Эффективность ультразвуковой оценки параметров шейки матки для прогнозирования преждевременных родов II группа

Фактор риска	Укорочение шейки матки		Отсутствие железистого индекса		Укорочение шейки матки и отсутствие железистого индекса	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Чувствительность	17/67	25,4	18/67	26,8	10/67	14,9
Специфичность	2007/2036	97,5	2014/2036	98,9	2022/2036	99,3
<i>PPV</i>	17/46	37	18/67	26,7	10/24	41,6
<i>NPV</i>	2007/2057	97,6	2014/2063	97,6	2022/2079	97,3

Примечание: *PPV* – положительное прогностическое значение;
NPV – отрицательное прогностическое значение

Из приведенных таблиц видно, что отсутствие ЖИ наиболее информативно для группы с ранними ПР. Оценка двух параметров повышает положительную прогностическую ценность модели как в I группе, но более значимо во II, что диктует необходимость оценки сочетания двух факторов риска как индикаторов при формировании группы риска ПР.

Полученные данные подтверждаются анализом *ROC*-кривых. В I группе площадь под *ROC*-кривой соответствующей взаимосвязи прогноза ПР и укороченной шейки матки составила $0,741 \pm 0,086$ [95% ДИ: 0,573-0,909], отсутствие ЖИ $0,886 \pm 0,065$ [95% ДИ: 0,758-0,99], сочетание 2 факторов риска $0,746 \pm 0,086$ [95% ДИ: 0,577-0,915] (рис. 1).

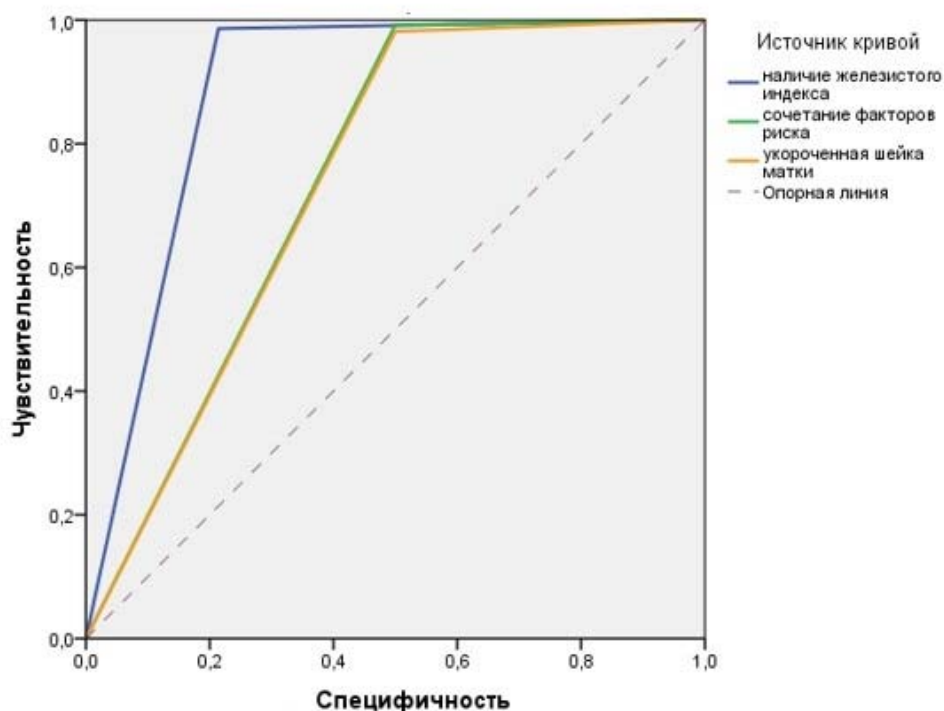


Рис. 1. ROC кривые факторов риска для I группы

Во II группе площадь под ROC-кривой соответствующей взаимосвязи прогноза ПР и укороченной шейки матки составила $0,629 \pm 0,041$ [95% ДИ: 0,549-0,708], отсутствие ЖИ – $0,62 \pm 0,040$ [95% ДИ: 0,541-0,699], сочетание 2 факторов риска $0,571 \pm 0,039$ [95% ДИ: 0,494-0,648] (рис. 2). Можно отметить, что наибольшую прогностическую ценность указанные маркеры имеют в группе ранних ПР, особенно – ЖИ.

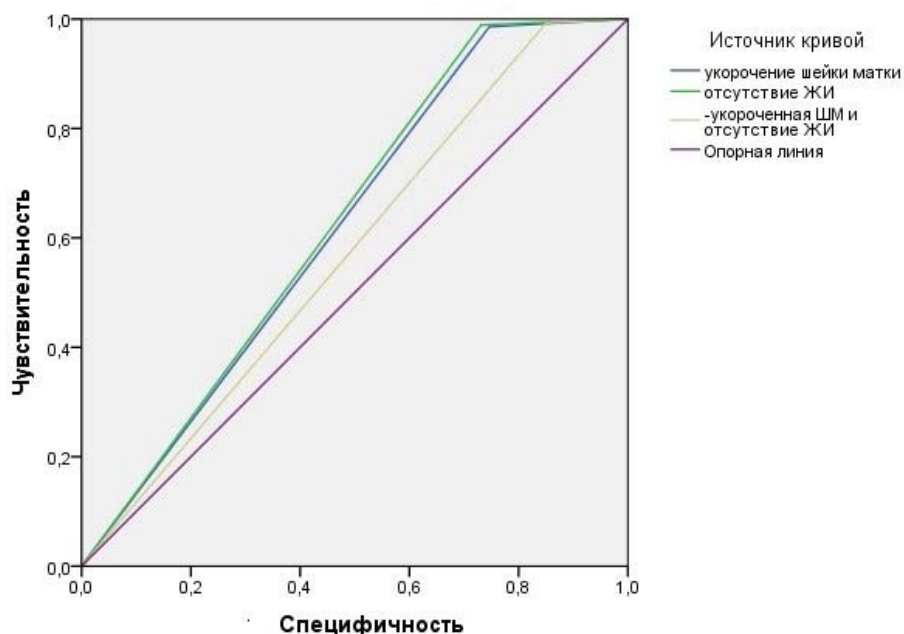


Рис. 2. ROC кривые факторов риска для II группы

Частота встречаемости ультразвуковых маркеров в различных группах представлена рис. 3. Частота встречаемости 2 факторов риска достоверно выше в I группе, во II группе чаще встречается укороченные ЖИ (17,9%), а также сочетание 2 маркеров (14,9%). Цервикометрия была информативна в I группе

только в 7,1% наблюдений, во II группе в 7,5%. Таким образом, изолированная цервикометрия в I триместре беременности обладает меньшей информативностью для выявления групп риска ПР, чем отсутствие ЖИ или сочетания 2 факторов риска.



Рис. 3. Частота встречаемости факторов риска по группам обследованных

Как видно из расчетных таблиц и анализа ROC-кривых ЖИ имеет более высокую чувствительность в группе ранних ПР, а в сочетании с укороченной шейкой матки значительно повышается положительная прогностическая ценность ультразвуковых маркеров в обеих группах ПР.

Большинство ПР происходит после 32 недель беременности и в нашем исследовании получены такие же результаты [5]. Таким образом, критическая точка прогнозирования ПР до 32 недель беременности делает прогноз ПР более клинически значимым, чем традиционные 37 недель.

Как показывает проведенное исследование цервикометрия в I триместре беременности является полезным для прогнозирования риска спонтанных ПР, однако имеет низкую чувствительность из-за высокого количества ложноположительных и ложноотрицательных значений. Наличие ЖИ повышает чувствительность цервикометрии, особенно для группы ранних ПР. Отсутствие ЖИ отражает преждевременное созревание шейки матки и может рассматриваться как предиктор спонтанных ПР у бессимптомных беременных.

Заключение. Выявление группы риска на ранних сроках при проведении исследования в I триместре беременности может служить основанием для назначения гестагенов с целью пролонгирования беременности до 32 и более нед. для улучшения перинатальных исходов.

*Исследование выполнено согласно плану НИР ФГБОУ ВО Тульского государственного университета:
номер госрегистрации: 115102710029. Шифр темы: 49-16.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Литература

1. Кравченко Е.Н., Воронцова М.С., Кривчик Г.В., Цыганкова О.Ю., Куклина Л.В., Тышкевич О.С. Причины короткой шейки матки и ее роль в инициации преждевременных родов // Таврический медико-биологический вестник. 2016. Т. 19, № 2. С. 85–88.
2. Мартыненко П.Г., Волков В.Г., Заикина Ф.Я. Клиническая эффективность скрининга состояния шейки матки для предупреждения спонтанных преждевременных родов // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т.18, №1. С. 46–47.
3. Мартыненко П.Г., Волков В.Г. Прогнозирование преждевременных родов на основе выявления наиболее значимых факторов риска // Акушерство и гинекология. 2012. №1. С. 103–107.
4. Савельева Г.М., Шалина Р.И. Современные проблемы преждевременных родов // Российский вестник акушера-гинеколога. 2010. №3. С. 52–59.
5. Скрипниченко Ю.П., Баранов И.И., Токова З.З. Статистика преждевременных родов // Проблемы репродукции. 2014. №. 4. С. 11–14.
6. Afzali N., Mohajeri M., Malek A., Alamatian A. Cervical gland area: a new sonographic marker in predicting preterm delivery // Arch Gynecol Obstet. 2012. Vol. 285, №1. P. 255–258.

7. Goldenberg R.L., Culhane J.F., Iams J.D., Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth // *Lancet*. 2008. №371. P. 75–84.
8. Kahyaoglu S., Kahyaoglu I., Kaymak O., Sagnic S., Mollamahmutoglu L., Danisman N. Can transvaginal ultrasonographic evaluation of the endocervical glandular area predict preterm labor among patients who received tocolytic therapy for threatened labor: a cross-sectional study // *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2013. Vol. 26, №9. P. 920–925.
9. Mally P.V., Bailey S., Hendricks-Muñoz K.D. Clinical issues in the management of late preterm infants // *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2010. Vol. 40, № 9. P. 218–233.
10. Marsoosi V., Pirjani R., Asghari Jafarabadi M., Mashhadian M., Ziaee S., Moini A. Cervical gland area as an ultrasound marker for prediction of preterm delivery: A cohort study // *Int J Reprod Biomed (Yazd)*. 2017. Vol. 15, №1. P. 729–734.
11. McDonald S.D., Han Z., Mulla S. High gestational weight gain and the risk of preterm birth and low birth weight: a systematic review and meta-analysis. Knowledge Synthesis Group // *J Obstet Gynaecol Can*. 2011. Vol.33, №12. P. 1223–1233.
12. Vink J, Feltovich H. Cervical etiology of spontaneous preterm birth // *Semin Fetal Neonatal Med*. 2016. Vol. 21, №2. P. 106–112.

References

1. Kravchenko EN, Vorontsova MS, Krivchik GV, Tsygankova OY, Kuklina LV, Tyshkevich OS. Prichiny korotkoj shejki matki i ee rol' v iniciacii prezhdevremennyh rodov [Causes of short cervix and its role in the initiation of premature birth] *Tavrisheskiy mediko-biologicheskiy vestnik*. 2016;19(2):85-8. Russian.
2. Martynenko PG, Volkov VG, Zaikina FYa. Klinicheskaya effektivnost' skringinga sostoyaniya shejki matki dlya preduprezhdeniya spontannyh prezhdevremennyh rodov [Clinical efficacy of cervical screening to prevent spontaneous preterm birth]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy* 2011;18(1):46-7. Russian.
3. Martynenko PG, Volkov VG. Prognozirovanie prezhdevremennyh rodov na osnove vyyavleniya naibolee znachimykh faktorov riska [Prediction of preterm delivery based on are revealed, the most significant risk factors]// *Akusherstvo i ginekologiya*. 2012;1:103-7. Russian.
4. Savel'eva GM, SHalina RI. Sovremennye problemy prezhdevremennyh rodov [Preterm labor: current problems] *Rossijskiy vestnik akushera-ginekologa* 2010;3:52-9. Russian.
5. Skripnichenko YP, Baranov II, Tokova ZZ. Statistika prezhdevremennyh rodov [Statistics of premature birth]. *Problems of reproduction*. 2014 4:11-4. Russian.
6. Afzali N, Mohajeri M, Malek A, Alamatian A. Cervical gland area: a new sonographic marker in predicting preterm delivery. *Arch Gynecol Obstet*. 2012;285(1):255-8.
7. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth *Lancet* 2008;371:75-84.
8. Kahyaoglu S, Kahyaoglu I, Kaymak O, Sagnic S, Mollamahmutoglu L, Danisman N. Can transvaginal ultrasonographic evaluation of the endocervical glandular area predict preterm labor among patients who received tocolytic therapy for threatened labor: a cross-sectional study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2013; 26(9): 920-5.
9. Mally PV, Bailey S, Hendricks-Muñoz KD. Clinical issues in the management of late preterm infants. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2010;40(9):218-33.
10. Marsoosi V, Pirjani R, Asghari Jafarabadi M, Mashhadian M, Ziaee S, Moini A. Cervical gland area as an ultrasound marker for prediction of preterm delivery: A cohort study. *Int J Reprod Biomed (Yazd)*. 2017;15(1):729-34.
11. McDonald SD, Han Z, Mulla S. High gestational weight gain and the risk of preterm birth and low birth weight: a systematic review and meta-analysis. Knowledge Synthesis Group. *J Obstet Gynaecol Can*. 2011;33(12):1223-33.
12. Vink J, Feltovich H. Cervical etiology of spontaneous preterm. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2016;21(2):106-12.

Библиографическая ссылка:

Волков В.Г., Чурсина О.В. Современные возможности прогнозирования преждевременных родов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №1. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/1-5.pdf> (дата обращения: 27.01.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16593. *

Bibliographic reference:

Volkov VG, Chursina OV. Sovremennye vozmozhnosti prognozirovaniya prezhdevremennyh rodov [The modern possibilities of prediction of preterm birth]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2020 [cited 2020 Jan 27];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/1-5.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16593.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/e2020-1.pdf>

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДИК ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ
ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ЧАСТОТЫ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО
ВОЗРАСТА**

Р.В. МАЙОРОВ, И.В. ОЗЕРОВА, Е.В. НЕЖДАНОВА, А.М. САМОУКИНА

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

Аннотация. *Цель исследования* – разработать и оценить клиническую и экономическую эффективность методик организации профилактических мероприятий с использованием иммунокорректирующих препаратов для снижения частоты инфекционных заболеваний дыхательных путей у детей школьного возраста. Предложены и оценены клиническая и экономическая эффективность методик для снижения частоты инфекционных заболеваний дыхательных путей у детей школьного возраста. Выявлено, что проведение профилактической иммунокорректирующей терапии, включающей глюкозаминилмурамилдипептид или азоксимера бромид в сочетании с витаминно-минеральным комплексом, приводит к значимому снижению частоты инфекционных заболеваний дыхательных путей. Несмотря на необходимость дополнительных расходов на профилактическую иммунокоррекцию, в этих группах было зафиксировано наибольшее снижение прямых и непрямых затрат на лечение часто болеющих респираторными заболеваниями детей, что привело к снижению общей суммы затрат на лечение респираторных инфекций на 42.2% и 41.2% соответственно. Профилактическое использование бактериальных лизатов, эхинацеи сок пурпурной травы, или интерферон альфа-2b в сочетании с витаминно-минеральным комплексом снижает частоту респираторных инфекций и незначительно снижает прямые и косвенные расходы на их лечение. Персонализированное назначение иммунокоррекции часто болеющим детям младшего школьного возраста позволило дополнительно повысить эффективность профилактических мероприятий до 21,3% (для группы, получавшей глюкозаминилмурамилдипептид и витаминно-минеральный комплекс). Таким образом, предложенная врачам первичного звена авторская методика снижения частоты респираторных заболеваний в организованных коллективах детей школьного возраста является клинически и экономически обоснованной и эффективной.

Ключевые слова: профилактические программы, частые респираторные заболевания, дети

**IMPROVEMENT OF TECHNIQUES OF PREVENTIVE ACTIONS FOR REDUCING
THE FREQUENCY OF RESPIRATORY DISEASES AT CHILDREN OF SCHOOL AGE**

R.V. MAJOROV, I.V. OZEROVA, E.V. NEZHANOVA, A.M. SAMOUKINA

Tver state medical University, Sovetskaya Str., 4 Tver, 170100, Russia

Abstract. The aim of the study was to develop and evaluate the clinical and economic effectiveness of the methods of organizing preventive measures using immune corrective drugs to reduce the incidence of respiratory infections in school children. Clinical and economic efficiency of methods for reducing the frequency of infectious respiratory diseases in school children has been proposed and evaluated. The study revealed that prophylactic immune corrective therapy, including glucoseminylmuramildipeptidum or azoximer bromide in combination with a vitamin-mineral complex, leads to a significant reduction in the incidence of respiratory infections. Despite the need for additional costs for preventive immune correction, the largest decrease in direct and indirect costs for the treatment of children often suffering from respiratory diseases was recorded in these groups. This led to a decrease in the total cost of treating respiratory infections by 42.2% and 41.2%, respectively. The prophylactic use of bacterial lysates, Echinacea purpurea juice, or interferon alfa-2b in combination with the vitamin-mineral complex reduces the frequency of respiratory infections and slightly reduces the direct and indirect costs of treating them. The personalized administration of immune correction to frequently ill children of primary school age allowed to further increase the effectiveness of preventive measures to 21.3% (for the group receiving glucoseminylmuramildipeptidum and vitamin-mineral complex). Thus, the author's technique of prevention of frequent respiratory diseases offered the doctors of primary link in organized groups of children of school age is clinically and cost-effective.

Keywords: prophylactic activities, frequent respiratory diseases, children

Улучшение состояния здоровья детей и подростков – важнейшая проблема современного здравоохранения. Результаты всероссийской диспансеризации показали, что здоровые составляют менее 10%

всех обследованных детей и подростков. При этом, доказано, что наиболее распространенной причиной обращения к врачу в детском возрасте являются инфекционные заболевания дыхательной системы. Поэтому и была выделена отдельная категория детей *часто длительно болеющих* (ЧДБ) респираторными заболеваниями, представляющую собой особую группу диспансерного наблюдения [1, 3-5]. Особенно актуальна эта проблема среди организованных детей, посещающих детские коллективы [1]. Частые инфекционные заболевания являются не только сугубо медицинской проблемой, они оказывают и значимую нагрузку на экономику страны, связанную как с расходами на лечение, так и с листами нетрудоспособности их родителей [1].

Все это подчеркивает медицинскую и социально-экономическую значимость проблемы совершенствования способов первичной и вторичной профилактики частых инфекционных заболеваний дыхательных путей у детей и подростков, посещающих детские коллективы. С этой целью обосновано назначение иммунокорректирующей терапии [1, 4, 5]: интерферонов [5, 7], бактериальных вакцин [7, 8], растительных препаратов [7]. К сожалению, для большинства работ по данному направлению характерно использование некорректных методов статистики, отсутствие групп сравнения, часто они носят характер рекламы.

Литературный поиск показал отсутствие исследований, направленных на клиническую и экономическую оценку применения иммунокорректирующей терапии частых респираторных заболеваний у организованных детей младшего школьного возраста, что и явилось основанием для проведения данного исследования.

Кроме того, авторами была принята попытка разработать и оценить клинко-экономическую эффективность метода профилактики частых респираторных заболеваний с использованием иммунокорректоров, основанного на принципе персонализированной медицины.

Цель исследования – разработать и оценить клиническую и экономическую эффективность методик организации профилактических мероприятий с использованием иммунокорректирующих препаратов для снижения частоты инфекционных заболеваний дыхательных путей у детей школьного возраста.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленной цели был использован отраслевой стандарт «Клинко-экономического исследования» [9]. Были учтены следующие показатели:

1. Средняя цена одного курса терапии (цена использованных медикаментов, клинко-инструментального обследования, консультация специалистов).
2. Общая сумма не прямых затрат на лечение инфекционных заболеваний дыхательных путей.
3. Достижение и поддержание контроля над частотой инфекционных заболеваний дыхательных путей.
4. Общая сумма расходов при различных вариантах иммунокорректирующей терапии с определением преимущественной альтернативы.

В ходе анализа, выполненного в ЦФО [2], была определена средняя стоимость одного обращения к педиатру, которая составила 1050 рублей на 1 случай инфекционного заболевания дыхательных путей у ребенка. В то же время средняя цена лекарственной терапии одного случая инфекционного заболевания дыхательных путей у ребенка составила 1235 рублей, средние затраты на физиотерапевтическое лечение 998,05 рублей. Средняя стоимость консультаций специалистов 316,96 рублей, цена лабораторно-инструментального обследования 195,27 рублей на 1 случай инфекционного заболевания дыхательных путей.

Таким образом, общая сумма затрат на лечение одного школьника с респираторным заболеванием при условии отсутствия осложнений в ЦФО составляет 3795,28 рублей.

Затраты на иммунокорректирующую терапию рассчитывались, как средние в 5 федеральных аптечных сетях: Ригла, Фарминторг, Аптека 36.6, Здоровье и Панацея.

С целью выявления наиболее эффективных вариантов иммунокорректирующей терапии, направленной на снижение частоты респираторных было проведено исследование, включившее в себя 730 школьников (от 7 до 11 лет). Работа выполнена на территории Тверской области.

Все обследованные разделены на *эпизодически болеющих детей* (ЭБД) и ЧДБ. Для этого были использованы критерии В.Ю. Альбицкого, в соответствии с которыми к ЧДБ относятся школьники, переносящие 4 и более респираторных заболевания в год, к ЭБД – 3 и менее инфекционных заболеваний дыхательных путей за год.

Были сформулированы следующие критерии исключения из исследования: нежелание или невозможность родителей или законных представителей ребенка дать информированное согласие на участие в профилактической программе, отказ ребенка на участие в программе, использование иммунокорректирующей терапии в лечении участников исследования в течение последних шести месяцев до начала исследования, а также наличие любого подтвержденного первичного иммунодефицита. В соответствии с Хельсинской декларацией 1983 г. о правах пациента, для соблюдения принципа анонимности всем участникам данной программы присваивался порядковый номер.

В группу ЧДБ вошли 431 ребенок: девочек – 224 (52%), мальчиков – 207 (48%), средний возраст – 8.7±1.5 лет; в группу ЭБД – 299 детей: из них девочек – 152 (50.8%), мальчиков – 147 (49.2%), средний

возраст составил – 8.5 ± 1.3 лет. Статистически значимых различий по возрастным и гендерным параметрам в выделенных группах не было.

Профилактическая иммунокорректирующая терапия проводилась по показанию – увеличение частоты инфекционных заболеваний дыхательных путей. Частота приема, дозировки, длительность лечения были определены в соответствии с инструкциями по их применению [6]. Все лекарственные препараты зарегистрированы на территории РФ и имеют показание – снижение частоты респираторных заболеваний.

Группа 1 – 50 школьников, составивших контрольную группу, не получавшую медикаментозной терапии.

Группа 2 – 50 школьников, получали витаминно-минеральный комплекс (препарат мультитабс-юниор, не имеющий прямого иммуностимулирующего действия) – 3 курса лечения с интервалом в 1 месяц по схеме 1 таблетка 1 раз в день – 30 дней;

Группа 3 – 50 школьников, получавших растительный препарат – эхинацеи пурпурной травы сок (иммунал раствор для приёма внутрь) – 2 курса лечения препаратом иммунал (1,5 мл 3 раза в день на протяжении 30 дней) с интервалом в 2 месяца и 3 курса витаминно-минерального комплекса по схеме аналогичной второй группе.

Группа 4 – 74 школьника, получавших бактериальные лизаты (ИРС-19 спрей назальный). В соответствии с инструкцией по применению дети получали по 1 дозе препарата 2 раза в день 14 дней. Всего выполнено 2 курса профилактической терапии препаратом ИРС-19 с интервалом в 2 месяца и 3 курса витаминно-минерального комплекса по схеме аналогичной второй группе

Группа 5 – 76 школьников, получавших глюкозаминилмурамилдипептид (ликопид в таблетках по 1 мг). В соответствии с рекомендованной в инструкции схемой лечения, дети получали по 1 таблетке 1 раз в день под язык на протяжении 10 дней; всего выполнено 2 курса лечения ликопидом с интервалом в 2 месяца и 3 курса витаминно-минерального комплекса по схеме аналогичной второй группе.

Группа 6 – 71 школьник. Детям данной группы был назначен интерферон альфа-2b (виферон гель для местного применения). Рекомендованная схема полоска геля виферон длиной не более 0,5 см на предварительно подсушенную поверхность слизистой оболочки носа дважды в день – 14 дней. Всего выполнено 2 курса лечения препаратом виферон гель с интервалом в 2 месяца и 3 курса витаминно-минерального комплекса по схеме аналогичной второй группе.

Группа 7 – 60 школьников, получавших азоксимера бромид (препарат синтетического происхождения полиоксидоний в таблетках по 12 мг). Проведено 2 курса лечения полиоксидонием с интервалом в 2 месяца по 1 таблетке 2 раза в день сублингвально на протяжении 10 дней и 3 курса витаминно-минерального комплекса по схеме аналогичной второй группе.

Профилактическая иммунокорректирующая терапия проводилась перед ожидаемым подъемом инфекционной заболеваемости с начала октября.

У всех часто болеющих детей, принявших участие в исследовании, и у их эпизодически болеющих одноклассников оценивались частота инфекционных заболеваний дыхательных путей.

Первое исследование проводилось до начала проведения профилактической иммунокорректирующей терапии, второе – через 12 месяцев после её начала.

Общая сумма финансовых расходов определялась как сумма прямых и косвенных расходов на лечение инфекционных заболеваний дыхательных путей, а также стоимости иммунокорректирующей терапии

Для расчета экономической выгоды сравнивались общие суммы затрат группы 1 (контрольная группа) и групп, получавших различные варианты иммунокорректирующей терапии (группы 2-7).

На втором этапе исследования новой группе часто болеющих детей школьного возраста проводилось персонализированное назначение иммунокорректирующих препаратов. Дополнительные затраты, включающие консультацию врача иммунолога, анализ крови с определением показателей иммунограммы 1 уровня, составили 1170 рублей на 1 ребенка.

Было проведено обследование и последующее назначение профилактической иммунокоррекции 205 ЧДБ младшего школьного возраста: мальчиков – 99 (48,3%), девочек – 106 (51,7%), средний возраст – 8.5 ± 1.5 лет.

Для иммунокоррекции были выбраны препараты, показавшие наибольшую эффективность на первом этапе исследования.

В соответствии с разработанными критериями дети были разделены на 4 группы.

Группа 1. Дети получали лизаты бактерий (ИРС-19 спрей назальный) по схеме 1 доза препарата 2 раза в день на протяжении 14 дней. Всего было проведено 2 курса терапии препаратом ИРС-19 с интервалом в 2 месяца и 3 курса витаминно-минерального комплекса по схеме аналогичной группе 2. Данную группу составили 64 человека (31,2%).

Группа 2. Дети получали глюкозаминилмурамилдипептид (препарат синтетического происхождения ликопид в таблетках по 1 мг). Была рекомендована схема приема по 1 таблетке 1 раз в день под язык на протяжении 10 дней. Всего выполнено 2 курса терапии ликопидом с интервалом в 2 месяца и 3 курса

витамино-минерального комплекса по схеме аналогичной группе 2. Данную группу составили 66 детей. (32,2% группы).

Группа 3. Дети получали азоксимера бромид (препарат синтетического происхождения полиоксидоний в таблетках по 12 мг). Схема приема – по 1 таблетке 2 раза в день под язык на протяжении 10 дней. Всего проведено 2 курса лечения полиоксидонием с интервалом в 2 месяца и 3 курса витаминно-минерального комплекса по схеме аналогичной группе 2. Данную группу составили 51 ребенок (24,9% группы).

Группа 4. Иммунокоррекция не показана. В неё вошли 24 человека (11,7%).

Оценка частоты респираторных заболеваний выполнялась двукратно. Первое исследование проводилось до начала проведения профилактической иммунокорректирующей терапии, второе – через 12 месяцев после её начала.

Для статистической обработки данных использована программа *Stat Graphics Centurion 16.1* с определением показателей непараметрической статистики: критерий Уилкоксона и критерий Мана- Уитни. Изучаемые количественные показатели в работе представлены в виде $M \pm m$, где M – значение средней арифметической, а m – стандартное отклонение.

Результаты и их обсуждение. При анализе динамики заболеваемости респираторными инфекциями не выявлено значимых различий в частоте инфекционных заболеваний дыхательных путей при 1-ом и 2-ом исследовании в *группах 1* (6.78 ± 0.6 и 6.63 ± 0.5 соответственно) и *2* (6.84 ± 0.5 и 6.5 ± 0.4 соответственно). Уменьшение числа инфекционных заболеваний дыхательных путей зафиксировано у школьников в *группе 3* (с 7.2 ± 0.6 до 6.1 ± 0.3 ; $p < 0.05$), *группе 4* (с 6.96 ± 0.5 до 4.3 ± 0.4 ; $p < 0.001$), *группе 5* (с 7.28 ± 0.6 до 4 ± 0.4 ; $p < 0.001$), *группе 6* (с 6.88 ± 0.5 до 5.3 ± 0.4 ; $p < 0.05$), и *группе 7* (с 7.14 ± 1.7 до 4 ± 1.1 ; $p < 0.05$). Анализ представленных данных показывает, что у школьников группах 4, 5 и 7 число респираторных инфекций сравнялось с верхней границей возрастной нормы и снизилось в наибольшей мере.

В проведенном нами исследовании профилактические мероприятия носили массовый характер: в выбранных классах большинство (90% и более) ЧДБ, получали иммунокорректирующую терапию. Школьники из разных групп не контактировали друг с другом во время занятий.

Выбранный подход к назначению иммунокорректирующей терапии продемонстрировал, что проведение массовой профилактической иммунокоррекции у часто болеющих детей способно нарушить эпидемический процесс распространения инфекционных заболеваний дыхательных путей во всем организованном коллективе. Это подтверждается фактом, что уменьшение частоты инфекционных заболеваний дыхательных путей зафиксировано не только у школьников, непосредственно получавших иммунокоррекцию, но и у их редко болеющих одноклассников. Также снижение числа респираторных инфекций у ЭБД выявлено в *группе 4* (с 2.3 ± 0.2 до 1.6 ± 0.2 ; $p < 0.05$), *группе 5* (с 2.4 ± 0.4 до 1.5 ± 0.3 ; $p < 0.05$) и *группе 7* (с 2.3 ± 0.4 до 1.5 ± 0.2 ; $p < 0.05$).

Показатели клинико-экономической эффективности выполненной профилактической иммунокорректирующей терапии в организованных детских коллективах представлены в табл. 1.

Таблица 1

Показатели клинико-экономической эффективности профилактической иммунокорректирующей терапии, проведенной в организованных детских коллективах, в расчете на 1 ребенка

Показатель	Группа 1, n=53	Группа 2, n=63	Группа 3, n=59	Группа 4, n=58	Группа 5, n=50	Группа 6, n=43	Группа 7, n=49
Средняя цена одного курса терапии инфекционного заболевания дыхательных путей в расчете на 1 человека в год, руб.	13905,7	10789,4	11282,9	8545,9	7970,1	9338,1	7970,1
Общая сумма непрямых затрат на лечение инфекционных заболеваний дыхательных путей в расчете на 1 человека в год, руб.	35675,8	27680,7	28946,7	21924,9	20447,5	23957,3	20447,5
Средняя цена иммунокорректирующей терапии в расчете на 1 человека в год, руб.	0	164,3	258,7	335,5	242,4	220,9	727
Общая сумма расходов, руб.	49581,5	38634,4	40488,3	30806,3	28660	33516,3	29144,6
Экономическая выгода, %	0	22	18,3	37,9	42,2	32,4	41,2

Примечание. *n* – число наблюдений, руб. – рублей;

Анализ представленных результатов показал, что в группах 1, 2 и 3 нет статистически значимых различий в расходах на лечение инфекционных заболеваний дыхательных путей после проведенной профилактической терапии.

Наибольший рост показателей клинико-экономической эффективности был в группах 4, 5 и 7. Здесь в результате выполненных профилактических мероприятий отмечалось наибольшее снижение частоты инфекционных заболеваний дыхательных путей как у ЧДБ, так и у их редко болеющих одноклассников. Несмотря на дополнительные расходы на профилактическую иммунокорректирующую терапию, в указанных группах отмечено наибольшее снижение прямых и непрямых затрат на лечение ЧДБ, что привело к снижению общей суммы расходов на 37,9%, 42,2% и 41,2% соответственно.

Таким образом, при анализе показателей клинической и экономической эффективности проведения профилактической иммунокорректирующей терапии у ЧДБ, посещающих организованный детский коллектив, лучшие результаты были выявлены в группах 4, 5, 7 в которых школьники получали лизаты бактерий с витаминно-минеральным комплексом и иммунокорректирующие препараты синтетического (ликопид, полиоксидоний) происхождения с комплексом витаминов и микроэлементов.

На втором этапе исследования новой группе часто болеющих детей школьного возраста проводилось персонализированное назначение иммунокорректирующих препаратов (205 ЧДБ).

Для иммунокоррекции были выбраны препараты, показавшие наибольшую эффективность на первом этапе исследования.

Показатели клинико-экономической эффективности персонализированной профилактической иммунокорректирующей терапии, проведенной в организованных детских коллективах, в расчете на 1 часто болеющего ребенка представлены в табл. 2.

Таблица 2

Показатели клинико-экономической эффективности персонализированной профилактической иммунокорректирующей терапии, проведенной в организованных детских коллективах, в расчете на 1 часто болеющего ребенка

Показатель	Группа 1, n=64	Группа 2, n=66	Группа 3, n=51	Группа 4, n=24
Средняя цена одного курса терапии инфекционного заболевания дыхательных путей в расчете на 1 человека в год, руб.	11385,82	9488,2	12144,9	25162,7
Общая сумма непрямых затрат на лечение инфекционных заболеваний дыхательных путей в расчете на 1 человека в год, руб.	29210,85	24342,4	31158,2	64555,9
Средняя цена иммунокорректирующей терапии в расчете на 1 человека в год, руб.	2560	2180	2520	0
Общая сумма расходов, руб.	43156,67	36010,6	45823,1	89718,6
Экономическая выгода, %	42,2	59,8	48,9	0

Примечание. n – число наблюдений, руб. – рублей;

Сравнение выполнено с результатами, полученными при назначении аналогичных препаратов часто болеющим детям на 1 этапе исследования, т.е. без использования персонализированного подхода, только на основе показаний к применению в рамках профилактических мероприятий в коллективе (табл. 3).

Заболеваемость респираторными инфекциями оценивалась через 12 месяцев после проведенной иммунокоррекции. Полученные данные сравнивали с показателями, полученными на 1 этапе данного исследования при назначении тех же иммунокорректоров.

Таким образом, применение разработанных критериев при выборе варианта иммунокоррекции ЧДБ младшего школьного возраста позволило повысить эффективность профилактических мероприятий до 21,3% (для группы, получавшей ликопид и комплекс витаминов и микроэлементов).

Клинико-экономические показатели эффективности неперсонализированной иммунокоррекции, проведенной в организованных детских коллективах, в расчете на 1 ребенка (ЧДБ)

Показатель	Группа 1, n=50 (ИРС 19+ поли- витамины)	Группа 2, n=50 (ликопид+ по- ливитамины)	Группа 3, n=50 (полиоксидоний+ поливитамины)	Контрольная группа n=50
Средняя цена одного курса терапии инфекционного заболевания дыхательных путей в расчете на 1 человека в год, руб.	16319,7	15181,1	15560,63	25162,7
Общая сумма не прямых затрат на лечение инфекционных заболеваний дыхательных путей в расчете на 1 человека в год, руб.	41868,9	38947,8	39921,49	64555,9
Средняя цена иммунокорректирующей терапии в расчете на 1 человека в год, руб.	1390	1010	1350	0
Общая сумма расходов, руб.	59578,6	55138,9	56832,12	89718,6
Экономическая выгода, %	33,6	38,5	36,65	0

Примечание: n – число наблюдений, руб. – рублей

Полученные результаты позволили сформировать следующий алгоритм снижения заболеваемости инфекционными заболеваниями дыхательных путей у детей младшего школьного возраста, посещающих организованный детский коллектив:

1) Провести скрининговое обследование и выявление всех ЧДБ в организованном детском коллективе.
 2) Детям, относящимся к группе ЧДБ проводят иммунокорректирующую терапию по любой из следующих методик:

а) ликопид по 1 мг по схеме 1 таблетка 1 раз в день сублингвально, курс лечения 10 дней. Следует провести 2 курса лечения ликопидом с перерывом в 2 месяца и 3 курса витаминно-минерального комплекса по схеме 1 таблетка 1 раз в день на протяжении 30 дней; проводят 3 курса назначения витаминно-минерального комплекса с перерывом в 1 месяц.

б) полиоксидоний по 12 мг по схеме 1 таблетка 2 раза в день сублингвально, курс лечения 10 дней. Следует провести 2 курса лечения полиоксидонием с перерывом в 2 месяца и 3 курса витаминно-минерального комплекса по схеме 1 таблетка 1 раз в день на протяжении 30 дней; проводят 3 курса назначения витаминно-минерального комплекса с перерывом в 1 месяц.

3) Профилактическая иммунокорректирующая терапия должна назначаться не менее 90% детей, относящимся к диспансерной группе часто болеющих, посещающих данный детский коллектив.

4) Профилактическая иммунокорректирующая терапия назначается перед ожидаемым сезонным подъемом увеличения частоты респираторных инфекций.

5) Детям, относящимся к эпизодически болеющим инфекционными заболеваниями дыхательных путей, не назначают профилактической терапии иммунокорректирующими препаратами.

6) Персонализированное назначение иммунокорректирующей терапии повышает эффективность профилактических мероприятий на 8,6-21,3%.

Высокая клиническая и экономическая эффективность разработанного способа позволяет рекомендовать его врачам школьного медицинского кабинета, специалистам первичного звена здравоохранения, работающим с организованными детскими коллективами.

Выводы. Предложенная врачам первичного звена здравоохранения, работающим с организованными детскими коллективами, авторская методика снижения частоты инфекционных заболеваний дыхательных путей у детей младшего школьного возраста является клинически и экономически обоснованной и эффективной.

Литература

1. Альбицкий В.Ю., Камаев И.А., Огнева М.Л. Часто болеющие дети. Н. Новгород: НГМА, 2003. 180 с.
2. Белоусов Д.Ю. Экономический анализ вакцинопрофилактики гриппа у детей и подростков // Педиатрическая фармакология. 2014. Т.4, №2. С. 25–37.
3. Майоров Р.В., Черешнева М.В., Верзилин С.Д., Черешнев В.А. Прогностическая оценка условий включения ребенка в диспансерную группу часто болеющих // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2013. № 5. С. 12–16.
4. Михайленко А.А., Черешнев В.А., Майоров Р.В. Основные нейрои иммунологические особенно-

сти часто болеющих детей // Врач-аспирант. 2012. Т. 50, № 1. С. 17–21.

5. Майоров Р.В., Черешнева М.В., Верзилин С.Д., Черешнев В.А. Эффективность применения иммунокорректирующих препаратов для профилактики респираторных инфекций и их осложнений у часто болеющих детей младшего школьного возраста // Медицинская иммунология. 2013. Т. 15, № 3. С. 255–262.

6. Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств / Под ред. Вышковского Г.Л. Москва: РЛС-Медия, 2012. 1368 с.

7. Романцев М.Г., Ершов Ф.И. Часто болеющие дети: современная фармакотерапия. М.: Гэотар-медиа, 2006. 192 с.

8. Савенкова М.С. Бактериальные лизаты: опыт применения при острых и хронических заболеваниях верхних дыхательных путей // Детские инфекции. 2011. Т.10, №4. С. 56–59.

9. Система стандартизации в здравоохранении Российской Федерации. Отраслевой стандарт клинико-экономического исследования. Общие положения 91500.14.0001-2002. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Приказ от 27 мая 2002 года N 163.

10. Федеральный закон от 29 декабря 2006 года № 255-ФЗ «Об обеспечении пособиями по временной нетрудоспособности, по беременности и родам граждан, подлежащих обязательному социальному страхованию».

References

1. Al'bickij VJ, Kamaev IA, Ogneva M. Chasto bolejušhie deti [Often sick children]. N. Novgorod: NGMA; 2003. Russian.

2. Belousov DJ. Jekonomičeskij analiz vakcinoprofilaktiki gripa u detej i podroستkov [Economic analysis of influenza vaccine prophylaxis in children and adolescents]. *Pediatricheskaja farmakologija*. 2014;4(2):25-37. Russian.

3. Majorov RV, Chereshneva MV, Verzilin SD, Chereshnev VA. Prognostičeskaja ocenka uslovij vključenija rebenka v dispansernuju gruppu chasto bolejušhij [Predictive assessment of conditions for inclusion of a child in the dispensary group of frequently ill]. *Problemy social'noj gigeny, zdravoochranenija i istorii mediciny*. 2013;5:12-6. Russian.

4. Mihajlenko AA, Chereshnev VA, Majorov RV. Osnovnye nejroimmunologičeskie osobennosti chasto bolejušhij detej [The main neuroimmunological features of frequently ill children]. *Vrach-aspirant*. 2012;50(1):17-21. Russian.

5. Majorov RV, Chereshneva MV, Verzilin SD, Chereshnev VA. Jefferektivnost' primenenija immunokorrigirujušhij preparatov dlja profilaktiki respiratornyh infekcij i ih osložnenij u chasto bolejušhij detej mladšego škol'nogo vozrasta [The effectiveness of the use of immunocorrective drugs for the prevention of respiratory infections and their complications in frequently ill children of primary school age]. *Medicinskaja immunologija*. 2013;15(3):255-62. Russian.

6. Registr lekarstvennyh sredstv Rossii. Jenciklopedija lekarstv [The register of medicines of Russia. Encyclopedia of drugs]. Pod red. Vyškovskogo GL. Moscow: RLS-Medija; 2012. Russian.

7. Romancev MG, Eršov FI. Chasto bolejušhie deti: sovremennaja farmakoterapija [Often sick children: modern pharmacotherapy]. Moscow: Gjeotar-media; 2006. Russian.

8. Savenkova MS. Bakterial'nye lizaty: opyt primenenija pri ostryh i hroničeskijh zabolevanijah verhnijh dyhatel'nyh putej [Bacterial lysates: experience with acute and chronic diseases of the upper respiratory tract]. *Detskie infekcii*. 2011;10(4):56-9. Russian.

9. Sistema standartizacii v zdravoochranenii Rossijskoj Federacii [The standardization system in healthcare of the Russian Federation]. Otrasevoj standart kliniko-jekonomičeskogo issledovanija. Obšhie položženija 91500.14.0001-2002. Ministerstvo zdravoochranenija Rossijskoj Federacii. Prikaz ot 27 maja 2002 goda N 163. Russian.

10. Federal'nyj zakon ot 29 dekabrja 2006 goda № 255-FZ «Ob obespečenii posobijami po vremennoj netrudosposobnosti, po beremennosti i rodam graždan, podležashhijh objazatel'nomu social'nomu strahovaniju» [Federal Law of December 29, 2006 No. 255-FZ “On Providing Temporary Disability Benefits, Maternity Benefits for Citizens Subject to Compulsory Social Insurance”]. Russian.

Библиографическая ссылка:

Майоров Р.В., Озерова И.В., Нежданова Е.В., Самоукина А.М. Совершенствование методик профилактических мероприятий для снижения частоты респираторных заболеваний у детей школьного возраста // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №1. Публикация 1-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/1-6.pdf> (дата обращения: 29.01.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16579. *

Bibliographic reference:

Majorov RV, Ozerova IV, Nezhdanova EV, Samoukina AM. Sovershenstvovanie metodik profilaktičeskijh meroprijatij dlja sniženija chastoty respiratornyh zabolevanij u detej škol'nogo vozrasta [Improvement of techniques of preventive actions for reducing the frequency of respiratory diseases at children of school age]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2020 [cited 2020 Jan 29];1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/1-6.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16579.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/e2020-1.pdf>

**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА ОДНОКАНАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИИ С
ВОЗМОЖНОСТЬЮ ДИСТАНЦИОННОЙ ПЕРЕДАЧИ В АМБУЛАТОРНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ**

Н.А. ВИШНЯКОВА*, В.А. ЯНИН*, Ф.Ю. КОПЫЛОВ**

* ГБУЗ МО «Мытищинская городская клиническая больница»,
ул. Коминтерна, д. 24 А, г. Мытищи, Московская область, 141009, Россия,
e-mail: Nelli.vishnyakova.76@mail.ru

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

Аннотация. Болезни системы кровообращения являются основными причинами смертности и инвалидизации населения нашей страны. Раннее выявление сердечно-сосудистой патологии, основная задача специалиста первичного звена. В амбулаторных учреждениях государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Мытищинская городская клиническая больница» было организовано обследование населения методом дистанционной одноканальной электрокардиографии. По результатам исследования было выявлено 79 случаев фибрилляций предсердий (3,3%), из них, в сельских подразделениях 25 (31,6%) случаев, 20 случаев на фельдшерско-акушерских пунктах и 5 в амбулаториях. Установлено, что у 53 (67%) лиц фибрилляция предсердий имеется в анамнезе, а в 26 случаях (33%) выявлена впервые. Нарушение ритма сердца по типу фибрилляции регистрировалось у лиц старше 40 лет, с увеличением случаев к возрасту 70 лет и более. Наиболее распространенные факторы риска у лиц с фибрилляцией предсердий: артериальная гипертензия, возраст 71 год и старше, ожирение, сахарный диабет, избыточная масса тела. Кардиомониторинг с помощью одноканального электрокардиографа *CardioQVARK* в первичном звене здравоохранения способствует эффективному выявлению пациентов с фибрилляцией предсердий и оценке факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: амбулаторные подразделения, дистанционная одноканальная электрокардиография, фибрилляция предсердий, факторы риска.

**EXPERIENCE OF THE USE OF THE SINGLE-CHANNEL ELECTROCARDIOGRAPHY WITH
THE POSSIBILITY OF REMOTE TRANSMISSION IN OUTPATIENT FACILITIES**

N.A. VISHNYAKOVA*, V.A. YANIN*, F.Y. KOPYLOV**

* *Mytishchi city clinical hospital, Komintern Str., 24A, Mytishchi, Moscow region, 141009, Russia*

** *I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),
Trubetskaya st., 8-2, Moscow, 119991, Russia*

Abstract. Diseases of the circulatory system are the main causes of death and disability of the population in our country. Early detection of cardiovascular disease is the main issue of the primary care specialist. A survey of the population by the method of remote single-channel electrocardiography was organized in outpatient institutions of Mytishchi city clinical hospital. The study revealed 79 cases of atrial fibrillation (AF) (3.3%), of which, in rural units 25 (31.6%) cases, 20 cases at first-aid stations, and 5 in outpatient clinics. It was found that 53 (67%) persons have a history of AF, and in 26 cases (33%) the AF was revealed for the first time. AF was registered for persons over 40 years old, with an increase in cases to the age of 70+ years. The most common AF risk factors (RF) are hypertension, age 71 and older, obesity, diabetes, overweight. The method of cardiomonitring using a single-channel electrocardiograph *CardioQVARK* in primary health care contributes to the effective identification of patients with atrial fibrillation and the development of risk factors evaluation for cardiovascular diseases.

Keywords: outpatient units, remote single-channel electrocardiography, atrial fibrillation, risk factors.

На этапе оказания первичной медико-санитарной помощи происходит первый контакт человека с системой здравоохранения. Порядка 80% пациентов начинают и заканчивают свое лечение в амбулаторных учреждениях. Поэтому, специалист «первого контакта» (фельдшер, терапевт, врач общей практики) имеет особое значение в оказании населению участка своевременной, доступной квалифицированной врачебной/доврачебной помощи, проведении санитарно-противоэпидемических, профилактических мероприятий [1].

Болезни системы кровообращения являются основными причинами смертности и инвалидизации населения нашей страны [4]. Раннее выявление *сердечно-сосудистой патологии* (ССП), борьба с *факто-*

рами риска (ФР) развития *сердечно-сосудистых заболеваний* (ССЗ) основные направления деятельности врача первичного звена.

Такое грозное *нарушение ритма сердца* (НРС), как *фибрилляция предсердий* (ФП) требует от специалиста принятия незамедлительных мер по предотвращению негативных исходов заболевания. По данным Фремингемского исследования, имеется корреляция между наличием сердечной патологии и развитием ФП [6]. Возникновение ФП должно вызвать у врача первичного звена подозрение на ранее не распознанное заболевание сердца (патологию митрального клапана (стеноз), дисфункцию левого желудочка, перикардит и т.д.). Возможно наличие и экстракардиальной патологии: тиреотоксикоз, тромбоэмболия ветвей легочной артерии, хронические заболевания легких [6]. Данные пациенты должны быть отнесены к числу «сложных пациентов», требующих пристального внимания, качественного обследования, лечения и диспансерного наблюдения.

Международные клинические рекомендации, рекомендации Европейского кардиологического общества и Американской ассоциации кардиологов по диагностике и лечению ФП, определяют значимость проведения скрининга среди населения с целью выявления данного нарушения ритма.

Проводя регулярное электрокардиографическое исследование, возможно, выявить нарушение ритма по типу ФП уже в поликлинических *лечебно-профилактических учреждениях* (ЛПУ).

На современном этапе, благодаря развитию компьютерных технологий, цифровой обработке данных, возможно применение новых диагностических компьютерных электрокардиографических систем, в т.ч. скрининговых, которые позволяют корректировать основные факторы риска ССЗ, предупреждать развитие и прогрессирование заболеваний.

Цель исследования – оценить возможность и эффективность применения метода дистанционной одноканальной ЭКГ в городских и сельских амбулаторных учреждениях.

Материалы и методы исследования. Амбулаторные подразделения *Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Мытищинская городская клиническая больница»* (ГБУЗ МО «МГКБ») с апреля 2019 года участвуют в проекте по выявлению фибрилляций предсердий среди населения. Три поликлиники, три амбулатории, шесть *фельдшерско-акушерских пункта* (ФАП), входящих в структуру ГБУЗ МО «МГКБ» были оснащены 29 одноканальными электрокардиографами *CardioQVARK* с возможностью дистанционной передачи по сети интернет. Средними медицинскими работниками кардиографы применялись на сестринских постах, терапевтами/фельдшерами в кабинетах во время приема, а также в кабинетах медицинской профилактики поликлиник, при проведении санитарно-просветительной работы вне лечебных учреждений (образовательные, общественные и иные организации). С целью длительного мониторинга ЭКГ, приборы выдавались пациентам на дом.

Т.о. в условиях первичного звена здравоохранения организовано скрининговое обследование пациентов. На карте (рис. 1) представлены населенные пункты г.о. Мытищи и количество проведенных исследований в ЛПУ.



Рис. 1. Населенные пункты г.о. Мытищи, в ЛПУ которых осуществлялся скрининг

Перед началом обследования при регистрации профиля пациента в программу вводились анкетные данные и имеющиеся факторы риска (прием алкоголя, курение, переедание, недосыпание, наличие АГ, СД, кардиостимулятора и других заболеваний). Затем от пальцев правой и левой рук (I отведение) обследуемых регистрировалась 3-х минутная запись электрокардиограммы. Из пункта регистрации ЭКГ, по сети интернет, на расстояние более 25-30 км записи ЭКГ пересылались на сервер. Программным алгоритмом выявления ФП проводилась первичная обработка ЭКГ, и формировались ЭКГ-отчёты в форма-

те PDF, создавалась архивная база ЭКГ. С целью уточнения автоматической обработки прибора ЭКГ-отчёты с нарушением ритма сердца по типу ФП отправлялись в личный кабинет врача *функциональной диагностики* (ФД). Кардиограммы с подтвержденным заключением ФП пересылались в кабинет врача/фельдшера ЛПУ для дальнейшей работы с пациентом. На рис. 2 представлен алгоритм передачи результатов одноканальной ЭКГ.



Рис. 2. Алгоритм передачи результатов одноканальной ЭКГ



Рис. 3. Общий вид электрокардиографа CardioQVARK

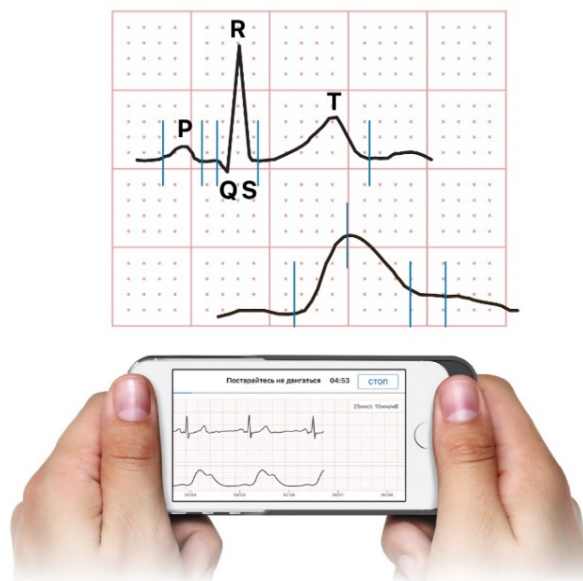


Рис. 4. Регистрируемые параметры ЭКГ и ФПГ

На рис. 3 и представлен общий вид прибора.

На рис. 4 регистрируемые параметры ЭКГ и фотоплетизмографический сигнал (ФПГ).

Электрокардиограф наряду с регистрацией электрокардиограммы имеет возможность регистрировать ФПГ. Помимо этого, программное обеспечение прибора может произвести расчет показателей RR , P , PR , QRS , QT , QTc , параметров variability сердечного ритма, установить нарушение ритма сердца, позволяет вести дневник артериального давления и уровня глюкозы в крови.

Результаты и их обсуждение. За четыре месяца обследовано 2353 человека, из них 1576 женщин – 66,9% (средний возраст 56 лет) и 777 мужчин – 33% (средний возраст 49 лет). Количество лиц по возрастам представлено на рис. 5.

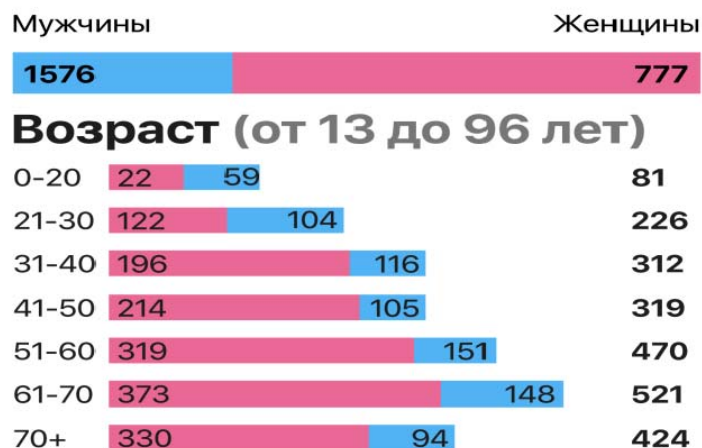


Рис. 5. Количество лиц по возрастам

Благодаря автоматической обработке прибором информации по профилям пациентов (анкетных данных и факторов риска) удалось получить важную статистическую информацию по распространенности ФР и имеющихся патологий среди обследованных лиц. Это доказанные ФР развития ССЗ, в том числе и НРС по типу ФП. Курение составило 20% случаев, употребление алкоголя 34% случаев, СД 11%, АГ 56%. Показатель *индекс массы тела* (ИМТ): норма 31%, избыток массы тела 32%, ожирение 36% обследованных лиц.

Помимо этого, выявлены одна и более кардиопатологии у 854 человек, из них в 41% случаев у мужчин и в 34% случаев у женщин (рис. 6).

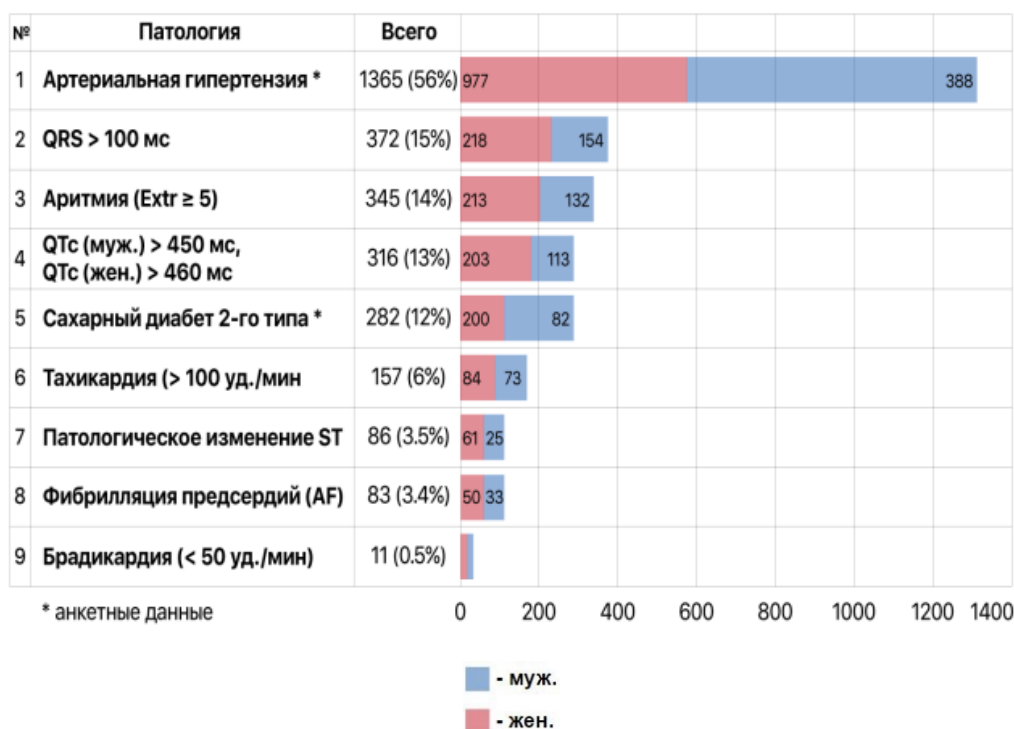
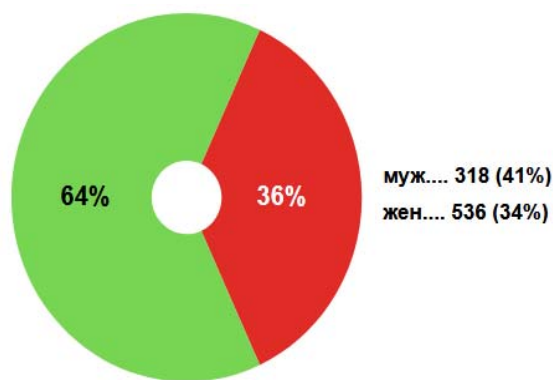


Рис. 6. Распространенность кардиопатологии по анамнезу (анкетные данные)

Артериальная гипертензия является наиболее распространенным заболеванием и фактором риска ССЗ среди обследованного населения.

В процессе работы всего выявлено 79 случаев ФП (3,3%), в том числе 25 случаев (31,6%) в сельских подразделениях (20 случаев на ФАП и 5 в амбулаториях). Проведя анализ первичной медицинской документации пациентов с выявленной ФП установлено, что у 53 (67%) лиц ФП имеется в анамнезе (пациенты состоят на диспансерном учете), а в 26 случаях (33%) выявлена впервые.

Распространенность сопутствующих заболеваний и клинических факторов риска у пациентов с ФП и распределение ФП по возрастам представлено на рис. 7.

НРС по типу ФП регистрировалось у лиц старше 40 лет, с увеличением случаев к возрасту 70 лет и более. Наиболее распространенными ФР у лиц с ФП являлись: артериальная гипертензия, возраст 71 год и старше, ожирение, сахарный диабет, избыточная масса тела.

Пациенты, которым одноканальной ЭКГ установлена ФП были осмотрены специалистами первичного звена, проведено дообследование и консультация кардиолога.

На рис. 8 представлен пример PDF – отчета одноканальной ЭКГ мужчины 44 лет. ФП диагностирована в кабинете медицинской профилактики поликлиники №1 ГБУЗ МО «МГКБ».

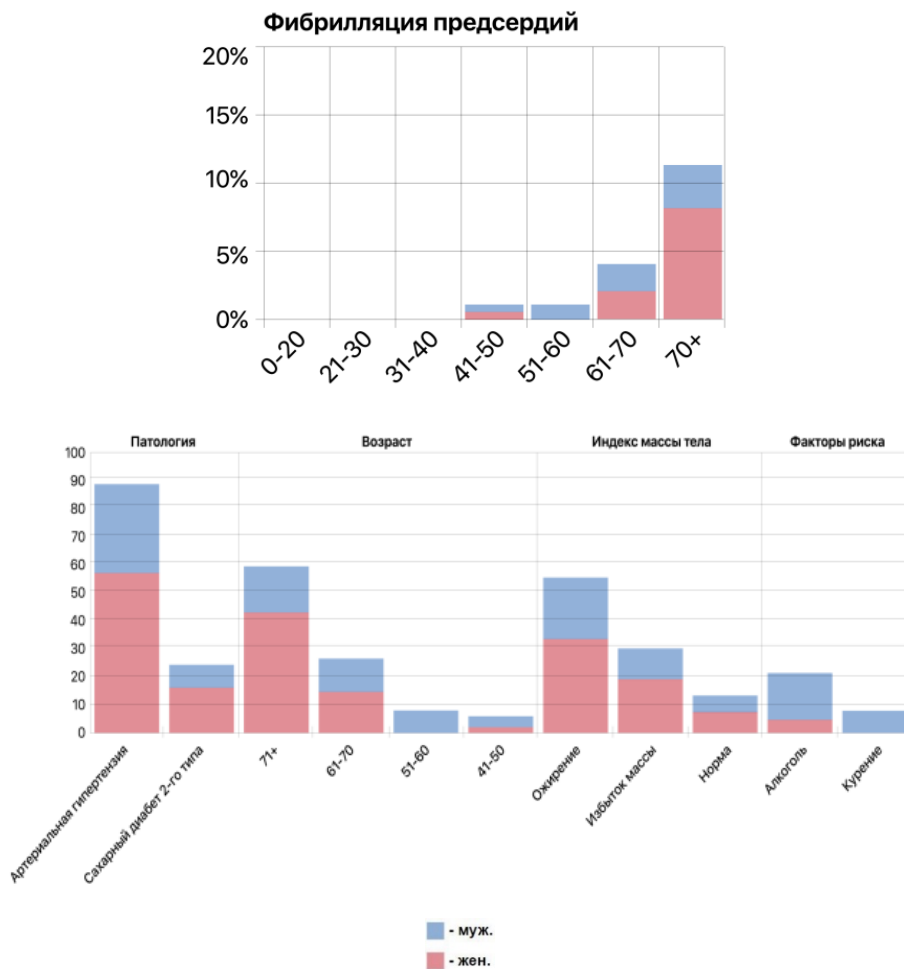


Рис. 7. Распространенность сопутствующих заболеваний и клинических факторов риска у пациентов с ФП и распределение ФП по возрастам

Пол:	Мужской	Возраст:	44	
Вес:	96	Рост:	172	ИМТ: 32
Курение:	Да	Алкоголь:	Да	Переядание: Нет
Артериальная гипертонзия:	Нет	Сахарный диабет:	Нет	
ЧСС:	106	Ритм:	Не синусовый	

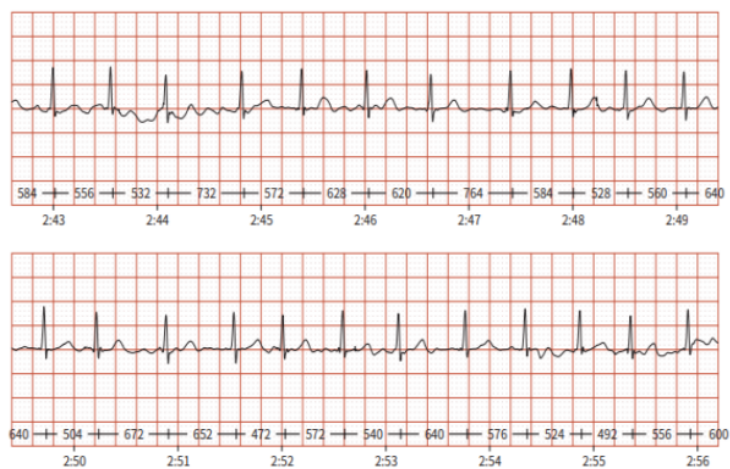


Рис. 8. PDF – отчет одноканальной ЭКГ мужчины 44 лет

Выводы. Внедрение в практику первичного звена здравоохранения новых методов электрокардиографического скринингового обследования населения, бесспорно, поможет врачу/фельдшеру выявить ФР и своевременно оценить, предотвратить риск развития ССЗ [2].

По результатам нашего исследования одноканальным электрокардиографом *CardioQVARK* в условиях первичной доврачебной и врачебной медико-санитарной помощи удалось диагностировать 79 случаев ФП (3,3%), что сопоставимо с распространенностью ФП в общей популяции [8]. Из них, в сельских подразделениях 25 (31,6%) случаев, 20 случаев на ФАП и 5 в амбулаториях. Из анализа первичной медицинской документации пациентов с ФП установлено, что у 53 (67%) лиц ФП имеется в анамнезе (пациенты состоят на диспансерном учете), а в 26 случаях (33%) выявлена впервые.

Автоматическая программная статистическая обработка анкетных данных пациента позволила проследить ФР имеющиеся в группе обследуемых лиц: курение 20% случаев, употребление алкоголя 34% случаев, СД 11%, АГ 56%. Показатель ИМТ: норма 31%, избыток массы тела 32%, ожирение 36% обследованных лиц. Помимо этого, выявлены одна и более кардиопатологии у 854 человек, из них в 41% случаев у мужчин и в 34% случаев у женщин. Следует отметить, что артериальная гипертензия является наиболее распространенным заболеванием и фактором риска ССЗ среди обследованного населения. По данным зарубежных исследователей распространенность АГ, среди взрослого населения составляет 30–45%, по данным российских исследователей – 40% с резким возрастанием по мере старения. В российской популяции распространенность АГ у мужчин выше, в некоторых регионах до 47%, тогда как среди женщин этот показатель достигает 40% [3, 5].

НРС по типу ФП регистрировалось у лиц старше 40 лет, с увеличением случаев к возрасту 70 лет и более. Наиболее распространенными ФР у лиц с ФП являлись: артериальная гипертензия, возраст 71 год и старше, ожирение, сахарный диабет, избыточная масса тела, что подтверждается исследованиями иностранных авторов [7, 9]. Данная информация весьма важна для врача «первого контакта» с целью определения дальнейшей тактики ведения пациента, оценки состояния заболеваемости, распространенности ФР на прикрепленном участке.

Заключение. Исходя из результатов нашего исследования можно сделать вывод, что кардиомониторинг с помощью одноканального электрокардиографа *CardioQVARK* на уровне первичного звена здравоохранения способствует эффективному выявлению пациентов с фибрилляцией предсердий и оценке ФР развития ССЗ. А дистанционный принцип работы позволяет обследовать население отдаленных сельских территорий и получать интерпретацию ЭКГ квалифицированными специалистами на расстоянии. Работа с прибором не требует дополнительного обучения медперсонала, присутствия врача на месте проведения скрининга, что особенно актуально при кадровом дефиците специалистов. Это обеспечивает доступность внедрения метода в первичное звено здравоохранения, в т.ч. и в сельские структурные подразделения. Позволяет проводить массовые обследования населения вне ЛПУ при проведении санитарно-просветительной работы, мониторинге пациентов на дому.

Литература

1. Бойцов С.А., Вылегжанин С.В. Профилактика неинфекционных заболеваний в практике участкового терапевта: содержание, проблемы, пути решения и перспективы // Терапевтический архив. 2015. Т. 87, №1. С. 4–9.
2. Ефремова Е.А., Садыкова С.С. Совершенствование диагностики сердечно-сосудистых заболеваний. Монография, 2014. 260 с.
3. Клинические рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии // Евразийский кардиологический журнал. 2015. № 2. С. 5.
4. Ощепкова Е.В., Лазарева Н.В., Сатлыкова Д.Ф., Терещенко С.Н. Первые результаты Российского регистра хронической сердечной недостаточности // Кардиология. 2015. № 55:5. С. 22–28.
5. Рекомендации по лечению артериальной гипертензии, ESH/ESC 2013 // Российский кардиологический журнал. 2014. № 1. С. 13–15.
6. Шальнова С.А., Деев А.Д., Капустина А.В., Харлап М.С. Ассоциация между фибрилляцией предсердий и смертностью от различных причин у населения Российской Федерации // Кардиология. 2015. Т. 55, № 12. С. 70–76.
7. Miller E., Summers D. Update on Transient Ischemic Attack Nursing Care // Stroke. 2014. № 45. P. e71–e73.
8. Svennberg E., Engdahl J., Al-Khalili F., Friberg L., Frykman V., Rosenqvist M. Mass screening for untreated atrial fibrillation: The STROKESTOP Study // Circulation. 2015. № 131 (25). P. 2176–2184.
9. Walter N. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients with Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association. American Stroke Association // Stroke. 2014. № 45. P. 2160–2236.

References

1. Bojcov SA, Vylegzhanin SV. Profilaktika neinfekcionnyh zabolevanij v praktike uchastkovogo terapevta: sodержanie, problemy, puti reshenija i perspektivy [Prevention of noncommunicable diseases in the practice of a local therapist: content, problems, solutions and prospects]. *Terapevticheskiy arhiv*. 2015;87(1):4-9. Russian.
2. Efremova EA, Sadykova SS. Sovershenstvovanie diagnostiki serdechno-sosudistyh zabolevanij [Improving the diagnosis of cardiovascular diseases]. *Monografija*. 2014;260. Russian.
3. Klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju arterial'noj gipertonii [Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of arterial hypertension]. *Evrazijskiy kardiologicheskij zhurnal*. 2015;2:5. Russian.
4. Oshhepkova EV, Lazareva NV, Satlykova DF, Tereshhenko S.N. Pervye rezul'taty Rossijskogo registra hronicheskoy serdechnoj nedostatochnosti [The first results of the Russian register of chronic heart failure]. *Kardiologija*. 2015;55:22-8. Russian.
5. Rekomendacii po lecheniju arterial'noj gipertonii, ESH/ESC 2013 [Recommendations for the treatment of arterial hypertension, ESH / ESC 2013]. *Rossijskiy kardiologicheskij zhurnal*. 2014;1:13-5. Russian.
6. Shal'nova SA, Deev AD, Kapustina AV, Harlap MS. Associacija mezhdru fibrilljaciej predserdij i smertnost'ju ot razlichnyh prichin u naselenija Rossijskoj Federacii [The association between atrial fibrillation and mortality from various causes in the population of the Russian Federation]. *Kardiologija*. 2015;55(12):70-6. Russian.
7. Miller E, Summers D. Update on Transient Ischemic Attack Nursing Care. *Stroke*. 2014;45:e71-3.
8. Svennberg E, Engdahl J, Al-Khalili F, Friberg L, Frykman V, Rosenqvist M. Mass screening for untreated atrial fibrillation: The STROKESTOP Study. *Circulation*. 2015;131(25):2176-84.
9. Walter N. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients with Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *American Stroke Association. Stroke*. 2014;45:2160-236.

Библиографическая ссылка:

Вишнякова Н.А., Янин В.А., Копылов Ф.Ю. Опыт применения метода одноканальной электрокардиографии с возможностью дистанционной передачи в амбулаторных учреждениях // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №1. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/1-7.pdf> (дата обращения: 31.01.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16554.*

Bibliographic reference:

Vishnyakova NA, Yanin VA, Kopylov FY. Opyt primeneniya metoda odnokanal'noj jelektrokardiografii s vozmozhnost'ju distancionnoj peredachi v ambulatornyh uchrezhdenijah [Experience of the use of the single-channel electrocardiography with the possibility of remote transmission in outpatient facilities]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2020 [cited 2020 Jan 31];1 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/1-7.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16554.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/e2020-1.pdf>

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ В РЕСПУБЛИКЕ БУРЯТИЯ

Е.В. ГРИГОРЬЕВА, Е.Д. ХАЛТАГАРОВА, Т.Е. СПАСОВА

Бурятский государственный университет им. Доржи Банзарова, медицинский институт, ул. Смолина, д. 24а, г. Улан-Удэ, 670000, Республика Бурятия, e-mail: docevg64@gmail.ru

Аннотация. Цель исследования: оценка распространенности и ранней диагностики хронических респираторных симптомов и факторов риска их развития у жителей города Улан-Удэ. **Материалы и методы исследования.** В исследовании участвовали 784 жителя города Улан-Удэ. Использовался стандартизованный опросник для оценки частоты респираторных симптомов. Определялось количество активных курильщиков и людей, подвергающихся воздействию вредными производственными факторами. В исследование *SUPPORT* включались амбулаторные больные в возрасте ≥ 40 лет, у которых ранее не был установлен диагноз ХОБЛ (1 группа) и пациенты, которым ранее был установлен диагноз ХОБЛ (2 группа). Оценивались демо-графические характеристики популяции больных ХОБЛ, параметры спирографии, жалобы, качество жизни (опросник Св. Георгия – *St. George's Respiratory Questionnaire, SGRQ*), обострения за последний год и проводимая фармакотерапия. Затем проводился анализ распределения по фенотипам пациентов с диагностированной ХОБЛ. **Результаты и их обсуждение.** Распространенность респираторных симптомов в республике Бурятия составила 31,2%. Среди основных жалоб преобладали кашель (около 30%) и свистящее дыхание/хрипы (29%). Наиболее значимый фактор риска – табакокурение (40%), наименее значимый фактор риска – открытый огонь (19%). Распространенность ХОБЛ в г. Улан-Удэ по данным *GARD* составила 21,8% пациентов с симптомами. Результаты *SUPPORT* показали, что 31,6% больных ХОБЛ не получают базисную терапию. Еще у 23% назначения не соответствуют рекомендациям *GOLD*. **Заключение.** ХОБЛ как социально-значимая проблема требует пристального внимания к ранней диагностике и качественной терапии, которая существенно улучшает прогноз таких больных.

Ключевые слова: ХОБЛ, распространенность, факторы риска, фармакотерапия, *GARD*.

CLINICAL, EPIDEMIOLOGICAL AND PHARMACOTHERAPEUTIC FEATURES OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN THE REPUBLIC OF BURYAT

E. GRIGOREVA, E. KHALTAGAROVA, T. SPASOVA

Buryat State University named after Dorji Banzarov, Medical Institute, Smolin Str., 24a, Ulan-Ude, 670000, Republic of Buryatia, e-mail: docevg64@gmail.ru

Abstract. Research purpose: to assess the prevalence and early diagnosis of chronic respiratory symptoms and risk factors for their development in residents of Ulan-Ude. **Material and methods.** The study involved 784 residents of Ulan-Ude. A standardized questionnaire was used to assess the incidence of respiratory symptoms. The number of active smokers and people exposed to harmful production factors was determined. The *SUPPORT* study included ambulatory patients aged ≥ 40 years without COPD (group 1) and patients with COPD (group 2). The demographic characteristics of the COPD patient population, spirometry parameters, complaints (CAT test), quality of life (St. George's Respiratory Questionnaire, SGRQ), exacerbations over the last year and pharmacotherapy were evaluated. The analysis of distribution by phenotypes of patients with diagnosed COPD was carried out. **Results.** The prevalence of respiratory symptoms in the Republic of Buryatia was 31.2%. The main complaints were coughing (about 30%) and wheezing (29%). The most significant risk factor is smoking (40%), the least significant risk factor is open fire (19%). The prevalence of COPD in the city of Ulan-Ude according to *GARD* was 21.8% of patients with symptoms. The results of *SUPPORT* study showed that 31.6% of COPD patients do not receive basic therapy. Another 23% of appointments do not meet the recommendations of *GOLD*. **Conclusions.** COPD as a socially significant problem requires special attention to early diagnosis and quality therapy, which significantly improves the prognosis of such patients.

Keywords: COPD, prevalence, risk factors, pharmacotherapy.

Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) составляет серьезную медико-социальную проблему во всем мире [5], поскольку характеризуется неуклонно прогрессирующим течением, нарушает работоспособность пациентов и существенно снижает качество жизни. В общей структуре смертности населения во всем мире болезни органов дыхания находятся на 3 месте после сердечно-сосудистых заболеваний и травм. Значимый вклад в структуру смертности вносит ХОБЛ.

В связи с малосимптомностью на ранних стадиях, заболевание часто распознается поздно, когда уже существенно снижены функции внешнего дыхания и сформировались системные проявления болезни. Несмотря на наличие рекомендаций по своевременной диагностике и эффективном лечении ХОБЛ (программа *GOLD*) [6]. Во многих странах, в том числе и в России, присутствует ненадлежащее качество медицинской помощи больным ХОБЛ. Для оценки реальной ситуации в области ранней диагностики и качественного лечения больных ХОБЛ важны исследования, направленные на изучение распространенности респираторных симптомов, распространенности ХОБЛ, качества жизни больных с данной патологией, структуру медикаментозной терапии, соответствия диагностических мероприятий и назначаемой терапии клиническим рекомендациям [2].

Цель исследования – оценка распространенности хронических респираторных симптомов и факторов риска их развития у жителей города Улан-Удэ.

Материалы и методы исследования. Данное исследование проводилось в рамках проекта *GARD (Global Alliance Against Chronic Respiratory Diseases)*, созданного по инициативе ВОЗ. В этом проекте участвовали регионы Российской Федерации в 2010-2011 г. под руководством НИИ пульмонологии [4]. В дальнейшем, с целью анализа ранней диагностики и проводимой фармакотерапии ХОБЛ на уровне первичного звена здравоохранения России было проведено исследование в рамках неинтервенционного российского проекта *SUPPORT (Non-interventional multicenter Study of spirometry Use to diagnose COPD and to Prescribe treatment to COPD patients in the outpatient institutions of the healthcare system of the Russian Federation)* [1].

В исследовании участвовали 784 жителя города Улан-Удэ, выбранные на основании стратифицированной рандомизированной кластерной выборки. Средний возраст опрошенных составил $41,7 \pm 0,99$ (18-88), среди них преобладали женщины – 66%.

Использовался стандартизованный опросник для оценки частоты респираторных симптомов, таких как одышка, хронический кашель, выделение мокроты. Пациентам, указавшим на наличие данных симптомов, проводилось спирометрическое исследование. Диагноз ХОБЛ устанавливался, если по результатам спирометрии отношение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ1) / форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) было меньше 0,7 после ингаляции бронходилататора, согласно клинических рекомендаций [3]. Определялось количество активных курильщиков со стажем курения более года, и людей, подвергающихся воздействию органическими веществами или вредными производственными факторами.

В исследовании *SUPPORT* среди респондентов 36 центров из 23 городов Российской Федерации проходил набор пациентов с 24 ноября 2014 г. по 31 мая 2015 г. В исследования включались больные, пришедшие на амбулаторный прием по различным поводам, в возрасте ≥ 40 лет, курящие и бывшие курильщики со стажем ≥ 10 пачко-лет, у которых ранее не был установлен диагноз ХОБЛ (1 группа) и пациенты, которым ранее был установлен диагноз ХОБЛ (2 группа). В целом, по России был проведен скрининг 4230 больных с респираторными жалобами и факторами риска развития ХОБЛ, средний возраст исследуемых составил 64,4 года, с заметным преобладанием мужчин (85,2%). 48,8% пациентов несмотря на наличие заболевания продолжали курить. После подписания информированного согласия, у больных проводился сбор жалоб, связанных с органами дыхания, и спирометрическое обследование. Больные с первично установленным диагнозом ХОБЛ направлялись на консультацию к пульмонологу для подтверждения диагноза. Оценивались демографические характеристики популяции больных ХОБЛ, параметры спирометрии, жалобы (тест САТ), качество жизни – КЖ (опросник Св. Георгия – *St. George's Respiratory Questionnaire, SGRQ*), обострения за последний год и проводимая фармакотерапия. Затем проводился анализ распределения по фенотипам пациентов с диагностированной ХОБЛ.

В Бурятии обследованы 228 пациентов в возрасте 40 лет и старше, 49,6% из них составили мужчины и 50,4% – женщины. Выделено 182 человека с факторами риска развития ХОБЛ, и 46 человек – с установленным диагнозом ХОБЛ.

Результаты и их обсуждение. Оценивая результаты исследования в рамках проекта *GARD*, установлено, что проявления хронического бронхита наблюдались у 8,6% респондентов, из них только у 22,2% такой диагноз был установлен ранее. У респондентов республики Бурятия преобладали среди респираторных жалоб одышка (35,5%) и свистящее дыхание (29%), у пятой части пациентов – отмечен кашель с мокротой. По сравнению с общероссийскими данными – несколько реже выявлялись одышка и кашель, но чаще – свистящее дыхание, что вероятно свидетельствует о более выраженной бронхиальной обструкции. Среди лиц, прошедших спирометрическое исследование, диагноз ХОБЛ выставлен в 21,8% случаев.

Известно, что курение является главной и самой частой причиной развития ХОБЛ. В используемом в исследовании опроснике учитывалось выкуривание 20 и более пачек сигарет за всю жизнь или 1 и более сигареты в день на протяжении 1 года. В результате опроса 45,86% опрошенных отметили данный факт курения в анамнезе, из них 73,15% курили на момент опроса. Установлено, что больше курильщиков среди лиц молодого и среднего возраста (от 20 до 40 лет), и меньше (40% от общего числа опрошенных) среди людей старше 60 лет. Оценивая частоту встречаемости других факторов риска, стоит отметить, что в г. Улан-Удэ значительно реже, чем в целом по России, отмечен такой фактор риска как открытый огонь (19% в г. Улан-Удэ, 46% по РФ), и одинаково часто указывались табакокурение (40% – в РБ, 37% в РФ) и профессиональные вредности (20% в РБ, 25% – в РФ).

Таким образом, распространенность респираторных симптомов в республике Бурятия составила 31,2%. Среди основных жалоб преобладали кашель (около 30%) и свистящее дыхание/хрипы (29%). Наиболее значимый фактор риска – табакокурение (40%), наименее значимый фактор риска – открытый огонь (19%). Полученные в республике Бурятия результаты хорошо коррелируют с общероссийскими данными (GARD, 2014).

В исследовании *SUPPORT* всего было включено в первую группу 2694 курящих и бывших курильщиков (ОФВ1 в среднем после бронхолитика 85±22%). Диагноз ХОБЛ был установлен участковыми терапевтами у 21,8% исследуемых, из них диагноз подтвержден врачами-пульмонологами в 81% случаев.

В результате дообследования выявлены 1478 больных ХОБЛ (среди которых у 367 диагноз был впервые установлен в ходе этого исследования) и 1379 больных *хроническим бронхитом* (ХБ). При анализе данных было установлено, что в реальной клинической практике РФ – свыше трети пациентов старше 40 лет с респираторными симптомами и табакокурением в анамнезе/настоящее время (34,94%), имеют ХОБЛ. В РБ таковых оказалось чуть более четверти (25,3%).

Результаты исследования показывают, что 43% мужчин и 27% женщин в России, которым был установлен диагноз ХОБЛ, относятся к трудоспособному возрасту. В среднем, как у мужчин, так и у женщин первые симптомы ХОБЛ появились в 53 года – как в целом по России, так и в Бурятии. Но, к сожалению, диагноз ХОБЛ установлен очень поздно – в среднем лишь через 8,2±6,56 года после того, как больных начинают беспокоить симптомы заболевания. К моменту установления диагноза 66% больных имеют 2-ю степень тяжести (GOLD, 2011), 18% – 3-ю.

Доказанной причиной ХОБЛ вновь отмечено курение. К моменту установления диагноза 75% мужчин и 63% женщин продолжали курить. По нашим данным, мужчины начинают курить в среднем в 17 лет, женщины – в 21 год. Объем курения у пациентов с ХОБЛ составляет 36,8 пачко-лет.

Важным результатом исследования *SUPPORT* явилось подтверждение факта о том, что российские пациенты с ХОБЛ отличаются выраженными симптомами. Во всех центрах примерно одинаково распространены кашель (93%) и одышка (98%), несколько менее распространено отделение мокроты (73%). 39% больных имеют ночные пробуждения в связи с симптомами. В Бурятии также более 96,9% мужчин и 84,6% женщин имели выраженные симптомы (CAT>10 баллов). Детальный анализ выраженности одышки у пациентов с ХОБЛ по шкале *mMRC* позволяет сделать вывод, что подавляющее большинство пациентов имеет выраженную и крайне-выраженную степень одышки, что согласуется с данными полученными в различных центрах России. Однако надо отметить, что в выборке пациентов из республики Бурятия отмечались заметно более высокие значения тяжелого затруднения дыхания у пациентов с ХОБЛ – почти 80% больных с одышкой в 3-4 балла по *mMRC*.

У 43% больных симптомы оказывают умеренное, а у 63% – выраженное влияние на КЖ. Незначительно выраженные симптомы наблюдаются всего у 3,2% больных ХОБЛ. Таким образом, в основном нашим пациентам не хватает той терапии, которую они получают, для контроля над симптомами. Выраженность симптомов позволяет оценить риск обострений ХОБЛ.

Подходы к лечению остаются классическими: максимальный объем назначений оказался у *тиотропия* (30,83%), на 2-м месте *симбикорт* (18,86%). Неожиданным стал тот факт, что *N-ацетилцистеин* по-прежнему крайне популярен: он занял 3-е место по объему назначений (18,86%), отгеснив *серетид* (15,45%). Новые препараты пока не нашли широкого распространения (*гликопирроний* – 1,18%, *рофлумиласт* – 0,42%). Очень интересно, что 26,9% больных применяли бронхолитики короткого действия до того, как им был поставлен диагноз. Негативным фактом является частая монотерапия ИГКС (почти 40%) в республике Бурятия. Существенно реже используются базисные препараты ДДАХ (15,7% в РБ по сравнению с 24,2% в РФ), в то же время – в целом базисная фармакотерапия применяется чаще, чем в др. центрах России.

При анализе лечения по стратам приходится констатировать, что пациенты группы *B* (с умеренным и выраженным влиянием симптомов на качество жизни и без обострений) в 50% случаев не получают никакой базисной терапии. Чаще всего в этой группе назначаются комбинированные препараты, и неожиданным оказалось, что достаточно много больных получают тройную комбинацию.

Напротив, в подгруппе *D1* (ОФВ<50%, без обострений) без лечения остаются гораздо больше пациентов. Примерно одинаково часто назначается монотерапия *антихолинергическими препаратами* (АХП) и комбинация с *ингаляционными глюкокортикостероидами* (ИГКС). 16,4% получают тройную терапию. Двойные комбинации бронходилататоров (АХП+β2-агонист), о которых сейчас много говорится, практически не используются ни в группе *B*, ни в группе *D1*.

В подгруппе *D2* (с частыми обострениями) 1/4 больных не получают базисную терапию, в остальных случаях преобладает назначение комбинированных препаратов *длительнодействующие β2-агонисты* (ДДА) / ИГКС или в сочетании с *тиотропия бромидом*.

В подгруппе самых тяжелых пациентов *D3* (тяжелая бронхообструкция в сочетании с частыми обострениями) почти 20% пациентов не получают базисную терапию.

Проведенный анализ экономического аспекта показал, что отсутствие базовой терапии у пациентов в большинстве регионов России не обусловлено экономическими причинами. В республике Бурятия напротив – пациенты, которые не получают базисную терапию, являются менее социально защищенными по сравнению с теми, которые ее получают. В нашем регионе подавляющее большинство больных

ХОБЛ являются пенсионерами с доходом менее 10 тыс. рублей на человека в месяц. Возможно, этот факт объясняет почему у пациентов с тяжелым течением заболевания не используются препараты, рекомендованные GOLD. Тем не менее, именно больные с тяжелым течением заболевания требуют к себе более внимательного отношения, льготного лекарственного обеспечения и, безусловно, назначения терапии в соответствии с современными рекомендациями.

Заключение. Как показали результаты наших исследований - в республике Бурятия, как и в целом в Российской Федерации выявлена высокая распространенность респираторных симптомов. Превалирующими симптомами, существенно влияющими на качество жизни и тяжесть состояния больных, отмечены кашель и выраженная одышка с хрипами. Основной причиной развития хронических болезней органов дыхания является длительное интенсивное табакокурение. Распространенность ХОБЛ в г. Улан-Удэ по данным GARD составила 21,8% пациентов с симптомами. Результаты SUPPORT показали, что 31,6% больных ХОБЛ не получают базисную терапию. Еще у 23% назначения не соответствуют рекомендациям GOLD. Недостаточная адекватность фармакотерапии связана в республике Бурятия с низким социально-экономическим статусом больных ХОБЛ, являющихся преимущественно пенсионерами с низким уровнем ежемесячного дохода.

ХОБЛ как социально-значимая проблема требует пристального внимания к ранней диагностике и качественной терапии, которая существенно улучшает прогноз таких больных.

Литература

1. Архипов В.В., Архипова Д.Е., Стукалина Е.Ю., Лазарев А.А. Частота встречаемости отдельных фенотипов хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации, их характеристика и подходы к лечению // Практическая пульмонология. 2016. № 3. С. 20–25.
2. Манакон Л.Г. Эпидемиологические особенности болезней органов дыхания на территории Дальневосточного региона // Бюллетень физиол. и патол. дыхания. 2009. Вып. 33. С. 34–38.
3. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. М.: Российское респираторное общество, 2018. 76 с.
4. Chuchalin A.G., Khaltaev N., Antonov N.S., Galkin D.V., Manakov L.G., Antonini P., Murphy M., Solodovnikov A.G., Bousquet J., Pereira M.H., Demko I.V. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation // Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2014. № 9. P. 963–974.
5. Decramer M., Janssens W., Miravittles M. Chronic obstructive pulmonary disease // Lancet. 2012. №379(9823). P. 1341–1351.
6. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), 2019. URL: <http://goldcopd.org/>.

References

1. Arhipov VV, Arhipova DE, Stukalina EJ, Lazarev AA. Chastota vstrechaemosti otdel'nyh fenotipov hronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkih v Rossijskoj Federacii, ih harakteristika i podhody k lecheniju [Frequency of occurrence of separate phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease in the Russian Federation, their characteristics and approaches to treatment]. Prakticheskaja pul'monologija. 2016;3:20-5. Russian.
2. Manakov LG. Jepidemiologicheskie osobennosti boleznej organov dyhanija na territorii Dal'nevostochnogo regiona [Epidemiological features of respiratory diseases in the far Eastern region]. Bjulleten' fiziol. i patol. dyhanija. 2009;33:34-8. Russian.
3. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju hronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkih [Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease]. Moscow: Rossijskoe respiratornoe obshhestvo; 2018. Russian.
4. Chuchalin AG, Khaltaev N, Antonov NS, Galkin DV, Manakov LG, Antonini P, Murphy M, Solodovnikov AG, Bousquet J, Pereira MH, Demko IV. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2014;9:963-74.
5. Decramer M, Janssens W, Miravittles M. Chronic obstructive pulmonary disease. Lancet. 2012;379(9823):1341-51.
6. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), 2019. Available from: <http://goldcopd.org/>.

Библиографическая ссылка:

Григорьева Е.В., Халтагарова Е.Д., Спасова Т.Е. Клинико-эпидемиологические и фармакотерапевтические особенности хронической обструктивной болезни легких в республике Бурятия // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №1. Публикация 1-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/1-8.pdf> (дата обращения: 10.02.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16598. *

Bibliographic reference:

Grigoreva E., Khaltagarova E., Spasova T. Kliniko-jepidemiologicheskie i farmakoterapevticheskie osobennosti hronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkih v respublike Burjatija [Clinical, epidemiological and pharmacotherapeutic features of chronic obstructive pulmonary disease in the republic of Buryat]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Feb 10];1 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/1-8.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16598.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/e2020-1.pdf>

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЛИЗОЦИМА И БЕЛКА В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ, КАК ФАКТОРА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ

Ф.Ф. КОВАЛЁВА, А.В. РОГУЛЕВ

ФГБОУ ВО «Оренбургский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Советская, д. 6, г. Оренбург, 460000, Россия

Аннотация: В современном мире человек, как социальное существо, стал более подвержен воздействию на психоэмоциональное состояние окружающих факторов. Проведение данной работы способствует доказательству непосредственного влияния факторов, воздействующих на психоэмоциональное состояние человека, на иммунологическую активность фермента лизоцима в стрессовом и устойчивом спокойном состоянии исследуемого. В работе представлены сведения об одной из иммунных реакций организма на поступающие антигены. Показано участие лизоцима в формировании антибактериальной функции ротовой жидкости. Рассмотрено влияние психоэмоционального состояния человека на активность фермента. Представлены результаты исследования зависимости воздействия факторов окружающей среды на активность данного органического вещества. Описаны результаты и ход проведения оценки лизоцимной активности нефелометрическим методом. Данную статью могут использовать студенты лечебного и стоматологического факультетов в качестве дополнительной информации с целью повышения качества получаемых профессиональных знаний.

Ключевые слова: нефелометрический метод, лизоцим, антибактериальная активность, психоэмоциональное состояние, мурамидаза, пептидогликан.

DETECTION OF PROTEIN AND LYSOZYME IN THE ORAL FLUID AS A FACTOR OF EMOTIONAL STATE

A.V. ROGULEV, F.F. KOVALEVA

FSBEI HE "Orenburg medical University" of the Ministry of health of the Russian Federation, Sovetskaya St., 6, Orenburg, 460000, Russia

Abstract. In the modern world, a man, as a social being, has been more exposed to effect psychoemotional state of the surrounding factors. This work proves direct influence of factors affecting the psycho-emotional state of a person on the immunological activity of the enzyme lysozyme in a stressful and stable calm state of the tested. The paper presents information about one of the body's immune responses to incoming antibodies. The involvement of lysozyme in the formation of antibacterial function of oral fluid has been shown. The influence of human psycho-emotional state on enzyme activity has been considered. This work presents the results dependence of environment factor influence on the activity of this organic substance. The results and the course of the evaluation of lysozyme activity by nephelometric method have been described. For recount lysozyme activity the common protein has been determined by biuret method. This article can be used by students of medical and dental faculties as additional information to improve the quality of professional knowledge.

Keywords: nephelometric method, lysozyme, antibacterial activity, psycho-emotional state, muramidase, peptidoglycan.

Введение. Работа базируется на изучении изменения активности лизоцима, входящего в состав ротовой жидкости человека. Обращая внимание на состав ротовой жидкости, нельзя не отметить, что в него входят множество компонентов, отвечающих за местный иммунитет организма, при этом первоначальная роль лизоцима так же является обеспечение местного иммунитета ротовой полости. Известно большое количество работ определяющих активность изучаемого фермента при разных психоэмоциональных состояниях исследуемых [7-10]. Мурамидаза являющейся компонентом ротовой жидкости, покрывающей слизистую оболочку рта, обеспечивает защитную функцию слюны, сопровождающей пищевой комок из окружающей среды по желудочно-кишечному тракту. Структура лизоцима, помимо ротовой полости, встречается в разных отделах тонкого кишечника, осуществляющей защиту этой области организма человека. Полагаясь на специфический механизм действия исследуемого фермента по отношению к муреиновой оболочке бактерий, можно судить о его косвенном участии в формировании иммунного ответа. В итоге лизоцим, как фермент, представляет большой интерес для изучения его активности, так как знания этих аспектов позволит сделать выводы о частичном снижении

или повышении иммунитета человека при воздействии окружающих факторов на его психологическое состояние.

Цель исследования – проведение необходимых экспериментов для определения закономерной взаимосвязи активности лизоцима с психоэмоциональным состоянием человека.

Лизоцим – структура, состоящая из 130 аминокислотных остатков, составляющая часть компонентов ротовой жидкости организма, обладающая бактерицидным действием, является частью иммунологической составляющей тканевых жидкостей организма, активно контактирующей с окружающей средой [1, 3]. В 1909 году Павел Николаевич Лашенков впервые обнаружил протеолитическую функцию фермента, выборочно повреждающего клеточные стенки бактерий [5]. Впоследствии более точно описали его протеолитическое свойство гидролизировать *B*-1,4 гликозидные связи между *N*-ацетилмурамовой и *N*-ацетилглюкозамина, находящиеся в структуре пептидогликанов клеточной стенки преимущественно грамположительных бактерий [4]. Высокая экспрессия лизоцима наблюдается в кроветворных клетках, а именно в гранулоцитах, моноцитах и макрофагах [2]. В норме в организме в сутки вырабатывается порядка 500 граммов лизоцима.

Интерес вызывает механизм лизиса, заключающийся в закреплении центрами фермента двух остатков аминокислот, связанных *B*-1,4 гликозидной связью, формирования конформационного состояния связи, близкого к переходному, при котором связь между *D* и *E* активными центрами легко разрушается. Таким образом фермент за счет активных центров (*A*, *B*, *C*, *D*, *E*, *F*), расположенных между двумя доменами мурамидазы, осуществляется гидролиз бактериальной оболочки [4].

Материалы и методы исследования. Суточная культура лизоцим – чувствительных микрококков *M. lysodecticus* (штамм 2665 ГКИ им. Л. А. Тарасевича), исследуемый материал (ротовая жидкость), физ. раствор (*NaCl* 0,9%), центрифужные пробирки в количестве 32 штук, спектрофотометр на длине волны в 540 нм, биуретовый реактив: 0,15 г *CuSO₄·5H₂O* и 0,6 г *NaKC₄H₄O₆·4H₂O*, раствор *NaOH*

Проводили сбор материала в два этапа психоэмоциональных состояниях (утреннее время выходного дня, как момент наименее стрессового состояния человека, а также момент перед сдачей экзамена первой сессии исследуемых студентов, как момент наиболее стрессового состояния человека). Для сбора в один этап предоставлялись 2 центрифужные пробирки по 1,5 мл.

Рекомендацией перед сбором было ополаскивание ротовой полости теплой кипяченой водой, после чего осуществлять набор материала непосредственно выделением смешанной ротовой жидкости в пробирку.

Следующим этапом пробирки подписывались и подвергались экстренной заморозке.

Собирали исследуемую жидкость в виде наполненных замороженным биоматериалом для исследования, подписанных центрифужных пробирок объемом 1,5 мл по 4 штуки (по 2 пробирки на каждом из этапов сбора) с исследуемого человека.

Определение активности лизоцима проводилась нефелометрическим методом. В этом случае об активности лизоцима судили по изменению степени светопропускания опытной микробной взвеси микрококка по сравнению с исходной.

Исследование активности лизоцима проводилось по способу, который описали И.В. Марьянская, В.И. Ашкинази, Г.А. Савельева с изменениями (в связи с целью получения данных изменения единиц абсорбции для их непосредственного сравнения и анализа проводилось определение показателя светопоглощения у смеси микрококков с ротовой жидкостью, измерение проводилось каждые 5 минут при длине волны в 540 нм) [5].

Для определения содержания белка в биоматериале к 1 мл раствора, содержащего от 2 до 10 мг белка, добавляли 4 мл биуретового реактива. Пробы перемешивали и оставляли при комнатной температуре на 30 мин, после чего фотометрировали при 540 нм. По полученным результатам строили калибровочный график зависимости оптической плотности раствора D_{540} от концентрации белка.

Результаты и их обсуждение. На первом этапе проведения исследования мы наблюдали постепенное разрушение муреиновой оболочки инактивированных микрококков, выращиваемых до эксперимента в течение 24 ч., которая впоследствии смешивается с ротовой жидкостью в ячейке плашки. Под влиянием лизоцима можно обнаружить постепенное снижение показателей оптической плотности раствора, что говорит о снижении количества культуры микрококков, вследствие лизиса их [4].

По результатам изменения единиц оптической плотности в условных единицах можно конкретно судить о непосредственном участии фермента в процессе, результатом которого является снижение содержания количества микрококков в смеси. Определили прямую зависимость между снижением оптической плотности и абсолютным показателям активности лизоцима. На этом основании единицы абсорбции приняли за условные значения активности лизоцима.

В дальнейшем к имеющемуся биоматериалу добавляли биуретовый реактив (0,15 г *CuSO₄·5H₂O* и 0,6 г *NaKC₄H₄O₆·4H₂O*), и по истечению 10 минут проводили анализ содержания белка. Определение проводилось спектрофотометром *Apel* (*AP-101*, Япония) со светофильтром на длину волны в 540 нм.

При проведении анализа общего белка наблюдали образование в щелочной среде окрашенного в

фиолетовый цвет комплекса пептидных связей с ионами двухвалентной меди.

Содержание белка в исследуемом растворе рассчитывают по формуле (2), формируют систематизированные знания о количестве общего белка

$$D/0,431=K \quad (1)$$

$$C=K \times 10 \quad (2)$$

где D – оптическая плотность взвеси, а C – концентрация белка

Таблица 1

Результаты содержания общего белка

общий белок	
1 испытуемый <i>max</i>	4,24
1 испытуемый <i>min</i>	3,11
2 испытуемый <i>max</i>	4,24
2 испытуемый <i>min</i>	3,8
3 испытуемый <i>min</i>	2,32
3 испытуемый <i>max</i>	2,87
4 испытуемый <i>min</i>	2,5
4 испытуемый <i>max</i>	4,13
5 испытуемый <i>max</i>	3,15
5 испытуемый <i>min</i>	3,55
6 испытуемый <i>min</i>	3,27
6 испытуемый <i>max</i>	2,46
7 испытуемый <i>min</i>	2,8
7 испытуемый <i>max</i>	3,66
8 испытуемый <i>min</i>	3,22
8 испытуемый <i>max</i>	3,73

Имея результаты проведения исследования ротовой жидкости на общий белок, а также на абсорбционную способность при взаимодействии с культурой микрококков, можно сделать пересчет полученной активности на белок, чтобы все результаты исследования можно было сопоставить в стандартизированной форме. В свою очередь условные единицы активности преобразуем в значения активности фермента путем осуществления пересчета значений условных единиц активности фермента на количество белка.

Стоит заметить, что у каждого испытуемого по результатам исследования было заметно влияние фактора психоэмоционального воздействия, при котором у человека активность фермента снижалась.

В подтверждение наших наблюдений в табл. 2 приводятся показания средних значений активности лизоцима (у.е/мг)

Таблица 2

Среднее значение активности лизоцима

1 испытуемый <i>max</i>	0,001703354	5 испытуемый <i>max</i>	0,001587302
1 испытуемый <i>min</i>	0,000928903	5 испытуемый <i>min</i>	0,000406886
2 испытуемый <i>max</i>	0,000733753	6 испытуемый <i>min</i>	0,000237853
2 испытуемый <i>min</i>	0,000964912	6 испытуемый <i>max</i>	0,001129178
3 испытуемый <i>min</i>	0,001867816	7 испытуемый <i>min</i>	0,003809524
3 испытуемый <i>max</i>	0,001277584	7 испытуемый <i>max</i>	0,001123254
4 испытуемый <i>min</i>	0,003911111	8 испытуемый <i>min</i>	0,001449275
4 испытуемый <i>max</i>	0,000780199	8 испытуемый <i>max</i>	0,001221329

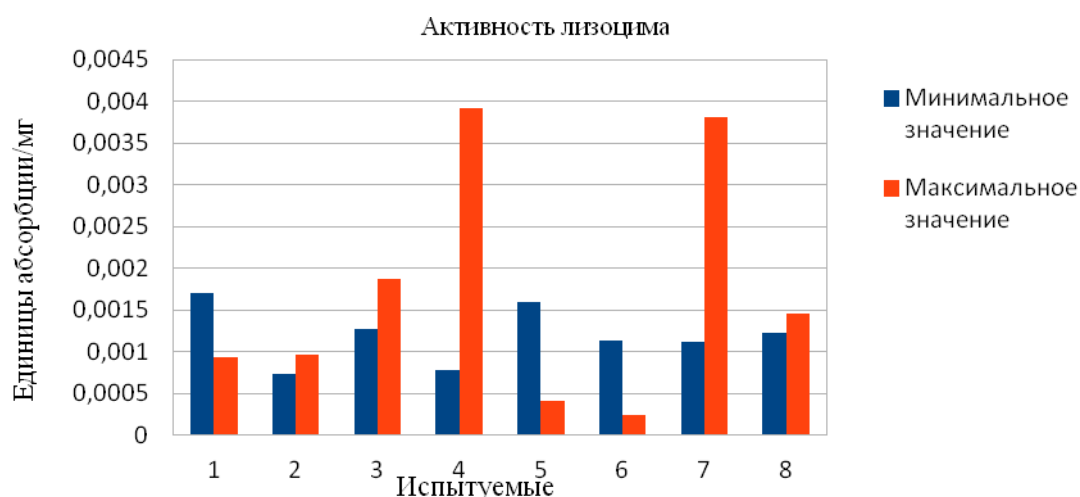


Рис. Активность лизоцима

Таким образом, при анализе полученных в результате исследования данных табл. 2 и гистограммы можно заметить, что у испытуемых номер 1, 5, 6 показания активности лизоцима в момент наибольшей психоэмоциональной нагрузки на психосоматику больше, чем в момент наибольшей независимости от факторов окружающей среды. В свою очередь остальные испытуемые в момент наибольшей нагрузки имели меньшую активность данного фермента в сравнении с показателями активности в момент отсутствия влияния внешних факторов на психоэмоциональное состояние человека, что говорит о снижении иммунологической активности ротовой жидкости. В среднем разность усредненных показателей удельной активности лизоцима составляет $0,001373 \pm 0,00067$ у.е./мг. В итоге можно судить о том, что стрессовые факторы, воздействуя на психоэмоциональное состояние человека, снижают иммунную активность ротовой жидкости. Данную статью могут использовать студенты лечебного и стоматологического факультетов в качестве дополнительной информации с целью повышения качества получаемых профессиональных знаний.

Благодарности

Работы по исследованию измерения величины абсорбции проводились при поддержке ФГБУН «Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза» УрО РАН

Литература

1. Азнабаева Л.М., Федорова Т.О., Укубаева Д.Г., Михайлова Е.А., Киргизова С.Б., Фомина М.В., Миронов А.Ю. Лизоцим слюны и антилизоцимная активность микроорганизмов – представителей биотопа миндалин больных хроническим тонзилитом. М., 2017. С. 238–240.
2. Субботкина Т.А. Субботкин М.Ф. Лизоцим у карповых рыб (cyprinidae) из различных климатических зон. М., 2015. С. 118–125.
3. Егоров И.А., Егорова Т.В. Применение водорастворимой формы алтавим лизоцим при выращивании цыплят-бройлеров. М., 2015. С. 4–6.
4. Левашов П.А., Матолыгина Д.А., Нуждина А.В., Дмитриева О.А., Овчинникова Е.Д., Смирнов С.А., Тишков В.И., Еремеев Н.Л. Кинетические особенности лизиса живых бактерий иммобилизованным лизоцимом. Тверь, 2018. С. 203–204.
5. Декина С.С., Романовская И.И., Леоненко И.И., Егорова А.В. Мукоадгезивный гель с иммобилизованным лизоцимом: получение и свойства. Киев, 2015. С. 104–109.
6. Гордина Е.М., Горовиц Э.С., Лемкина Л.М., Поспелова С.В. Изучение устойчивости к лизоциму бактерий рода staphylococcus. Казань, 2018. С. 12–14.
7. Шишкова Ю.С., Филимонова О.И., Емелина А.С., Липская А.Д., Хасанова Д.М., Бабилова М.С., Тезиков Д.А. Содержание лизоцима в слюне пациентов с несъемными зубными протезами. М., 2014. С. 478–480.
8. Рогова Л.Н., Фоменко И.В., Тимошенко А.Н. Иммунологическая и микробиологическая характеристика слизистой оболочки полости рта у детей с врожденной расщелиной верхней губы и нёба (обзор литературы). Волгоград, 2016. С. 19–22.

9. Лобанец В.Я. Иммунологическая реактивность и неспецифические механизмы защиты в условиях развития пародонтита у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. М., 2015. С. 4.
10. Фаропонова Е.А. Биохимические показатели ротовой жидкости при заболеваниях пародонта у детей с психоневрологическими расстройствами. Краснодар, 2017. С. 22.

References

1. Aznabaeva LM, Fedorova TO, Ukubaeva DG, Mihajlova EA, Kirgizova SB, Fomina MV, Mironov AJu. Lizocim sljuny i antilizocimnaja aktivnost' mikroorganizmov – predstavitelej biotopa mindalin bol'nyh hronicheskim tonsilitom [Saliva lysozyme and antilysozyme activity of microorganisms - representatives of the biotope of tonsils of patients with chronic tonsillitis]. Moscow; 2017. Russian.
2. Subbotkina TA, Subbotkin MF. Lizocim u karpovyh ryb (cyprinidae) iz razlichnyh klimaticeskikh zon [Lysozyme in carp fish (cyprinidae) from various climatic zones]. Moscow; 2015. Russian.
3. Egorov IA, Egorova TV. Primenenie vodorastvorimoj formy altavim lizocim pri vyrashhivanii cyplyat-brojlerov [The use of a water-soluble form of altavim lysozyme when growing broiler chickens]. Moscow; 2015. Russian.
4. Levashov PA, Matolygina DA, Nuzhdina AV, Dmitrieva OA, Ovchinnikova ED, Smirnov SA, Tishkov VI, Eremeev NL. Kineticheskie osobennosti lizisa zhivyh bakterij immobilizovannym lizocimom [Kinetic features of the lysis of living bacteria with immobilized lysozyme]. Tver'; 2018. Russian.
5. Dekina SS, Romanovskaja II, Leonenko II, Egorova AV. Mukoadgezivnyj gel' s immobilizovannym lizocimom: poluchenie i svojstva [Mucoadhesive gel with immobilized lysozyme: preparation and properties]. Kiev; 2015. Russian.
6. Gordina EM, Gorovic JeS, Lemkina LM, Pospelova SV. Izuchenie ustojchivosti k lizocimu bakterij roda staphylococcus [Studying lysozyme resistance of bacteria of the genus staphylococcus]. Kazan'; 2018. Russian.
7. Shishkova JuS, Filimonova OI, Emelina AS, Lipskaja AD, Hasanova DM, Babikova MS, Tezikov DA. Soderzhanie lizocima v sljune pacientov s nesemnymi zubnymi protezami [The content of lysozyme in the saliva of patients with fixed dentures]. Moscow; 2014. Russian.
8. Rogova LN, Fomenko IV, Timoshenko AN. Immunologicheskaja i mikrobiologicheskaja harakteristika slizistoj obolochki polosti rta u detej s vrozhdjonnoj rasshhelinoj verhnej guby i njoba (obzor literatury) [Immunological and microbiological characteristics of the oral mucosa in children with congenital cleft lip and palate (literature review)]. Volgograd; 2016. Russian.
9. Lobanec VJa. Immunologicheskaja reaktivnost' i nespecificheskie mehanizmy zashhity v uslovijah razvitija parodontita u bol'nyh s gastrojezofageal'noj refljusknoj boleznu [Immunological reactivity and non-specific defense mechanisms in the development of periodontitis in patients with gastroesophageal reflux disease]. Moscow; 2015. Russian.
10. Faroponova EA. Biohimicheskie pokazateli rotovoj zhidkosti pri zabelevanijah parodonta u detej s psihonevrologicheskimi rasstrojstvami [Biochemical indicators of oral fluid in periodontal diseases in children with neuropsychiatric disorders]. Krasnodar; 2017. Russian.

Библиографическая ссылка:

Ковалёва Ф.Ф., Рогулев А.В. Определение лизоцима и белка в ротовой жидкости, как фактора психоэмоционального состояния // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №1. Публикация 1-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/1-9.pdf> (дата обращения: 12.02.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16497. *

Bibliographic reference:

Rogulev AV, Kovaleva FF. Opredelenie lizocima i belka v rotovoj zhidkosti, kak faktora psihoemocional'nogo sostoyaniya [Detection of protein and lysozyme in the oral fluid as a factor of emotional state]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Feb 12];1 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/vnmt/bulletin/e2020-1/1-9.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16497.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/e2020-1.pdf>

**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕСТНЫХ ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ
ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ
(клинический случай)**

А.М. МОРОЗОВ, Ю.Е. МИНАКОВА, А.Н. ПИЧУГОВА, Т.С. РЫЖОВА, М.А. ПАХОМОВ

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

Аннотация. На примере клинического случая рассматривается один из нерешенных вопросов современной хирургии – проблема лечения трофических язв, характеризующихся длительным течением за счет слабо выраженного процесса регенерации. Основное внимание уделяется применению содержащих молекулы цитокинов иммуностимулирующих фармакологических препаратов, как одному из современных методов при лечении трофических язв. В ходе исследования для стимуляции регенерационного процесса используется мазь «Виферон», которая относится к фармакологической группе цитокинов. Действующим веществом выбранного препарата является интерферон α -2b человеческий рекомбинантный, (40000 МЕ/1), обладающий противовирусными, иммуномодулирующими, антипролиферативными свойствами, а также подавляющий процесс репликации РНК- и ДНК-содержащих вирусов. В данном клиническом случае ключевым является опосредованное иммуномодулирующее действие препарата. Для анализа динамики заживления была разработана трех балльная шкала оценки основных характеристик воспалительного процесса, а также использована формула определения скорости заживления по методу Л.Н. Поповой. В результате курса применения мази «Виферон», длительность которого составила один месяц, наблюдалось увеличение скорости заживления раневого процесса и значительное уменьшение проявления признаков воспалительной реакции, что является положительным результатом в лечении трофических язв.

Ключевые слова: иммуностимулирующие препараты; цитокины; хемоаттрактанты; трофические язвы.

**EXPERIENCE OF THE APPLICATION OF LOCAL IMMUNOSTIMULATING DRUGS
IN THE TREATMENT OF TROPHIC ULCERS: A CLINICAL CASE**

A.M. MOROZOV, Yu.E. MINAKOVA, A.N. PICHUGOVA, T.S. RYZHOVA, M.A. PAKHOMOV

Tver State Medical University, Sovetskaya Str., 4, Tver, 170100, Russia

Abstract. In this article, as an example of a clinical case, one of the unresolved issues of modern surgery is considered - the problem of treating trophic ulcers characterized by a long course due to a weakly expressed regeneration process. The main attention is paid to the use of immunostimulating pharmacological preparations containing cytokine molecules, as one of the modern methods in therapy of trophic ulcers. During the study, Viferon ointment, which belongs to the pharmacological group of cytokines, is used to stimulate the regeneration process. The active substance of the chosen drug is human recombinant interferon α -2b, (40,000 IU/1), which has antiviral, immunomodulating, antiproliferative properties, as well as an inhibitory process for the replication of RNA and DNA viruses. In this clinical case, the key is the secondary immunomodulatory effect of the drug. To analyze the dynamics of healing, a three-point scale for assessing the main characteristics of the inflammatory process was developed, and the formula for determining the healing rate by the method of L.N. Popova. As a result of the course of application of Viferon ointment, the duration of which was one month, there was an increase in the healing rate of the wound process and a significant decrease in the manifestation of signs of an inflammatory reaction, which is a positive result in the treatment of trophic ulcers.

Key words: immunostimulating drugs; cytokines; chemo-attractants; trophic ulcers.

Введение. Нерешенным вопросом современной хирургии является лечение трофических язв нижних конечностей. Трофическая язва — дефект кожи или слизистых оболочек, развивающийся вследствие отторжения некротизированных тканей и длительно сохраняющийся за счет слабо выраженной регенерации (без склонности к спонтанному заживлению) [2]. Появление трофических язв на нижних конечностях является следствием ряда заболеваний, нарушающих локальную гемодинамику артериальной, венозной, лимфатической систем, включая микроциркуляторный уровень кровообращения, а также различные травмы кожи, мягких тканей и периферических нервов. В индустриально развитых странах Европы количество пациентов с данной патологией составляет 2% от всех хирургических больных. В России трофические язвы при первичном обращении к хирургу выявляются у двух миллионов пациентов в год. Проведенные в последние годы исследования говорят о прогрессирующем распространении данной

патологии [1]. Актуальность проблемы обусловлена рядом факторов: во-первых, неоднозначностью патогенеза трофических язв; во-вторых, устойчивостью их к консервативному лечению; в-третьих, социально-бытовыми аспектами проблемы, связанными с ухудшением качества жизни больных; в-четвертых, сложностью и длительностью лечения; в-пятых, неуклонным их рецидивированием [4].

На заживление язв влияет множество факторов, в том числе появление устойчивых к антибактериальным средствам штаммов микроорганизмов, снижение общей и местной иммунобиологической реактивности организма, недостаточная эффективность местного лечения, обусловленная нерациональным использованием лекарственных средств, травма регенераторных тканей в зоне язвы и другие. Данные факторы не только препятствуют эпителизации язв, но и создают предпосылки для их рецидива [8].

Для лечения трофических язв, кроме препаратов улучшающих трофику тканей, обязательны антибактериальные препараты как для местного, так и для системного применения. Не редкость промывание язв растворами антисептиков содержащие местный анестетик для купирования неприятных болевых ощущений, которые могут быть весьма выраженными до 4-5 баллов по *визуально аналоговой шкале* (ВАШ) [5-7]. Данные мероприятия позволяют не допустить развития инфекционного процесса в ране, но не являются этиотропным лечением.

Одним из современных методов терапии трофических язв является применение иммуностимулирующих препаратов, содержащих молекулы цитокинов, эффективность которых обусловлена иммунотропным влиянием, выражающимся в изменении интенсивности иммунного ответа, обусловленного стимуляцией ряда клеток иммунной системы - макрофагов и естественных киллеров, а также благоприятным влиянием локальной терапии цитокинами на заживление раневого процесса, регуляцию синтеза коллагена и пролиферативную активность фибробластов слизистых оболочек и кожи [3].

Цель исследования – на примере клинического случая изучить эффективность применения местных иммуностимулирующих препаратов, содержащих молекулы цитокинов, при лечении трофических язв.

Материалы и методы исследования. Пациент обратился в Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Тверской области «Городская клиническая больница №7» с ранее выявленными хроническими трофическими язвами нижних конечностей. Для стимуляции регенерационного процесса хронической язвы была использована мазь «Виферон». Для анализа динамики заживления была разработана трех балльная шкала оценки основных характеристик воспалительного процесса, а также использована формула определения скорости заживления по методу Л.Н. Поповой. Проведенное исследование соответствует Хельсинской декларации 1975 года, с пересмотром в 1983 году.

Результаты и их обсуждение. Больной 56 лет, в анамнезе варикозное расширение вен нижних конечностей и хроническая венозная недостаточность 1 степени, облитерирующий атеросклероз нижних конечностей 2а степени, сердечной патологии не выявлено, травм нижних конечностей не было. Хронические язвы полиэтиологической природы. До этого более 6 месяцев безрезультатно лечился у врача-дерматолога. Лечение получает постоянно в виде консервативной терапии и нахождения на дневном стационаре 2 раза в год согласно стандартам лечения данных патологий.

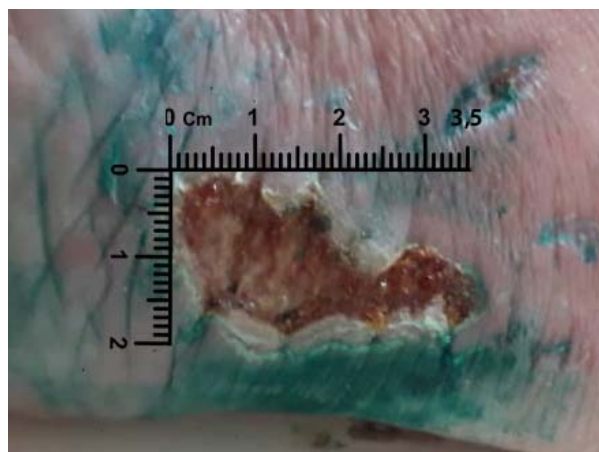


Рис. 1. Перед началом курса применения мази «Виферон»

С целью лечения хронической язвы больному была назначена мазь «Виферон», которая относится к фармакологической группе цитокинов. Действующим веществом препарата является интерферон α -2b человеческий рекомбинантный (40 000 ME/1), обладающий противовирусными, иммуномодулирующими, антипролиферативными свойствами, подавляет репликацию РНК- и ДНК-содержащих вирусов. В данном клиническом случае ключевым является опосредованное иммуномодулирующее действие препа-

рата, такое как усиление фагоцитарной активности макрофагов, увеличение специфической цитотоксичности лимфоцитов к клеткам-мишеням. Препарат применяли местно по 1 разу в день в течение 1 месяца.

Перед началом курса применения препарата размеры раны составляли 3,5×2,0 см, основные признаки воспаления имели максимальное проявление (3 балла): выраженные гиперемия и перифокальный отек, интенсивная экссудация. Болевой синдром оценивался в 2 балла.

На 8-й день применения были выявлены улучшения по ряду критериев, а именно: степень гиперемии кожи вокруг очага, выраженность и плотность перифокального отека мягких тканей, интенсивность экссудации, согласно используемой шкале, соответствовали 2-м баллам (умеренное проявление). Площадь раны увеличилась на 0,5 см., что является следствием процесса раневого очищения. Наблюдается образование очага эпителизации размером 1×0,5 см.

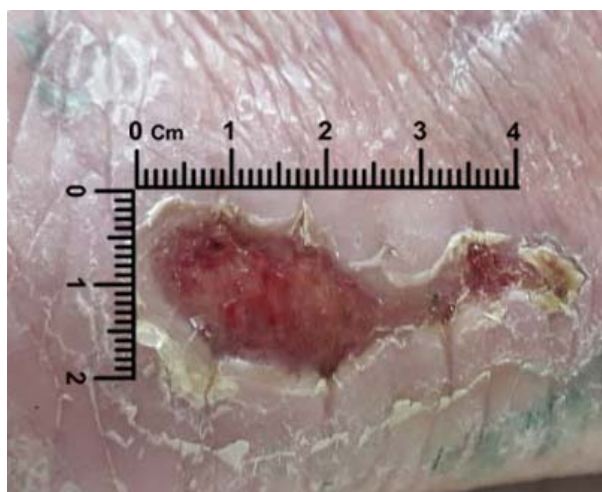


Рис. 2. 8-й день применения мази

На 11-й день критерии оценки воспалительного процесса имели слабое проявление и оценивались в 1 балл. Начало конвергенции краев раны - 3,3×1,9 см. Очаг эпителизации увеличился (1×0,8 см.).

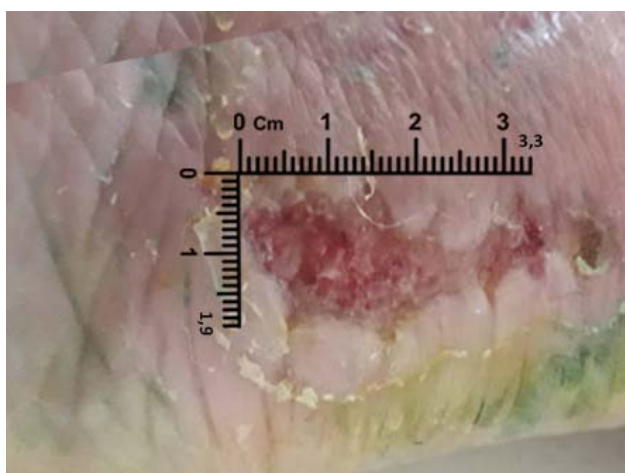


Рис. 3. 11-й день применения мази «Виферон»

К 17-му дню отмечены уменьшение экссудации, слабое проявление гиперемии, умеренный болевой синдром. Выше перечисленные критерии оценивались в 1 балл. Плотность перифокально инфильтрованных мягких тканей отсутствовала. Площадь раневой поверхности – 2,4×1,8 см.



Рис. 4. 17-й день

Через неделю (на 24-й день курса) использования мази наблюдались процессы эпителизации и образования рубца, резкое уменьшение площади раны (0,9×0,5 см.), снижение экссудации (1 балл).



Рис. 5. 24-й день курса

По окончании курса, продолжают процессы эпителизации и рубцевания, площадь раны уменьшена до 0,4×0,3 см, экссудации нет. Остальные критерии (степень гиперемии кожи вокруг очага, выраженность перифокального отека мягких тканей, плотность перифокально инфильтрированных мягких тканей, болевой синдром) также оцениваются в 0 баллов.



Рис. 6. 32-й день, завершение курса

Оценка воспалительного процесса

	1 день (15.10.19)	8 день (22.10.19)	11 день (25.10.19)	17 день (31.10.19)	24 день (07.11.19)	32 день (15.11.19)
Степень гиперемии кожи вокруг очага	3	2	1	1	0	0
Выраженность перифокального отека мягких тканей	3	2	1	1	0	0
Плотность перифокально инфильтрированных мягких тканей	3	2	1	0	0	0
Интенсивность экссудации	3	2	1	1	1	0
Болевой синдром	2	2	1	1	0	0
Площадь раневого дефекта (см ²)	7	7,5	5,5	4,32	0,45	0,12

«0» – отсутствие признака; «1» – слабое проявление признака; «2» – умеренное проявление признака;
 «3» – максимальное проявление признака

Таблица 2

Динамика изменения площади раневой поверхности по методу Л.Н. Поповой

Критерий	Результат
Величина площади при первом измерении (S_1)	7
Величина площади раны в конце курса (S_2)	0,12
Число дней между первым и последующим измерениями (t)	32
Скорость изменения площади раны/сутки (V)	3,07%

Формула определения скорости заживления:

$$V = \frac{(S_1 - S_2)}{t \times S_1}$$

где: S_1 - величина площади при предшествующем измерении; S_2 - величина площади раны в настоящий момент; t - число дней между первым и последующим измерениями; V - скорость изменения параметров раны за сутки к ее первоначальному размеру.

Согласно М.И. Кузину и Б.М. Костюченко, суточная скорость изменения площади раневой поверхности у здорового человека составляет не менее 4%. При применении препарата «Виферон» скорость заживления раны составила 3,07% в сутки.

Выводы.

В ходе применения мази «Виферон» были устранены основные проявления воспалительного процесса, а также достигнута скорость заживления раны, составляющая 3,07% в сутки, что является положительным результатом для трофических язв, характеризующихся длительным течением за счет слабо выраженной регенерации.

Таким образом, на основе результатов, полученных при применении препарата «Виферон», относящегося к фармакологической группе цитокинов, действующим веществом которой является интерферон α -2b человеческий рекомбинантный, можно предположить эффективность применения местных иммуностимулирующих препаратов, содержащих молекулы цитокинов, в комплексной терапии трофических язв.

Литература

1. Арсений И.И. Роль малоинвазивных хирургических методов коррекции флебогемодинамических нарушений в лечении трофических язв венозной этиологии // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. 2016. Т. 16, № 4-1 (56). С. 59–61.
2. Глухов А.А., Аралова М.В., Денисова О.И. Особенности применения антибактериальных препаратов у пациентов с трофическими язвами нижних конечностей // Научное обозрение. Медицинские науки. 2016. № 4. С. 22–25.

3. Девяткина О.А., Гудукина Г.Н. Лечение “Суперлимфом” синдрома диабетической стопы у больных с сахарным диабетом 2 типа // Молодежный инновационный вестник. 2013. Т. 2, № 1. С. 36.
4. Довнар Р.И., Смотровин С.М. Трофические язвы нижних конечностей: современные аспекты этиологии и патогенеза // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2009. №4 (28). С. 3–6.
5. Мохов Е.М., Кадыков В.А., Сергеев А.Н., Аскеров Э.М., Любский И.В., Морозов А.М., Радайкина И.М. Оценочные шкалы боли и особенность их применения в медицине (обзор литературы) // Верхневолжский медицинский журнал. 2019. №2. С. 34–37.
6. Сергеев А.Н., Морозов А.М., Кадыков В.А., Аскеров Э.М., Пахомов М.А., Городничев К.И. Модернизированный способ обработки ран. Депонированная рукопись № 01-137 02.10.2019.
7. Сергеев А.Н., Морозов А.М., Кадыков В.А., Аскеров Э.М., Пахомов М.А., Городничев К.И., Булохова В.Н. Метод промывания ран. Депонированная рукопись № 01-133 02.10.2019.
8. Смирнова Е.С., Богданец Л.И., Адрияшкин В.В. Причины и пути устранения рецидивов трофических язв при варикозной болезни: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва, 2016. 317 с.

References

1. Arsenij II. Rol' maloinvazivnyh hirurgicheskikh metodov korekcii flebogemodinamicheskikh narushenij v lechenii troficheskikh yazv venoznoj etiologii [The role of minimally invasive surgical methods for the correction of phlebohemodynamic disturbances in the treatment of trophic ulcers of venous etiology]. Aktual'ni problemi suchasnoï medicini: Visnik ukraïns'koï medicinoï stomatologichnoï akademii. 2016;16(56):59-61. Russian.
2. Gluhov AA, Aralova MV, Denisova OI. Osobennosti primeneniya antibakterial'nyh preparatov u pacientov s troficheskimi yazvami nizhnih konechnostej [Features of the use of antibacterial drugs in patients with trophic ulcers of the lower extremities]. Nauchnoe obozrenie. Medicinskie nauki. 2016;4:22-5. Russian.
3. Devyatkina OA, Gudukina GN. Lechenie “Superlimfom” sindroma diabeticheskoy stopy u bol'nyh s saharным diabetom 2 tipa [Treatment of “Superlimph” of diabetic foot syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus]. Molodezhnyj innovacionnyj vestnik. 2013;2(1):36. Russian.
4. Dovnar RI, Smotrin SM. Troficheskie yazvy nizhnih konechnostej: sovremennye aspekty etiologii i patogeneza [Trophic ulcers of the lower extremities: modern aspects of etiology and pathogenesis]. ZHurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. 2009;4(28):3-6. Russian.
5. Mohov EM, Kadykov VA, Sergeev AN, Askerov EM, Lyubskij IV, Morozov AM, Radajkina IM. Ocenochnye shkaly boli i osobennost' ih primeneniya v medicine (obzor literatury) [Evaluation scales of pain and the peculiarity of their use in medicine (literature review)]. Verhnevolzhskij medicinskij zhurnal. 2019;2:34-7. Russian.
6. Sergeev AN, Morozov AM, Kadykov VA, Askerov EM, Pahomov MA, Gorodnichev KI. Modernizirovannyj sposob obrabotki ran [A modernized method of treating wounds]. Deponirovannaya rukopis' № 01-137 02.10.2019. Russian.
7. Sergeev AN, Morozov AM, Kadykov VA, Askerov E, Pahomov MA, Gorodnichev KI, Bulohova VN. Metod promyvaniya ran [The method of washing the wounds]. Deponirovannaya rukopis' № 01-133 02.10.2019. Russian.
8. Smirnova ES, Bogdanec LI, Adriyashkin VV. Prichiny i puti ustraneniya recidivov troficheskikh yazv pri varikoznoj bolezni: dissertaciya na soiskanie uchenoj stepeni kandidata medicinskih nauk [Reasons and ways to eliminate recurrence of trophic ulcers in case of varicose veins: a dissertation for the degree of candidate of medical sciences]. Moscow; 2016. Russian.

Библиографическая ссылка:

Морозов А.М., Минакова Ю.Е., Пичугова А.Н., Рыжова Т.С., Пахомов М.А. Опыт применения местных иммуностимулирующих препаратов при лечении трофических язв (клинический случай) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №1. Публикация 1-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/1-10.pdf> (дата обращения: 25.02.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16609. *

Bibliographic reference:

Morozov AM, Minakova YuE, Pichugova AN, Ryzhova TS, Pakhomov MA. Opyt primeneniya mestnyh immunostimuliruyushchih preparatov pri lechenii troficheskikh yazv (klinicheskij sluchaj) [Experience of the application of local immunostimulating drugs in the treatment of trophic ulcers: a clinical case]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Feb 25];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/1-10.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16609.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/e2020-1.pdf>

ФАКТОРЫ РИСКА РАННИХ ПОТЕРЬ БЕРЕМЕННОСТИ

В.Г. ВОЛКОВ, З.С. АХИЛЬГОВА

*Тульский государственный университет, пр. Ленина, д.92, г. Тула, 300012, Россия
e-mail: Sunadora@mail.ru*

Аннотация. Актуальность: в структуре репродуктивных потерь преобладают прерывания беременности на ранних сроках, что делает необходимым поиск новых факторов, отрицательно влияющих на течение беременности в ранние сроки, а также разработки на их основе методов прогнозирования. **Цель исследования:** анализ медико-социальных факторов невынашивания беременности ранних сроков. **Материалы и методы исследования:** в период с 01.01.2018 по 01.07. 2019 гг. в исследование «случай-контроль» включено 89 пациенток, которые были разделены на две группы. В I группу ($n=37$) включили женщин с самопроизвольным прерыванием беременности на ранних сроках, II группу ($n=52$) (контрольную) составили женщины, роды у которых произошли в срок. Все полученные результаты наблюдения и обследования вносились в специально разработанную анкету и в электронные таблицы MS Excel. Материал обработан методом вариативной статистики с использованием пакета прикладных компьютерных программ Statistica версия 7.0 (StatSoftInc, США). По результатам обработки статистически значимыми принимались значения при уровне $p \leq 0,05$. **Результаты и их обсуждение:** Средний возраст обследованных женщин составил $31,83 \pm 4,39$ в I группе и $28,5 \pm 4,8$ во II ($p=0,38$). Достаточно высокие цифры возраста беременных позволяют убедиться в более поздней реализации репродуктивных функций современной женщиной. Согласно нашим данным, риск выкидыша возрастает практически в 4 раза при возрасте партнера более 35 лет. Анализ вредных привычек показал, что в I группе до беременности табакокурение зарегистрировано у 5 (14%) женщин, во II группе у 6 (12%). Было установлено, что среди партнеров курящими оказались 15 (43%) в I группе и 12 (23%) во II. При анализе структуры гинекологической заболеваемости в анамнезе выявлена высокая частота встречаемости воспалительных заболеваний репродуктивной системы. Риск невынашивания беременности несколько выше у женщин с хроническим сальпингоофоритом, нарушением менструальной функции и патологией шейки матки. **Выводы:** Ведущими медико-социальными факторами самопроизвольного прерывания беременности в ранние сроки в регионе можно считать возраст женщины и партнера старше 35 лет, курение партнера, неразвивающаяся беременность в анамнезе и перенесенные гинекологические заболевания.

Ключевые слова: невынашивание беременности, самопроизвольный выкидыш, демография, медико-социальные факторы, воспалительные заболевания, инфекция

RISK FACTORS OF EARLY PREGNANCY LOSS

V.G. VOLKOV, Z.S. AKHILGOVA

Tula State University, Lenin av., 92, Tula, 300012, Russia, e-mail: Sunadora@mail.ru

Abstract. Relevance: abortion in the early stages predominates in the structure of reproductive losses, which makes it necessary to search for new factors that adversely affect the course of pregnancy in the early stages, as well as develop forecasting methods based on them. The objective is to analyze the medical and social factors of early pregnancy miscarriage. Materials and methods: Between 01.01.2018 and 01.07. 2019 the case-control study included 89 patients who were divided into two groups. Group I ($n = 37$) included women with spontaneous abortion in the early stages, group II ($n = 52$) (control) consisted of women whose delivery occurred on time. The results of observation and examination were entered into a specially designed questionnaire and in MS Excel spreadsheets. The material was processed by the method of variable statistics using the software package Statistica version 7.0 (StatSoftInc, USA). According to the processing results, values at a level $p \leq 0.05$ were taken as statistically significant. Results and discussion: The average age of the examined women was 31.83 ± 4.39 in group I and 28.5 ± 4.8 in group II ($p = 0.38$). Sufficiently high figures of the age of pregnant women make it possible to verify the later implementation of the reproductive functions of a modern woman. Also, according to our data, the risk of miscarriage increases almost 4 times with a partner over 35 years old. An analysis of bad habits showed that in group I before pregnancy, smoking was registered in 5 (14%) women, in group II in 6 (12%). It was found that among partners, 15 (43%) in group I and 12 (23%) in group II were smokers. An analysis of the structure of gynecological morbidity in history revealed a high incidence of inflammatory diseases of the reproductive system. The risk of miscarriage is slightly higher in women with chronic salpingoophoritis, menstrual dysfunction and cervical pathology. Conclusions: The leading medical and social

factors of spontaneous abortion in the early stages in the region can be considered the age of a woman and a partner older than 35 years old, smoking a partner, an undeveloped pregnancy and a history of gynecological diseases.

Keywords: miscarriage, spontaneous miscarriage, demography, medical and social factors, inflammatory diseases, infection

Актуальность. Невынашивание беременности остается важнейшей медицинской и социально-экономической проблемой практического акушерства [2, 6]. К этому приводит в том числе широкое распространение в последние годы гинекологической и соматической патологии среди женщин фертильного возраста [11]. По различным оценкам, частота невынашивания беременности составляет 10-25%. Считается, что в официальную статистику не входит большое количество очень ранних и субклинических выкидышей [5, 7, 8, 9]. Первый триместр (с 1 по 13 неделю) в целом более опасен для развития плода и, несмотря на то, что проводится активное изучение эпидемиологии, совершенствуется система организации медицинской помощи, не происходит существенного снижения частоты невынашивания [13, 17].

У значительной части женщин, несмотря на многочисленные исследования, причина невынашивания беременности остается необъяснимой [3, 16]. По мнению некоторых авторов, повышению частоты выкидышей способствует раннее начало половой жизни, увеличение числа беременностей среди девочек-подростков и женщин позднего репродуктивного возраста, широкое распространение инфекций, передающихся половым путем, аборт и внематочные беременности в анамнезе, аномалии матки [5, 6, 12].

Известно, что в структуре репродуктивных потерь преобладают прерывания беременности на ранних сроках, что делает необходимым поиск новых факторов, отрицательно влияющих на течение беременности в ранние сроки, а также разработки на их основе методов прогнозирования [3].

Цель исследования – анализ медико-социальных факторов невынашивания беременности ранних сроков.

Материалы и методы исследования. В период с 01.01.2018 по 01.07. 2019 гг. в исследование «случай-контроль» включено 89 пациенток. Для выполнения цели исследования были сформированы две группы. В I группу ($n=37$) включили женщин с самопроизвольным прерыванием беременности на ранних сроках, II группу ($n=52$) (контрольную) составили женщины, роды у которых произошли в сроки 38 и более нед.

Критерии включения: одноплодная беременность, наступившая в естественном цикле, согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: многоплодная беременность, пороки развития плода, тяжелая экстрагенитальная патология матери, внематочная беременность, прерывание беременности, наступившее в сроке ≥ 14 недель.

Проведение исследования одобрено комитетом по этике Тульского государственного университета и выполнено в соответствии с правилами проведения клинических исследований.

Все женщины состояли на диспансерном учёте в женской консультации и были обследованы согласно приказу №572н. Во время постановки на учет женщины сообщали о своем возрасте, образовании, отношении к работе, курении, репродуктивном анамнезе (прошлые беременности, роды и выкидыши или аборт) и перенесенных гинекологических и соматических заболеваниях. Проводилось измерение роста и веса женщин с использованием стандартизированных протоколов для расчета *индекса массы тела* (ИМТ).

Всем пациенткам проводились стандартные исследования: определение группы крови и резус-фактора, клинические и биохимические анализы крови, гемостазиограмма, общий анализ мочи, анализ мазка влагалищного отделяемого.

Показатели крови (гемоглобина, уровня эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, гематокрита, лейкоцитарной формулы) определяли на гематологических анализаторах.

Состояние мочевыделительной системы оценивали по общему анализу мочи, анализу мочи по Нечипоренко.

Бактериоскопия мазков цервика-вагинального отделяемого. При микроскопии окрашенных мазков оценивали морфотипы микробных клеток, наличие и выраженность лейкоцитарной реакции, число эпителиальных клеток, «ключевых» клеток, наличие элементов грибов, трихомонад.

Для проведения анализа методом *полимеразной цепной реакции* (ПЦР) в реальном времени производили забор вагинального отделяемого из заднего свода влагалища урогенитальным зондом (цитощеткой), рабочую часть которого отделяли по насечке и оставляли в пробирке с «Транспортной средой с муколитиком», объёмом 0,5 мл (Россия). Транспортировку материала в лабораторию осуществляли при комнатной температуре в соответствии с инструкцией производителя. Для видовой идентификации и количественного анализа микрофлоры влагалища использовалась тест-система «Фемофлор 16» (ООО «НПО ДНК- Технологии»), основанная на методе ПЦР *real-time* (ПЦР в режиме реального времени).

Все полученные результаты наблюдения и обследования вносились в специально разработанную анкету и в электронные таблицы *MS Excel*.

Материал обработан методом вариативной статистики с использованием пакета прикладных компьютерных программ *Statistica* версия 7.0 (*StatSoftInc*, США). По результатам обработки статистически значимыми принимались значения при уровне $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Средний возраст обследованных женщин составил $31,83 \pm 4,39$ в I группе и $28,5 \pm 4,8$ во II ($p=0,38$). Распределение женщин по возрасту представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение обследованных по возрастным группам

Возраст (лет)	I группа (n=37) абс (%)	II группа (n=52) абс (%)
≤29	18 (48,6)	30 (57,7)
30-34	12 (33,3)	16 (30,8)
≥35	7 (19,4)	6 (11,5)

Примечание: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал

Нами зарегистрировано увеличение шанса выкидыша с увеличением возраста женщины (рис).

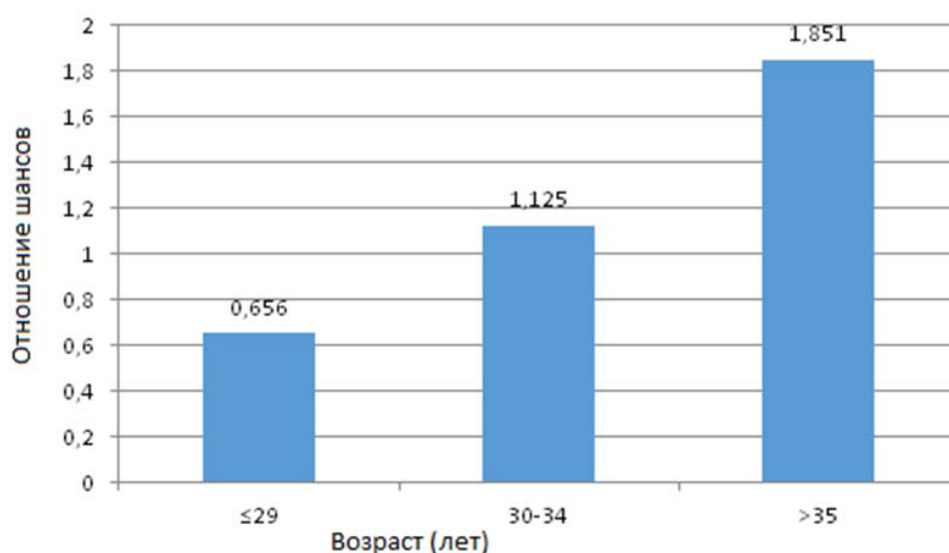


Рис. Относительный риск выкидыша среди обследованных

Также, согласно нашим данным, риск выкидыша возрастает практически в 4 раза при возрасте партнера более 35 лет (табл. 2).

Таблица 2

Распределение партнеров по возрасту

Возраст (лет)	I группа (n=37) абс (%)	II группа (n=52) абс (%)	ОШ (95% ДИ)
<29	10 (27,02)	20 (38,46)	0,59 (0,23-1,48)
30-34	12 (32,4)	24 (46,15)	0,56 (0,23-1,34)
≥35	15 (40,54)	8 (15,38)	3,75 (1,38-10,18)
Среднее значение ($M \pm m$)	$33,08 \pm 7,43$	$30,8 \pm 5,21$	

Примечание: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал

Различий в уровне образования и трудоустройстве между группами не наблюдалось: в I группе 21 (58%) имели высшее образование, 26 (50%) во II; постоянное место работы с полной занятостью в I группе – 29 (78%), 41 (79%) во II.

В зарегистрированном браке состояли 31 (83%) исследуемых I группы, 40 (77%) во II. Средний возраст партнеров составил $32,46 \pm 5,7$ и $30 \pm 5,2$ лет.

Анализ вредных привычек показал, что в I группе до беременности табакокурение зарегистрировано у 5 (14%) женщин, во II группе у 6 (12%). Существенных различий перечисленных показателей у женщин сравниваемых групп не было установлено, однако было выявлено, что среди партнеров курящими оказались 15 (43%) в I группе и 12 (23%) во II.

Первая беременность была у 18 (48,6%) в I группе и 21 (40%) во II, повторная у 19 (51,4%) и 32 (60%) соответственно. Учитывая, что большинство женщин относились к числу повторнобеременных, были проанализированы исходы предшествующих беременностей. Анализ предыдущих беременностей представлен в табл. 3.

Таблица 3

Сравнительный анализ репродуктивного анамнеза

	I группа (n=37) абс (%)	II группа (n=52) абс (%)	ОШ (95% ДИ)
Первобеременные	18(48,65)	21 (40,38)	1,39 (0,60-3,27)
Повторнобеременные без аборта	9 (24,32)	19 (36,54)	0,55 (0,22-1,42)
Повторнобеременные с абортom в анамнезе	4 (10,8)	6 (11,54)	0,92 (0,24-3,56)
Повторнобеременные с неразвивающейся беременностью в анамнезе	3 (8,11)	1 (1,92)	4,5 (0,45-45,08)
Повторнобеременные с самопроизвольным выкидышем в анамнезе	3 (8,11)	5 (9,62)	0,83 (0,18-3,71)

Примечание: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал

При анализе структуры гинекологической заболеваемости в анамнезе выявлена высокая частота встречаемости воспалительных заболеваний репродуктивной системы. Сравнительный анализ гинекологической патологии представлен в табл. 4.

Таблица 4

Сравнительный анализ гинекологической патологии

Заболевание	I группа (n=37) абс (%)	II группа (n=52) абс (%)	ОШ (95%ДИ)
Сальпингит и оофорит	6 (16,2)	1 (2)	9,8 (1,13-85,9)
Воспалительная болезнь шейки матки	15 (40,5)	3 (6)	17,0 (3,58-80,98)
Обильные, частые и нерегулярные менструации	5 (13,5)	1 (2)	7,9 (0,89-71,35)
Миома матки	4 (10,8)	1 (2)	6,2 (0,66-57,76)
Полип женских половых органов	3 (8,1)	1 (2)	4,5 (0,45-45,08)
Невоспалительные болезни яичника	3 (8,1)	1 (2)	4,5 (0,45-45,08)

Примечание: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал

Учитывая, что прерывание беременности происходило на ранних сроках, 28 женщин I группы и 52 женщины II группы были обследованы на инфекции передающиеся половым путем. Сравнительный анализ обследованных женщин с контрольной группой представлен в табл. 5.

При экстрагенитальной патологии закономерно выше частота осложнений беременности, родов и послеродового периода. Анализ экстрагенитальной патологии представлен в табл. 6.

Избыточная или недостаточная масса тела приводит к различным осложнениям гестации, поэтому нами отдельно были проанализированы показатели ИМТ. Результаты представлены в табл. 7.

Таблица 5

Сравнительный анализ возбудителей

	I группа (n=28) абс (%)	II группа (n=52) абс (%)	ОШ (95% ДИ)
<i>Ureaplasma spp.</i>	4 (14,29)	18 (35)	0,31 (0,10-1,05)
<i>Gardnerella vaginalis</i>	2 (7,14)	12 (23)	0,19 (0,04-0,91)
ВПГ	10 (35,7)	6 (11,5)	4,26 (1,35 -13,45)
ЦМВ	10 (35,7)	6 (11,5)	4,26 (1,35 -13,45)

Примечание: ВПГ – вирус простого герпеса; ЦМВ – цитомегаловирус; ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал

Таблица 6

Сравнительный анализ экстрагенитальной патологии

Заболевания	I группа (n=37) абс (%)	II группа (n=52) абс (%)	ОШ (95% ДИ)
Артериальная гипертензия	1 (2,7)	1 (2)	1,41 (0,086-23,40)
Хронический пиелонефрит	6 (16,2)	12 (23)	0,64 (0,215-1,912)
Анемия	5 (13,5)	17 (33)	0,32 (0,106-0,973)
Гестационный сахарный диабет	1 (2,7)	1 (2)	1,42 (0,086-23,402)
Хронический аутоиммунный тиреоидит	2 (5,4)	2 (4)	1,43 (0,192-10,630)
Бессимптомная бактериурия	1 (2,7)	1 (2)	1,41 (0,086-23,402)

Примечание: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал

Таблица 7

Сравнительный анализ индекса массы тела

	I группа (n=37) абс (%)	II группа (n=52) абс (%)	ОШ (95% ДИ)
Недостаточный вес <18,5	2,7 (1)	5,77 (3)	0,454 (0,04-4,54)
Нормальный вес 18,5-24,9	67,57 (25)	61,54 (32)	1,302 (0,54-3,16)
Избыточный вес 25,0-29,9	18,9 (7)	32,69 (17)	0,480 (0,17-1,31)
Ожирение 1 степени 30-34,9	2,7 (1)	–	–
Ожирение 2 степени 35-39,9	8,1 (3)	–	–
Среднее значение (M±m)	24,14 (±5,13)	22,92 (±3,15)	

Примечание: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал

Достаточно высокие цифры возраста беременных позволяют убедиться в более поздней реализации репродуктивных функций современной женщиной. Хотя женский возраст уже давно ассоциируется с ранней и поздней потерей беременности, мы наблюдали пороговый эффект в возрасте ≥ 35 лет даже при учете разницы в возрасте пар. Степень влияния этого фактора может отражать как возрастные изменения, так и совокупное воздействие окружающей среды, включая образ жизни, и требует дальнейшего изучения.

Анализ литературных данных доказывает, что курение приводит к нарушениям развития плаценты. Подобное суждение относится к активному и пассивному курению как до беременности, так и во время нее. Курение и табачный дым способствуют более частому развитию выкидыша, хориоамнионита, нарушениям васкуляризации ворсин хориона, предлежания и отслойки плаценты, преждевременного разрыва плодных оболочек, что делает необходимым констатацию факта курения беременной в клиническом диагнозе. Вместе с тем курение относится к предотвратимым факторам риска развития осложнений беременности и плода [12, 15].

Наличие в анамнезе одного выкидыша повышает риск последующего самопроизвольного выкидыша до 20%, после двух выкидышей подряд до 28% и до 43% после трех или более выкидышей [4], однако по данным нашего исследования, неразвивающаяся беременность в анамнезе может увеличивать риск самопроизвольного прерывания беременности до 4 раз.

Перенесенные воспалительные заболевания органов малого таза также достоверно являются факторами риска прерывания беременности в ранние сроки. При этом обострение заболевания накануне или

во время беременности не является обязательным условием. Риск невынашивания беременности несколько выше у женщин с хроническим сальпингоофоритом, нарушением менструальной функции и патологией шейки матки, однако статистической значимости по данным факторам выявить не удалось, что также находит подтверждение по некоторым литературным данным [10].

По нашим данным микоплазменная инфекция гениталий, по-видимому, не влияет на исход беременности, что согласуется с данными последнего метаанализа [14].

Стоит отметить рост распространенности самопроизвольных выкидышей и замерших беременностей, а также рост частоты гинекологической патологии, что отражает общую тенденцию снижения репродуктивного потенциала современных женщин [11].

Мы не наблюдали, чтобы потребление алкоголя было связано с потерей беременности.

Установлено, что независимо от величины избыточной массы тела беременность и роды при ожирении сопровождаются осложнениями. На ранних сроках гестации у всех женщин с ожирением отмечается высокая частота угрозы невынашивания беременности, анемии, на поздних сроках - гипертензивных расстройств, анемии и нарушений углеводного обмена [1]. В нашем исследовании достоверной разницы между женщинами с избыточной массой тела в группах выявлено не было, однако стоит отметить, что случаи ожирения различной степени были лишь в группе с неблагоприятными исходами беременности.

Выводы. Таким образом, ведущими медико-социальными факторами самопроизвольного прерывания беременности в ранние сроки в регионе можно считать возраст женщины и возраст партнера старше 35 лет, курение партнера, неразвивающаяся беременность в анамнезе и перенесенные гинекологические заболевания.

В заключение следует отметить, что наши выводы весьма актуальны для современных пар, планирующих беременность. На основании этих данных можно формировать группу риска по невынашиванию беременности. Дальнейшая работа с этой группой должна строиться на изменении образа жизни для минимизации риска неблагоприятного исхода беременности.

Литература

1. Алиева Ф.Х. Особенности течения беременности и родов у пациенток с различными степенями ожирения // Пермский медицинский журнал. 2019. 36(1). С. 21–26.
2. Ахильгова З.С. Заболевания пародонта и преждевременные роды (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №1. Публикация 7-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-1/7-5.pdf> (дата обращения: 14.02.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-15982.
3. Ахильгова З.С., Волков В.Г., Гранатович Н.Н. Оценка частоты и структуры аборт в регионе Центральной России // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. 2019. № 6(3). С. 140–144. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/2313-8726-2019-6-3-140-144>
4. Боровкова Е.И., Мартынова И. В. Самопроизвольный выкидыш: состояние изученности вопроса // Research'n Practical Medicine Journal. 2014. №1(1). С. 52–56.
5. Ведищев С.И., Османов Э.М., Пышкина А.С., Жабина У.В. Медико-социальные аспекты невынашивания беременности // Научные ведомости Белгородского государственного университета. 2011. №16 (111). Вып. 15. С.116–120.
6. Гайская О.В. Клинико-диагностическое значение специфических маркеров при угрожающем выкидыше у беременных в первом триместре: автореф. дис. ... к.м.н. Белгород, 2018. 23 с.
7. Иванов А.Г. Комплексная медико-социальная оценка репродуктивного потенциала современной молодежи (на модели Тверской области): автореф. дис. ... д.м.н. Рязань, 2005. 46 с.
8. Кулаков В.И. Репродуктивное здоровье населения России // Акушерство и гинекология. 2002. № 2. С. 4-7.
9. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности – современный взгляд на проблему // Акушерство и гинекология. 2007. №5. С. 24–27
10. Синякова А.А., Шипицына Е.В., Будилова О.В., Болотских В.М., Савичева А.М. Клинико-анамнестические и микробиологические предикторы невынашивания беременности // Журнал акушерства и женских болезней. 2019. №68(2). С. 59–70.
11. Сурвилло Е.В. Сравнительный анализ репродуктивных установок студенток высших учебных заведений // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. № 2. Публикация 2-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/2-8.pdf> (дата обращения: 05.05.2016). DOI: 10.12737/19643. DOI: 10.12737/19643
12. Щеголев А.И., Туманова У.Н., Мишнёв О.Д. Влияние курения на развитие поражений плаценты // Гинекология. 2018. № 20 (2). С. 34–40. DOI: 10.26442/2079-5696_2018.2.34-40
13. ACOG's Guide to Managing Miscarriage: Follow Patient Preference. Updated clinical management of early pregnancy loss focuses on patient choice [Resource electronic] / ed. S. Gupta. Medpagetoday. 2015. URL: <http://www.medpagetoday.com/OBGYN/Pregnancy/51131>.
14. Giakoumelou S., Wheelhouse N., Cuschieri K., Entrican G., Howie S.E., Horne A.W. The role of infection in miscarriage. Hum Reprod Update. 2016. №22 (1). P. 116–133. DOI:10.1093/humupd/dmv041
15. Pineles B.L., Park E., Samet J.M. Systematic review and meta-analysis of miscarriage and maternal exposure to tobacco smoke during pregnancy // Am J Epidemiol. 2014. №179(7). P. 807–823. DOI: 10.1093/aje/kwt334

16. Volkov V.G., Granatovich N.N., Survillo E.V., Pichugina L.V., Achilgova Z.S. Abortion in the Structure of Causes of Maternal Mortality // *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2018. №40(6). P. 309–312.
17. Zeisel S.H. Nutrition in pregnancy: the argument for including a source of choline // *Int. J. Womens Health.* 2013. Vol. 5. P. 193–199.

References

1. Alieva FH. Osobennosti techeniya beremennosti I rodov u pacientok s razlichnymi stepenyami ozhireniya [Features of the course of pregnancy and childbirth in patients with various degrees of obesity]. *Permskiy medicinskiy zhurnal.* 2019; 36(1): 21-6. DOI: 10.24411/2075-4094-2018-15982. Russian.
2. Ahil'gova ZS. Zabolevaniya parodonta i prezhdevremennyerody (obzor literatury) [Periodontitis diseases and premature parturition]. *Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. Elektronnoe izdanie.* 2018 [cited 2018 Feb 14]; 1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-1/7-5.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2018-15982.
3. Ahil'gova ZS, Volkov VG, Granatovich NN. Ocenka chastoty i struktury abortov v regione Central'noj Rossii [Evaluation of the frequency and structure of abortions in the region of Central Russia]. *Arhiv akusherstva I ginekologii im. V.F. Snegiryova.* 2019; 6(3):140-4. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/2313-8726-2019-6-3-140-144>. Russian.
4. Borovkova EI, Martynova IV. Samoproizvol'nyj vykidysh: sostoyanie izuchennosti voprosa [Spontaneous miscarriage: a state of knowledge of the issue]. *Research'n Practical Medicine Journal.* 2014; 1(1): 52-6. Russian.
5. Vedishchev SI, Osmanov EM, Pyshkina AS, Zhabina UV. Mediko-social'nye aspekty nevnashivaniya beremennosti [Medical and social aspects of miscarriage]. *Scientific Bulletin of Belgorod state University.* 2011; 16 (11):171-4. Russian.
6. Gajskaya OV. Kliniko-diagnosticheskoe znachenie specificheskikh markerov pri ugrozhayushchem vykidyshe u beremennykh v pervom trimestre [Clinical and diagnostic value of specific markers with threatening miscarriage in pregnant women in the first trimester] [dissertation]. Belgorod; 2018. Russian.
7. Ivanov AG. Kompleksnaya mediko-social'naya ocenka reproduktivnogo potenciala sovremennoj molodezhi (na modeli Tverskoj oblasti) [Integrated medical and social assessment of the reproductive potential of modern youth (based on the model of the Tver region)] [dissertation]. Ryazan'; 2005. Russian.
8. Kulakov VI. Reproduktivnoe zdorov'e naseleniya Rossii [Reproductive health of the population of Russia]. *Akusherstvo I ginekologiya.* 2002; 2: 4-7. Russian.
9. Sidel'nikova VM. Nevynashivanie beremennosti – sovremennyy vzglyad na problemu [Miscarriage - a modern view of the problem]. *Akusherstvo I ginekologiya.* 2007; 5: 24-7. Russian.
10. Sinyakova AA, SHipicyna EV, Budilovskaya OV, Bolotskih VM, Savicheva AM. Kliniko-anamnesticheskie I mikrobiologicheskie prediktory nevnashivaniya beremennosti [Clinical-anamnestic and microbiological predictors of miscarriage]. *ZHurnal akusherstva i zhenskikh boleznej.* 2019; 68(2): 59-70. Russian.
11. Survillo EV. Sravnitel'nyj analiz reproduktivnykh ustanovok studentok vysshih uchebnykh zavedenij [Comparative analysis of reproductive attitudes of female students of higher educational institutions]. *Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. Elektronnoe izdanie.* 2016; 2:152-5. DOI: 10.12737/19643. Russian.
12. SHCHegolev AI, Tumanova UN, Mishnyov OD. Vliyanie kureniya na razvitie porazhenij placenty [The effect of smoking on the development of lesions of the placenta]. *Ginekologiya.* 2018; 20 (2): 34-40. DOI: 10.26442/2079-5696_2018.2.34-40. Russian.
13. ACOG's Guide to Managing Miscarriage: Follow Patient Preference. Updated clinical management of early pregnancy loss focuses on patient choice [Resource electronic]. ed. S. Gupta. *Medpagetoday.* 2015. Available from: www.medpagetoday.com/OBGYN/Pregnancy/51131.
14. Giakoumelou S, Wheelhouse N, Cuschieri K, Entrican G, Howie SE, Horne AW. The role of infection in miscarriage. *Hum Reprod Update.* 2016;22(1):116-33. DOI:10.1093/humupd/dmv041
15. Pineles BL, Park E, Samet JM. Systematic review and meta-analysis of miscarriage and maternal exposure to tobacco smoke during pregnancy. *Am JEpidemiol.* 2014;179(7):807-23. DOI: 10.1093/aje/kwt334
16. Volkov VG, Granatovich NN, Survillo EV, Pichugina LV, Achilgova ZS. Abortion in the Structure of Causes of Maternal Mortality. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2018;40(6): 309-12.
17. Zeisel SH. Nutrition in pregnancy: the argument for including a source of choline. *Int. J. WomensHealth.* 2013;5:193-9.

Библиографическая ссылка:

Волков В.Г., Ахильгова З.С. Факторы риска ранних потерь беременности // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание.* 2020. №1. Публикация 1-11. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/1-11.pdf> (дата обращения: 26.02.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16597.*

Bibliographic reference:

Volkov VG, Akhilgova ZS. Faktory riska rannih poter' beremennosti [Risk factors of early pregnancy loss]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2020 [cited 2020 Feb 26];1 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/1-11.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16597.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/e2020-1.pdf>

**ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ РЕЧИ ПРИ ВЕРТИКАЛЬНОЙ
ДИЗОККЛЮЗИИ ЗУБНЫХ РЯДОВ III СТЕПЕНИ У ДЕТЕЙ
(краткое сообщение)**

А.Э. АЛИ, И.С. МОХАМАД, Г.Н. СОЛОМАТИНА, В.М. ВОДОЛАЦКИЙ

*Ставропольский государственный медицинский университет,
ул. Мира, д. 310, г. Ставрополь, 355017, Россия
Кубанский государственный университет, ул. Ставропольская, д. 14, г. Краснодар, 355040, Россия*

Аннотация. *Целью исследования* явилось изучение особенностей нарушения функции речи при вертикальной дизокклюзии зубных рядов III степени у детей. **Материалы и методы исследования.** Среди обследованных 512 детей и подростков в возрасте 5-17 лет вертикальная дизокклюзия определялась у 19 обследованных (3,71%). Из них вертикальная дизокклюзия I степени отмечалась у 8 детей (40,21%), II степени у 7 (36,8%) и у 4 детей (21,1%) отмечалась вертикальная дизокклюзия зубных рядов III степени. Проводимое обследование включало клиническое, логопедическое и рентгенологическое методы исследования, которые проводились 11 детям с III степенью вертикальной дизокклюзии зубных рядов. Логопедическое исследование детям с III степенью вертикальной дизокклюзии зубных рядов проводилось по традиционной методике Г.В. Чиркиной. **В результате проведенного исследования** установлено, что у детей с вертикальной дизокклюзией зубных рядов III степени имеются нарушения функции речи, которые проявляются в виде нарушения произнесения свистящих (с, с', з, з'), шипящих звуков (ш, ж, щ), аффрикат (ц, ч), которые произносятся как межзубные, а также губно-губных звуков, заменяемых на переднеязычные звуки. Устранение нарушений произношения у детей данной категории возможно только при условии ортодонтического лечения.

Ключевые слова: вертикальная дизокклюзия зубных рядов III степени, нарушения функции речи, логопедическое исследование

**PARTICULARLY VIOLATIONS OF SPEECH FUNCTION IN THE VERTICAL
DISOCCLUSION DENTITION III LEVEL IN CHILDREN (short message)**

A.E. ALI, I.S. MOHAMAD, G.N. SOLOMATINA, V.M. VODOLATSKY

*Stavropol state medical University, Mira str., 310, Stavropol, 355017, Russia
Kuban state University, Stavropol str., 14, Krasnodar, 355040, Russia*

Abstract. The aim of the study was to study the features of speech dysfunction in vertical disocclusion of dentition of III degree in children. Among the surveyed 512 children and adolescents aged 5-17 years, vertical disocclusion was determined in 19 of the surveyed (3.71%). Of these, vertical disocclusion of I degree was observed in 8 children (40.21%), II degree in 7 (36.8%) and 4 children (21.1%) had vertical disocclusion of dentition of III degree. The examination included clinical, logopedic and X-ray methods, which were carried out in 11 children with grade III vertical dentition disocclusion. Logopedic study of children with III degree of vertical dentition disocclusion was carried out according to the traditional method of G. V. Chirkina. The study found that children with vertical dentition disocclusion III degree there are violations of speech function, which are manifested in the form of violations pronouncing whistling (s, s', z, z'), hissing sounds (sh, j, Sch), affricate (c, ch), which are pronounced as interdental, as well as labial-labial sounds, replaced by anterior sounds. Elimination of pronunciation disorders in children of this category is possible only under the condition of orthodontic treatment.

Keyword: Vertical disocclusion of dentition of III degree, speech dysfunction, speech therapy.

Введение. Нарушения произнесения звуков встречается в детском возрасте у каждого второго ребенка [4, 6, 8]. В детском возрасте отмечается прямая зависимость изменения характера и частоты нарушений звукопроизношения и зубочелюстных аномалий и деформаций [1, 3, 5, 10]. В связи с этим возникает необходимость детального изучения взаимосвязи между степенью тяжести патологии зубочелюстной системы и проявлениями дефектного произношения звуков у детей [2, 7, 9]. Особый интерес вызывают пациенты детского возраста с нарушениями функции речи при вертикальной дизокклюзии зубных рядов III степени, когда величина несмыкания зубов антагонистов во фронтальном отделе достигает 9 мм и выше.

Цель исследования – изучение особенностей нарушения функции речи при вертикальной дизокклюзии зубных рядов III степени у детей.

Материалы и методы исследования. На кафедре стоматологии детского возраста Ставропольского государственного медицинского университета было обследовано 512 детей и подростков в возрасте 5-17 лет. Вертикальная дизокклюзия определялась у 19 обследованных (3,71%). Из них вертикальная дизокклюзия I степени отмечалась у 8 детей (40,21%), II степени у 7 (36,8%) и у 4 детей (21,1%) отмечалась вертикальная дизокклюзия зубных рядов III степени.

Проводимое обследование включало клиническое, логопедическое и рентгенологическое методы исследования, которые проводились 11 детям с III степенью вертикальной дизокклюзии зубных рядов.

Клиническое исследование включало детализацию жалоб больных с аномалией окклюзии зубных рядов по разработанной схеме, в которой учитывались претензии к своему заболеванию со стороны самих больных, а также уточнения и дополнения, вносимые в этот раздел исследования их родителями.

Оценивался внешний вид лица пациента, особенность профиля, соотношение между верхней, средней и нижней частями лица, его симметрия, Уточнялся характер положения и смыкания губ, смещение подбородка, измерялся угол нижней челюсти. Для оценки лицевых признаков деформации челюстных костей проводилось фотографирование лица больного в фас и профиль, а также регистрировалось соотношение зубных рядов при сомкнутых челюстях (рис.).



Рис. Пациентка С. 16 лет с III степенью вертикальной дизокклюзии зубных рядов

В процессе обследования органов полости рта определялось положение отдельных зубов, форма зубных рядов и соотношение зубных рядов. Характер структурных нарушений зубочелюстной системы детализировался в процессе исследования диагностических гипсовых моделей зубных рядов по методам *Pont* и *Gerlach*.

Обследование пациентов предусматривало выявление перенесенных ранее, а также имеющихся в настоящее время соматических и стоматологических заболеваний. В ходе осмотра отмечалось состояние функции речи, наличие вредных привычек.

Профиль лица устанавливался путем оценки положения губ и подбородка в *биометрическом профильном поле (КПФ)* и отношения их к эстетической плоскости (*Ricketts*).

Логопедическое исследование детям с III степенью вертикальной дизокклюзии зубных рядов проводилось по традиционной методике Г.В. Чиркиной [9]. Детям предлагались для называния сюжетные картинки с заданными звуками, представленные в пособиях О.Е. Громовой, Г.Н. Соломатиной [5] путем называния звука в изолированном произнесении и в составе слова при назывании предметных картинок на определенные звуки в различных позициях (в начале слова, в середине слова, на конце слова и в стечениях согласных). В случае затруднения ребенком произнесения слова использовалось отраженное проговаривание с последующим самостоятельным называнием. При отборе слов учитывались: доступность

слова пониманию детей, позиция стечения в слове (позиция начала, середины и конца слова), качество составляющих стечения звуков, включающих звуки разного способа и места образования.

Результаты и их обсуждение. При обследовании 512 детей и подростков в возрасте 5-17 лет вертикальная дизокклюзия определялась у 19 обследованных (3,71%). I степень вертикальной дизокклюзии отмечалась у 8 детей (40,21%), II степень у 7 (36,8%), III степень у 4 детей (21,1%).

Результаты проведенного исследования установили, что из 4 пациентов с вертикальной дизокклюзией зубных рядов III степени у 2 отмечалась наследственная передача деформации ребенку от одного из родителей. Приобретенная форма вертикальной дизокклюзии зубных рядов III степени отмечалась у 2 обследованных. Причиной ее развития являлись нарушения функции дыхания и глотания в процессе формирования зубочелюстной системы, а также вредные привычки ребенка, такие, как сосание пальца, карандаша, языка, длительное пользование соской-пустышкой.

Логопедическое исследование проводилось у 4 детей с целью изучения особенностей нарушения функции речи при вертикальной дизокклюзии зубных рядов III степени. В результате выявлено нарушение произнесения свистящих (с, с', з, з'), шипящих звуков (ш, ж, щ) и аффрикат (ц, ч), которые произносятся как межзубные. Данный факт объясняется тем, что в момент произнесения звуков язык находится в пространстве между фронтальными зубами верхней и нижней челюстей. У двух детей было нарушено произношение губно-губных звуков (п, п', б, б', м, м') вследствие отсутствия смыкания губ в момент произнесения. При этом дети производили замену на переднеязычные звуки: соответственно на (т, т', д, д', н, н'). У этих детей отмечался низкий показатель разборчивости речи.

Заключение. В результате проведенного исследования установлено, что вертикальная дизокклюзия зубных рядов встречалась в 3,71% случаев из 512 с большей частотой I и II степеней окклюзии. У детей с вертикальной дизокклюзией зубных рядов III степени имеются нарушения функции речи, которые проявляются в виде нарушения произнесения свистящих (с, с', з, з'), шипящих звуков (ш, ж, щ), аффрикат (ц, ч), которые произносятся как межзубные, а также губно-губных звуков, заменяемых на переднеязычные звуки. Устранение нарушений произношения у детей данной категории возможно только при условии ортодонтического лечения.

Литература

1. Али А.Э., Водолацкий В.М., Водолацкая А.В. Лечение пациентов детского возраста с вертикальной резцовой дизокклюзией. Актуальные вопросы клинической стоматологии: сб. науч. работ. Ставрополь, 2019. С. 146–149.
2. Али А.Э., Мохамед И.С. Комплексное лечение детей с вертикальной дизокклюзией зубных рядов III степени. Неделя науки - 2018: материалы Междунар. молодеж. форума, посвящ. 80-летию Ставропольского гос. мед. ун-та. Ставрополь, 2018. С. 287–288.
3. Водолацкий В.М., Соломатина Г.Н. Клиника и коррекция нарушений речи при открытой ринолалии в детском возрасте. Ставрополь: Изд-во СтГМУ, 2017. 158 с.
4. Гаглоева Н.В., Налбандян Л.В., Водолацкий В.М. Исследование ортопантограмм пациентов с открытым прикусом. Современные методы диагностики, лечения и профилактики стоматологических заболеваний: 54-я Всерос. стоматол. науч.-практ. конф.: сб. материалов. Ставрополь, 2018. С. 68–70.
5. Громова О.Е., Соломатина Г.Н. Логопедическое обследование детей 2–4 лет: Методическое пособие. М.: ТЦ Сфера, 2005. 128 с.
6. Громова О.Е., Соломатина Г.Н. Стимульный материал для логопедического обследования детей 2–4 лет. М.: ТЦ Сфера, 2006. 48 с.
7. Ивашенко С.В. Лечение вертикальных зубоальвеолярных деформаций // Соврем. стоматология. 2016. № 1 (62). С. 32–34.
8. Лапина О.В., Гущина С.С., Пикула К.А., Арутюнова А.Г. Клиническое применение несъемного ортодонтического аппарата с шипами в лечении открытой резцовой дизокклюзии. Формировании новой парадигмы научно-технического развития: сб. науч. тр. по материалам междунар. науч.-практ. конф.: в 2-х ч. / под ред. Ткачевой Е.П. Белгород, 2018. С. 96–101.
9. Методы обследования речи детей: Пособие по диагностике речевых нарушений / под ред. Чиркиной Г.В. М.: АРКТИ, 2003. 240 с.
10. Ротарь Р.В., Волчек Д.А., Оспанов Г.Б. Клиническая эффективность композитных окклюзионных накладок при нехирургическом лечении пациентов со скелетной формой вертикальной резцовой дизокклюзии // Ортодонтия. 2017. № 3. С. 88–89.

References

1. Ali AJ, Vodolackij VM, Vodolackaja AV. Lechenie pacientov detskogo vozrasta s vertikal'noj rezcovej dizokkljuziej [Treatment of pediatric patients with vertical incisive disocclusion]. Aktual'nye voprosy klinicheskoy stomatologii: sb. nauch. rabot. Stavropol'; 2019. Russian.

2. Ali AJ, Mohamad IS. Kompleksnoe lechenie detej s vertikal'noj dizokkluziej zubnyh rjadov III stepeni [Comprehensive treatment of children with vertical disocclusion of the dentition of the III degree]. Nedelja nauki - 2018: materialy Mezhdunar. molodezh. foruma, posvjashh. 80-letnemu jubileju Stavropol'skogo gos. med. un-ta. Stavropol'; 2018. Russian.

3. Vodolackij VM, Solomatina G. Klinika i korekcija narushenij rechi pri otkrytoj ri-nolalii v detskom vozraste [Clinic and correction of speech disorders with open rinolalia in childhood]. Stavropol': Izd-vo StGMU; 2017. Russian.

4. Gagloeva NV, Nalbandjan LV, Vodolackij VM. Issledovanie ortopantomogramm pacientov s otkryтым prikusom [The study of orthopantomograms of patients with an open bite]. Sovremennye metody diagnostiki, lechenija i profilaktiki stomatologicheskikh zabolevanij: 54-ja Vseros. stomatol. nauch.-prakt. konf.: sb. materialov. Stavro-pol'; 2018. Russian.

5. Gromova OE, Solomatina GN. Logopedicheskoe obsledovanie detej 2–4 let: Metodicheskoe posobie [Logopedic examination of children 2-4 years old: Methodological manual]. Moscow: TC Sfera; 2005. Russian.

6. Gromova OE, Solomatina GN. Stimul'nyj material dlja logopedicheskogo obsledovanija detej 2–4 let [Stimulus material for speech therapy examination of children 2-4 years old]. Moscow: TC Sfera; 2006. Russian.

7. Ivashenko SV. Lechenie vertikal'nyh zuboal'veoljarnyh deformacij [Treatment of vertical dentoalveolar deformations]. Sovrem. stomatologija. 2016;1:32-4. Russian.

8. Lapina OV, Gushhina SS, Pikula KA, Arutjunova AG. Klinicheskoe primenenie nesjomnogo ortodonticheskogo apparata s shipami v lechenii otkrytoj rezcovoj dizokkluzii [Clinical use of fixed orthodontic apparatus with spikes in the treatment of open incisive disocclusion]. Formirovanii novoj paradigmy nauchno-tehnicheskogo razvitija: sb. nauch. tr. po materialam mezhdunar. nauch.-prakt. konf.: v 2-h ch. pod red. Tkachevoj EP. Belgorod; 2018. Russian.

9. Metody obsledovanija rechi detej: Posobie po diagnostike rechevyh narushenij [Methods of examination of children's speech: A manual for the diagnosis of speech disorders]. pod red. Chirkinoj GV. Moscow: ARKTI; 2003. Russian.

10. Rotar' RV, Volchek DA, Ospanov GB. Klinicheskaja jeffektivnost' kompozitnyh okkluzionnyh nakladok pri nehirurgicheskom lechenii pacientov so skeletnoj formoj vertikal'noj rezcovoj dizokkluzii [Clinical effectiveness of composite occlusal pads in non-surgical treatment of patients with skeletal form of vertical incisal disocclusion]. Ortodontija. 2017;3:88-9. Russian.

Библиографическая ссылка:

Али А.Э., Мохамад И.С., Соломатина Г.Н., Водолацкий В.М. Особенности нарушения функции речи при вертикальной дизокклюзии зубных рядов III степени у детей (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №1. Публикация 1-12. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/1-12.pdf> (дата обращения: 27.02.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16568. *

Bibliographic reference:

Ali AE, Mohamad IS, Solomatina GN, Vodolatsky VM. Osobennosti narushenija funkicii rechi pri vertikal'noj dizokkluzii zubnyh rjadov III stepeni u detej (kratkoe soobshhenie) [Particularly violations of speech function in the vertical disocclusion dentition iii level in children (short message)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Feb 27];1 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/1-12.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16568.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/e2020-1.pdf>

**ОЦЕНКА РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ФАКТОРОВ ОБРАЗА
ЖИЗНИ ОБУЧАЮЩЕЙСЯ МОЛОДЕЖИ**

С.В. АКИШИН, А.А. ДЕМЕНТЬЕВ

*ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
ул. Шевченко, д. 34, корп. 2, г. Рязань, 390026, Россия*

Аннотация. Выполнена качественная и количественная оценка риска факторов образа жизни обучающихся педагогического колледжа г. Рязани. В исследование было вовлечено – 176 студентов первого и второго курса в возрасте от 16 до 21 года. Для качественной и количественной оценке образа жизни использовался метод анкетирования по специально разработанной нами анкеты. В результате проведенных исследований было установлено, что среди группы факторов «аддиктивное поведение» особое значение имеет активное курение. Анкетирование показало, что более половины респондентов курят, среди курящих преобладают юноши (82%), доля которых была в 2,1 раза больше, чем девушек. При этом 46% респондентов курят регулярно. Среднесуточное поступление никотина у девушек составило 2,14 мг/сут и превышало критическое значение в 21 раз. Среди юношей, этот показатель был в 2,7 раза выше ($p<0,05$). Регулярно употребляли алкоголь 31% обучающихся, среди них девушки-подростки составляли 23%. При этом 79% респондентов отдавали предпочтение пиву, 8% крепкому алкоголю, тогда как остальные – другим спиртным напиткам. Среднесуточное поступление алкоголя в группе риска (подростки до 18 лет), у юношей и девушек составляло – 27,3 г/сут и 18,7 г/сут., соответственно, что превышает критические значения в 1,8 и в 1,3 раза ($p<0,05$). Анализ двигательной активности, с использованием результатов индивидуальной шагометрии выявил значительное снижение уровня ДА обучающихся относительно рекомендуемых норм, особенно среди девушек-студенток. Пик двигательной активности наблюдался в начале учебной недели, к выходным отмечалось выраженное снижение ДА. Анкетирование подростков выявило ранее начало половой жизни, средний возраст сексуального дебюта составил 16,1 год и был существенно раньше у девочек, чем у мальчиков (в 15 и 17 лет соответственно). При этом 23% респондентов имели от одного до 2 половых партнеров в год, а 3% – более трех. Исследование показало, что 85% респондентов отходят ко сну после 12 часов ночи. При этом, продолжительность ночного отдыха у большинства обучающихся составляла 6-7 часов. Каждый пятый опрошенный спал менее 5 часов в сутки и только 13% обучающихся компенсировали ночной недосып дневным отдыхом. Представленные данные свидетельствуют о наличии многочисленных факторов риска в образе жизни обучающейся молодежи. Несоблюдения режима труда и отдыха, безответственное гигиеническое и медицинское поведение, употребление спиртных напитков и курение, недостаточная двигательная активность – создают повышенный риск формирования заболеваний различных органов и систем. Важно отметить, что более чем в половине процентов случаев имеет место комплексное воздействие факторов риска.

Ключевые слова: оценка риска, фактор образа жизни, курение, алкоголизм, двигательная активность, гигиеническое поведение, медицинское поведение.

RISK ASSESSMENT FOR HEALTH FACTORS LIFESTYLE IN STUDENTS

S.V. AKISHIN, A.A. DEMENTIEV

Ryazan State Medical University, st. Shevchenko, d. 34, bldg. 2, Ryazan, 390026, Russia

Abstract. The qualitative and quantitative risk assessment of lifestyle factors of students of the Ryazan pedagogical College is carried out. The study involved 176 first-and second-year students aged 16 to 21 years. For qualitative and quantitative assessment of lifestyle, we used the method of questioning on a specially designed questionnaire. As a result of the studies, it was found that among the group of factors "addictive behavior" of particular importance is active Smoking. The survey showed that more than half of the respondents smoke, among smokers dominated by young men (82%). The average daily intake of nicotine in girls was 2.14 mg/day and exceeded the critical value by 21 times. Among young men, this figure was 2.7 times higher ($p<0.05$). Regularly consumed alcohol 31% of students, among them teenage girls were 23%. At the same time, 79% of respondents preferred beer, 8% - strong alcohol, the rest - other alcoholic beverages. The average daily intake of alcohol in the risk group (adolescents under 18 years), boys and girls was 27.3 g/day and 18.7 g/day., respectively, which exceeds the critical values of 1.8 and 1.3 times ($p<0.05$). Analysis of motor activity revealed a significant decrease in the level of motor activity of students relative to the recommended norms, especially

among female students. The peak of motor activity was observed at the beginning of the school week, by the weekend there was a marked decrease in motor activity. Questioning of teenagers revealed earlier sexual activity, the average age of sexual debut was 16.1 years and was much earlier in girls than boys (at 15 and 17 years, respectively). At the same time, 23% of respondents had from one to two sexual partners per year, and 3% had more than three. The study showed that 85% of respondents go to sleep after 12 o'clock at night. At the same time, the duration of night rest for the majority of students was 6-7 hours. The data presented indicate the presence of numerous risk factors in the lifestyle of studying youth. Failure to work and rest, irresponsible hygienic and medical behavior, drinking and smoking, lack of physical activity create an increased risk of the formation of diseases of various organs and systems. It is important to note that in more than half of the percent of cases there is a complex effect of risk factors.

Keywords: risk assessment, lifestyle factor, smoking, alcoholism, physical activity, hygienic behavior, medical behavior.

За последние десятилетие проблема сохранения и укрепления здоровья обучающейся молодежи стала одной из главных в развитии социально-экономического потенциала РФ. Это обусловлено их особой социально-демографической ролью, определяющей общий уровень популяционного здоровья трудоспособного населения, его интеллектуальный потенциал и конкурентоспособность в условиях современного рынка труда [1].

В настоящее время особое внимание в деятельность органов государственной власти РФ уделяется формированию здорового образа жизни, гигиеническому обучению, формированию стереотипов здоровьесберегающего поведения на рабочем месте и в повседневной жизни, в том числе: оптимизации режима труда и отдыха, формированию оптимальной двигательной активности, профилактике болезней зависимости [2, 3].

Однако, не смотря на предпринимаемые в этой сфере усилия, состояние здоровья обучающихся в России нельзя назвать благоприятными [4].

Студенты средних профессиональных специальностей относятся к числу наименее социально защищенных групп населения, в то время как специфика учебного процесса и возрастные особенности предъявляют повышенные требования практически ко всем органам и системам их организма. Анализ научной литературы, посвященной здоровью студенческой молодежи, показывает, что за время обучения здоровье студентов не только не улучшается, но и в ряде случаев ухудшается. По данным ежегодных медицинских осмотров более чем у 80% обучающихся отмечаются нарушения в состоянии здоровья, а около 1/3 подростков имеют серьезные хронические заболевания, затрудняющие профессиональную ориентацию и снижающие эффективность дальнейшей профессиональной и социальной адаптации [5, 6].

Сами же студенты практически не предпринимают никаких мер к укреплению своего здоровья, хотя в рейтинге ценностей ставят здоровье на второе место после образования, вполне понимая, что высокий уровень здоровья дает конкурентные преимущества на рынке труда [7].

По данным Всемирной организации здравоохранения, состояние здоровья людей лишь на треть зависит от генетических особенностей и уровня организации медицинской службы, в то время как основной процент в формировании и поддержании здоровья (до 55%) определяется образом жизни.

В процессе обучения, студенты подвергаются воздействию большого числа специфических и неспецифических факторов, оказывающих прямое влияние на формирования их образа жизни и здоровья. В настоящее время выделяют ряд причин, неблагоприятно влияющих на динамику состояния здоровья студентов. К ним относят как факторы образовательной среды, так и образа жизни. Наиболее значимыми из них являются: аддиктивное поведение, нарушения двигательной активности, а также безответственное медицинское и гигиеническое поведение [8].

Указанные факторы могут оказывать неблагоприятное воздействие на состояние здоровья и приводить к снижению адаптационных возможностей организма, формированию функциональных расстройств, росту заболеваемости и формированию хронической патологии у студенческой молодежи [9].

Цель исследования – изучение основных факторов образа жизни, их качественная и количественная оценка, а также оценка риска, связанного с воздействием данных факторов на здоровье обучающейся молодежи.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования являлись студенты педагогического колледжа г. Рязани. В исследование было вовлечено – 176 студентов первого и второго курса в возрасте от 16 до 21 года. Средний возраст составил $17,8 \pm 0,09$ лет.

Оценка образа жизни осуществлялась в соответствии с методическими рекомендациями по оценке риска, связанного с воздействием факторов образа жизни на здоровье населения [10].

Для качественной и количественной оценке образа жизни использовался метод анкетирования по специально разработанной нами анкеты. С целью повышения точности оценки *двигательной активности* (ДА) использовался метод индивидуальной шагометрии.

Структура образа жизни оценивалась по группам факторов: аддиктивное и вынужденное поведение, нарушения двигательной активности, безответственное гигиеническое и медицинское поведение. Количественный анализ зависимости «фактор-эффект» для факторов, имеющих приоритетное значение (курение, в т. ч. пассивное, злоупотребление алкоголем, недостаточная двигательная активность), осуществлялся с использованием математических моделей. Для факторов безответственное гигиеническое и медицинское поведение, а также фактора употребление наркотиков и ненаркотических психоактивных веществ, оценка риска осуществлялась с использованием матриц оценки риска. Для каждого компонента i -го фактора риска рассчитывался частный индекс риска развития заболевания определенной системы ($I_{ч}$), а для каждого фактора – комплексный индекс риска ($I_{к}$).

Статистическая обработка проводилась методами параметрической статистики, дисперсионного анализа с использованием *MicrosoftExcel*.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что среди группы факторов «аддиктивное поведение» особое значение имеет активное курение. Анкетирование показало, что более половины респондентов курят, среди курящих преобладают юноши (82%), доля которых была в 2,1 раза больше, чем девушек. При этом 46% респондентов курят регулярно, а 18% делают это время от времени. Регулярно курящие в среднем выкуривали по 4-5 сигарет в сутки, причем их наибольшее количество приходилось на начало учебной недели и выходные. При этом только 28% студентов отметили, что хотели бы бросить данную пагубную привычку.

Среднесуточное поступление никотина у девушек составило 2,14 мг/сут и превышало критическое значение в 21 раз. Среди юношей, этот показатель был в 2,7 раза выше ($p < 0,05$).

Курение, в условиях такой экспозиции формирует среди мужчин и женщин группы среднего риска ишемической болезни сердца с возраста 58 и 62 года соответственно, и рака легких с возраста 54 и 57 лет (табл. 1). Среди некурящих мужчин и женщин аналогичные уровни риска ИБС формировались бы, соответственно позже – только к 67 и 73 годам соответственно, а рака легких – к 77 и 82 годам.

Три четверти респондентов указали на частое нахождение в накуренных помещениях, что создает дополнительный риск развития заболеваний органов дыхания и сердечно-сосудистой системы.

Таблица 1

Характеристика риска заболеваемости в связи с курением

Возраст	Пол	Вероятность возникновения заболеваний без воздействия фактора	Риск заболевания без воздействия фактора	Среднесуточное поступление фактора (никотин, мг/сут).	Вероятность возникновения заболеваний под воздействием фактора	Риск заболевания под воздействием фактора	Характеристика риска	Приведенный относительный риск от воздействия фактора
Характеристика риска заболевания ишемической болезнью сердца в связи с курением								
18	м	0,0003	1,10E-06	-	0,0003	1,10E-06	низкий	0
58		0,366	1,5E-03	5,86 мг/сут	0,651	2,74E-03	средний	0,0013
18	ж	0,0003	1,10E-06	-	0,0003	1,10E-06	низкий	0
62		0,343	3,76E-03	2,14 мг/сут	0,601	5,3E-03	средний	0,0029
Характеристика риска заболевания раком легких в связи с курением								
14	м	5,2E-07	4,6E-07	-	5,2E-07	4,6E-07	низкий	0
54		0,3216	2,4E-03	5,86 мг/сут	0,531	4,8E-03	средний	0,00158
14	ж	5,2E-07	4,6E-07	-	5,2E-07	4,6E-07	низкий	0
57		0,3182	5,9E-03	2,14 мг/сут	0,423	6,4E-03	средний	0,0062

Регулярно употребляли алкоголь 31% обучающихся, среди них девушки-подростки составляли 23%. При этом 79% респондентов отдавали предпочтение пиву, 8% крепкому алкоголю, тогда как остальные – другим спиртным напиткам. Среднесуточное поступление алкоголя в группе риска (подростки до 18 лет), у юношей и девушек составляло – 27,3 г/сут и 18,7 г/сут., соответственно, что превышает критические значения в 1,8 и в 1,3 раза. Следует отметить, что такое употребление алкоголя не приводит к

существенному повышению риска ишемической болезнью сердца, однако может рассматриваться как отягчающий фактор при сочетанном влиянии (табл. 2). Результаты анкетирования свидетельствуют о наличии проблемы пивного алкоголизма среди данной группы молодежи, который формируется быстрее водочного и труднее поддается лечению [12].

Таблица 2

Характеристика риска заболевания ишемической болезнью сердца в связи с употреблением алкоголя

Возраст	Пол	Вероятность возникновения заболеваний без воздействия фактора	Риск заболевания без воздействия фактора	Среднесуточное поступление фактора (алкоголь г/сут).	Вероятность возникновения заболеваний под воздействием фактора	Риск заболевания под воздействием фактора	Характеристика риска	Приведенный относительный риск от воздействия фактора
Подростки до 18 лет								
40	м	0,0142	5,97E-05	27,3 г/сут	0,0157	6,21E-05	низкий	0
60		0,536	2,25E-03	27,3 г/сут	0,575	2,37E-03	низкий	0,000019
80		20,209	8,49E-02	27,3 г/сут	21,043	8,57E-02	низкий	0,00057
40	ж	0,0142	5,97E-05	18,7 г/сут	0,0152	6,07E-05	низкий	0
60		0,536	2,25E-03	18,7 г/сут	0,549	2,32E-03	низкий	0,00001
80		20,209	8,49E-02	18,7 г/сут	20,892	8,51E-02	низкий	0,0004

Расчет суммарного риска воздействия табакокурения и употребления алкоголя свидетельствует о приоритетном значении курения в формировании рисков развития заболевания органов дыхания и сердечно-сосудистой системы (табл. 3).

Таблица 3

Характеристика риска заболевания ишемической болезнью сердца и раком легких от комплексного воздействия факторов

Возраст	Пол	Вероятность возникновения заболеваний без воздействия фактора	Риск заболевания без воздействия фактора	Среднесуточное поступление фактора (никотин мг/сут + алкоголь г/сут)	Вероятность возникновения заболеваний под воздействием фактора	Риск заболевания под воздействием фактора	Характеристика риска	Приведенный относительный риск от воздействия фактора
Характеристика риска заболевания ишемической болезнью сердца в связи с курением и потреблением алкоголя								
18	м	0,0003	1,10E-06	5,86 мг/сут+27,3 г/сут	0,0003	1,10E-06	низкий	0
58		0,366	1,5E-03		0,676	2,93E-03	средний	0,001
18	ж	0,0003	1,10E-06	2,14 мг/сут+18,7 г/сут	0,0003	1,10E-06	низкий	0
62		0,343	3,76E-03		0,627	5,6E-03	средний	0,003
Характеристика риска заболевания раком легких в связи с курением								
54	м	0,3216	2,4E-03	5,86 мг/сут+27,3 г/сут	0,564	4,92E-03	средний	0,0016
57	ж	0,3182	5,9E-03	2,14 мг/сут+18,7 г/сут	0,437	6,51E-03	средний	0,006

По данным нашего исследования, на вопросы, связанные с употреблением наркотических и ненаркотических психоактивных веществ, были получены отрицательные ответы (в 100% случаях), что, однако, не исключает возможность их реального употребления, в связи с провокационностью данного вопроса.

Анализ двигательной активности, с использованием результатов индивидуальной шагометрии выявил значительное снижение уровня ДА обучающихся относительно рекомендуемых норм, особенно среди девушек-студенток (табл. 4). Пик двигательной активности наблюдался в начале учебной недели, к выходным отмечалось выраженное снижение ДА. Регулярно занимаются физическими упражнениями 42% опрошенных, треть респондентов делают это не чаще 1 раза в неделю, тогда как остальные – не занимаются физической культурой. При этом средняя продолжительность физической активности более чем у половины опрошенных составила около 30 минут в день, при общей загруженности студентов умственной работой в 460 ± 20 минут в день ($p < 0,05$).

Таблица 4

Двигательная активность в динамике учебной недели (тысяч шагов)

Дни недели	Юноши	Девушки
Понедельник	13804±337	13174±274
Вторник	11632±371	12612±328
Среда	12743±402	11632±278
Четверг	13128±324	11871±309
Пятница	12341±364	11948±238
Суббота	11205±298	12043±274
Воскресенье	12065±353	10986±296
Ср/значение	12616±369	12136±274

Таблица 5

Оценка риска, связанного с воздействием безответственного сексуального поведения

Фактор	Качественная оценка фактора	Критические органы и системы		Процент респондентов
		Мочевыделительная	Репродуктивная	
		Количественная оценка (частный индекс риска – $S_{ч}$)		
Количество половых партнеров в год	не бывает	$S-0$	$S-0$	74%
	1-2 партнера	$S-0,25$	$S-0,25$	23%
	3 и более	$S-0,5$	$S-0,5$	3%
Использование барьерных контрацептивов при случайных половых контактах	обязательно	$S-0$	$S-0$	86%
	не всегда	$S-0,67$	$S-0,67$	8%
	никогда	$S-1$	$S-1$	6%
Использование барьерных контрацептивов в случае непланирования беременности	всегда	$S-0$	$S-0$	100%
Незащищенный оральный секс со случайным партнером	да	$S-1$	$S-1$	6%
	нет	$S-0$	$S-0$	94%
Комплексный индекс риска	- живут половой жизнью (гр. риска) - все респонденты		$S_{к. (гр/риска)} - 0,593$ – (высокий) $S_{к. (общ)} - 0,032$ – (низкий)	

Анкетирование подростков выявило ранее начало половой жизни, средний возраст сексуального дебюта составил 16,1 год и был существенно раньше у девочек, чем у мальчиков (в 15 и 17 лет соответственно). При этом 23% респондентов имели от одного до 2 половых партнеров в год, а 3% – более трех. Не использовали презервативы при случайных половых связях 14% опрошенных студентов, что можно рассматривать в качестве фактора риска распространения ИППП и возникновения незапланированной беременности. *Комплексный индекс риска ($S_{к}$)*, связанный с безответственным сексуальным поведением в группе студентов, живущих половой жизнью является высоким, тогда как среди всех респондентов он

может быть оценен, как низкий за счет существенной доли студентов (74%), не живущих половой жизнью (табл. 5).

Таблица 6

Оценка риска, связанного с воздействием факторов образа жизни

Фактор	Критические органы и системы								
	Мочевыделительная система	Репродуктивная система	Нервная система	Иммунная система	Пищеварительная система	Органы зрения	Покровная система	Дыхательная система	Все органы и системы
Комплексный индекс риска (безответственное сексуальное поведение – S_k)	$S_{k(r/p)}$ - 0,032 (низкий)	$S_{k(r/p)}$ - 0,032 (низкий)							
Комплексный индекс риска (нарушение режима сна и бодрствования – N_k)			N_k - 0,768 (очень высокий)	N_k - 0,768 (очень высокий)					
Комплексный индекс риска (несоблюдение личной гигиены – L_k)	L_k - 0,012 (низкий)	L_k - 0,012 (низкий)			L_k - 0,31 (средний)	L_k - 0,14 (низкий)	L_k - 0,001 (низкий)		
Комплексный индекс риска (несоблюдение бытовой гигиены – B_k)								B_k - 0,202 (средний)	
Комплексный индекс риска (безответственное медицинское поведение – V_k)									V_k - 0,346 (средний)
Суммарный Комплексный индекс риска	0,044	0,044	0,768	0,768	0,31	0,14	0,001	0,202	

Исследование показало, что 85% респондентов отходят ко сну после 12 часов ночи. При этом, продолжительность ночного отдыха у большинства обучающихся составляла 6-7 часов. Каждый пятый опрошенный спал менее 5 часов в сутки и только 13% обучающихся компенсировали ночной недосып дневным отдыхом. Не соблюдение рационального режима сна и бодрствования формирует очень высокий риск заболеваний нервной и иммунной систем среди интервьюированных студентов (табл. 6).

Существенная доля студентов пренебрегает элементарными правилами личной гигиены, так 10-15% респондентов не моют руки после посещения туалета или улицы, 51% опрошенных – чистят зубы только днем, а 27% – только вечером. Исследование показало, что несоблюдение правил личной гигиены формирует средний уровень риска заболеваний пищеварительной системы среди опрошенных студентов (табл. 6).

Наряду с этим несоблюдение правил бытовой гигиены формирует средний уровень риска заболеваний дыхательной системы, обусловленный нерегулярностью проветривания жилого помещения (2-3 раза в неделю – 14%) и отсутствием систематической влажной уборки (2-3 раза в неделю – 71%).

Следует отметить, что анкетированные студенты отличались низкой медицинской активностью: только 26% опрошенных обращаются за медицинской помощью в случае заболевания, а в случае тяжелых заболеваний – чуть более половины. При этом около 88% респондентов принимают лекарственные препараты без назначения врача и около трети опрошенных не всегда проходят назначенный врачом курс лечения до конца. Безответственное медицинское поведение рассматриваемой группы молодежи обуславливает средний риск развития заболеваний для всех органов и систем.

Заключение. Представленные данные свидетельствуют о наличии многочисленных факторов риска в образе жизни обучающейся молодежи. Несоблюдения режима труда и отдыха, безответственное гигиеническое и медицинское поведение, употребление спиртных напитков и курение, недостаточная двигательная активность – создают повышенный риск формирования заболевания различных органов и систем. Важно отметить, что более чем в половине процентов случаев имеет место комплексное воздействие факторов риска.

Выводы:

1. Несоблюдения режима сна и бодрствования, личной и бытовой гигиены являются наиболее типичными факторами образа жизни студентов педагогического колледжа, формирующими повышенный риск заболеваний нервной, иммунной, пищеварительной и дыхательной систем.

2. Употребление спиртных напитков и курение, в сочетании с недостаточной двигательной активностью формируют повышенный риск заболеваний сердечнососудистой и дыхательной систем у студентов педагогического колледжа.

3. Безответственное сексуальное поведение студентов, живущих половой жизнью, формирует высокие риски распространения ИППП и незапланированной беременности и требует реализацию активных мероприятий по половому воспитанию среди этой группы учащейся молодежи.

4. Учитывая профессиональные задачи будущих педагогов, учебные заведения нуждаются в создании комплексного, системного здоровьесберегающего подхода, реализация которого будет способствовать воспитанию здоровых, профессионально и социально активных специалистов, способных своим собственным примером развивать принципы здорового образа жизни.

5. В сложившихся условиях необходимы комплексные медико-профилактические, информационно-просветительские, воспитательно-образовательные и агитационно-массовые мероприятия с непосредственным вовлечением самих обучающихся, для формирования и закрепления положительных поведенческих стереотипов, принципом «воспитание через профессию».

Конфликт интересов отсутствует

Литература

1. Власова Ж.Н., Жукова Т.А. Формирование здорового образа жизни студентов // Вестник Бурятского государственного университета. 2013. №13. С. 19–21.
2. Перегудова Н.В., Рудов М.В. Популяризация здорового образа жизни среди студенческой молодежи в контексте физкультурно-оздоровительной деятельности // Инновационная наука. 2015. №10-3. С. 155–158.
3. Засимова Л.С., Колосницына М.Г. Формирование здорового образа жизни у российской молодежи: возможности и ограничения государственной политики (по материалам выборочных исследований) // Вопросы государственного и муниципального управления. 2011. №4. С. 116–129.
4. Павлов И.П. Формирование здорового образа жизни студенческой молодежи // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. 2011. №73 (3). С. 154–158.
5. Глыбочко П.В., Бугаева И.О., Еругина М.В. Формирование здорового образа жизни студенческой молодежи // Саратовский научно-медицинский журнал. 2009. № 5 (1). С. 9–11.
6. Дёмкина Е.П. Формирование здорового образа жизни студентов: как не упустить главного? // Высшее образование в России. 2016. №5. С. 50–55.
7. Батрымбетова С.А. Здоровье и социально-гигиеническая характеристика современного студента. Гуманитарные методы исследования в медицине: состояние и перспективы. Саратов: СГМУ, 2007. С. 165–179.
8. Ишмухаметов И.Б. Сравнительный анализ состояния здоровья и образа жизни студентов // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. 2015. № 121 (3). С. 42–46.
9. Бердиев Р.М., Кирюшин В.А., Моталова Т.В., Мирошникова Д.И. Состояние здоровья студентов-медиков и факторы его определяющие // Российский медикобиологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2017. Т. 25, №2. С. 303–315.

10. МР 2.1.10.0033-11 Оценка риска, связанного с воздействием факторов образа жизни на здоровье населения: Методические рекомендации. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012.

References

1. Vlasova ZN, Zhukova TA. Formirovanie zdorovogo obraza zhizni studentov [Formation of healthy lifestyle of students]. The Buryat State University Bulletin. 2013;13:19-21. Russian.
2. Peregodova NV, Rudow MV. Populjarizacija zdorovogo obraza zhizni sredi studencheskoj molodezhi v kontekste fizkul'turno-ozdorovitel'noj dejatel'nosti [Promotion of healthy lifestyles among students in the context of sports and recreational activities]. Innovative Science. 2015;10-3:155-8. Russian.
3. Zasimova LS, Kolosnitsyna MG. Formirovanie zdorovogo obraza zhizni u rossijskoj molodezhi: vozmozhnosti i ogranichenija gosudarstvennoj politiki (po materialam vyborochnyh issledovanij) [Creation of the healthy lifestyle for Russian young people: possibilities and limits of the state policy (from the materials of the optional analysis)]. Public Administration Issues. 2011;4:116-29. Russian.
4. Pavlov VI. Formirovanie zdorovogo obraza zhizni studencheskoj molodezhi [Formation of the students' healthy lifestyle]. Uchenye Zapiski Universiteta imeni PF. Lesgafta. 2011;73(3):154-8. Russian.
5. Glybochko PV, Bugayeva IO, Yerugina MV. Formirovanie zdorovogo obraza zhizni studencheskoj molodezhi [Forming of students' healthy lifestyle]. Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2009;5(1):9-11. Russian.
6. Dyomkina EP. Formirovanie zdorovogo obraza zhizni studentov: kak ne upustit' glavnogo? [Students' healthy lifestyle in the educational system: how not to miss the point?] Higher Education in Russia. 2016;5:50-5. Russian.
7. Batrymbetova SA. Zdorov'ye i sotsial'no-gigiyenicheskaya kharakteristika sovremennogo studenta [Health and socio-hygienic characteristics of the modern student]. Gumanitarnyye metody issledovaniya v meditsine: sostoyaniye i perspektivy. Saratov: SGMU; 2007. Russian.
8. Ishmukhametov IB. Sravnitel'nyj analiz sostojaniya zdorov'ja i obraza zhizni studentov [Comparative analysis of the health status and lifestyle of students]. Uchenye Zapiski Universiteta imeni PF. Lesgafta. 2015;121 (3):42-6. Russian.
9. Berdiev RM, Kiryushin VA, Motalova TV, Miroschnikova DI. Sostojanie zdorov'ja studentov-medikov i faktory ego opredelajushhie [Health state of medical students and its determinants]. Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova. 2017;25(2):303-15. Russian.
10. МР 2.1.10.0033-11 Otsenka riska, svyazannogo s vozdeystviyem faktorov obraza zhizni na zdorov'ye naseleniya: Metodicheskiye rekomendatsii [risk Assessment related to the impact of lifestyle factors on public health: Guidelines]. Moscow: Federal'nyy tsentr gigiyeny i epidemiologii Rospotrebnadzora; 2012. Russian.

Библиографическая ссылка:

Акишин С.В., Дементьев А.А. Оценка риска для здоровья факторов образа жизни обучающейся молодежи // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №1. Публикация 2-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/2-1.pdf> (дата обращения: 03.02.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16535.*

Bibliographic reference:

Akishin SV, Dementiev AA. Otsenka riska dlja zdorov'ja faktorov obraza zhizni obuchajushhejsja molodezhi [Risk assessment for health factors lifestyle in students]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Feb 03];1 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/2-1.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16535.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/e2020-1.pdf>

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМПЛЕКСА ВИТАМИНОВ ПРИ НАРУШЕНИЯХ
СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ В УСЛОВИЯХ АКТИВАЦИИ ГЕМОСТАЗА**

В.Г. СОЛОВЬЕВ, С.П. КАЛАШНИКОВА, А.В. САМОЙЛОВ, Л.Г. НИКОНОВА, М.А. ГАГАРО

*БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»,
ул. Мира, д. 40, г. Ханты-Мансийск, 628011, Россия*

Аннотация. В эксперименте на белых крысах изучали состояние плазмокоагуляции и тромбоцитогаммы в условиях активации свертывания крови на фоне предшествующего введения комплекса витаминов (А, Е, В₆, В₉, В₁₂, витамин Р). Животные подвергались воздействию высоких температур (путем помещения опытных групп животных в воздушный термостат при температуре +40 °С на 30 минут. Температуру и длительность нахождения животных в термостате рассчитывали согласно литературным данным, а также апробировали в ходе предварительных экспериментов. Животные контрольной группы помещались в воздушный термостат на 30 минут при комнатной температуре), что вызывало гиперкоагуляционные сдвиги. Гипертермическое воздействие приводило к выраженному потреблению тромбоцитов и антитромбина III, увеличению концентрации растворимых фибринмономерных комплексов, значительным изменениям клоттинговых показателей: укорочению активированного частичного тромбопластинового времени, тромбинового времени, удлинению протромбинового времени, закономерному потреблению фибриногена в плазме крови опытных групп животных. Изменения этих показателей у животных, получавших дополнительные витамины с пищей, не наблюдались или были близки к таковым у интактной группы. Таким образом, предварительное введение витаминного комплекса снижает эффекты гипертермического воздействия, ограничивая запредельную активацию тромбиногенеза.

Ключевые слова: свертывание крови, гиперкоагуляция, активация гемостаза, витамины.

**THE EFFECTIVENESS OF USING A COMPLEX OF VITAMINS IN COAGULATION
DISORDERS IN THE CONDITIONS OF HEMOSTASIS ACTIVATION**

V.G. SOLOVYOV, S.P. KALASHNIKOVA, A.V. SAMOYLOV, L.G. NIKONOVA, M.A. GAGARO

*SBEI of Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug–Ugra «Khanty-Mansiysk State Medical Academy»,
Mira Str., 40, Khanty-Mansiysk, 628011, Russia*

Abstract. In the experiment on white rats, we studied the state of plasma coagulation and thrombocytogram under conditions of activation of blood coagulation against the background of the previous administration of a complex of vitamins (A, E, B₆, B₉, B₁₂, vitamin P). The animals were exposed to high temperatures (by placing the experimental groups of animals in an air thermostat at + 40 ° C for 30 minutes. The temperature and duration of the animals in the thermostat were calculated according to the literature, and also tested in preliminary experiments. The animals in the control group were placed in an air thermostat 30 minutes at room temperature), which caused hypercoagulable shifts. Hyperthermia effects led to a marked platelet consumption and antithrombin III, increasing concentrations of soluble complexes fibrinmonomernyh, significant changes in clotting factors: shortening of the activated partial thromboplastin time, thrombin time, prothrombin time elongation, regularity consumption of fibrinogen in blood plasma of the experimental groups of animals. Changes in these parameters in animals receiving additional vitamins with food were not observed or were close to those of the intact group. Thus, prior administration of the vitamin complex reduces the effects of hyperthermic exposure, limiting the transcendent activation of thrombinogenesis.

Key words: blood coagulation, hypercoagulation, activation of hemostasis, vitamins.

Актуальность. Одной из первоочередных задач современной науки и медицины является поиск и изучение механизма действия новых эффективных препаратов с антиоксидантным действием, способных наряду с минимизацией эффектов стрессорного воздействия, оказывать комплексное позитивное действие на организм [8, 10, 11].

Известно, что система гемостаза очень чувствительна к любому возмущающему воздействию на организм. Продукты окислительного стресса способствуют вазоконстрикции, повышенному образованию тканевого фактора, активации внутренней и внешней систем свертывания крови, адгезии и агрегации тромбоцитов, и как следствие, тромбообразованию в сосудах [7, 9, 12, 13, 15].

В практической гемостазиологии в качестве сопутствующей терапии тромбгеморрагических осложнений чаще всего используют различные синтетические антиоксиданты, в том числе поливитамин-

ные препараты [4, 6, 11]. Эффективность последних на сегодняшний день широко изучена, однако существуют научные исследования, в которых приводятся противоречивые сведения об их влиянии на организм человека и в том числе на свертывание крови [3, 6, 14]. Так, доказано, что эффективность дополнительного введения любого витамина или комплекса витаминов в профилактике и лечении ряда заболеваний, зависит в первую очередь от исходного уровня его в организме, величины вводимой дозы, длительности введения (однократное, длительное), исходного состояния организма [2, 3, 6].

В связи с этим, представляется актуальным изучение вопроса сочетанного воздействия на организм, в том числе на процесс свертывания крови, витаминов *A*, *E*, *B₆*, *B₉*, *B₁₂* и витаминоида *P*. На сегодняшний день существуют многочисленные исследования, подтверждающие их позитивное воздействие на отдельные системы [4, 5], но остается неизученным вопрос о влиянии комплекса этих витаминов на состояние компонентов гемостаза в условиях активации свертывания крови.

Цель исследования – изучить состояние плазменного и тромбоцитарного гемостаза в условиях активации свертывания крови на фоне предварительного введения комплекса витаминов (*A*, *E*, *B₆*, *B₉*, *B₁₂*, витаминоид *P*).

Материалы и методы исследования. В исследованиях в качестве экспериментальных животных использовались самцы нелинейных белых крыс 3-4 -месячного возраста, весом 350-400 г. Число крыс в группах сравнения составляло 12.

Животные содержались на смешанном сбалансированном рационе с оптимальным соотношением белков, липидов и углеводов. В состав суточных порций контрольной и одной из опытных групп дополнительно вводили комплекс витаминов: *A* (ретинола ацетат – 0,18 мг/100 г массы животного), витамин *E* (альфа-токоферола ацетат – 0,6 мг/100 г массы животного), витамин *B₆* (пиридоксина гидрохлорид – 0,4 мг/100 г массы животного), витамин *B₉* (фолиевая кислота – 0,25 мг/100 г массы животного), витамин *B₁₂* (цианокобаламин – 0,9 мг/100 г массы животного), витаминоид *P* (рутин – 80 мг/100 г массы животного). Пероральное введение крысам витаминов осуществляли в течение 14 дней, руководствуясь инструкцией по их применению. Дозы витаминов для животных были адекватны рекомендуемым дозам для человека, не вызывающим токсических эффектов. Интактная и одна из опытных групп витамины дополнительно не получали.

Гипертермический стресс моделировали путем помещения опытных групп животных в воздушный термостат при температуре +40 °C на 30 минут. Температуру и длительность нахождения животных в термостате рассчитывали согласно литературным данным, а также апробировали в ходе предварительных экспериментов. Животные контрольной группы помещались в воздушный термостат на 30 минут при комнатной температуре.

Болезненные манипуляции производили, подвергая животных наркозу этоксиэтаном. Пробы крови брали в шприц из обнаженной овальным разрезом яремной вены. Кровь для коагулологических исследований стабилизировали 3,8% раствором цитрата натрия в соотношении 1:9. Отбор проб, их последующая обработка соответствовали требованиям, принятым для коагулологических исследований [1].

Оценка плазменного гемостаза (АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; ПТВ – протромбиновое время; ТВ – тромбиновое время; АТ-III – активность антитромбина-III; ФГ – содержание фибриногена) осуществлялась согласно инструкциям к наборам фирмы «Технология-стандарт» (г. Барнаул) на коагулографе «ACL-200» (США). Определение количества тромбоцитов (PLT) осуществляли на гематологическом анализаторе «Dixion Gemalait 1260» (Россия).

Результаты исследований, имеющие цифровое выражение, анализировали методом вариационной статистики для малых рядов наблюдений. Для оценки достоверности отличий вычисляли доверительный коэффициент Стьюдента (*t*) и степень вероятности (*p*). Различия считали достоверными при значениях $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Введение в рацион контрольных животных витаминов с целью изучения влияния данного комплекса на систему свертывания крови в условиях физиологической нормы, не выявило существенных изменений со стороны системы гемостаза, однако при этом произошло увеличение активности антитромбина-III и уменьшение концентрации фибриногена (табл.). Данное обстоятельство может свидетельствовать об увеличении противосвертывающего потенциала, что несомненно является благоприятным фактом в условиях возможной активации гемостаза.

Более показательные результаты в рамках рассматриваемого вопроса были получены в группах опытных животных. Так, в группе животных, не получавших дополнительно витамины, в условиях резкого изменения температурного режима произошло значительное и закономерное снижение концентрации тромбоцитов (на 42%) по сравнению с группой интактных животных, развивалась тромбоцитопения потребления. В группе опытных животных, получавших с рационом витамины, изменения содержания тромбоцитов в условиях стресса практически не наблюдалось, что можно расценивать как позитивный эффект, связанный с повышением общей резистентности организма в условиях стресс-воздействия.

Лабораторные показатели у животных, получавших и не получавших комплекс витаминов на фоне активации свертывания крови

Показатели	Интактные животные	Контрольные животные (витамины)	Опытные животные	
			(стресс без витаминов)	(стресс + витамины)
<i>Тр./PLT</i> , 1×10^9 /л	515±17	592±27* <i>P</i> =0,03	301±28* <i>P</i> =0,01	605±51** <i>P</i> =0,01
АЧТВ/АРТТ, с	27,0±0,5	39,2±0,9* <i>P</i> =0,01	17,2±0,9* <i>P</i> =0,01	31,5±3,9** <i>P</i> =0,01
ПТВ/РТТ, с	8,0±0,6	9,3±0,9 <i>P</i> =0,24	22,9±0,5* <i>P</i> =0,01	9,9±0,7** <i>P</i> =0,01
ТВ/ГТ, с	45,0±5,0	38,2±2,7 <i>P</i> =0,24	17,5±1,3* <i>P</i> =0,02	28,2±1,2** <i>P</i> =0,01
РФМК/RFMC, мг%	5,9±0,2	3,0±2,3 <i>P</i> =0,22	13,8±2,3* <i>P</i> =0,01	27,1±0,3** <i>P</i> =0,01
АТ-III, %	96,0±1,7	117,0±1,3* <i>P</i> =0,01	92,8±2,8 <i>P</i> =0,34	105,6±1,9** <i>P</i> =0,01
ФГ/FG, г/л	7,1±1,6	3,4±0,8* <i>P</i> =0,05	1,3±0,3 <i>P</i> =0,01	1,8±0,2 <i>P</i> =0,13

Примечание: *PLT* – количество тромбоцитов, АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время, ПТВ – протромбиновое время, ТВ – тромбиновое время, ФГ – фибриноген, АТ-III – антитромбин III, РФМК – растворимые фибринмономерные комплексы. Знаком * отмечены достоверно отличающиеся показатели ($p < 0,05$) по сравнению с показателями группы интактных животных, знаком ** – по сравнению с показателями опытной группы (стресс без витаминов) животных

Классическую картину развития тромбогемморагического синдрома в ответ на возмущающее воздействие можно наблюдать в плазме крови опытных животных, не получавших с рационом витаминный комплекс по сравнению с группой интактных животных (табл.). Значительные изменения клоттинговых показателей (укорочение АЧТВ на 36%, тромбинового времени на 61%, удлинение ПТВ на 65%) указывает на активацию системы гемостаза в ответ на стресс. Одновременно наблюдается увеличение концентрации РФМК (на 57%) и закономерное потребление фибриногена. Подобное состояние свидетельствует о состоянии гиперкоагуляции в ответ на резкое изменение температурного режима.

Результаты в группе животных подвергнутых стрессу и, получавших витамины, свидетельствуют повышении общей адаптационной возможности организма. В этой группе также наблюдаются изменения в плазмокоагуляции, обусловленные воздействием стрессорного фактора, однако интенсивность изменений менее выражена, чем в группе животных, не получавших витамины, а состояние тромбоцитарного гемостаза остается в пределах нормы.

Выводы. Таким образом, экспериментальным путем удалось установить, что предварительное введение экспериментальным животным с пищей витаминов *A, E, B₆, B₉, B₁₂*, витаминоида *P* в дозах, адекватных лечебным для человека, ограничивает развитие тромбоцитопении потребления, активацию плазмокоагуляции и ускоряет время нормализации параметров гемостаза.

Литература

1. Балуда В.П., Баркаган З.С., Гольдберг Е.Д. Лабораторные методы исследования системы гемостаза. Томск: Изд-во ТГУ, 1980. 310 с.
2. Быкова М.Ю., Мищенко В.А. Содержание водорастворимых витаминов в кровяной ткани крыс после иммобилизационного стресса // Вестник уральской медицинской академической науки. 2014. № 3. С. 97–99.
3. Бышевский А.Ш., Галян С.Л., Шаповалов П.Я. Витамины, внутрисосудистое свертывание и липидпероксидация (монография). Москва: Изд-во Медицина, 2006. 95 с.
4. Бышевский А.Ш., Галян С.Л., Дементьева И.А., Рудзевич А.В. Ретинол, токоферол и аскорбат, гемостаз и перекисное окисление липидов // Тромбоз, гемостаз и реология. 2009. № 4. С. 16–32.
5. Коденцова В.М. Современные тенденции в витаминологии // Вопросы питания. 2018. № 5. С. 59–60.

6. Костюченко Л.А., Харитонов Н.С., Вдовин В.М. Эффективность использования сочетанного витаминного комплекса: витамин Д и витамин К (обзор литературы) // Бюллетень медицинской науки. 2018. № 3. С. 33–40.
7. Лычева Н.А., Киселев В.И., Шахматов И.И., Вдовин В.М. Вклад стрессоров различной природы в формирование ответной гемостатической реакции организма при действии общей гипотермии // Фундаментальные исследования. 2014. № 7. С. 106–110.
8. Морозов В.Н., Гладких П.Г., Хадарцева К.А. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови // Вестник новых медицинских технологий. 2016. № 1. С. 241–252.
9. Николаев В.Ю., Шахматов И.И., Киселев В.И., Москаленко С.В. Состояние системы гемостаза крыс в раннем восстановительном периоде после однократного общего перегревания // Фундаментальные исследования. 2015. № 1. С. 805–809.
10. Рева И.А., Соснин М.И. Состояние антиоксидантной системы у крыс, подвергнутым чрезмерным физическим нагрузкам в сочетании с гипертермией. Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной, клинической медицины и фармации (материалы 52-й ежегодной Всероссийской конференции студентов и молодых ученых, посвященной 90-летию доктора медицинских наук, профессора, заслуженного деятеля науки РФ Павла Васильевича Дунаева), 2018. С. 49.
11. Теплый Д.Л., Ясенявская А.Л. Возрастные изменения свободнорадикальных процессов у самцов крыс при введении антиоксидантов и в условиях стресса // Астраханский медицинский журнал. 2011. №3. С. 128–131.
12. Хадарцев А.А., Кидалов В.Н., Якушина Г.Н. Саногенез и саногенные реакции эритронов. Проблемы медицины и общее представление о саногенезе // Вестник новых медицинских технологий. 2005. № 3–4. С. 5–9.
13. Хадарцев А.А., Исаева Н.М., Субботина Т.И., Яшин А.А. Код Фибоначчи и «золотое сечение» в экспериментальной патофизиологии и электромагнитобиологии: Монография / Под ред. Т.И. Субботиной и А.А. Яшина. Москва – Тверь – Тула: ООО «Издательство «Триада», 2007. 136 с.
14. Vervoort L.M., Rondén J.E., Thijssen H.H. Potent antioxidant activity of vitamin K in the cycle of microsomal lipid peroxidation // Biochem Pharmacol. 1997. №54 (8). P. 871–876.
15. Wells P.S. Integrated strategies for the diagnosis of venous thromboembolism // J. Thromb. Haemost. 2007. №5 (Suppl. 1). P. 41–50.

References

1. Baluda VP, Barkagan ZS, Gol'dberg ED. Laboratornye metody issledovaniya sistemy gemostaza [Laboratory methods of hemostasis system research]. Tomsk: Izd-vo TGU: 1980. Russian.
2. Bykova MJ, Mishhenko VA. Soderzhanie vodorastvorimyh vitaminov v krovetvornoj tkani krysv posle immobilizatsionnogo stressa [the Content of water-soluble vitamins in the hematopoietic tissue of rats after immobilization stress]. Vestnik ural'skoj medicinskoj akademicheskoy nauki. 2014;3:97-9. Russian.
3. Byshevskij AS, Galjan SL, Shapovalov PJa. Vitaminy, vnutrisosudistoe svertyvanie i lipidperoksidacija (monografija) [Vitamins, intravascular coagulation and lipid peroxidation (monograph)]. Moscow: Izd-vo Medicina; 2006. Russian.
4. Byshevskij AS, Galjan SL, Dement'eva IA, Rudzevich AV. Retinol, tokoferol i askor-bat, gemostaz i perekisnoe okislenie lipidov [Retinol, tocopherol and ASCOR-bat, hemostasis and lipid peroxidation]. Tromboz, gemostaz i reologija. 2009;4:16-32. Russian.
5. Kodencova VM. Sovremennye tendencii v vitaminologii [Modern trends in vitaminology]. Voprosy pitaniya. 2018;5:59-60. Russian.
6. Kostjuchenko LA, Haritonova NS, Vdovin VM. Jefferktivnost' ispol'zovaniya sochetannogo vitaminnogo kompleksa: vitamin D i vitamin K (obzor literatury) [Effectiveness of the combined vitamin complex: vitamin D and vitamin K (literature review)]. Bjulleten' medicinskoj nauki. 2018;3:33-40. Russian.
7. Lycheva NA, Kiselev VI, Shahmatov II, Vdovin VM. Vklad stressorov razlichnoj prirody v formirovanie otvetnoj gemostaticheskoy reakcii organizma pri dejstvii obshhej gipotermii [Contribution of stressors of different nature to the formation of a response hemostatic reaction of the body under the action of General hypothermia]. Fundamental'nye issledovaniya. 2014;7:106-10. Russian.
8. Morozov VN, Gladkih PG, Hadarceva KA. Disseminirovannoe vnutrisosudistoe svertyvanie krovi [Disseminated intravascular coagulation of blood]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2016;1:241-52. Russian.
9. Nikolaev VJ, Shahmatov II, Kiselev VI, Moskalenko SV. Sostojanie sistemy gemostaza krysv v rannem vosstanovitel'nom periode posle odnokratnogo obshhego peregrevaniya [State of the rat hemostasis system in the early recovery period after a single General overheating]. Fundamental'nye issledovaniya. 2015;1:805-9. Russian.
10. Reva IA, Sosnin MI. Sostojanie antioksidantnoj sistemy u krysv, podvergnutym chrezmernym fizicheskim nagruzkam v sochetanii s gipertermiej [state of the antioxidant system in rats subjected to excessive

physical exertion in combination with hyperthermia]. Aktual'nye problemy teoreticheskoy, jeksperimental'noj, klinicheskoy mediciny i farmacii (materialy 52-j ezhegodnoj Vserossijskoj konferencii studentov i molodyh uchenyh, posvjashhennoj 90-letiju doktora medicinskih nauk, professora, zaslužhennogo dejatelja nauki RF Pavla Vasil'evicha Dunaeva); 2018. Russian.

11. Teplyj DL, Jasenjavskaia AL. Vozrastnye izmeneniia svobodnoradikal'nyh processov u samcov kryс pri vvedenii antioksidantov i v uslovijah stressa [Age-related changes in free-radical processes in male rats with the introduction of antioxidants and under stress]. Astrahanskij medicinskij zhurnal. 2011;3:128-31. Russian.

12. Hadarcev AA, Kidalov VN, Jakushina GN. Sanogenez i sanogennye reakcii jeritrona. Problemy mediciny i obshhee predstavlenie o sanogeneze [Sanogenesis and sanogenic reactions of erythron. Problems of medicine and General idea of sanogenesis]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2005;3–4:5-9. Russian.

13. Hadarcev AA, Isaeva NM, Subbotina TI, Jashin AA. Kod Fibonachchi i «zolotoe sechenie» v jeksperimental'noj patofiziologii i jelektromagnitobiologii: Monografija [the Fibonacci Code and the "Golden section" in experimental pathophysiology and electromagnetobiology]. Pod red. TI. Subbotinoj i AA. Jashina. Moskva – Tver' – Tula: OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2007. Russian.

14. Vervoort LM, Rondan JE, Thijssen HH. Potent antioxidant activity of vitamin K in the cycle of microsomal lipid peroxidation. Biochem Pharmacol. 1997;54 (8):871-6.

15. Wells PS. Integrated strategies for the diagnosis of venous thromboembolism. J. Thromb. Haemost. 2007;5 (Suppl. 1):41-50.

Библиографическая ссылка:

Соловьев В.Г., Калашникова С.П., Самойлов А.В., Никонова Л.Г., Гагаро М.А. Эффективность использования комплекса витаминов при нарушениях свертывания крови в условиях активации гемостаза // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №1. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/3-1.pdf> (дата обращения: 09.01.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16490.*

Bibliographic reference:

Solovyov VG, Kalashnikova SP, Samoylov AV, Nikonova LG, Gagaro MA. Jeffectivnost" ispol"zovanija kompleksa vitaminov pri narushenijah svertyvanija krovi v uslovijah aktivacii gemostaza [The effectiveness of using a complex of vitamins in coagulation disorders in the conditions of hemostasis activation]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Jan 09];1 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/3-1.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16490.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/e2020-1.pdf>

**СИСТЕМА АНГИОТЕНЗИНА II КОРЫ МОЗЖЕЧКА И ЕЕ ЗНАЧЕНИЕ
В НЕЙРО-СОСУДИСТОЙ РЕГУЛЯЦИИ**

Ю.А. МАТВЕЕВ

*Тихоокеанский государственный медицинский университет,
пр-т Острякова, д. 2, г. Владивосток, 690002, Россия, e-mail: nymatveeva@mail.ru*

Аннотация. В обзоре приводятся данные литературы о ренин-ангиотензиновой системе мозга и результаты собственных исследований автора о локализации иммунореактивных к ангиотензин-превращающему ферменту и *AT2R* структур в коре мозжечка человека. Ангиотензин рассматривается как основной регулятор подвижности стенки сосудов, артериального давления и водно-солевого баланса. В настоящее время это положение дополнено новой концепцией о нейромодуляторной функции ангиотензина в центральной и периферической нервной системе животных и человека. Показано, что ангиотензин может взаимодействовать с синаптическими рецепторами и опосредовать нейро-сосудистые и нейроглиальные отношения. Распределение ангиотензин-превращающего фермента и специфических ангиотензиновых рецепторов имеет гетерогенный характер в различных отделах мозга, что указывает на неоднозначное участие ангиотензин-ергической системы в обеспечении нейрональных функций, цитопротективных, антиоксидантных и противовоспалительных эффектов. Таким образом, дальнейшее исследование иммулокализации ангиотензин-превращающего фермента и рецепторов ангиотензина II в нейронах ЦНС является полезной модельной системой для изучения патогенеза сосудистых заболеваний мозга и их фармакологической коррекции.

Ключевые слова: ангиотензин-превращающий фермент, рецепторы ангиотензина II, оксид азота, нейроны, нейроглия, цитопротекция

**ANGIOTENSIN II SYSTEM IN CEREBELLUM CORTEX AND ITS ROLE IN NEURO-VASCULAR
REGULATION**

YU.A. MATVEEV

Pacific State Medical University, Ostryakov Ave., 2, Vladivostok, 690002, Russia, e-mail: nymatveeva@mail.ru

Abstract. In following review, the author's own research results and data from other sources on angiotensin converting enzyme (ACE) and *AT2R* immune reactive structures in the cerebellum cortex human are presented. Angiotensin is looked upon as the main regulator of vascular wall's mobility, arterial pressure and water-salt balance. At present, a new conception regarding neuromodulation abilities of angiotensin in central and peripheral nervous system of animals and humans has been added. It has been showed, that angiotensin can react to synaptic receptors and allow neuro-vascular and neuroglial reactions to take place. The distribution of ACE and specific angiotensin receptors has heterogenic nature in different areas of the brain, which point's out the dubious participation angiotensinergic system in securing neuronal functions, cytoprotective, antioxidant and anti-inflammatory effects. Thus, the further research of immunolocalisation of ACE and angiotensin II receptors in CNS' neurons will prove to be a useful model system for studies on pathogenesis of brain-vascular diseases and their pharmacological correction.

Keywords: angiotensin converting enzyme, angiotensin II receptors, nitrogen oxide, neurons, neuroglia, cytoprotection

Ренин-ангиотензин-ергическая система мозга функционирует как особый нейрохимический компар-
тмент, включающий последовательное превращение ренина, ангиотензина I и ангиотензина II (рис. 1).

Ангиотензин II (АТII) не проникает через гематоэнцефалический барьер, а его источник в ткани мозга поддерживается исключительно нейрональной и глиальной формами *ангиотензин-превращающего фермента* (АПФ). Ренин-ангиотензиновая система мозга участвует в регуляции воспаления, пролиферации и гибели клеток [12, 25]. Функции АТII реализуются в участках связывания *ангиотензина* (АТ), которые содержат два типа рецепторов *AT1R* и *AT2R*. Вазоспастические эффекты АТII регулируются через рецепторы первого типа. Активность *AT2R* обеспечивает противоположное, вазорелаксирующее действие [16].

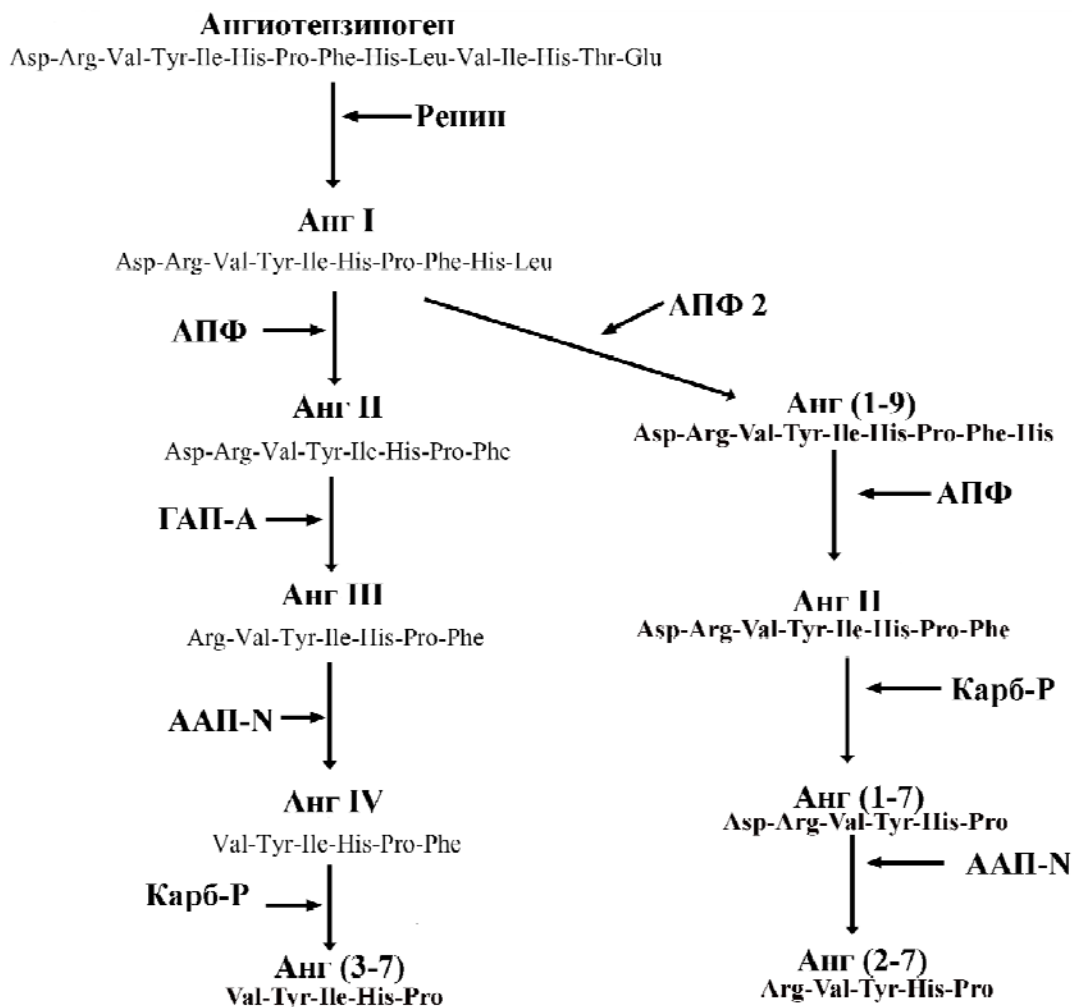


Рис. 1. Схема ренин-ангиотензиновой системы мозга. АПФ – ангиотензин-превращающий фермент; ГАП-А – глутамиламинопептидаза-А; ААП-N – аланиламинопептидаза-N; Карб-Р – карбоксипептидаза-Р

Как известно, АПФ гидролизует ангиотензин I, отщепляя от C-концевого фрагмента олигопептидные молекулы. АПФ широко распространен в мозге и может присутствовать даже в участках, где отсутствуют другие компоненты ренин-ангиотензиновой системы. Это дает основание предположить, что функции АПФ в нервной ткани более разнообразны, чем продукция АТII. В частности, активация АПФ, наряду с усилением экспрессии *AT1R*, в нейронах способствует когнитивным нарушениям, клеточной смерти, воспалительным процессам, препятствует выходу ацетилхолина из холинергических нейронов [20].

При исследовании мозга кроликов выявлена высокая экспрессия АПФ в субфорникальном органе, гипоталамусе и ромбовидном мозге, в отличие от мозга человека и обезьяны, где экспрессия была гораздо ниже [8]. В хвостатом ядре и скорлупе отмечается высокая экспрессия АПФ как у кроликов, так и у человека [23].

В ЦНС эти рецепторы расположены на нейронах, астроцитах и олигодендроцитах коры, гиппокампа, базальных ганглиев [20], а также в паравентрикулярных ядрах, ростральном вентролатеральном отделе продолговатого мозга и субфорникальном органе [11].

Высокая активность *AT1R* и усиление экспрессии АПФ способствуют вазоконстрикции, что имеет неблагоприятные последствия – усугубление когнитивных нарушения [24], интенсивность клеточной гибели [10, 16] и усиление воспалительной реакции [20, 25]. *AT1R*-индуцированное воспаление приводит к гибели олигодендроцитов и последующей демиелинизации, что снижает синаптическую передачу и ухудшает нейронные сообщения. Кроме того, сигналы *AT1R* активируют НАДФН-оксидазу, приводя к увеличению продукции *активных форм кислорода* (АФК) и окислительному стрессу [16]. У грызунов активация *AT1R* и, как следствие, увеличение выработки АФК, индуцирует астроглиоз и гибель клеток [9, 27]. Отмечено, что высокая экспрессия *AT1R* приводит к усилению гибели холинергических нейронов коры и гиппокампа после ишемического повреждения у мышей [7]. Повышение активности *AT1R* в базальных ганглиях способствует дисфункции и гибели дофаминергических нейронов у грызунов и приматов [9, 12].

Экспрессия *AT1R* на астроцитах уменьшает проницаемость гематоэнцефалического барьера и стабилизирует плотные контакты ножек астроцитов с сосудистой стенкой [6, 10].

Взаимодействие АПГ со вторым типом рецепторов приводит к противоположным эффектам: к вазодилатации, улучшению когнитивной функции, сохранению синапсов, цитопротективным, антиоксидантным и противовоспалительным свойствам, подавляя высвобождение индуцибельной *NO*-синтазы и провоспалительных цитокинов *CXCL 12*, *ИЛ-1*, *ИЛ-6* [7, 21]. Активация *AT2R* на астроцитах способствует повышению проницаемости гематоэнцефалического барьера [10]. Активность *AT2R* в олигодендронитах предотвращает демиелинизацию, посредством подавления воспаления, и способствуют ремиелинизации [16].

Интересно отметить, что *AT2R* является преобладающим ангиотензиновым рецептором, экспрессирующимся в эмбриональном периоде, с возрастом его экспрессия уменьшается. Также есть данные, что при ишемическом инсульте, экспрессия *AT2R* повышается, оказывая влияние на регенерацию нервной ткани [7].

Мы исследовали локализацию иммунореактивных АПГ и *AT2R* в коре мозжечка человека. При специфической реакции иммунореактивные маркеры обнаруживаются в волокнах, оплетающих стенки сосудов, а также небольшой популяции глиальных клеток в верхнем уровне молекулярного слоя, гломерулах зернистого слоя и нейронах подкоркового белого вещества (рис. 2). Интересно отметить, что распределение данных маркеров противостоит экспрессии *NO*-синтазы, которая в коре мозжечка человека обнаруживается в клетках Пуркинью и клетках-зернах [1, 2, 17]. Кора мозжечка представляет собой чрезвычайно удачный пример пространственной сегрегации тормозных и возбуждающих систем, которые при афферентной стимуляции нуждаются в мощной метаболической поддержке. Можно полагать, что ангиотензин-ергической системе здесь принадлежит основная регулирующая роль. Тормозные клетки, выделяющие через мембрану своих отростков (преимущественно дендритов) оксид азота (*NO*), наряду с *NO*, синтезируемым в эндотелии, вызывают дополнительное расширение микрососудов, которые колеблется в зависимости от соотношения уровней возбуждения *AT1R/II*.

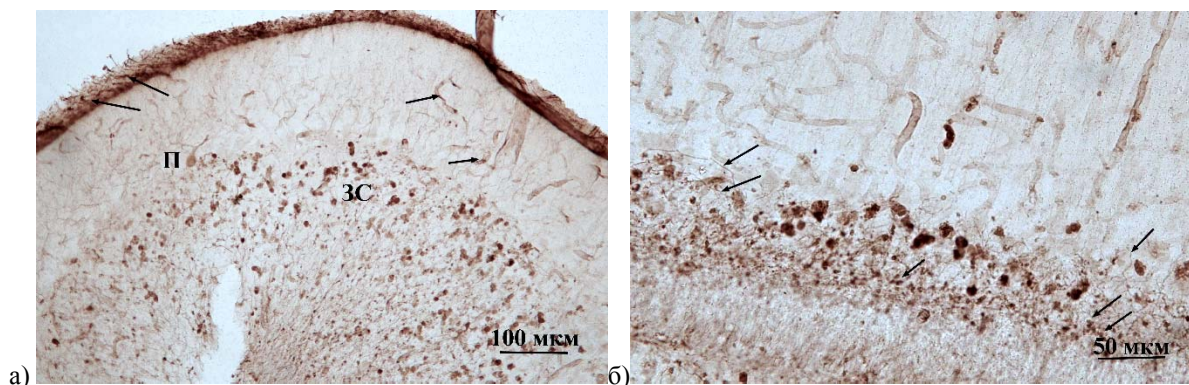


Рис. 2. Локализация иммунореактивного АПГ в коре мозжечка человека. а) Фермент выявляется в цитоплазме нейронов зернистого слоя, некоторых нейронах Пуркинью, в стенке сосудов коры и пиальной оболочке (стрелки); б) в нервных волокнах и их терминалях в зернистом слое (стрелки)

Взаимодействием тел и отростков тормозных *NO*-ергических нейронов со стенкой корковых микрососудов объясняется их устойчивость к гипоксии [3, 4, 5, 18]. Поскольку суммарные эффекты *NO* регулируются степенью выработки АПГ, экспрессию последнего можно рассматривать как ключевой фактор поражения ткани мозга в результате инсультов.

AT2R и *AT1R* в норме обнаруживаются на микроглии, но их количество быстро увеличивается при воспалительной реакции, как компенсаторный механизм [20].

AT2R и *AT1R* присутствуют не только на клеточной поверхности. Также описана их внутриклеточная локализация на мембране митохондрий и кариолемме [14, 24, 26].

На митохондриальных мембранах более распространены *AT2R*, а с возрастом их количество уменьшается, тогда как количество *AT1R*, наоборот, возрастает. При окислительном стрессе и нарушении процессов энергообразования, экспрессия митохондриального *AT2R* повышается и, за счет образования *NO*, ингибирует окислительный стресс [26].

Активация ядерного *AT2R* способствует наработке оксида азота. *NO* замедляет проницаемость кальциевых каналов *T*-типа и калиевых каналов задержанного выпрямления и снижает спайковую активность и гиперполяризацию, выступая в качестве нейропротективного механизма после ишемического повреждения головного мозга [15]. Кроме того, у грызунов активация *AT2R* увеличивает синтез *эндоте-*

лиального сосудистого фактора роста (VEGF), который так же обладает цитопротективным свойством и способствует коррекции неврологических нарушений после ишемического повреждения [22].

Вазомоторные эффекты АТII являются частью общих путей регуляции нервной активности, которую поддерживают специфический фон вазомотории, возбуждающей или тормозящей импульсации и становятся внутренним фактором в динамической организации нервного центра.

Литература

1. Калининченко С.Г. Модульная парадигма и проблема структурно-функциональной организации мозжечка // Тихоокеанский медицинский журнал. 2016. № 2. С. 42–48.
2. Калининченко С.Г., Матвеева Н.Ю., Мотавкин П.А. Морфофункциональная характеристика нейровазальных связей коры мозжечка // Тихоокеанский медицинский журнал. 2015. № 1. С. 26–29.
3. Калининченко С.Г., Мотавкин П.А. Кора мозжечка. М.: Наука, 2005. 319 с.
4. Матвеева Н.Ю., Калининченко С.Г., Коцюба Е.П., Ковалева И.В., Едранов С.С., Матвеев Ю.А. Иммунокализация цистатионин β-синтазы, цистатионин γ-лиазы, гемоксигеназы-2 и NO-синтазы в сетчатке плодов человека // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. 2019. Т. 55, № 3. С. 66–74.
5. Охотин В.Е., Калининченко С.Г., Дудина Ю.В. NO-ергическая трансмиссия и NO как объёмный нейротрансмиттер. Влияние NO на механизмы синаптической пластичности и эпилептогенез // Успехи физиол. наук. 2002. Т. 33, № 2. С. 41–55.
6. Alvarez J.I. Katayama T. Prat A. Glial influence on the blood brain barrier // *Glia*. 2013. №61. P. 1939–1958.
7. Arroja M.M., Reid E., McCabe C. Therapeutic potential of the renin angiotensin system in ischaemic stroke // *Exp. Transl. Stroke Med.* 2016. №8. P. 8.
8. Bunnemann B., Fuxe K., Ganten D. The renin-angiotensin system in the brain: an update 1993 // *Regul. Pept.* 1993. Vol. 46, №3. P. 487–509.
9. Costa-Besada M.A., Valenzuela R., Garrido-Gil P., Villar-Cheda B., Parga J.A., Lanciego J.L., Labandeira-Garcia J.L. Paracrine and intracrine angiotensin 1–7/Mas receptor axis in the substantia nigra of rodents, monkeys, and humans // *Mol. Neurobiol.* 2017. Vol. 55, №7. P. 5847–5867.
10. Fuchtbauer L., Toft-Hansen H., Khorrooshi R., Owens T. Expression of astrocytic type 2 angiotensin receptor in central nervous system inflammation correlates with blood-brain barrier breakdown // *J. Mol. Neurosci.* 2010. Vol. 42. P. 89–98.
11. Gao J., Chao J., Parbhu K.J., Yu L., Xiao L., Gao F. Ontogeny of angiotensin type 2 and type 1 receptor expression in mice // *J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2012. Vol. 13. P. 341–352.
12. Garrido-Gil P., Rodriguez-Pallares J., Dominguez-Meijide A., Guerra M.J., Labandeira-Garcia J.L. Brain angiotensin regulates iron homeostasis in dopaminergic neurons and microglial cells // *Exp. Neurol.* 2013. Vol. 250. P. 384–396.
13. Garrido-Gil P., Valenzuela R., Villar-Cheda B., Lanciego J.L., Labandeira-Garcia J.L. Expression of angiotensinogen and receptors for angiotensin and prorenin in the monkey and human substantia nigra: An intracellular renin-angiotensin system in the nigra // *Brain Struct. Funct.* 2013. Vol. 218. P. 373–388.
14. Grobe J.L., Xu D., Sigmund C.D. An intracellular renin-angiotensin system in neurons: Fact, hypothesis, or fantasy // *Physiology (Bethesda)*. 2008. №23. P. 183–193.
15. Gwathmey T.M., Shaltout H.A., Pendergrass K.D., Pirro N.T., Figueroa J.P., Rose J.C., Diz D.I., Chappell M.C. Nuclear angiotensin II type 2 (AT2) receptors are functionally linked to nitric oxide production // *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* 2009. №296. P. F1484–1493.
16. Jackson L., Eldahshan W., Fagan S.C., Ergul A. Within the Brain: The Renin Angiotensin System // *Int. J. Mol. Sci.* 2018. Vol. 19, №3. DOI: 10.3390/ijms19030876.
17. Kalinichenko S.G., Matveeva N.Y., Pushchin I.I. Gaseous transmitters in human retinogenesis // *Acta Histochem.* 2019. Vol. 121, №5. P. 604–610.
18. Kalinichenko S.G., Pushchin I.I. Calcium-binding proteins in the cerebellar cortex of the bottlenose dolphin and harbour porpoise // *J. Chem. Neuroanat.* 2008. Vol. 35. Issue 4. P. 364–370.
19. Kalinichenko S.G., Pushchin I.I. The modular architecture and neurochemical patterns in the cerebellar cortex // *J. Chem. Neuroanat.* 2018. Vol. 92. P. 16–24.
20. Labandeira-Garcia J.L., Rodriguez-Perez A.I., Garrido-Gil P., Rodriguez-Pallares J., Lanciego J.L., Guerra M.J. Brain renin-angiotensin system and microglial polarization: Implications for aging and neurodegeneration // *Front. Aging Neurosci.* 2017. №9. P. 129. URL: <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00129>
21. Liu G., Hosomi N., Hitomi H., Pelisch N., Fu H., Masugata H., Murao K., Ueno M., Matsumoto M., Nishiyama A. Angiotensin II induces human astrocyte senescence through reactive oxygen species production // *Hypertens. Res.* 2011. №34. P. 479–483.
22. Mateos L., Perez-Alvarez M.J., Wandosell F. Angiotensin II type-2 receptor stimulation induces neuronal VEGF synthesis after cerebral ischemia // *Biochim. Biophys. Acta.* 2016. №1862. P. 1297–1308.

23. Rogerson F.M., Schlawe I., Paxinos G., Chai S.Y., McKinley M.J., Mendelsohn F.A.O. Localization of angiotensin converting enzyme by in vitro autoradiograph in the rabbit brain // *J. of Chem. Neuroanat.* 1995. №8. P. 227–243
24. Royea J., Zhang L., Tong X.K., Hamel E. Angiotensin IV receptors mediate the cognitive and cerebrovascular benefits of losartan in a mouse model of Alzheimer's disease // *J. Neurosci.* 2017. №37. P. 5562–5573.
25. Suzuki Y., Ruiz-Ortega M., Lorenzo O., Ruperez M., Esteban V., Egido J. Inflammation and angiotensin II // *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 2003. №35. P. 881–900
26. Valenzuela R., Costa-Besada M.A., Iglesias-Gonzalez J., Perez-Costas E., Villar-Cheda B., Garrido-Gil P., Melendez-Ferro M., Soto-Otero R., Lanciego J.L., Henrion D. Mitochondrial angiotensin receptors in dopaminergic neurons. Role in cell protection and aging-related vulnerability to neurodegeneration // *Cell Death Dis.* 2016. Vol. 7, №10. e2427.
27. Villapol S., Balarezo M.G., Affram K., Saavedra J.M., Symes A.J. Neurorestoration after traumatic brain injury through angiotensin II receptor blockage // *Brain.* 2015. №138. P. 3299–3315.

Reference

1. Kalinichenko SG. Modul'naya paradigma i problema strukturno-funktsional'noy organizatsii mozzhechka [The modular paradigm and the problem of the structural and functional organization of the tentorium]. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal.* 2016;2:42-8. Russian.
2. Kalinichenko SG, Matveeva NYu, Motavkin PA. Morfofunktsional'naya kharakteristika neyrovazal'nykh svyazey kory mozzhechka [Morphofunctional characteristic of neyrovazal connections of the cerebellar cortex]. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal.* 2015;1:26-9. Russian.
3. Kalinichenko SG, Motavkin PA. Kora mozzhechka [Cerebellar cortex]. Moscow: Nauka; 2005. Russian.
4. Matveeva NY, Kalinichenko SG, Kotsyuba EP, Kovaleva IV, Edranov SS, Matveev YuA. Immunolokalizatsiya tsistationin β -sintazy, tsistationin γ -liazy, gemoksigenazy-2 i NO-sintazy v setchatke plodov cheloveka [Immunolocalization of cystathionine β -synthase, cystathionine γ -lyase, hemoxygenase-2, and NO synthase in human retina]. *Zhurnal evolyutsionnoy biokhimmii i fiziologii.* 2019; 55(3):66–74. Russian.
5. Okhotin VE, Kalinichenko SG, Dudina YuV. NO-ergicheskaya transmissiya i NO kak ob'emnyy neyropredatchik. Vliyanie NO na mekhanizmy sinapticheskoy plastichnosti i epileptogenez [No-ergic transmission and no as a volume transmitter. Effect of no on mechanisms of synaptic plasticity and epileptogenesis]. *Uspekhi fiziol. nauk.* 2002; 33(2):41-55. Russian.
6. Alvarez JI, Katayama T, Prat A. Glial influence on the blood brain barrier. *Glia.* 2013;61:1939-58.
7. Arroja MM, Reid E, McCabe C. Therapeutic potential of the renin angiotensin system in ischaemic stroke. *Exp. Transl. Stroke Med.* 2016;8:8.
8. Bunnemann B, Fuxe K, Ganten D. The renin-angiotensin system in the brain: an update 1993. *Regul. Pept.* 1993; 46(3):487-509.
9. Costa-Besada MA, Valenzuela R, Garrido-Gil P, Villar-Cheda B, Parga JA, Lanciego JL, Labandeira-Garcia JL. Paracrine and intracrine angiotensin 1–7/Mas receptor axis in the substantia nigra of rodents, monkeys, and humans. *Mol. Neurobiol.* 2017; 55(7):5847-67.
10. Fuchtbauer L, Toft-Hansen H, Khorrooshi R, Owens T. Expression of astrocytic type 2 angiotensin receptor in central nervous system inflammation correlates with blood-brain barrier breakdown. *J. Mol. Neurosci.* 2010; 42:89-98.
11. Gao J, Chao J, Parbhu KJ, Yu L, Xiao L, Gao F. Ontogeny of angiotensin type 2 and type 1 receptor expression in mice. *J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2012; 13:341-52.
12. Garrido-Gil P, Rodriguez-Pallares J, Dominguez-Meijide A, Guerra MJ, Labandeira-Garcia JL. Brain angiotensin regulates iron homeostasis in dopaminergic neurons and microglial cells. *Exp. Neurol.* 2013; 250:384-96.
13. Garrido-Gil P, Valenzuela R, Villar-Cheda B, Lanciego JL, Labandeira-Garcia JL. Expression of angiotensinogen and receptors for angiotensin and prorenin in the monkey and human substantia nigra: An intracellular renin-angiotensin system in the nigra. *Brain Struct. Funct.* 2013; 218:373-88.
14. Grobe JL, Xu D, Sigmund CD. An intracellular renin-angiotensin system in neurons: Fact, hypothesis, or fantasy. *Physiology (Bethesda).* 2008; 23:183-93.
15. Gwathmey TM, Shaltout HA, Pendergrass KD, Pirro NT, Figueroa JP, Rose JC, Diz DI, Chappell MC. Nuclear angiotensin II type 2 (AT2) receptors are functionally linked to nitric oxide production. *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* 2009; 296:1484-93.
16. Jackson L, Eldahshan W, Fagan SC, Ergul A. Within the Brain: The Renin Angiotensin System. *Int. J. Mol. Sci.* 2018;19(3). doi: 10.3390/ijms19030876.
17. Kalinichenko SG, Matveeva NY, Pushchin II. Gaseous transmitters in human retinogenesis. *Acta Histochem.* 2019; 121(5):604-10.

18. Kalinichenko SG, Pushchin II. Calcium-binding proteins in the cerebellar cortex of the bottlenose dolphin and harbour porpoise. *J. Chem. Neuroanat.* 2008; 35(4):364-70.
19. Kalinichenko SG, Pushchin II. The modular architecture and neurochemical patterns in the cerebellar cortex. *J. Chem. Neuroanat.* 2018; 92:16-24.
20. Labandeira-Garcia JL, Rodriguez-Perez AI, Garrido-Gil P, Rodriguez-Pallares J, Lanciego JL, Guerra MJ. Brain renin-angiotensin system and microglial polarization: Implications for aging and neurodegeneration. *Front. Aging Neurosci.* 2017; 9:129.
21. Liu G, Hosomi N, Hitomi H, Pelisch N, Fu H, Masugata H, Murao K, Ueno M, Matsumoto M, Nishiyama A. Angiotensin II induces human astrocyte senescence through reactive oxygen species production. *Hypertens. Res.* 2011; 34:79-483.
22. Mateos L, Perez-Alvarez MJ, Wandosell F. Angiotensin II type-2 receptor stimulation induces neuronal VEGF synthesis after cerebral ischemia. *Biochim. Biophys. Acta.* 2016; 1862:1297-308.
23. Rogerson FM, Schlawe I, Paxinos G, Chai SY, McKinley MJ, Mendelsohn FA.O. Localization of angiotensin converting enzyme by in vitro autoradiograph in the rabbit brain. *J. of Chem. Neuroanat.* 1995; 8:227-43.
24. Royea J, Zhang L, Tong XK, Hamel E. Angiotensin IV receptors mediate the cognitive and cerebrovascular benefits of losartan in a mouse model of Alzheimer's disease. *J. Neurosci.* 2017; 37:5562-73.
25. Suzuki Y, Ruiz-Ortega M, Lorenzo O, Ruperez M, Esteban V, Egido J. Inflammation and angiotensin II. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 2003; 35:881-900.
26. Valenzuela R, Costa-Besada MA, Iglesias-Gonzalez J, Perez-Costas E, Villar-Cheda B, Garrido-Gil P, Melendez-Ferro M, Soto-Otero R, Lanciego JL, Henrion D. Mitochondrial angiotensin receptors in dopaminergic neurons. Role in cell protection and aging-related vulnerability to neurodegeneration. *Cell Death Dis.* 2016; 7(10): e2427.
27. Villapol S, Balarezo MG, Affram K, Saavedra JM, Symes AJ. Neurorestoration after traumatic brain injury through angiotensin II receptor blockage. *Brain.* 2015; 138:3299-315.

Библиографическая ссылка:

Матвеев Ю.А. Система ангиотензина II коры мозжечка и ее значение в нейро-сосудистой регуляции // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №1. Публикация 3-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/3-2.pdf> (дата обращения: 10.01.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16498. *

Bibliographic reference:

Matveev YUA. Sistema angiotenzina II kory mozzhechka i ee znachenie v nejro-sosudistoj reguljácii [Angiotensin ii system in cerebellum cortex and its role in neuro-vascular regulation]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2020 [cited 2020 Jan 10];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/3-2.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16498.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/e2020-1.pdf>

ЛАБОРАТОРНЫЙ МОНИТОРИНГ КАК КРИТЕРИЙ ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ
ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ПАРАПРОКТИТОМ

А.В. СМОЛЬКИНА, И.И. МИДЛЕНКО, С.В. МАКАРОВ, В.А. БЕСОВ, С.В. БЕЛОВА, Е.Д. БЕРЧ,
А.В. МАНОХИН

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»,
ул. Л.Толстого, д. 42, г. Ульяновск, 432017, Россия, тел.: +79272727749, e-mail: smolant1@yandex.ru

Аннотация. Цель исследования: упростить формулу подсчета лейкоцитарного индекса интоксикации и провести лабораторный мониторинг контроля результатов проводимого лечения пациентов с острым парапроктитом в сравнении с применением раздельного ультрафиолетового облучения компонентов аутокрови. **Материалы и методы исследования.** Исследования проводились в Ульяновском государственном университете. В работе представлены результаты лечения 57 пациентов, старше 18 лет, с острым парапроктитом. На основе формулы лейкоцитарного индекса интоксикации Я.Я. Кальф-Калифа, для определения процентного отношения содержания нейтрофилов к остальным клеткам разработали более упрощенную формулу определения лейкоцитарного индекса интоксикации:

$$\text{ЛИИ} = \frac{\text{М+Пл.+Ю+П+С}}{\text{Л+Мон.+Э+Б}}$$

где М – миелоциты, Ю – юные, П – палочкоядерные, С – сегментоядерные, Пл – плазматические клетки Тюрка, Л-лимфоциты, Мон. – моноциты, Э – эозинофилы, Б – базофилы. Для контроля эффективности лечения острого парапроктита были использованы лейкоцитарные индексы интоксикации по предложенной нами формуле и регенеративно-дегенеративный индекс. Норма лейкоцитарного индекса интоксикации составляет от 1 до 3 усл.ед., а норма регенеративно-дегенеративного индекса от 1 усл.ед. и более. Лейкоцитарный индекс интоксикации крови является отношением процентного содержания клеток нейтрофильного ряда к остальным клеткам. Регенеративно-дегенеративный индекс представляет собой отношение количества сохранных форм нейтрофилов произведению количества дегенеративных форм нейтрофилов и общего числа нейтрофилов. Результат данного отношения умножается на 100. Для исследования регенеративно-дегенеративного индекса берётся раневое содержимое. Лейкоцитарный индекс интоксикации и регенеративно-дегенеративный индекс был изучен в группе из 25 больных, которым применяли общепринятое лечение, во второй группе из 21 пациента, у которых использовалось обычное лечение и в третьей группе из 11 больных, у которых применялось раздельное ультрафиолетовое облучение компонентов аутокрови, заключающееся в том, что в аппарате после разделения крови на эритроцитарную массу и лейкоцитарную вначале облучается эритроцитарная масса, а затем лейкоцитарная. Метод позволяет производить более полное облучение лейкоцитов крови, ответственных за противомикробную защиту организма. **Результаты и их обсуждение.** На момент вскрытия и дренирования гнойной полости лейкоцитарного индекса интоксикации соответственно по группам составил $4,2 \pm 0,2$; $4,3 \pm 0,3$ и $4,2 \pm 0,3$. через 10 дней после лечения лейкоцитарного индекса интоксикации соответственно составил $2,2 \pm 0,2$; $2,1 \pm 0,3$ и $1,8 \pm 0,2$. Снижение лейкоцитарного индекса интоксикации здесь между группами после лечения не было достоверным ($p > 0,5$). Показатели регенеративно-дегенеративного индекса при дренировании по группам соответственно составил $0,61 \pm 0,03$; $0,62 \pm 0,02$ и $0,61 \pm 0,02$. Через 10 дней эти показатели соответственно составили $10,1 \pm 0,1$; $19,0 \pm 0,2$ и $27,2 \pm 0,2$. Повышение регенеративно-дегенеративного индекса после дренирования гнойных полостей было достоверно выше между первой и второй группами, между первой и третьей, а также между второй и третьей группами ($p < 0,02-0,001$). Таким образом, цифровые коэффициенты в общепризнанной формуле лейкоцитарного индекса интоксикации Я.Я. Кальф-Калифа, существуют для усиления значения некоторых клеток лейкоцитарной формулы, которые усложняют подсчет лейкоцитарного индекса интоксикации при остром парапроктите, как гнойно-воспалительном процессе, но не даёт достоверно определить значимость каждой отдельной клетки. К концу лечения во всех группах исследования отмечалось снижение показателя лейкоцитарного индекса интоксикации, сопровождающееся синхронным повышением показателя регенеративно-дегенеративного индекса. Показатель регенеративно-дегенеративного индекса имел наиболее высокий показатель в группе пациентов, у которых применялось раздельное ультрафиолетовое облучение аутокрови, ниже показатель регенеративно-дегенеративного индекса был у исследуемых, которым производилось обычное ультрафиолетовое облучение аутокрови. Еще более низкий показатель регенеративно-дегенеративного индекса имел место у пациентов, которые получили стандартное лечение. **Выводы.** Обычное соотношение клеток крови повышающееся и снижающееся у пациентов с острым парапроктитом, без каких-либо коэффициентов отражает истинный количественный нейтрофильный сдвиг, который до этого определял-

ся врачами примерно, без количественных характеристик. Несмотря на то, что статистической достоверности снижения показателя лейкоцитарного индекса интоксикации между группами нет, но есть при повышении показателя регенеративно-дегенеративного индекса, необходимо проводить лабораторный мониторинг контроля лечения пациентов с острым парапроктитом для дальнейшей коррекции. Использование раздельным методом ультрафиолетовое облучение аутокрови в комплексном лечении пациентов с острым парапроктитом позволило значительно улучшить результаты лечения, что подтверждается лабораторным мониторингом, и это позволило сократить сроки стационарного лечения больных на 3-5 дней.

Ключевые слова: парапроктит, лейкоцитарный индекс интоксикации, регенеративно-дегенеративный индекс, ультрафиолетовое облучение.

LABORATORY MONITORING AS A CRITERION FOR OPTIMIZATION OF TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE PARAPROCTITIS

A.V. SMOLKINA, I.I. MIDLENKO, S.V. MAKAROV, V.A. BESOV, S.V. BELOVA, E.D. BERCH,
A.V. MANOKHIN

*FGBOU VO "Ulyanovsk State University",
Ulyanovsk, Russia, Tolstoy Str., 42, 432017, 89272727749, e-mail: smolant1@yandex.ru*

Abstract. *Research purpose* was to simplify the formula for calculating the leukocyte intoxication index (LII) and conduct laboratory monitoring of the results of treatment of patients with acute paraproctitis in comparison with the use of separate ultraviolet irradiation (UV) of autologous blood components. Material and research methods. Research was conducted at Ulyanovsk State University. The results of treatment of 57 patients, over 18 years old, with acute paraproctitis are presented. Based on the formula of leukocyte intoxication index developed by Y. Ya. Kalf-Kalifa of, in our department, under the guidance of Professor Vladislav Kazimirovich Ostrovsky, to determine the percentage of neutrophils to other cells, we developed a more simplified formula for determining the leukocyte intoxication index:

$$LII = \frac{M + Pl. + S + P + C}{L + Mon + E + B}$$

where M - myelocytes, Yu - young, P - stab, C - segmented, Pl - Plasmatic Türk cells, L-lymphocytes, Mont. - monocytes, E - eosinophils, B - basophils. Normally. to monitor the effectiveness of the treatment of acute paraproctitis, LII was used according to our formula and the regenerative-degenerative index (RDI) proposed by Yu.L. Davydov. The LII rate is from 1 to 3 conventional units, and the RDI rate is from 1 conventional unit and more. Blood LII is the ratio of the percentage of neutrophil cells to the rest of the cells. RDI is the ratio of the number of preserved forms of neutrophils to the product of the number of degenerative forms of neutrophils and the total number of neutrophils. The results of this relationship are multiplied by 100. For the study of RDI, wound contents are taken. LII and RDI was studied in a group of 25 patients who received conventional treatment, in a second group of 21 patients who used conventional treatment, and in a third group of 11 patients who used separate ultraviolet radiation components of autologous blood, namely after separation of the blood into an erythrocyte mass and a leukemia suspension, the erythrocyte mass is irradiated first, and then a leukemia suspension. The method allows for more complete irradiation of blood leukocytes responsible for the anti-infection protection of the body. *The results of the study.* At the time of opening and drainage of the purulent cavity, LII in the groups, respectively, amounted to 4.2 ± 0.2 ; 4.3 ± 0.3 and 4.2 ± 0.3 . 10 days after treatment, LII was 2.2 ± 0.2 , respectively; 2.1 ± 0.3 and 1.8 ± 0.2 . The decrease in LII between the groups after treatment was not significant ($p > 0.5$). The RDI indicators during drainage by groups, respectively, amounted to 0.61 ± 0.03 ; 0.62 ± 0.02 and 0.61 ± 0.02 . After 10 days, these indicators respectively amounted to 10.1 ± 0.1 ; 19.0 ± 0.2 and 27.2 ± 0.2 . After drainage of purulent cavities an increase in RDI was significantly higher between the first and second groups, between the first and third, and also between the second and third groups ($p < 0.02-0.001$). Thus, from our point of view, the digital coefficients in the universally accepted formula of the LII developed by Y. Ya. Kalf-Kalifa, exist to enhance the value of some cells of the leukocyte formula, which complicates the calculation of LII in acute paraproctitis, as a purulent-inflammatory process, but does not reliably determine the significance of each individual cell. By the end of treatment, a decrease in LII was observed in all study groups, accompanied by a synchronous increase in RDI. The RDI indicator had the highest indicator in the group of patients who used separate autologous ultraviolet blood, the RDI was lower in the subjects who performed conventional autologous ultraviolet blood. An even lower rate of RDI occurred in patients who received standard treatment. *Conclusions.* We believe that the usual ratio of blood cells increases and decreases in patients with acute paraproctitis, without any coefficients, reflects the true quantitative neutrophilic shift, which until then was determined by doctors with approximately no quantitative characteristics. Despite the fact that there is no statistical reliability of the decrease in the LII among the groups, but there is an increase in the RDI, it is necessary to conduct laboratory monitoring

of the treatment of patients with acute paraproctitis for further correction. The use of autologous separate blood with UFO in the complex treatment of patients with acute paraproctitis significantly improved the treatment results, which is confirmed by laboratory monitoring, and this reduced the time of hospital treatment of patients by 3-5 days.

Keywords: paraproctitis, leukocyte intoxication index, regenerative-degenerative index, ultraviolet radiation

Введение. Одним из наиболее частых гнойно-воспалительных заболеваний является острый парапроктит, который достигает до 40% [1, 4]. Поскольку основным моментом радикальности лечения острого гнойного парапроктита является устранение связи гнойной полости с просветом прямой кишки путем обработки внутреннего отверстия, расположенного в одной из анальных крипт, большинство пациентов с острым парапроктитом поступают в общехирургические стационары, где им просто вскрывают параректальные абсцессы с дренированием гнойника [1, 2]. Необходимо правильное ведение пациентов в послеоперационном периоде для заживления гнойной раны с применением разностороннего лечения.

В связи с этим, ведется поиск методов лечения повышающих резистентность организма. Одним из них является *ультрафиолетовое облучение (УФО)* аутокрови пациентов. Общеизвестно, что этот метод существует более 90 лет, и на организм оказывает разностороннее действие: иммуномодулирующий эффект со стимуляцией всех звеньев клеточного и гуморального иммунитета; противовирусный, бактерицидный, бактериостатический эффекты; улучшающий реологические компоненты и эритропоэз; антиоксидантный эффект. Этот способ распространен при воспалительных и гнойно-некротических процессах в организме [5]. Следовательно, его применение при парапроктите, как при гнойной ране, показано.

Существует достаточно много шкал оценки тяжести и прогноза деструктивных заболеваний, и наиболее распространенными методами лабораторного мониторинга являются *лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ)*, характеризующий остроту воспаления, и *регенеративно-дегенеративного индекса (РДИ)* по характеристике заживления ран, предложенный Ю.Л. Давыдовым [6]. Но предложенный Я.Я. Кальфа-Калифом ЛИИ достаточно сложен в подсчете, особенно при экстренном состоянии, а в клинике необходим более быстрый и доступный метод оценки состояния воспаления и прогноз.

Цель исследования – упростить формулу подсчета лейкоцитарного индекса интоксикации и провести лабораторный мониторинг контроля результатов проводимого лечения пациентов с острым парапроктитом в сравнении с применением отдельного ультрафиолетового облучения компонентов аутокрови.

Материалы и методы исследования. Исследование проспективное, контролируемое, когортное «случай-контроль». Продолжительность наблюдения – 5 лет, исследование проводили на кафедре общей и оперативной хирургии с топографической анатомией и курсом стоматологии медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова Института медицины, экологии и физической культуры Ульяновского государственного университета.

Критерии включения. Пациенты старше 18 лет, имеющие клинические признаки острого парапроктита. Включение в исследование проводилось только после детального разъяснения сущности проводимых лечебных процедур и наличия информированного согласия пациентов на участие в исследовании.

Критерии исключения: возраст моложе 18 лет, острые и хронические формы недостаточности кровообращения в стадии декомпенсации; нарушение мозгового кровообращения (острый период), развитие тромбоэмболии легочной артерии вне зависимости от степени тяжести; хроническая почечная недостаточность и пациенты, находящиеся на хроническом диализе; наличие активной стадии вирусного гепатита.

В хирургической практике признана формула ЛИИ, впервые предложенная Я.Я. Кальф-Калифом, в следующем виде:

$$\text{ЛИИ} = \frac{(4\text{М}+3\text{Ю}+2\text{П}+\text{С}) \times (\text{Пл}+1)}{(\text{Л}+\text{Мон.}) \times (\text{Э}+1)}$$

где М – миелоциты, Ю – юные, П – палочкоядерные, С – сегментоядерные, Пл – плазматические клетки Тюрка, Л – лимфоциты, М – моноциты, Э – эозинофилы, Б – базофилы. В норме ЛИИ составляет $1,0 \pm 0,5$. На основе выше приведенной формулы, под руководством проф. В.К. Островского, для определения процентного отношения содержания нейтрофилов к остальным клеткам разработана упрощенная формула определения ЛИИ:

$$\text{ЛИИ} = \frac{\text{М.}+\text{Пл.}+\text{Ю}+\text{П}+\text{С}}{\text{Л.}+\text{Мон.}+\text{Э}+\text{Б}}$$

Ранее проведенное нами исследование оценки тяжести и определения прогноза лечения при диабетической стопе показало достоверность её применения. При изучении показателей у здоровых лиц определено нормальное значение ЛИИ в пределах от 1 до 3, средний показатель составил $1,9 \pm 0,02$ [3]. Ис-

тинный реальный нейтрофильный сдвиг влево отражает отсутствие цифровых коэффициентов.

Учитывая то, что показатели красной крови не имеют большого значения для прогноза воспаления, мы исследование количество эритроцитов и гемоглобина исключили.

Нами для контроля эффективности лечения острого парапроктита были использованы ЛИИ по предложенной нами формуле и РДИ, предложенный Ю.Л. Давыдовым [6]. Норма ЛИИ составляет от 1 до 3 усл.ед., а норма РДИ от 1 усл.ед. и более. ЛИИ крови является отношением процентного содержания клеток нейтрофильного ряда к остальным клеткам. РДИ представляет собой отношение количества сохранных форм нейтрофилов произведению количества дегенеративных форм нейтрофилов и общего числа нейтрофилов. Результат данного отношения умножается на 100. Для исследования РДИ берётся раневое содержимое.

В работе представлены результаты хирургического лечения, выполненного у 57 пациентов старше 18 лет различных возрастных групп, поступивших в хирургические отделения с острым парапроктитом. Из 57 пациентов с острым парапроктитом 45 (78,9%) мужчин и 12 (21,1%) женщин – в возрасте от 39 до 59 лет, средний возраст $51,8 \pm 7,7$ лет. Из сопутствующих заболеваний на первом месте – гипертоническая болезнь встречалась у 56%, 2 пациента страдали декомпенсированным сахарным диабетом 2 типа, 1 гормонозависимой формой бронхиальной астмы. Все они поступали в экстренном порядке, 22 пациента обратились в наше учреждение первично, 35 пациентов были переведены из хирургических отделений стационаров Ульяновской области. Все пациенты, переведенные из стационаров области, поступали с диагнозом острый парапроктит. Им проводилось вскрытие и дренирование абсцесса, и повторные некрэктомии (в среднем каждый пациент переносил $3,3 \pm 0,6$ оперативных вмешательств), но в виду их неэффективности они направлялись на консультацию к проктологу, а потом переводились на специализированную колопроктологическую койку в нашу клинику. После поступления в проктологическое отделение всем пациентам проводилось широкое вскрытие и дренирование гнойных затеков, при необходимости, некрэктомия. Применялась инфузионная и антибактериальная терапия (вначале – эмпирическая, затем таргетная). Отмечено, что у пациентов с сахарным диабетом рана заживала дольше и с более выраженным гнилостным отделяемым, что не противоречит данным литературы [2, 4].

По способу лечения все пациенты разделены на три группы, у которых ЛИИ и РДИ был изучен в группе из 25 больных, которым применяли общепринятое лечение без применения УФО аутокрови. Во второй группе из 21 пациента, которым использовалось обычное лечение с применением УФО крови по стандартной методике. При этом кровь больного дважды проводилась через пластиковую кювету в ультрафиолетовом облучателе – во время забора и при реинфузии со скоростью 20-40 мл/мин. Объем облучаемой за сеанс крови составляет 2-5 мл/кг массы тела больного. Курс лечения составлял 5-10 сеансов, по одному сеансу через день. И в третьей группе из 11 больных применялось раздельное ультрафиолетовое облучение компонентов аутокрови, заключающееся в том, что в аппарате после разделения крови на эритроцитарную массу и лейкоцвзесь – вначале облучается эритроцитарная масса, а затем лейкоцвзесь. Метод позволяет производить более полное облучение лейкоцитов крови, ответственных за противоинфекционную защиту организма.

При статистической обработке данных для каждой выборки проверяли гипотезу о нормальности распределения. Различия между показателями считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Статистическая обработка результатов произведена с помощью пакета программ *Statistica 6.0 for Windows* и лицензированной программы *Biostat*. При сравнении качественных показателей использовали точный критерий Фишера.

Результаты и их обсуждение. Анализ полученных данных показал, что на момент вскрытия и дренирования гнойной полости ЛИИ соответственно в первой группе составил $4,2 \pm 0,2$; во второй – $4,3 \pm 0,3$ и $4,2 \pm 0,3$ в группе исследования, где выполняли крови по раздельным фракциям (табл. 1).

Таблица 1

Лейкоцитарный индекс интоксикации (условные единицы)

	1 группа: стандартное лечение без УФО крови (n=25)	2 группа: с применением УФО крови по общепринятой схеме (n=21)	2 группа: с применением раздельного УФО крови (n=11)
Первый день лечения	$4,2 \pm 0,2$	$4,3 \pm 0,3$	$4,2 \pm 0,3$
Десятый день лечения	$2,2 \pm 0,2$	$2,1 \pm 0,3$	$1,8 \pm 0,2$
<i>P</i>	$p > 0,5$		

Лабораторный мониторинг выполнили через 10 дней после лечения: ЛИИ соответственно соста-

вил по группам: в первой – $2,2 \pm 0,2$; во второй – $2,1 \pm 0,3$ и в третьей – $1,8 \pm 0,2$. Снижение ЛИИ отмечено во всех группах, но между группами после дренирования гнойных полостей не было достоверным ($p > 0,5$).

Показатели РДИ при дренировании по группам соответственно составил при поступлении практически одинаковый во всех группах: в 1 группе – $0,61 \pm 0,03$; во второй группе – $0,62 \pm 0,02$ и в третьей группе исследования $0,61 \pm 0,02$ (табл. 2).

Таблица 2

Регенеративно-дегенеративный индекс (условные единицы)

	1 группа: стандартное лечение без УФО крови (n=25)	2 группа: с применением УФО крови по общепринятой схеме (n=21)	2 группа: с применением раздельного УФО крови (n=11)
Первый день лечения	$0,61 \pm 0,03$	$0,62 \pm 0,02$	$0,61 \pm 0,02$
Десятый день лечения	$10,1 \pm 0,1$	$19,0 \pm 0,2$	$27,2 \pm 0,2$
<i>P</i>	$p < 0,02-0,001$		

Однако через 10 дней контроля за раневым процессом эти показатели составили в первой группе исследования всего $10,1 \pm 0,1$; во второй – показатель значительно больше – $19,0 \pm 0,2$ и в основной третьей группе исследования получен самый высокий показатель – $27,2 \pm 0,2$. Повышение РДИ после дренирования гнойных полостей и комплексного лечения пациентов с острым парапроктитом было достоверно выше между первой и второй группами, между первой и третьей, а также между второй и третьей группами ($p < 0,02-0,001$).

Таким образом, с нашей точки зрения, цифровые коэффициенты в общепринятой формуле ЛИИ Я.Я. Кальф-Калифа, существуют для усиления значения некоторых клеток лейкоцитарной формулы, которые усложняют подсчет ЛИИ при остром парапроктите, как гнойно-воспалительном процессе, но не позволяют достоверно определить значимость каждой отдельной клетки.

К концу лечения во всех группах исследования отмечалось снижение показателя ЛИИ, сопровождающееся синхронным повышением показателя РДИ.

Показатель РДИ имел наиболее высокий показатель в группе пациентов, у которых применялось раздельное УФО компонентов аутокрови, ниже показатель РДИ был у исследуемых, которым производилось обычное УФО аутокрови. Еще более низкий показатель РДИ имел место у пациентов, которые получили стандартное лечение.

Выводы. Нами разработана упрощенная формула определения ЛИИ, математически легче подсчитываемая и легко применяемая, практически у постели пациента с острым парапроктитом. Мы полагаем, что обычное соотношение клеток крови повышающееся и снижающееся у пациентов с острым парапроктитом, без каких-либо коэффициентов отражает истинный количественный нейтрофильный сдвиг, который до этого определялся врачами примерно, без количественных характеристик.

Несмотря на то, что статистической достоверности снижения показателя ЛИИ между группами нет, но есть при повышении показателя РДИ, необходимо проводить лабораторный мониторинг контроля лечения пациентов с острым парапроктитом для дальнейшей коррекции.

Использование раздельного метода УФО аутокрови в комплексном лечении пациентов с острым парапроктитом позволило улучшить результаты лечения, что подтверждается лабораторным мониторингом, и сокращением сроков стационарного лечения больных на 3-5 дней.

Литература

1. Лаврешин П.М., Гобеджишвили В.К., Гобеджишвили В.В., Владимирова О.В., Жабина А.В. Острый парапроктит. Лечебная тактика, хирургическое лечение // Здоровье и образование в 21 веке. 2017. Т. 19, № 11. С. 65–69.
2. Мамедов М.М., Мустафаева М.Ф. Новые подходы в хирургическом лечении острого парапроктита // Клінічна хірургія. 2015. № 2. С. 20–21.
3. Макаров С.В., Смолькина А.В., Островский В.К., Демин В.П., Барбашин С.И. Лабораторный мониторинг у пациентов с синдромом диабетической стопы // Современные проблемы науки и образования. 2018. № 3. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27662>.
4. Сергацкий К.И., Никольский В.И., Семилетова Я.Б., Герасимов А.В. Диагностика и лечение пациентов с анаэробным парапроктитом // Известие высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2017. №2(42). С. 82–93.

5. Филина Е.И., Савченко С.В., Краснова Е.И. Оценка ультраструктуры лимфоцитов у больных с тяжелыми формами рожи при использовании УФО крови // Journal of Siberian Medical Sciences. 2015. №3. С. 101–105.

6. Чистяков А.Л. Возможности лечения ран в реконструктивно-восстановительной хирургии лица и шеи: автореф. дис. ... д.м.н. Москва, 2016. 48 с.

References

1. Lavreshin PM, Gobedzhishvili VK, Gobedzhishvili VV, Vladimirova OV, Zhabina AV. Ostryj paraproktit. Lechebnaja taktika, hirurgicheskoe lechenie [Acute paraproctitis. Medical tactics, surgical treatment]. Zdorov'e i obrazovanie v 21 veke. 2017;19(11):65-9. Russian.

2. Mamedov MM, Mustafaeva MF. Novye podhody v hirurgicheskom lechenii ostrogo paraproktita [New approaches in surgical treatment of acute paraproctitis]. Klinichna hirurgija. 2015;2:20-1. Russian.

3. Makarov SV, Smol'kina AV, Ostrovskij VK, Demin VP, Barbashin SI. Laboratornyj monitoring u pacientov s sindromom diabeticheskoj stopy [Laboratory monitoring in patients with diabetic foot syndrome]. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2018;3. Russian. Available from: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27662>.

4. Sergackij KI, Nikol'skij VI, Semiletova JaB, Gerasimov AV. Diagnostika i lechenie pacientov s anajerobnym paraproktitom [Diagnostics and treatment of patients with anaerobic paraproctitis]. Izvestie vysshih uchebnyh zavedenij. Povolzhskij region. Medicinskie nauki. 2017;2(42):82-93. Russian.

5. Filina EI, Savchenko SV, Krasnova EI. Ocenka ul'tastrukтуры limfocitov u bol'nyh s tjazhelymi formami rozhi pri ispol'zovanii UFO krovi [evaluation of lymphocyte ultrastructure in patients with severe erysipelas when using blood UFOs]. Journal of Siberian Medical Sciences. 2015;3:101-5. Russian.

6. Chistjakov AL. Vozmozhnosti lechenija ran v rekonstruktivno-vosstanovitel'noj hirurgii lica i shei [Possibilities of treatment of wounds in reconstructive surgery of the face and neck][dissertation]. Moscow (Moscow region); 2016. Russian.

Библиографическая ссылка:

Смолькина А.В., Мидленко И.И., Макаров С.В., Бесов В.А., Белова С.В., Берч Е.Д., Манохин А.В. Лабораторный мониторинг как критерий оптимизации лечения пациентов с острым парапроктитом // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №1. Публикация 3-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/3-3.pdf> (дата обращения: 13.01.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16538.*

Bibliographic reference:

Smolkina AV, Midlenko II, Makarov SV, Besov VA, Belova SV, Berch ED, Manokhin AV. Laboratornyj monitoring kak kriterij optimizacii lechenija pacientov s ostrym paraproktitom [Laboratory monitoring as a criterion for optimization of treatment of patients with acute paraproctitis]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Jan 13];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/3-3.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16538.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/e2020-1.pdf>

ДИНАМИКА КРИСТАЛЛОГЕННЫХ СВОЙСТВ СЫВОРОТКИ КРОВИ СПОРТСМЕНОВ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННОЙ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКИ

К.А. КАРУЗИН*, А.С. САМОЙЛОВ*, А.К. МАРТУСЕВИЧ**

*ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России,
ул. Маршала Новикова, д. 23, г. Москва, 123098, Россия

**ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России,
Верхне-Волжская наб., д. 18, г. Нижний Новгород, 603155, Россия

Аннотация. Целью данного исследования служило изучение влияния курса персонифицированной метаболической поддержки на характер дегидратационной структуризации сыворотки крови квалифицированных спортсменов. В исследование было включено 55 спортсменов, разделенных на 2 группы: основную ($n=23$), в которой проводили индивидуализированную метаболическую коррекцию, а также группу сравнения ($n=22$), представители которой получали плацебо. Для правильного подбора состава средства метаболической коррекции у представителей основной группы оценивали широкий спектр параметров окислительного метаболизма. Продолжительность курса ежедневного применения персональной композиции для метаболической поддержки составляла 1 месяц. Изучали кристаллогенные свойства сыворотки крови спортсменов обеих групп до начала курса и сразу по его завершении. Полученные данные были обработаны статистически в программном пакете *Statistica 6.1 for Windows*. Установлено, что у квалифицированных спортсменов проведение курса приема биологически активных средств, индивидуализированного на основании мультипараметрической оценки состояния окислительного метаболизма крови, способствовало оптимизации кристаллогенных свойств сыворотки крови. Это проявилось в трансформации структуры основных элементов картины в сторону уменьшения их размера с пропорциональным нарастанием плотности, а также в снижении степени деструкции кристаллов и расширении краевой зоны микропрепарата.

Ключевые слова: спортсмены, метаболическая поддержка, кристаллогенные свойства, сыворотка крови

DYNAMICS OF CRYSTALLOGENIC PROPERTIES OF SPORTSMAN BLOOD SERUM UNDER THE USE OF INDIVIDUAL METABOLIC SUPPORT

K.A. KARUZIN*, A.S. SAMOILOV*, A.K. MARTUSEVICH**

*Federal medical biophysical center named after A.I. Burnazyan, Novikov Str., 23, Moscow, 123098, Russia

**Privolzhsky Federal Medical Research Centre,
Upper Volga embankment, 18, Nizhny Novgorod, 603155, Russia

Abstract. The research purpose was to study the effects of metabolic personalized support on the character of dehydration structurizing of blood serum of skilled athletes. The study included 55 athletes, they were divided into 2 groups: the main group ($n=23$), in which we conducted individualized metabolic correction and the control group ($n=22$), in which the patients received a placebo. For proper selection of composition for metabolic correction we evaluated a wide range of parameters of oxidative metabolism in sportsman of main group. Duration of course of daily use of personal compositions for metabolic support was 1 month. We studied the crystallogenic properties of blood serum of the athletes of both groups before and after the course. The obtained data were statistically processed in the program “Statistica 6.1 for Windows”. It was found that the use of biologically active agents, individualized on the basis of a multiparametric assessment of oxidative metabolism of blood of skilled athletes contributed to the improvement of crystallogenic properties of blood serum. This was manifested in the transformation of the structure of the picture main elements (decreasing their size with a proportional increase of density), reducing the degree of destruction of the crystals and the expansion of the marginal zone of facias.

Keywords: sportsman, metabolic support, crystallogenic properties, blood serum

Введение. Известно, что интенсивные физические тренировки и высокая соревновательная активность, характерные для спортсменов высокой квалификации, способствуют возникновению у последних различной дисрегуляторной патологии [1, 3, 4, 8]. Это проявляется в формировании сдвигов функционального состояния сердечно-сосудистой системы и параметров метаболизма клеток и тканей [1, 6, 8]. Эта тенденция в полной мере относится и окислительному метаболизму, обеспечивая в ряде случаев формирование окислительного стресса различной степени тяжести [1, 4, 6, 7, 11]. В наших предшест-

вующих исследованиях также были получены доказательства нарушения баланса про- и антиоксидантных систем крови у квалифицированных (профессиональных) спортсменов, заключавшиеся в выраженном нарастании интенсивности липопероксидации плазмы крови на фоне угнетения антиоксидантного потенциала последней [11]. Это детерминирует необходимость направленной коррекции указанных метаболических сдвигов организма спортсменов.

В настоящее время в качестве информативного индикатора физико-химических свойств биологических субстратов организма человека рассматриваются методы новой биомедицинской науки – биокристалломики [10]. Они позволяют опосредованно оценивать как текущее состояние метаболизма, так и его динамику [5, 9, 10, 15].

Цель исследования – изучение влияния курса персонифицированной метаболической поддержки на характер дегидратационной структуризации сыворотки крови квалифицированных спортсменов.

Материалы и методы исследования. В исследование было включено 55 спортсменов, имеющих разряд по циклическим видам спорта. Испытуемые методом случайных чисел разделены на 2 группы: основную ($n=23$), в которой проводили индивидуализированную метаболическую коррекцию, а также группу сравнения ($n=22$), представители которой получали плацебо. Исследования осуществляли в тренировочный период.

Для правильного подбора состава средства метаболической коррекции у представителей основной группы оценивали широкий спектр параметров окислительного метаболизма (активность супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы, концентрацию глутатиона, общую антиоксидантную активность, уровень жирных кислот и др.) плазмы крови и эритроцитов. На основании результатов данного тестирования индивидуально составляли композицию для метаболической поддержки [9]. Продолжительность курса ежедневного применения указанной композиции была аналогична длительности приема плацебо испытуемыми группы сравнения и составляла 1 месяц.

Получение образцов крови у спортсменов обеих групп проводили до начала курса и сразу по его завершении. Из образцов крови выделяли плазму путем центрифугирования по стандартной методике. Затем приготавливали микропрепараты по технологии классической кристаллоскопии [10]. Описание результатов дегидратационной структуризации биологической жидкости осуществляли с использованием собственной системы полуколичественных параметров. Основными визуаметрическими показателями, оцениваемыми в балльной шкале, служили кристаллизуемость (отражает количественную сторону кристаллизации – плотность кристаллических элементов в фации), индекс структурности (характеризует сложность структуропостроения), степень деструкции фации (представляет собой индикатор качественной стороны процесса – правильности образования структур) и выраженность краевой зоны микропрепарата [10].

Полученные данные были обработаны статистически в программном пакете *Statistica 6.1 for Windows*. Нормальность распределения значений параметров оценивали с использованием критерия Шапиро-Уилка. С учетом характера распределения признака для оценки статистической значимости различий применяли *H*-критерий Краскала-Уоллеса. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что исходно спортсмены, включенные в основную группу и группу сравнения, были абсолютно сопоставимы по всем оценочным показателям, не демонстрируя по ним статистически значимых различий (рис. 1-4).

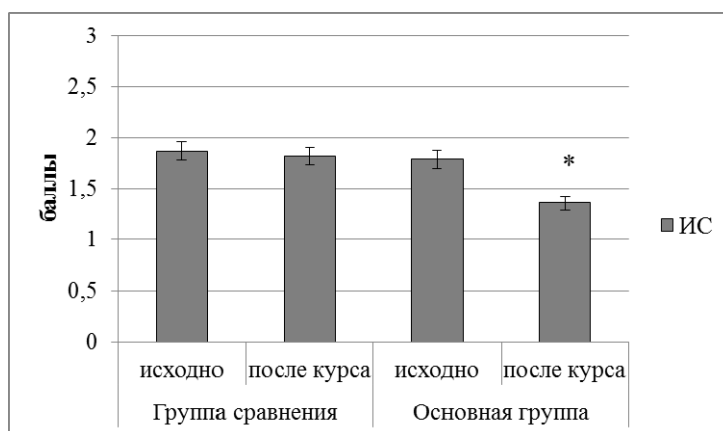


Рис. 1. Уровень индекса структурности фаций сыворотки крови спортсменов в динамике наблюдения («*») – статистическая значимость различий по отношению к исходному состоянию $p < 0,05$

При этом дальнейшая динамика кристаллогенных свойств сыворотки крови у представителей сформированных групп неодинакова. Так, у испытуемых, получавших плацебо, по завершении курса приема последнего не выявлено существенных отклонений от исходной картины структуризации биологической жидкости (рис. 1-4).

Напротив, при использовании индивидуализированной метаболической коррекции регистрировали изменение уровня всех контролируемых параметров дегидратационной структуризации биосреды. В частности, проведение изучаемого курса способствовало существенному смещению характера кристаллизации в сторону формирования менее крупных, монокристаллических элементов, что повысило плотность их распределения в микропрепарате. Это обусловило нарастание кристаллизруемости в сочетании с соответствующим снижением индекса структурности (рис. 1 и 2). Данные тенденции были статистически значимыми ($p < 0,05$ для обоих параметров по отношению к первой контрольной точке исследования).

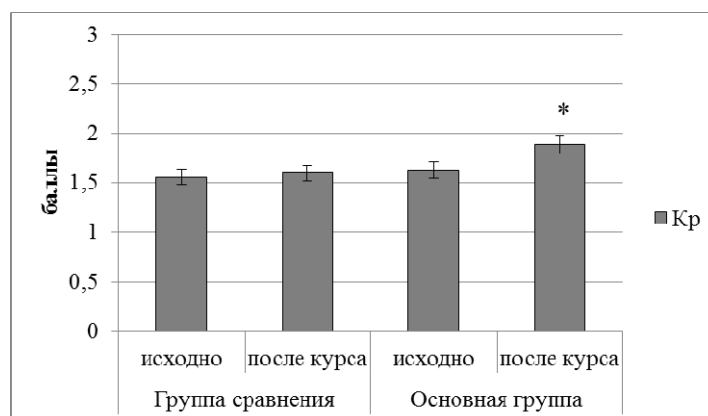


Рис. 2. Уровень кристаллизруемости в фациях сыворотки крови спортсменов в динамике наблюдения («*» – статистическая значимость различий по отношению к исходному состоянию $p < 0,05$)

Аналогичные особенности были зафиксированы и для основного показателя правильности кристаллогенеза – степени деструкции фации (рис. 3). Важно подчеркнуть, что исходно у спортсменов обеих групп были выявлены достаточно высокие значения указанного параметра, достигающие средней степени разрушенности структурных элементов картины. По завершении курса приема плацебо у испытуемых группы сравнения наблюдали лишь минимальное снижение значения данного параметра (на уровне статистической тенденции; $p = 0,089$ по отношению к исходному состоянию).

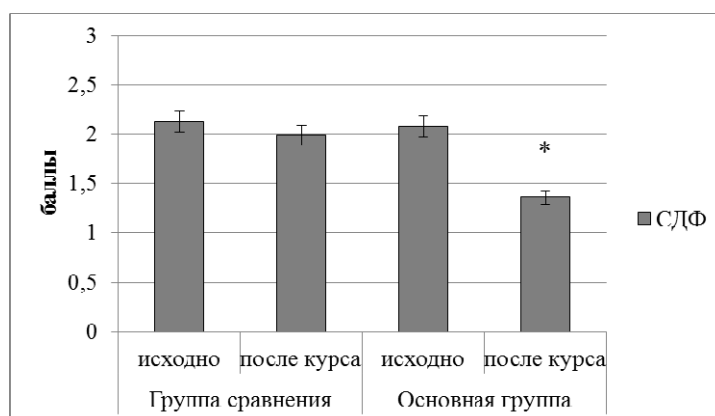


Рис. 3. Степень деструкции фаций сыворотки крови спортсменов в динамике наблюдения («*» – статистическая значимость различий по отношению к исходному состоянию $p < 0,05$)

Указанные тенденции, заключающиеся в оптимизации кристаллогенных свойств сыворотки крови спортсменов после проведения курса индивидуализированной метаболической коррекции, находят отражение в отношении выраженности краевой зоны – индикатора состояния протеома биосреды [11, 13-15]. В этом случае отмечали существенное расширение краевой зоны микропрепаратов сыворотки крови (рис. 4), что свидетельствует об увеличении концентрации белков с нативными конфигурацией и физико-химическими свойствами [11-15] и может рассматриваться как позитивная тенденция. В целом, данные по выраженности краевой зоны фации биологической жидкости дополняют положительную картину ре-

акции метаболизма организма спортсменов на проводимую метаболическую поддержку, продемонстрированную по другим оценочным параметрам кристаллизации. Они также полностью укладываются в функционально-метаболический ответ на изучаемое воздействие, показанный в наших предшествующих исследованиях по анализу физической работоспособности и состоянию окислительного метаболизма крови испытуемых.

Напротив, у представителей группы сравнения, получавших плацебо, не выявлено значимых отклонений в размерах и особенностях морфологии краевой зоны фаций (рис. 4). Это свидетельствует об отсутствии психогенного влияния на результат оценки эффективности рассматриваемой технологии индивидуализированной метаболической коррекции по параметрам кристаллогенной активности сыворотки крови, характеризующим как минеральные, так и органические компоненты последней.

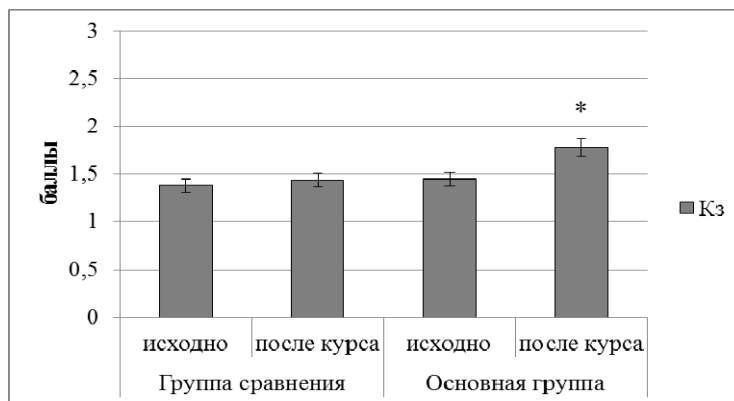


Рис. 4. Выраженность краевой зоны в фациях сыворотки крови спортсменов в динамике наблюдения («*» – статистическая значимость различий по отношению к исходному состоянию $p < 0,05$)

Заключение. В целом, выполненное исследование позволило установить, что у квалифицированных спортсменов проведение курса приема биологически активных средств, индивидуализированного на основании мультипараметрической оценки состояния окислительного метаболизма крови, способствовало оптимизации кристаллогенных свойств сыворотки крови. Это проявилось в трансформации структуры основных элементов картины в сторону уменьшения их размера с пропорциональным нарастанием плотности, а также в снижении степени деструкции кристаллов и расширении краевой зоны микропрепарата.

Литература

1. Волков Н.И., Олейников В.И. Эргогенные эффекты спортивного питания. М.: Изд-во «Спорт», 2016. 183 с.
2. Волков Н.И., Несен Э.Н., Осипенко А.А. Биохимия мышечной деятельности. М., 2010. 503 с.
3. Гилев Г.А., Кулиненко О.С., Савостьянов М.В. Фармакологическая поддержка тренировочного процесса спортсменов. М.: МГИУ, 2007. 224 с.
4. Дидур М.Д. Возможности применения метаболитов в практике спортивной медицины и физической реабилитации на примере препарата Элькар. СПб., 2007. 32 с.
5. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Якушина Г.Н. Тезиснографические исследования крови и их практические возможности // Вестник новых медицинских технологий. 2004. Т. 11, №1-2. С. 23–25.
6. Кукес В.Т., Городецкий В.В. Спортивная фармакология. Достижения, проблемы, перспективы // Спортивная медицина: наука и практика. 2011. №1. С. 12–15.
7. Кулиненко Д.О., Кулиненко О.С. Справочник фармакологии спорта. М.: Советский спорт, 2012. 464 с.
8. Макарова Г.А. Фармакологическое сопровождение спортивной деятельности. М.: Советский спорт, 2013. 232 с.
9. Максимов С.А. Морфология твердой фазы биологических жидкостей как метод диагностики в медицине // Бюллетень сибирской медицины. 2007. №4. С. 80–85.
10. Мартусевич А.К. Биокристалломия в молекулярной медицине / Под ред. Эмануэля В.Л. СПб.: Издательство СПбГМУ; Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2011. 112 с.
11. Мартусевич А.К., Карузин К.А. Влияние индивидуализированного витаминно-минерального комплекса на некоторые параметры работоспособности и окислительного метаболизма крови спортсменов // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т. 22, №4. С. 127–132.
12. Мартусевич А.К., Карузин К.А. Оксидативный стресс и его роль в формировании дизадаптации и патологии // Биорадикалы и антиоксиданты. 2015. Т. 2, №2. С. 5-18.
13. Рапис Е.Г. Самоорганизация и супермолекулярная химия пленки белка от нано- до макромасштаба // Журнал технической физики. 2004. Т. 74, Вып. 4. С. 117–122.

14. Тарасевич Ю.Ю. Механизмы и модели дегидратационной самоорганизации биологических жидкостей // Успехи физических наук. 2004. Т. 174, №7. С. 779–790.

15. Шатохина С.Н., Самбулов В.И. Структуры неклоточных тканей организма и их значение в оториноларингологии // Альманах клинической медицины. 2016. Т. 44, №7. С. 857–865.

References

1. Volkov NI, Olejnikov VI. Jergogennye jeffekty sportivnogo pitaniya [Ergogenic effects of sports nutrition]. Moscow: Izd-vo «Sport»; 2016. Russian.
2. Volkov NI, Nesen JeN, Osipenko AA. Biohimija myshechnoj dejatel'nosti [biochemistry of muscle activity]. Moscow; 2010. Russian.
3. Gilev GA, Kulinenkov OS, Savost'janov MV. Farmakologicheskaja podderzhka trenirovochnogo processa sportsmenov [Savostyanov Pharmacological support of training process of sportsmen]. Moscow: MGIU; 2007. Russian.
4. Didur MD. Vozmozhnosti primeneniya metabolikov v praktike sportivnoj mediciny i fizicheskoj reabilitacii na primere preparata Jel'kar [Possibilities of application of metabolites in the practice of sports medicine and physical rehabilitation on the example of the drug Elkar]. Sankt-Peterburg; 2007. Russian.
5. Kidalov VN, Hadarcev AA, Jakushina GN. Teziograficheskie issledovanija krovi i ih prakticheskie vozmozhnosti [Thesignificance blood research and their practical ability]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2004;11(1-2):23-5. Russian.
6. Kukes VT, Gorodeckij VV. Sportivnaja farmakologija. Dostizhenija, problemy, perspektivy [Sports pharmacology. Achievements, problems, prospects]. Sportivnaja medicina: nauka i praktika. 2011;1:12-5. Russian.
7. Kulinenkov DO, Kulinenkov OS. Spravochnik farmakologii sporta [Handbook of pharmacology sports]. Moscow: Sovetskij sport; 2012. Russian.
8. Makarova GA. Farmakologicheskoe soprovozhdenie sportivnoj dejatel'nosti [Pharmacological support of sports activities]. Moscow: Sovetskij sport; 2013. Russian.
9. Maksimov SA. Morfologija tverdoj fazy biologicheskikh zhidkostej kak metod diagnostiki v medicine [Morphology of the solid phase of biological fluids as a diagnostic method in medicine]. Bjulleten' sibirskoj mediciny. 2007;4:80-5. Russian.
10. Martusevich AK. Biokristallomika v molekularnoj medicine [Biocrystallography in molecular medicine]. Pod red. Jemanujelja VL. Sankt-Peterburg: Izdatel'stvo SPbGMU; Tver': OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2011. Russian.
11. Martusevich AK, Karuzin KA. Vlijanie individualizirovannogo vitaminno-mineral'nogo kompleksa na nekotorye parametry rabotosposobnosti i oksislitel'nogo metabolizma krovi sportsmenov [of an individualized vitamin-mineral complex on some parameters of performance and oxidative metabolism of athletes ' blood]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2015;22(4):127-32. Russian.
12. Martusevich AK, Karuzin KA. Oksidativnyj stress i ego rol' v formirovanii dizadaptacii i patologii [Oxidative stress and its role in the formation of dysadaptation and pathology]. Bioradikaly i antioksidanty. 2015;2(2):5-18. Russian.
13. Rapis EG. Samoorganizacija i supermolekuljarnaja himija plenki belka ot nano- do makromasshtaba [self-Organization and supermolecular chemistry of the protein film from nano - to macro-scale]. Zhurnal tehnicheckoj fiziki. 2004;74(4):117-22. Russian.
14. Tarasevich JuJu. Mehanizmy i modeli degidratacionnoj samoorganizacii biologicheskikh zhidkostej [Mechanisms and models of dehydration self-organization of biological fluids]. Uspеhi fizicheskikh nauk. 2004;174(7):779-90. Russian.
15. Shatohina SN, Sambulov VI. Struktury nekletochnyh tkanej organizma i ih značenie v otorinolaringologii [Structures of non-cellular body tissues and their significance in otorhinolaryngology]. Al'manah kliničeskoj mediciny. 2016;44(7):857-65. Russian.

Библиографическая ссылка:

Карузин К.А., Самойлов А.С., Мартусевич А.К. Динамика кристаллогенных свойств сыворотки крови спортсменов при использовании индивидуализированной метаболической поддержки // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №1. Публикация 3-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/3-4.pdf> (дата обращения: 17.01.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-15846.*

Bibliographic reference:

Karuzin KA, Samoilov AS, Martusevich AK. Dinamika kristallogennyh svojstv syvorotki krovi sportsmenov pri ispol'zovanii individualizirovannoj metabolicheskoj podderzhki [Dynamics of crystallogenic properties of sportman blood serum under the use of individual metabolic support]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Jan 17];1 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/3-4.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-15846.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/e2020-1.pdf>

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДОРСОПАТИЙ
(обзор литературы)

А.А. ХАДАРЦЕВ*, Л.Г. АГАСАРОВ**

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

** *ФГОАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова Минздрава России, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва, 119991, Россия*

Аннотация. В обзоре дана характеристика дорсопатий, их классификация, патогенез процесса, симптоматика, характеристика клинических симптомов. Приведены результаты исследований, посвященные сравнительной характеристике методов классической рефлексотерапии, установлено преимущество микропунктуры для быстрого купирования болевого синдрома и корпоральной акупунктуры – для длительного эффекта. Рефлексотерапия применяется совместно с импульсной низкочастотной электротерапией, электронейростимуляцией, успешно применяется короткоимпульсная электронейростимуляция с выносным электродом, а также – пунктурная электронейростимуляция. Разработан способ лечения дорсопатий сочетанием рефлексотерапии с озонотерапией. Определена значимость фармакопунктуры, как самостоятельного метода, так и в качестве поддерживающей терапии после эпидурального введения анестетиков. Определена значимость ударно-волновой терапии, в том числе в сочетании с радоновыми ваннами, мануальной терапии, криотерапии, кинезитерапии, карбокситерапии, магнитотерапии, ультразвукового фонофореза. Приведены возможности использования низкоинтенсивного лазерного излучения, крайневысокочастотной пунктуры, тракционного вытяжения, в том числе – подводного с воздействием полихроматического видимого и инфракрасного поляризованного света на воду, транскраниальной электростимуляции, декомпрессии позвоночника аппаратными методами. Показана целесообразность сочетанного немедикаментозного воздействия. Определена необходимость разработки оптимальных пакетов лечебно-реабилитационного немедикаментозного воздействия для его персонификации.

Ключевые слова: дорсопатия, грыжа диска, вертеброгенный синдром, психокоррекция болевых расстройств, фармакопунктура, ударно-волновая терапия, электронейростимуляция, рефлексотерапия, озонотерапия, кинезитерапия, подводное вытяжение, декомпрессия позвоночника, транскраниальная электростимуляция, магнитотерапия.

NON-MEDICINAL TREATMENT OF DORSOPATHIES (literature review)

A.A. KHADARTSEV*, L.G. AGASAROV**

* *FSBEI HE "Tula State University", Medical Institute,
Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia*

** *FSBEI HE "The First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov" of the Ministry of
Health of Russia, Trubetskaya, Str., 8, bld. 2, Moscow, 119991, Russia*

Abstract. The review describes the dorsopathies, their classification, the pathogenesis of the process, symptoms and characteristics of clinical symptoms. The study presents the results on the comparative characteristics of classical methods of reflexology, the advantage of micropuncture for the rapid relief of pain and corporal acupuncture for a long-term effect. Reflexotherapy is used successfully with pulsed low-frequency electrotherapy, electroneuromyostimulation, short-pulse electroneurostimulation with an external electrode and punctural electroneurostimulation. A method for treating dorsopathies with a combination of reflexology and ozone therapy was developed. The authors determined the importance of pharmacopuncture, both as an independent method and as maintenance therapy after epidural administration of anesthetics. They also substantiated the importance of shock wave therapy. It consists also in combination with radon baths, manual therapy, cryotherapy, kinesitherapy, carboxytherapy, magnetotherapy, ultrasound phonophoresis. The authors demonstrated the possibilities of using low-intensity laser radiation, ultra-high-frequency puncture, traction, including underwater with the effect of polychromatic visible and infrared polarized light on water, transcranial electrical stimulation, spinal decompression using hardware methods. The expediency of combined non-drug exposure is shown. The authors identified the need to develop optimal packages of medical and rehabilitation non-drug effects for its personification.

Keywords: dorsopathy, disc herniation, vertebrogenic syndrome, psychocorrection of pain disorders, pharmacopuncture, shock wave therapy, electroneurostimulation, reflexology, ozone therapy, kinesitherapy, underwater traction, spinal decompression, transcranial electrical stimulation, magnetotherapy.

Под понятием «дорсопатии» объединяются невисцеральные заболевания костно-мышечной системы и соединительной ткани, которые проявляются болью в туловище и конечностях. Кратковременные эпизоды болей в спине отмечается у 90% людей в течение жизни, и у 25% – они приобретают хронический характер, вызывая утрату трудоспособности (временную или длительную). Международная классификация болезней X пересмотра предусматривает выделение деформирующих *дорсопатий* (при деформациях позвоночника, дегенерации межпозвонковых дисков без протрузии, спондилолистезе); *дорсопатий*, обусловленных протрузиями дегенеративно измененных дисков с болевым синдромом; дорсалгий и симпаталгий [69].

К частым причинам *дорсопатий* относят остеохондроз позвоночника. При остеохондрозе к дегенеративному процессу в межпозвонковых дисках присоединяется поражение тел смежных позвонков в виде спондилеза, межпозвонковых суставов и связок позвоночника. При физических нагрузках студенистое ядро пролабирует в сторону фиброзного кольца диска, на котором образуются трещины, через которые проникают массы студенистого ядра с образованием грыжи диска. При этом нарушается кинематика позвоночного столба. Однако, степень выраженности рентгеновской картины при этом – зачастую не совпадает с клиническим течением болевого синдрома (в 50% случаев выраженные изменения на рентгенограмме не сопровождаются болями в спине). Клинически различаются компрессионные и рефлекторные синдромы. При сдавливании корешков, сосудов, спинного мозга – развиваются *компрессионные синдромы*: локализация болей в позвоночнике, усиливающаяся при его движениях, чихании, натуживании, кашле, отмечаются постуральные регионарные вегетативно-сосудистые расстройства, выявляются симптомы выпадения функций сдавленных корешков (снижение сухожильных рефлексов, гипотрофия мышц, нарушения чувствительности). При *рефлекторных вертеброгенных синдромах* – боли тупые, глубокие, локальные, без иррадиации, усиливающиеся при глубокой пальпации или растяжении спазмированной мышцы, симптомы выпадения отсутствуют [31, 33, 34, 39, 41, 53, 57, 73, 91, 100, 102, 122].

Выделяют особенности диагностики и течения *вертеброгенных дорсопатий* у женщин, в том числе – беременных [2, 38, 126], у операторов животноводства [36], у пожилых [117], при дисплазии соединительной ткани [121], профессиональных дорсопатиях [67]. Разработана технология компьютерной стабиллографии с биологически обратной связью при грыжах диска [21], определена значимость структурного и функционального состояния нервной системы, аномалий развития позвоночника [54, 55, 90], особенности образа жизни человека [82]. Охарактеризованы проблемы клинико-экспертной деятельности и первичная инвалидность вследствие дорсопатий [103, 118].

Предложен алгоритм восстановления здоровья при дорсопатиях и определены новые направления терапии, в том числе – комплексной [16, 17, 19, 25, 37, 47, 127].

Проведен сравнительный анализ результатов применения анальгетиков и других инвазивных и неинвазивных методов лечения дорсопатий, в том числе хондропротекторов [18, 65, 99, 123, 124, 131].

Изучены особенности лечебной физкультуры и массажа при дорсопатиях [32, 87, 125], психокоррекции болевых расстройств [113, 116], мануальной терапии [97], разработаны программы реабилитации после хирургического лечения [84, 105, 108], использовано лечение в санатории факторами природных газопаротермальных источников [43, 59].

Резистентность процессов при дорсопатии к различным видам лечения обусловила широкое распространение рефлексотерапии, как корригирующего мероприятия в его различных формах. Технологии рефлексотерапии постоянно оптимизируются [7, 14, 15, 49, 71, 77]. Проведен сравнительный анализ применения методов классической рефлексотерапии при дорсопатиях [110]. При этом «моделью» исследования была выбрана дорсопатия на пояснично-крестцовом уровне, медико-социальная и экономическая значимость которой возрастает. Под наблюдением находилось 120 пациентов в возрасте от 28 до 55 лет, госпитализированных в неврологический стационар по поводу затяжного и терапевтически устойчивого течения вертеброгенного процесса. При обследовании данного контингента в динамике выполняли неврологический, психологический и электрофизиологический анализ, включая регистрацию соматосенсорных вызванных потенциалов, термо- и реовазографию. В клинической фазе посредством рандомизации выделено 3 группы больных, базовой для которых являлась стандартная медикаментозно-ортопедическая терапия. В основных группах проводили иглотерапию: в 1-ой – общую, стимулируя пункты всей поверхности тела, во 2-ой – зональную, с избирательным выбором точек кистей и стоп. В 3-ей, контрольной группе лечение ограничивалось стандартным пособием. На уровне достоверности, установлено терапевтическое преимущество подходов, применяемых в основных группах, в сравнении с базовым комплексом. Однако внутри этих групп прослеживаются различия в динамике ряда ключевых показателей. Так, микропунктура обеспечивала достижение отчетливого анальгетического эффекта в среднем на 3-ей процедуре, тогда как корпоральная техника – на 5-ой. К моменту завершения лечения уро-

вень болевых ощущений у пациентов обеих групп выравнивался, колеблясь в пределах 10-15%. При этом изменения объективных параметров соответствовали сдвигам клинических характеристик, с известным приоритетом корпоральной иглотерапии. Анализ устойчивости результатов, проведенный через полгода по окончании терапии, отразил определенное преимущество корпорального метода над микропунктурой. Так, обострения дорсопатии в данных группах наблюдались в 23 и 27% случаев соответственно, тогда как в группе контроля рецидивы достигали 33%. Целесообразность использования обеих техник рефлексотерапии при дорсопатиях подтверждена многочисленными исследованиями, однако в работе впервые, в сравнительном аспекте, было отмечено преимущество анальгезии микропунктуры в начальной фазе терапии. Этот факт, как и приоритет корпорального способа в обеспечении долговременного эффекта, свидетельствует в пользу последовательной смены указанных технологий в течение одного лечебного курса.

Иглорефлексотерапия комбинировалась с импульсной низкочастотной электротерапией, электронейромиостимуляцией [88, 89, 101, 119]. Применялась успешно короткоимпульсная электронейростимуляция с выносным электродом, а также – пунктурная электронейростимуляция [79-81, 101].

Разработан способ лечения дорсопатий сочетанием рефлексотерапии с озонотерапией [11]. После обработки антисептическим раствором кожи, медицинский озон вводится в акупунктурные точки, выбранные в соответствии с клинической картиной. На одну процедуру задействуется 6-8 точек (сегментарных и отдаленных). Игла (13 мм) вводится на всю длину при концентрации озона 2 мкг/мл в объеме 1 мл. Используется медицинский озонатор «Медозонс БМ» и концентратор кислорода «JAY-5A». На цикл лечения – 10 процедур, отпускаемых через день. Получен и подтвержден достоверный клинический эффект предложенного способа [6, 9, 12, 51, 52]. Осуществляется карбокситерапия, широко применяется в санаториях Чехии (Карловы Вары) [63, 64].

Введение медикаментов в точки акупунктуры получило название фармакопунктуры, изучена ее эффективность, механизмы и безопасность [3, 5, 8, 10, 13]. В качестве поддерживающей терапии фармакопунктуру предложено использовать после однократного эпидурального введения смеси местных анестетиков с кортикостероидами [44].

Среди медицинских технологий лечения дорсопатий определенное место занимает магнитотерапия. Так, в Российском научном центре восстановительной медицины и курортологии Росздрава изучены клинические эффекты бегущего магнитного поля, генерируемого аппаратом «ПОЛИМАГ-01», низкочастотной магнитотерапии аппаратом «АЛМАГ+» в разновозрастных группах пациентов. Установлено уменьшение выраженности корешкового синдрома, улучшение показателей гемодинамики [47, 72, 129, 130]. Применялась также высокоинтенсивная магнитная стимуляция [112]. С убедительным эффектом использовались сочетанные методы воздействия – с фармакопунктурой, сероводородными ваннами, в комплексном санаторно-курортном лечении [26, 48, 66].

Применяется низкоинтенсивное лазерное излучение, генерируемое различными источниками [42, 58, 70, 115], крайневисокочастотная пунктура [6], ультрафонофорез [24, 83], криотерапия [111].

В комплексной терапии проявлений дорсопатий используется метод транскраниальной электростимуляции [62]. Описаны результаты применения транскраниальной электростимуляции у 90 человек с дорсопатиями под контролем тетраполярной реографии, термографии, ультразвуковой диагностики, визуальной аналоговой шкалы, теста САН, профиля МИЛ. При этом осуществляли транскраниальное воздействие наложением электродов аппаратов «Альфария» и «Трансаир» на 20 мин. Курс лечения – 10 процедур через день. Достигнуто улучшение психологических и электрофизиологических характеристик, более выраженных при использовании аурикулярного метода [61].

В ряде случаев использовалась микрохирургическая техника с оптическим увеличением при удалении грыжи диска и декомпрессии спинального корешка. В послеоперационном периоде осуществлялась реабилитация с применением спектральной фототерапии [4]. Применяются радоновые ванны в сочетании со световакуумной и ультразвуковой терапией [109].

Положительные результаты применения кинезитерапии при дорсопатиях [6, 114] обусловили возможность использования подводной беговой дорожки [68, 85]. Традиционное подводное тракционное вытяжение позвоночника [20, 23, 40, 96] было дополнено способом воздействия полихроматического видимого и инфракрасного поляризованного света на воду, защищенным патентами, свидетельствами о регистрации [92-95, 104] и клинически убедительно доказанными клиническими исследованиями [27-30, 35].

В последние годы в клинической практике лечения дорсопатий с успехом используется ударно-волновая терапия [78, 107]. Осуществляется ударно-волновая пунктура на различных аппаратах, чаще всего на *Swiss Dolor Clast* (ударные волны частотой 8 Гц, давление 1,5 бар, по 30 импульсов на каждую биологически активную точку, 6 процедур на курс, используются 3-5 акупунктурных точек) [56, 76]. Применяется сочетание ударно-волновой терапии с радоновыми ваннами [98].

Определенное значение имеют также различные способы декомпрессии позвоночника [22, 74], в том числе – аппаратные на механотерапевтических устройствах *DRX9000* и *DRX9500* с получением значительного клинического эффекта [45, 46].

Заключение. Применение многообразных физических факторов воздействия при дорсопатиях обусловлено различными индивидуальными причинами и механизмами развития поражения позвоночника и поиском оптимальных технологий коррекции симптоматики. Поэтому оптимальным является комплексное лечение различными немедикаментозными факторами [1, 50, 60, 75, 86, 106, 120, 128]. Целесообразна разработка пакетов программ соответственно синергичному воздействию немедикаментозных факторов при различных вариантах дорсопатий – с целью максимального приближения к персонализации лечебно-реабилитационных методов.

Литература

1. Абдусаламова П.М., Гасанова А.М., Агаева Э.Н., Ханахмедова К.Ш. Клиническая эффективность лечения дорсопатий в условиях стационара. В сборнике: Проблемы экологической медицины. Материалы VIII Республиканской научно-практической конференции / Под ред. Атаева М.Г. 2018. С. 272–278.
2. Абен А.Е., Салыкова А.К., Шигамбекова Н.С. Дорсопатии пояснично-крестцового отдела у беременных: методы родоразрешения // Молодой ученый. 2016. № 29 (133). С. 194–197.
3. Агасаров Л.Г. Механизмы и эффективность фармакопунктуры. пятнадцатилетний опыт исследований // РМЖ. 2016. Т. 24, № 26. С. 1752–1755.
4. Агасаров Л.Г., Рукин Е.М., Саморуков А.Е., Джураев Н.А., Меньшикова Ю.А. Немедикаментозные технологии в реабилитации больных с дорсопатиями // Вестник новых медицинских технологий. 2013. №3. С. 131–133.
5. Агасаров Л.Г. Фармакопунктура в терапии пациентов с дорсопатией // Лечащий врач. 2018. № 7. С. 38.
6. Агасаров Л.Г., Атлас Е.Е., Каменев Л.И. Сочетанное лечение дорсопатий пояснично-крестцового отдела позвоночника // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-25. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-25.pdf> (дата обращения 14.12.2017). DOI: 10.12737/article_5a38d3425cbcd3.24947719.
7. Агасаров Л.Г., Беляева Е.А., Москвин С.В., Купеев Р.В. Анальгезия при хроническом болевом синдроме у больных с дорсопатией пояснично-крестцового отдела позвоночника и психоэмоциональным стрессом. В сборнике: Медицинские технологии в клинической практике к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник научных статей). Тула, 2017. С. 11–23.
8. Агасаров Л.Г., Давьян О.С. Механизмы, эффективность и безопасность фармакопунктуры // Лечащий врач. 2018. № 11. С. 84.
9. Агасаров Л.Г., Давьян О.С. Сравнительная оценка вариантов локальной озонотерапии при пояснично-крестцовых дорсопатиях // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №3. Публикация 2-13. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-3/2-13.pdf> (дата обращения 12.09.2017). DOI: 10.12737/article_59b9134d9bd369.54135132.
10. Агасаров Л.Г., Давьян О.С., Еделев Д.А. Механизмы, эффективность и безопасность фармакопунктуры (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2018. №4. С. 110–115. DOI: 10.24411/1609-2163-2018-16280.
11. Агасаров Л.Г., Давьян О.С., Кончугова Т.В., Апханова Т.В. Способ лечения пациентов с дорсопатией на пояснично-крестцовом уровне. Патент на изобретение RU 2698219, 23.08.2019. Заявка № 2018112553 от 09.04.2018.
12. Агасаров Л.Г., Давьян О.С., Тарасова Л.Ю. Электрофизиологические корреляты результативности локальной озонотерапии при вертеброгенной патологии // Лечащий врач. 2017. № 10. С. 58.
13. Агасаров Л.Г., Кузьмина И.В. Доказательная база фармакопунктуры, выполняемой биорегуляционным препаратом // Лечащий врач. 2018. № 5. С. 12.
14. Агасаров Л.Г., Кузьмина И.В. Оптимизация технологий рефлексотерапии при пояснично-крестцовых дорсопатиях // Традиционная медицина. 2015. № 1 (40). С. 31–34.
15. Агасаров Л.Г., Кузьмина И.В. Рефлекторномедикаментозный комплекс в лечении больных с дорсопатией // Вестник новых медицинских технологий. 2015. № 1. С. 60–63.
16. Агасаров Л.Г., Марьяновский А.А. Алгоритмы восстановления здоровья при дорсопатиях // NovaUm.Ru. 2019. № 17. С. 398–408.
17. Агасаров Л.Г., Марьяновский А.А. Программа "управление здоровьем" на примере блока "дорсопатии". В сборнике: Фундаментальные и прикладные исследования: от теории к практике материалы II международной научно-практической конференции, приуроченной ко Дню российской науки. Воронежский экономико-правовой институт, Баткенский государственный университет, 2018. С. 196–203.
18. Агасаров Л.Г., Соколова Т.Е., Кишиневский Е.В., Петров А.В. Сравнительный анализ анальгетических и других характеристик инвазивных методов рефлексотерапии // Лечащий врач. 2017. № 5. С. 29.

19. Агасаров Л.Г., Чигарев А.А. Современные методы лечения дорсопатий // Традиционная медицина. 2014. № 1 (36). С. 18–27.
20. Адамбаев З.И., Киличев И.А. Тракционная терапия (обзор литературы) // Достижения науки и образования. 2017. № 7 (20). С. 62–70.
21. Андреев В.В., Сычёв А.И., Баранцевич Е.Р., Лалаян Т.В. Технология компьютерной стабилотерапии с биологической обратной связью в процессе реабилитации пациентов с грыжами диска пояснично-крестцовой локализации // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. 2018. Т. 25, № 2. С. 62–68.
22. Антонович М.Н. Детензор-терапия в комплексном санаторно-курортном лечении больных с поясничным остеохондрозом: дисс.... к.м.н. Рязань: Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, 2017.
23. Бадалов Н.Г., Бородулина И.В. Подводное вытяжение при дегенеративно-дистрофических заболеваниях позвоночника: достижения и противоречия (обзор литературы) // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2017. Т. 16, № 2. С. 73–79.
24. Базарный В.В., Щеколдин П.И., Самойлов Д.С. Оценка клинической эффективности тизоль-ультрафонофореза у больных со спондилогенными дорсопатиями // Вестник травматологии и ортопедии Урала. 2011. Т. 4-5, № 1-2. С. 43–46.
25. Белоусова Т.Е., Агасаров Л.Г., Карпова Ж.Ю. Новые направления в медицинской реабилитации пояснично-крестцовых дорсопатий // Традиционная медицина. 2012. № 4 (31). С. 25–30.
26. Белоусова Т.Е., Карпова Ж.Ю., Беспалова А.В., Израелян Ю.А. Сочетанное применение магнитосветотерапии и фармакопунктуры в восстановительном лечении пациентов с дорсопатиями пояснично-крестцового отдела // Медицинский вестник Башкортостана. 2012. Т. 7, № 4. С. 13–18.
27. Бицоев В.Д. Изучение действия полихроматического видимого и инфракрасного поляризованного (пвип) света на воду // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2010. № 3. С. 166–170.
28. Бицоев В.Д. Применение восстановительной технологии подводного вытяжения с подводной фототерапией при патологии опорно-двигательного аппарата // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2010. № 4. С. 168–171.
29. Бицоев В.Д., Борисова О.Н. Немедикаментозные способы восстановительного лечения дегенеративно-дистрофических процессов позвоночника, тазобедренных и коленных суставов // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19, № 3. С. 149–151.
30. Бицоев В.Д., Горбунов А.М. Изучение эффективности восстановительных технологий посредством воды, обработанной электромагнитными полями // Владикавказский медико-биологический вестник. 2010. № 17. С. 28–35.
31. Бобунов Д.Н., Попов А.Б., Попова Д.Б., Барабаш И.С. Основные принципы диагностики дорсопатий пояснично-крестцового отдела позвоночника // Евразийский союз ученых. 2016. № 12-2. С. 22–24.
32. Бобунов Д.Н., Попова Д.Б. Особенности ЛФК при дорсопатиях поясничного отдела позвоночника (комплекс физических упражнений). В сборнике: Материалы Всероссийской научно-практической конференции по вопросам спортивной науки в детско-юношеском спорте и спорте высших достижений Сборник материалов конференции, 2016. С. 411–422.
33. Бойцов И.В. Дорсопатии: основные методы диагностики и терапии (обзор литературы) // Справочник врача общей практики. 2013. № 6. С. 48–58.
34. Бойцов И.В. Дорсопатии: синдромы и синдромальная классификация (обзор литературы) // Справочник врача общей практики. 2013. № 4. С. 27–35.
35. Бицоев В.Д. Лечебные методики подводного вытяжения позвоночника, тазобедренных и коленных суставов с подводной фототерапией // Вестник новых медицинских технологий. 2011. № 2. С. 434–437.
36. Вагапова Д.М., Шайхлисламова Э.Р. Клинические особенности вертеброгенных дорсопатий у операторов животноводства // Медицина труда и экология человека. 2017. № 4 (12). С. 47–51.
37. Васильева В.В., Кадала Р.В., Абдурахманова А.А. Комплексный подход к реабилитации больных с дорсопатиями // Вестник физиотерапии и курортологии. 2017. Т. 23, № 3. С. 100.
38. Волынская Е.В. Адаптивная физическая реабилитация женщин с дорсопатией // Вестник ГОУ ДПО ТО "ИПК и ППРО ТО". Тульское образовательное пространство. 2016. № 2. С. 12–15.
39. Воробьева М.Н. Клинико-нейрофункциональная диагностика дискогенных радикулопатий в структуре дорсопатий пояснично-крестцовой локализации: автореф. дис. ... к.м.н. Санкт-Петербург: Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова, 2015.
40. Высокотцева О.Н., Махмудова Ф.С. Эффективность применения аппаратной тракционной терапии при дорсопатиях. В сборнике: Лечебная физическая культура: достижения и перспективы развития. Материалы VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. 2017. С. 56–59.

41. Гаманович А.И., Дривотинов Б.В. Пояснично-крестцовый болевой синдром, сопоставление взглядов на проблему // Проблемы здоровья и экологии. 2017. № 2 (52). С. 43–48.
42. Герасименко М.Ю., Гейниц А.В., Москвин С.В., Астахов П.В., Бабушкина Г.В., Гущина Н.В., Дербенев В.А., Качковский М.А., Кончугова Т.В., Кочетков А.В., Кротов Ю.А., Кульчицкая Д.Б., Матушевская Е.В., Меньшикова И.В., Наседкин А.Н., Орехова Э.М., Агасаров Л.Г., Жуков Б.Н., Карнеев А.Н., Корчажкина Н.Б. Лазерная терапия в лечебно-реабилитационных и профилактических программах: клинические рекомендации. Москва, 2015.
43. Гильмутдинова Б.Р., Исхакова Г.Р., Гильмутдинов Б.Р. Санаторно-курортная терапия пациентов с поясничной дорсопатией с применением газопаротермальных факторов "ЯНГАН-ТАУ" // Курортная медицина. 2018. № 2. С. 30–33.
44. Гнездилов А.В., Долбнева Е.Л., Крюков С.П., Загорулько О.И. Способ лечения корешкового болевого синдрома поясничного отдела позвоночника (варианты). Патент на изобретение RU 2618460, 03.05.2017. Заявка № 2015110898 от 27.03.2015.
45. Головина Т.В. Технология лечения грыжи межпозвонкового диска с применением аппаратов DRX9000 и DRX9500 // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-14. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-14.pdf> (дата обращения 29.11.2017). DOI: 10.12737/article_5a1f9a4a9cd8a1.83186105.
46. Головина Т.В., Леонов Б.И., Хадарцев А.А. Немедикаментозное аппаратное лечение пояснично-крестцовой дорсопатии // Медицинская техника. 2018. № 4. С. 16–18 / Golovina TV, Leonov BI, Khadartsev AA. Nemedikamentoznoe apparatnoe lechenie poyasnichno-kresttsovoy dorsopatii [Non Medication Based Apparatus for the Treatment of Lumbospinal Dorsopathy]. Biomedical Engineering. 2018;52(4):16-8. Russian.
47. Горбунов Ф.Е., Выговская С.Н., Нувахова М.Б. Комплексные физиотерапевтические технологии в персонализированном подходе к лечению пациентов с дорсопатиями // РМЖ. 2016. Т. 24, № 7. С. 457–459.
48. Горяев А.Г., Кулишова Т.В. Динамика вегетативной реактивности и психоэмоционального статуса у пациентов с хронической инсомнией на фоне комплексного санаторно-курортного лечения с включением транскраниальной магнитотерапии // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2018. Т. 95, № 2-2. С. 46–47.
49. Готовский М.Ю. Медицинская реабилитация с использованием электропунктурных методов диагностики (электропунктурный вегетативный резонансный тест) и биорезонансной терапии. Аналитический обзор // Традиционная медицина. 2015. № 4 (43). С. 13–22.
50. Гутянский О.Г. Клинические рекомендации по ведению пациентов с болевым синдромом в нижней части спины // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2013. Т. 21, № 9. С. 417–421.
51. Давьян О.С., Агасаров Л.Г. К вопросу оптимизации способа локальной озонотерапии при дорсопатиях. В сборнике: Медицинская реабилитация в практической медицине: инновационные технологии Материалы VII Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием. ФГБОУ ВО НижГМА Минздрава. 2017. С. 40–43.
52. Давьян О.С., Агасаров Л.Г. Озонотерапия при дорсопатиях. В сборнике: Экопрофилактика, оздоровительные и спортивно-тренировочные технологии Материалы II Международной научно-практической конференции, посвященной 85-летию Балашовского института (филиала) ФГБОУ ВО "Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского". Под общей редакцией Д.В. Воробьева, Н.В. Тимушкиной. 2018. С. 85-90.
53. Дривотинов Б.В., Гаманович А.И. Современное состояние проблемы пояснично-крестцового болевого синдрома в клинической практике // РМЖ. 2017. Т. 25, № 11. С. 815–821.
54. Ерхова Л.Н., Жаднов В.А. Особенности функционального состояния нервной системы у пациентов с хроническим болевым синдромом в нижней части спины // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2016. № 1. С. 77–82.
55. Ерхова Л.Н., Жаднов В.А. Характеристика структурного и функционального состояния нервной системы у пациентов, страдающих вертеброгенным поясничным хроническим болевым синдромом // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2015. № 4 (52). С. 67–71.
56. Жаринова Н.В., Тимофеева О.А. Ударно-волновая пункцира в комплексной терапии больных пояснично-крестцовыми дорсопатиями // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2013. № 6. С. 53–54.
57. Жбанова Л.И. Болевые синдромы в вертеброневрологии // Клиническая медицина и фармакология. 2015. №4. С. 38–39.
58. Журавлёв В.Ф., Странадко Е.Ф., Агибалова Е.В. Лазеротерапия больных с болями в спине портативным аппаратом "БИ-КБЮР ЛАЗЕР" // Поликлиника. 2016. № 1-1. С. 75–78.
59. Исхакова Г.Р., Гильмутдинова Л.Т., Акбашев А.Р., Гильмутдинов Б.Р. Природные газопаротермальные источники "ЯНГАН-ТАУ" в санаторной терапии пациентов с дорсопатиями // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2016. Т. 93, № 2-2. С. 83.

60. Ишутина И.С., Потемкина С.В., Громакова С.В. Оценка результатов проведенных реабилитационных мероприятий на основе изучения динамики клинко-функционального состояния организма и болевого синдрома у пациентов с вертеброгенной патологией. В сборнике: Инновационные технологии реабилитации: наука и практика Сборник статей II Международной научной конференции. 2019. С. 198–204.
61. Кескин А.Х., Лядов К.В., Макарова М.Р. Современный вариант транскраниальной электростимуляции в лечении больных с дорсопатией // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2012. № 1. С. 22–25.
62. Кескин Х.А. Транскраниальная электростимуляция в комплексной коррекции проявлений дорсопатии: автореф. дис. ... к.м.н. Москва: Рос. науч. центр восстанов. мед. и курортологии, 2012.
63. Коваленко Е.Б. Карбокситерапия в лечении болевого синдрома при дорсопатии пояснично-крестцового отдела позвоночника. В сборнике: Экопрофилактика, оздоровительные и спортивно-тренировочные технологии. Материалы II Международной научно-практической конференции, посвященной 85-летию Балашовского института (филиала) ФГБОУ ВО "Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского" / Под ред. Воробьева Д.В., Тимушкиной Н.В. 2018. С. 149–151.
64. Коваленко Е.Б. Клинический опыт применения карбокситерапии в лечении болевого синдрома при дегенеративно-дистрофических заболеваниях опорно-двигательной системы. В сборнике: Инновационные оздоровительные и реабилитационные технологии. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием / Под ред. Воробьева Д.В., Тимушкиной Н.В. 2016. С. 45–49.
65. Корешкина М.И. Баклосан (баклофен) в лечении болей в спине: результаты многоцентрового исследования bravo // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2009. Т. 109, № 8. С. 68–69.
66. Корчажкина Н.Б., Ржевская Е.В. Особенности влияния комплексного применения бегущего магнитного поля и сероводородных ванн на состояние кровообращения нижних конечностей у больных пояснично-крестцовой дорсопатией // Физиотерапевт. 2017. № 2. С. 14–16.
67. Косарев В.В., Бабанов С.А. Профессиональные дорсопатии: современный подход к фармако-терапии болевого синдрома // Медицинский совет. 2013. № 3-2. С. 82–93.
68. Котенко К.В., Корчажкина Н.Б., Михайлова А.А., Петрова М.С., Портнов В.В., Данилова Д.П. Оценка эффективности применения подводной беговой дорожки в комплексной реабилитации у больных поясничной дорсалгией для улучшения локальной микроциркуляции // Саратовский научно-медицинский журнал. 2014. Т. 10, № 4. С. 889–891.
69. Котова О.В. Лечение боли в спине // РМЖ. 2012. Т. 20, № 8. С. 414–416.
70. Кочетков А.В., Москвин С.В., Карнеев А.Н. Лазерная терапия в неврологии. М.–Тверь, 2012.
71. Кузьмина И.В. Оптимизация рефлекторных методов воздействия при дорсопатиях: автореф. дис. ... к.м.н. Москва: Рос. науч. центр мед. реабилитации и курортологии, 2015
72. Ларинский Н., Ларинская И., Бяловский Ю., Иванов А. Оценка эффективности низкочастотной магнитотерапии от аппарата алмаг+ в комплексном лечении дорсопатий (остеохондроз позвоночника, грыжи дисков позвоночника) // Врач. 2019. Т. 30, № 4. С. 69–73.
73. Ломтева Н.А. Дорсопатия пояснично-крестцового отдела позвоночника на примере разбора клинического случая. Медицинские этюды, 2018. С. 122–123.
74. Макаров Е.А. Абдоминальная декомпрессия в комплексном лечении больных с дорсопатией пояснично-крестцового отдела позвоночника: дисс. к.м.н. Санкт-Петербург: Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, 2017.
75. Макарова И.Н., Стариков С.М. Современные взгляды в физической реабилитации дорсопатий. В сборнике: Материалы II Всероссийской научно-практической конференции с международным участием "Лечебная физическая культура: достижения и перспективы развития" / Под ред. Ивановой Н.Л., Козыревой О.В., 2013. С. 164–167.
76. Макина С.К. Применение низкоинтенсивной частотно-волновой терапии в комплексе реабилитационных мероприятий при пояснично-крестцовой дорсопатии: автореф. дис. ... к.м.н. Москва: Рос. науч. центр мед. реабилитации и курортологии, 2013.
77. Макина С.К., Агасаров Л.Г. Оптимизация комплексной терапии больных с дорсопатией // Традиционная медицина. 2012. № 3 (30). С. 13–15.
78. Макина С.К., Агасаров Л.Г., Готовский М.Ю. Структурно-модифицирующее влияние комплекса частотно-волновой терапии и фармакопунктуры при дорсопатиях // Традиционная медицина. 2012. № 4 (31). С. 4–7.
79. Мартинен М.В. Комплексное лечение пояснично-крестцовых дорсопатий с помощью пунктурной короткоимпульсной электростимуляции. В книге: XX Давиденковские чтения сборник тезисов юбилейного конгресса с международным участием. XX давиденковские чтения к 125-летию создания первой в России кафедры усовершенствования врачей-неврологов / Под ред. Лобзина С.В. 2018. С. 255–256.

80. Мартинен М.В. Лечение больных пояснично-крестцовыми дорсопатиями с применением короткоимпульсной электроннойростимуляции // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2015. Т. 5, № 3. С. 179.
81. Мартинен М.В. Пунктурная короткоимпульсная электростимуляция при пояснично-крестцовых дорсопатиях. В книге: Боткинские чтения. Сборник тезисов Всероссийского конгресса / Под редакцией Мазурова В.И., Трофимова Е.А., 2018. С. 240–242.
82. Масленникова А.В., Нуржанова З.М., Бонецкая Н.В., Тагирова Н.Д. Дегенеративные заболевания позвоночника как следствие особенностей образа жизни. В сборнике: Актуальные вопросы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Сборник материалов научно-практической конференции ученых и специалистов Роспотребнадзора, 2018. С. 58–63.
83. Милицина А.Б. Эффективность ультрафонофореза артрозиленом при дорсопатиях поясничного отдела позвоночника. В сборнике: Актуальные вопросы медицинской реабилитации, восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии материалы научно-практической конференции, посвященной 30-летию кафедры медицинской реабилитации, спортивной медицины, физиотерапии и курортологии Института профессионального образования Самарского государственного медицинского университета / Под ред. Котельникова Г.П. 2015. С. 117–118.
84. Мирхайдарова З.М., Мирхайдаров Р.Ш., Уразбахтин Р.К., Ручко А.Ю. Способ лечения дорсопатии биоматериалом аллоплант. Патент на изобретение RU 2577508 C1, 20.03.2016. Заявка № 2015104250/14 от 09.02.2015.
85. Михайлова А.А., Петрова М.С., Котенко К.В., Корчажкина Н.Б. Эффективность применения подводной беговой дорожки в лечении больных поясничной дорсалгией // Физиотерапевт. 2015. № 1. С. 8–12.
86. Молчановский В.В., Тринитатский Ю.В., Ходарев С.В. Вертеброневрология VI. немедикаментозные лечебно-реабилитационные мероприятия при неспецифической вертеброневрологической патологии. монография в 6 частях. Ростов-на-Дону, 2016.
87. Нейматов Э.М. Эффективность методов метамассажа и метажимнастики в лечении и реабилитации пациентов неврологического профиля. В сборнике: Закономерности и тенденции инновационного развития общества. Сборник статей по итогам Международной научно-практической конференции, 2019. С. 15–19.
88. Омочев О.Г. Сочетанные методы применения импульсной низкочастотной электротерапии и иглорефлексотерапии в комплексном лечении дорсопатий пояснично-крестцового отдела позвоночника // Физиотерапевт. 2017. № 2. С. 18–21.
89. Омочев О.Г., Чилилов М.А. Особенности комплексного воздействия электростимуляции и акупунктуры при пояснично-крестцовой дорсопатии // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2018. Т. 17, № 1. С. 29–31.
90. Орел А.М., Малаховский В.В., Семенова О.К. Частота аномалий развития позвоночника у пациентов молодого и среднего возраста с дорсопатией по данным системного анализа рентгенограмм // Российский остеопатический журнал. 2019. № 1-2 (44-45). С. 99–107.
91. Орел А.М., Табиев В.И., Филатов В.И. Рентгенологические синдромы системного поражения позвоночника при анкилозирующем спондилоартрите x-ray syndromes of the spine system lesion in case of ankylosing spondylarthritis // Мануальная терапия. 2011. № 2 (42). С. 47–56.
92. Патент на изобретение №2193383 Российская Федерация «Устройство для подводного вытяжения позвоночника» / Бицоев В.Д.; заявитель и патентообладатель Бицоев В.Д. Зарегистрирован в Государственном реестре изобретений РФ 27.11.2002 г. Бюл. №33.
93. Патент на полезную модель №103300 Российская Федерация «Устройство для лечения позвоночника». / Бицоев В.Д.; заявитель и патентообладатель Бицоев В.Д. Зарегистрирован в Государственном реестре полезных моделей РФ 10.04.2010г. Бюл. №10
94. Патент на полезную модель №108296 Российская Федерация «Устройство для подводного вытяжения позвоночника». / Бицоев В.Д.; заявитель и патентообладатель Бицоев В.Д. Зарегистрирован в Государственном реестре полезных моделей РФ 20.09.2011г. Бюл. №26
95. Патент на полезную модель Германия №20 2011 051 938.4 / Бицоев В.Д.; заявитель и патентообладатель Бицоев В.Д. Зарегистрирован 24.11.2011г.
96. Петрова М.С., Рузова Т.К., Котенко К.В., Корчажкина Н.Б. Динамика показателей метаболического обмена и состояния кровообращения нижних конечностей после проведения тракционного вытяжения у пациентов с пояснично-крестцовыми дорсопатиями // Физиотерапевт. 2013. № 6. С. 25–30.
97. Пономарев В.А., Веретенников Д.Е., Тен Д.И. Эффективность мануальной терапии при пояснично-крестцовых дорсопатиях // Вестник физиотерапии и курортологии. 2018. Т. 24, № 2. С. 115–116.
98. Пурига А.О. Эффективность комплексного применения ударно-волновой терапии и радоновых ванн в реабилитации пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата: дисс.... к.м.н. Москва: Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины, 2016.

99. Рогожина Е.С., Бойнова И.В. Сравнение эффективности димексид-геля и плацебо при лечении пациентов с вертеброгенными дорсалгиями // Евразийский союз ученых. 2015. № 3-5 (12). С. 125–126.
100. Рыжков В.Д. Болевые феномены в неврологии. Практическое руководство. Санкт-Петербург, 2019.
101. Рявкин С.Ю. Персонификация применения импульсной электротерапии в лечении больных с поясничными дорсопатиями: дисс. ... к.м.н. Москва: ФГУ "Российский научный центр восстановительной медицины и курортологии", 2013.
102. Садоха К.А. Боль в нижней части спины: актуальность, источники, диагностика // Лечебное дело: научно-практический терапевтический журнал. 2014. № 4 (38). С. 56–60.
103. Самосват С.М., Петрунько И.Л., Черкасова А.А. Первичная инвалидность вследствие дорсопатий взрослого населения иркутской области за 2001–2011 гг. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2012. Т. 114, № 7. С. 084–087.
104. Свидетельство №15485 Российская Федерация о регистрации и депонирования произведения – результата интеллектуальной деятельности – рукопись «Методические рекомендации по сочетанному применению восстановительной технологии подводного вытяжения с подводной фототерапией при патологии опорно-двигательного аппарата». / Бицоев В.Д.; заявитель и патентообладатель Бицоев В.Д. Запись в реестре РАО 29.07.2009 г.
105. Святская Е.Ф. Формирование индивидуальной программы медицинской реабилитации пациентов после хирургического лечения дорсопатий с позиций мультидисциплинарного подхода. В сборнике: Инновационные технологии реабилитации: наука и практика. Сборник статей II Международной научной конференции, 2019. С. 317–322.
106. Севостьянова Е.В., Богданкевич Н.В., Маркова Е.Н. Физиотерапевтические комплексы в реабилитации больных коморбидной патологией на примере дорсопатии поясничного отдела позвоночника в сочетании с синдромом раздраженного кишечника. В сборнике: Фундаментальные аспекты компенсаторно-приспособительных процессов. Материалы Седьмой Всероссийской научно-практической конференции. ФГБНУ «Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической медицины», 2015. С. 249–251.
107. Сермяжко Г.К. Экстракорпоральная ударно-волновая терапия у больных дорсопатиями в условиях реабилитационного отделения поликлиники // Вестник новых медицинских технологий. 2014. №1. С. 48–53.
108. Сичинава Н.В., Бобровницкий И.П., Горбунов Ф.Е., Яшина И.В., Ямсков И.А., Стрельников А.В., Масловская С.Г., Выговская С.Н., Гусарова С.А. Способ лечения больных с неврологическими проявлениями дорсопатий пояснично-крестцового отдела позвоночника, включая больных после декомпрессионных операций. Патент на изобретение RU 2392014 C1, 20.06.2010. Заявка № 2008152204/14 от 29.12.2008.
109. Сичинава Н.В., Горбунов Ф.Е., Выговская С.Н., Масловская С.Г., Дубовской А.В., Яшина И.В., Кончугова Т.В., Кульчицкая Д.Б., Нувахова М.Б., Уянаева А.И. Воздушные радоновые ванны, световакуумная и ультразвуковая терапия в комплексном лечении неврологических проявлений дорсопатий // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2012. № 1. С. 45–50.
110. Соколова Т.Е., Агасаров Л.Г. Сравнительный анализ применения методов классической рефлексотерапии при дорсопатиях // Вестник новых медицинских технологий. 2017. №1. С. 124–129. DOI: 12737/25259
111. Табиев В.И. Общая криотерапия в комплексном восстановительном лечении анкилозирующего спондилита: дисс. ... к.м.н. Москва: Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины, 2017.
112. Танатарова А.М., Саттаров А.А., Сичинава Н.В., Дмитриев А.А., Балабан Е.И. Опыт использования высокоинтенсивной магнитной стимуляции у пациентов с неврологическими проявлениями дорсопатий пояснично-крестцового уровня // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2016. Т. 93, № 2-2. С. 157.
113. Тихомирова Н.Н., Артифесов С.Б. Психофизиологический подход к диагностике дорсопатий у лиц опасных профессий и методам их коррекции // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. №1. Публикация 2-49. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4444.pdf> (дата обращения 31.05.2013)
114. Гляшева Л.Г., Муравьев С.В. Эффективность силовой кинезитерапии в лечении дорсопатий пояснично-крестцового отдела позвоночника у пациентов пожилого и старческого возраста // Врач-аспирант. 2017. Т. 85, № 6.2. С. 261–266.
115. Хадарцев А.А. Избранные технологии не медикаментозного воздействия в реабилитационно-восстановительной и спортивной медицине / Под ред. Н.А. Фудина. Тула: ООО РИФ «Инфра», 2009. 398 с.
116. Харитонов С.В., Кукшина А.А., Зайцев В.П., Голубев М.В. Сравнение эффективности разных видов психокоррекции устойчивого соматоформного болевого расстройства (F45.4) // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2016. № 8. С. 54–61.

117. Цурко В.В., Хитров Н.А., Некрасова Н.И. Дорсопатия у пожилых: рекомендации по диагностике и лечению // РМЖ. 2013. Т. 21, № 21. С. 1059–1062.
118. Чебыкин А.В., Засыпкин М.Ю. Проблемы клинико-экспертной деятельности при ведении пациентов с дорсопатиями // Управление качеством медицинской помощи. 2017. № 1-2. С. 78–84.
119. Черныш И.М. Новая технология электродиагностики и терапии с использованием реперного принципа и динамической электростимуляции: дисс... д.м.н. Москва: Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, 2014.
120. Чигарев А.А., Агасаров Л.Г. Результативная схема физического воздействия при дорсопатиях // Вестник новых медицинских технологий. 2018. №2. С. 70-75. DOI: 10.24411/1609-2163-2018-16032.
121. Чухловина М.Л., Чухловин А.А. Особенности диагностики и лечения дорсопатий у пациентов с дисплазией соединительной ткани // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017. Т. 117, № 7. С. 43–46.
122. Шавловская О.А. Пациент с болью в спине на приеме у врача поликлиники // Справочник поликлинического врача. 2013. № 10. С. 10–13.
123. Шавловская О.А. Эффективность нестероидных противовоспалительных препаратов в терапии дорсалгии // Справочник поликлинического врача. 2017. № 5. С. 24–29.
124. Шаламанов Н.С. Комплексная консервативная терапия дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника с применением хондропротекторов: автореф. дис. ... к.м.н. Санкт-Петербург: Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова., 2015.
125. Шевцов С.А., Животов В.А. Лечебная физкультура, массаж и медицинский фитодизайн в комплексном лечении депрессивных расстройств при дорсопатиях // Медицинский алфавит. 2018. Т. 1. № 1 (338). С. 76.
126. Шигамбекова Н.С., Тусипбекова Д.М., Каблан А., Фазылова Ш.С., Шахтаева Ж.Ж., Хасенова Ж.Е., Уалихан К.С., Жунусова А.У., Оразбай Т.А., Жанарбек Ж. Дегенеративно-дистрофические изменения пояснично-крестцового отдела позвоночника у беременных и методы родоразрешения // Молодой ученый. 2017. № 3 (137). С. 272–276.
127. Шойбекова А.А., Исакова С.Н. Дорсопатия поясничного отдела позвоночника: комплексный подход к терапии // Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2016. № 3-1. С. 1–5.
128. Шуляковский В.В., Шипилов И.В. Комплексная междисциплинарная методология лечения вертеброгенных дорсопатий // Вестник восстановительной медицины. 2018. № 1 (83). С. 108–113.
129. Эфендиева М.Т., Марков Д.В. Новые медицинские технологии в лечении и реабилитации неврологических больных // Медицинский алфавит. 2010. Т. 1, № 4. С. 24–26.
130. Эфендиева М.Т., Марков Д.В. Новые медицинские технологии в лечении и реабилитации неврологических больных // Поликлиника. 2010. № 6. С. 96–97.
131. Яровая Л.Н. Препарат "мелбек" в лечении больных с острым болевым синдромом в спине // Фармация Казахстана. 2014. № 1 (152). С. 49–52.

References

1. Abdusalomova PM, Gasanova AM, Agaeva JeN, Hanahmedova KSh. Klinicheskaja jeffektivnost' lechenija dorsopatij v uslovijah stacionara [The clinical effectiveness of the treatment of dorsopathies in a hospital setting]. V sbornike: Problemy jekologicheskoy mediciny. Materialy VIII Respublikanskoj nauchno-prakticheskoy konferencii. Pod red. Ataeva MG. 2018. Russian.
2. Aben AE, Salykova AK, Shigambekova NS. Dorsopatii pojasnichno-krestcovogo otdela u beremennyh: metody rodorazreshenija [Dorsopathies of the lumbosacral in pregnant women: delivery methods]. Molodoj uchenyj. 2016;29(133):194-7. Russian.
3. Agasarov LG. Mehanizmy i jeffektivnost' farmakopunktury. pjatnadcatiletnij opyt issledovanij [Mechanisms and efficacy of pharmacopuncture. fifteen years of research experience]. RMZh. 2016;24(26):1752-5. Russian.
4. Agasarov LG, Rukin EM, Samorukov AE, Dzhuraev NA, Men'shikova JuA. Nemedikamentoznye tehnologii v reabilitacii bol'nyh s dorsopatijami [Non-drug technologies in the rehabilitation of patients with dorsopathies]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2013;3:131-3. Russian.
5. Agasarov LG. Farmakopunktura v terapii pacientov s dorsopatiej [Pharmacopuncture in the treatment of patients with dorsopathy]. Lechashhij vrach. 2018;7:38. Russian.
6. Agasarov LG, Atlas EE, Kamenev LI. Sochetannoe lechenie dorsopatij pojasnichno-krestcovogo otdela pozvonochnika [Combined treatment of dorsopathies of the lumbosacral spine]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 Dec 14];4 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-25.pdf>. DOI: 10.12737/article_5a38d3425cbcd3.24947719.
7. Agasarov LG, Beljaeva EA, Moskvina SV, Kupeev RV. Anal'gezija pri hronicheskom bolevom sindrome u bol'nyh s dorsopatiej pojasnichno-krestcovogo otdela pozvonochnika i psihosocial'nym

stressom [Analgesia in chronic pain syndrome in patients with dorsopathy of the lumbosacral spine and psychoemotional stress]. V sbornike: Medicinskie tehnologii v klinicheskoj praktike k 25-letiju vuzovskogo medicinskogo obrazovanija i nauki Tul'skoj oblasti (sbornik nauchnyh statej). Tula; 2017. Russian.

8. Agasarov LG, Dav'jan OS. Mehanizmy, jeffektivnost' i bezopasnost' farmakopunktury [Mechanisms, efficacy and safety of pharmacopuncture]. Lechashhij vrach. 2018;11:84. Russian.

9. Agasarov LG, Dav'jan OS. Sravnitel'naja ocenka variantov lokal'noj ozonoterapii pri pojasnichno-krestcovyh dorsopatijah. Vestnik novyh medicinskih tehnologij [Comparative evaluation of local ozone therapy options for lumbosacral dorsopathies]. Jelektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 Sep 12];3 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-3/2-13.pdf>. DOI: 10.12737/article_59b9134d9bd369.54135132.

10. Agasarov LG, Dav'jan OS, Edelev DA. Mehanizmy, jeffektivnost' i bezopasnost' farmakopunktury (obzor literatury) [Mechanisms, efficacy and safety of pharmacopuncture (literature review)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2018;4:110-5. DOI: 10.24411/1609-2163-2018-16280. Russian.

11. Agasarov LG, Dav'jan OS, Konchugova TV, Aphanova TV. Sposob lechenija pacientov s dorsopatiej na pojasnichno-krestcovom urovne [method for the treatment of patients with dorsopathy at the lumbosacral level]. Russian Federation Patent na izobretenie RU 2698219, 23.08.2019. Zajavka № 2018112553 ot 09.04.2018. Russian.

12. Agasarov LG, Dav'jan OS, Tarasova LJu. Jelektrofiziologicheskie korrelyaty rezul'tativnosti lokal'noj ozonoterapii pri vertebrogennoj patologii [Electrophysiological correlates of the effectiveness of local ozone therapy for vertebrogenic pathology]. Lechashhij vrach. 2017;10:58. Russian.

13. Agasarov LG, Kuz'mina IV. Dokazatel'naja baza farmakopunktury, vypolnjaemoj bioreguljacionnym preparatom [The evidence base of pharmacopuncture performed by a bioregulatory drug]. Lechashhij vrach. 2018;5:12. Russian.

14. Agasarov LG, Kuz'mina IV. Optimizacija tehnologij refleksoterapii pri pojasnichno-krestcovyh dorsopatijah [Optimization of reflexology technologies for lumbosacral dorsopathies]. Tradicionnaja medicina. 2015;1(40):31-4. Russian.

15. Agasarov LG, Kuz'mina IV. Reflektornomedikamentoznyj kompleks v lechenii bol'nyh s dorsopatiej [Reflex medication complex in the treatment of patients with dorsopathy]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2015;1:60-3. Russian.

16. Agasarov LG, Mar'janovskij AA. Algoritmy vosstanovlenija zdorov'ja pri dorsopatijah [Algorithms for restoring health in dorsopathies]. NovaUm.Ru. 2019;17:398-408. Russian.

17. Agasarov LG, Mar'janovskij AA. Programma "upravlenie zdorov'em" na primere bloka "dorsopatii" [The program "health management" on the example of the block "dorsopathy"]. V sbornike: Fundamental'nye i prikladnye issledovanija: ot teorii k praktike materialy II mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii, priurochennoj ko Dnju rossijskoj nauki. Voronezhskij jekonomiko-pravovoj institut, Batkenskij gosudarstvennyj universitet; 2018. Russian.

18. Agasarov LG, Sokolova TE, Kishinevskij EV, Petrov AV. Sravnitel'nyj analiz anal'geticheskix i drugih harakteristik invazivnyh metodov refleksoterapii [Comparative analysis of analgesic and other characteristics of invasive methods of reflexology]. Lechashhij vrach. 2017;5:29. Russian.

19. Agasarov LG, Chigarev AA. Sovremennye metody lechenija dorsopatij [Modern methods of treatment of dorsopathies]. Tradicionnaja medicina. 2014;1(36):18-27. Russian.

20. Adambaev ZI, Kilichev IA. Trakcionnaja terapija (obzor literatury) [Traction therapy (literature review)]. Dostizhenija nauki i obrazovanija. 2017;7(20):62-70. Russian.

21. Andreev VV, Sychjov AI, Barancevich ER, Lalajan TV. Tehnologija komp'juternoj stabilografii s biologicheskoj obratnoj svjaz'ju v processe reabilitacii pacientov s gryzhami diska pojasnichno-krestcovoju lokalizacii [Technology of computer stabilization with biological feedback in the process of rehabilitation of patients with hernias of the disc of the lumbosacral localization]. Uchenye zapiski SPbGMU im. akad. I.P. Pavlova. 2018;25(2):62-8. Russian.

22. Antonovich MN. Detenzor-terapija v kompleksnom sanatorno-kurortnom lechenii bol'nyh s pojasnichnym osteohondrozom [Detensor therapy in the complex spa treatment of patients with lumbar osteochondrosis] [dissertation]. Rjazan': Rjazanskij gosudarstvennyj medicinskij universitet im. akad. IP. Pavlova; 2017. Russian.

23. Badalov NG, Borodulina IV. Podvodnoe vytjazhenie pri degenerativno-distroficheskix zabojevanijah pozvonocznika: dostizhenija i protivorechija (obzor literatury) [Underwater traction in degenerative-dystrophic diseases of the spine: achievements and contradictions (literature review)]. Fizioterapija, bal'neologija i reabilitacija. 2017;16(2):73-9. Russian.

24. Bazarnyj VV, Shhekoldin PI, Samojlov DS. Ocenka klinicheskoj jeffektivnosti tizol'-ul'trafonoforeza u bol'nyh so spondilogennymi dorsopatijami [Evaluation of the clinical efficacy of tizol-ultraphonophoresis in patients with spondylogenic dorsopathies]. Vestnik travmatologii i ortopedii Urala. 2011;4-5(1-2):43-6. Russian.

25. Belousova TE, Agasarov LG, Karpova ZhJu. Novye napravlenija v medicinskoj reabilitacii pojasnichno-krestcovykh dorsopatij [New directions in medical rehabilitation of lumbosacral dorsopathies]. Tradicionnaja medicina. 2012;4 (31):25-30. Russian.
26. Belousova TE, Karpova ZhJ, Bupalova AV, Israeljan JuA. Sochetannoe primenenie magnitosvetoterapii i farmakopunktury v vosstanovitel'nom lechenii pacientov s dorsopatijami pojasnichno-krestcovogo otdela [The combined use of magnetosvetotherapy and pharmacopuncture in the rehabilitation treatment of patients with dorsopathies of the lumbosacral region]. Medicinskij vestnik Bashkortostana. 2012;7(4):13-8. Russian.
27. Bitsoev VD. Izuchenie deystviya polikhromaticheskogo vidimogo i infrakrasnogo polyarizovannogo (pvip) sveta na vodu [investigation of the effects of polychromatic visible and infrared polarized (pwip) of light on water]. Vestnik Rossiyskogo universiteta družby narodov. Seriya: Meditsina. 2010; 3:166-70. Russian.
28. Bitsoev VD. Primenenie vosstanovitel'noy tekhnologii podvodnogo vytyazheniya s podvodnoy fototerapiy pri patologii oporno-dvigatel'nogo apparata [Application of rehabilitation technology underwater traction and underwater phototherapy in the pathology of the musculoskeletal system]. Vestnik Rossiyskogo universiteta družby narodov. Seriya: Meditsina. 2010;4:168-71. Russian.
29. Bitsoev VD, Borisova ON. Nemedikamentoznye sposoby vosstanovitel'nogo lecheniya degenerativno-distroficheskikh protsessov pozvonochnika, tazobedrennykh i kolennykh sustavov [Non-drug methods of rehabilitation treatment of degenerative-dystrophic processes in the spine, hip and knee joints]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(3):149-51. Russian.
30. Bitsoev VD, Gorbunov AM. Izuchenie effektivnosti vosstanovitel'nykh tekhnologiy posredstvom vody, obrabotannoy elektromagnitnymi polyami [study of the effectiveness of rehabilitation technologies through the water treated with electromagnetic fields]. Vladikavkazskiy mediko-biologicheskij vestnik. 2010;17:28-5. Russian.
31. Bobunov DN, Popov AB, Popova DB, Barabash IS. Osnovnye principy diagnostiki dorsopatij pojasnichno-krestcovogo otdela pozvonichnika [The basic principles of the diagnosis of dorsopathies of the lumbosacral spine]. Evrazijskij sojuz uchenykh. 2016;12-2:22-4. Russian.
32. Bobunov DN, Popova DB. Osobennosti LFK pri dorsopatijah pojasnichnogo otdela pozvo-nochnika (kompleks fizicheskikh uprazhnenij) [Features of exercise therapy for dorsopathies of the lumbar spine-night lamp (a set of physical exercises)]. V sbornike: Materialy Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii po voprosam sportivnoj nauki v detsko-junosheskom sporte i sporte vysshih dostizhenij Sbornik materialov konferencii; 2016. Russian.
33. Bojcov IV. Dorsopatii: osnovnye metody diagnostiki i terapii (obzor literatury) [Dorsopathies: the main methods of diagnosis and therapy (literature review)]. Spravochnik vracha obshej praktiki. 2013;6:48-58. Russian.
34. Bojcov IV. Dorsopatii: sindromy i sindromal'naja klassifikacija (obzor literatury) [Dorsopathies: syndromes and syndromic classification (literature review)]. Spravochnik vracha obshej praktiki. 2013;4:27-35. Russian.
35. Botsiev VD. Lechebnye metodiki podvodnogo vytyazheniya pozvonochnika, tazobedrennykh i kolennykh sustavov s podvodnoy fototerapiy [Therapeutic methods underwater traction of the spine, hip and knee joints with underwater chromotherapy]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;2. Russian.
36. Vagapova DM, Shajhlislamova JeR. Klinicheskie osobennosti vertebrogenykh dorsopatij u operatorov zhivotnovodstva [Clinical features of vertebrogenic dorsopathies in livestock operators]. Medicina truda i jekologija cheloveka. 2017;4 (12):47-51. Russian.
37. Vasil'eva VV, Kadala RV, Abdurahmanova AA. Kompleksnyj podhod k reabilitacii bol'nyh s dorsopatijami [An integrated approach to the rehabilitation of patients with dorsopathies]. Vestnik fizioterapii i kurortologii. 2017;23(3):100. Russian.
38. Volynskaja EV. Adaptivnaja fizicheskaja rehabilitacija zhenshin s dorsopatiej [Adaptive physical rehabilitation of women with dorsopathy]. Vestnik GOU DPO TO "IPK i PPRO TO". Tul'skoe obrazovatel'noe prostranstvo. 2016;2:12-5. Russian.
39. Vorob'eva MN. Kliniko-nejrofunkcional'naja diagnostika diskogenykh radikulopatij v strukture dorsopatij pojasnichno-krestcovej lokalizacii [Clinical and neurofunctional diagnosis of discogenic radiculopathies in the structure of dorsopathies of the lumbosacral localization][dissertation]. Sankt-Peterburg: Voen.-med. akad. im. S.M. Kirova; 2015. Russian.
40. Vysogorceva ON, Mahmudova FS. Jeffektivnost' primenenija apparatnoj trakcionnoj terapii pri dorsopatijah. V sbornike: Lechebnaja fizicheskaja kul'tura: dostizhenija i perspektivy razvitiya [The effectiveness of the use of hardware traction therapy for dorsopathies]. Materialy VI Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii s mezhdunarodnym uchastiem; 2017. Russian.
41. Gamanovich AI, Drivotinov BV. Pojasnichno-krestcovyj bolevoj sindrom, sopostavlenie vzgljadov na problem [Lumbosacral pain, comparison of views on the problem]. Problemy zdorov'ja i jekologii. 2017;2 (52):43-8. Russian.

42. Gerasimenko MJ, Gejnic AV, Moskvina SV, Astahov PV, Babushkina GV, Gushhina NV, Derbenev VA, Kachkovskij MA, Konchugova TV, Kochetkov AV, Krotov JuA, Kul'chickaja DB, Matushevskaja EV, Men'shikova IV, Nasedkin AN, Orehova JeM, Agasarov LG, Zhukov BN, Karneev AN, Korchazhkina NB. Lazernaja terapija v lechebno-reabilitacionnyh i profilakticheskih programmah: klinicheskie rekomendacii [Laser therapy in medical rehabilitation and prophylactic programs]. Moscow; 2015. Russian.
43. Gil'mutdinova BR, Ishakova GR, Gil'mutdinov BR. Sanatorno-kurortnaja terapija pacientov s pojasničnoju dorsopatijju s primeneniem gazoparotermal'nyh faktorov "JaNGAN-TAU" [Sanatorium-resort therapy of patients with lumbar dorsopathy with the use of gas-steam-thermal factors "YANGAN-TAU"]. Kurortnaja medicina. 2018;2:30-3. Russian.
44. Gnezdilov AV, Dolbneva EL, Krjukov SP, Zagorul'ko OI. Sposob lechenija koreshkovogo bolevoogo sindroma pojasničnogo otdela pozvonocnika (varianty) [A method for the treatment of radicular pain of the lumbar spine (options)]. Russian Federation Patent na izobrenie RU 2618460, 03.05.2017. Zajavka № 2015110898 ot 27.03.2015. Russian.
45. Golovina TV. Tehnologija lechenija gryzhi mezhpozvonkovogo diska s primeneniem apparatov DRX9000 i DRX9500 [The technology for the treatment of herniated disc using the DRX9000 and DRX9500 devices]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 Nov 29];4 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-14.pdf>. DOI: 10.12737/article_5a1f9a4a9cd8a1.83186105.
46. Golovina TV, Leonov BI, Khadartsev AA. Nemedikamentoznoe apparatnoe lechenie pojasnično-kresttsovoj dorsopatii [Non Medication Based Apparatus for the Treatment of Lumbospinal Dorsopathy]. Bio-medical Engineering. 2018;52(4):16-8. Russian.
47. Gorbunov FE, Vygovskaja SN, Nuvahova MB. Kompleksnye fizioterapevticheskie tehnologii v personificirovannom podhode k lecheniju pacientov s dorsopatijjami [Integrated physiotherapeutic technologies in a personalized approach to the treatment of patients with dorsopathies]. RMZh. 2016;24(7):457-9. Russian.
48. Gorjaev AG, Kulishova TV. Dinamika vegetativnoj reaktivnosti i psihosocial'nogo statusa u pacientov s hroničeskoju insomnieju na fone kompleksnogo sanatorno- kurortnogo lechenija s vključeniem transkraniāl'noj magnitoterapii [Dynamics of vegetative reactivity and psychoemotional status in patients with chronic insomnia against the background of a comprehensive spa treatment with the inclusion of transcranial magnetotherapy]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizičeskoju kul'tury. 2018;95(2-2):46-7. Russian.
49. Gotovskij MJu. Medicinskaja rehabilitacija s ispol'zovaniem jelektropunkturyh metodov diagnostiki (jelektropunkturyj vegetativnyj rezonansnyj test) i biorezonansnoj terapii [Medical rehabilitation using electro-puncture diagnostic methods (electro-puncture vegetative resonance test) and bioresonance therapy. Analytical review]. Analitičeskij obzor. Tradicionnaja medicina. 2015;4 (43):13-22. Russian.
50. Gutjanskij OG. Klinicheskie rekomendacii po vedeniju pacientov s boleвым sindromom v nizhnej časti spiny [Clinical recommendations for the management of patients with pain in the lower back]. Russkij medicinskij zhurnal. Medicinskoe obozrenie. 2013;21(9):417-21. Russian.
51. Dav'jan OS, Agasarov LG. K voprosu optimizacii sposoba lokal'noj ozonoterapii pri dorsopatijjah. V sbornike: Medicinskaja rehabilitacija v praktičeskoju medicine: innovacionnye tehnologii [On the issue of optimizing the method of local ozone therapy for dorsopathies]. Materialy VII Mezhregional'noj nauchno-praktičeskoju konferencii s mezhdunarodnym učastiem. FGBOU VO NizhGMA Minzdrava; 2017. Russian.
52. Dav'jan OS, Agasarov LG. Ozonoterapija pri dorsopatijjah. V sbornike: Jekoprofilaktika, ozdorovitel'nye i sportivno-trenirovočnye tehnologii [Ozone therapy for dorsopathies]. MaterialyII Mezhdunarodnoj nauchno-praktičeskoju konferencii, posvjashhennoj 85-letiju Balashovskogo instituta (filiala) FGBOU VO "Saratovskij nacional'nyj issledovatel'skij gosudarstvennyj universitet imeni N.G. Černyševskogo". Pod obshhej redakcieju DV. Vorob'eva, NV. Timushkin; 2018. Russian.
53. Drivotinov BV, Gamanovich AI. Sovremennoe sostojanie problemy pojasnično-krestcovogo bolevoogo sindroma v kliničeskoju praktike [The current state of the problem of lumbosacral pain in clinical practice]. RMZh. 2017;25(11):815-21. Russian.
54. Erhova LN, Zhadnov VA. Osobnosti funkcional'nogo sostojanija nervnoj sistemy u pacientov s hroničeskim boleвым sindromom v nizhnej časti spiny [Features of the functional state of the nervous system in patients with chronic pain in the lower back]. Nauka molodyh (Eruditio Juvenium). 2016;1:77-82. Russian.
55. Erhova LN, Zhadnov VA. Harakteristika strukturnogo i funkcional'nogo sostojanija nervnoj sistemy u pacientov, stradajushhijh vertebrogennym pojasničnym hroničeskim boleвым sindromom [Characterization of the structural and functional state of the nervous system in patients suffering from vertebrogenic lumbar chronic pain syndrome]. Vestnik Rossijskoju voenno-medicejskoju akademii. 2015;4(52):67-71. Russian.
56. Zharinova NV, Timofeeva OA. Udarno-volnovaja pun-ktura v kompleksnoj terapii bol'nyh pojasnično-krestcovymi dorsopatijjami [Shock-wave puncture in the complex therapy of patients with lumbosacral dorsopathies]. Fizioterapija, bal'neologija i rehabilitacija. 2013;6:53-4. Russian.
57. Zhbanova LI. Bolevyje sindromy v vertebrovevrologii [Pain syndromes in vertebral neurology]. Kliničeskaja medicina i farmakologija. 2015;4:38-9. Russian.

58. Zhuravljov VF, Stranadko EF, Agibalova EV. Lazeroterapija bol'nyh s boljami v spine portativnym apparatom "BI-K" JuR LAZER" [Laser therapy of patients with back pain with a portable BI-CUR LASER device]. Poliklinika. 2016;1-1:75-8. Russian.

59. Ishakova GR, Gil'mutdinova LT, Akbashev AR, Gil'mutdinov BR. Prirodnye gazoparotermal'nye istochniki "JaNGAN-TAU" v sanatornoj terapii pacientov s dorsopatijami [Natural gas and steam sources "YANGAN-TAU" in the sanatorium therapy of patients with dorsopathies]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury. 2016;93(2-2):83. Russian.

60. Ishutina IS, Potemkina SV, Gromakova SV. Ocenka rezul'tatov provedennyh reabilitacionnyh meroprijatij na osnove izuchenija dinamiki kliniko-funkcional'nogo sostojanija organizma i bolevoogo sindroma u pacientov s vertebrogennoj patologiej [Assessment of the results of rehabilitation measures based on the study of the dynamics]. V sbornike: Innovacionnye tehnologii reabilitacii: nauka i praktika Sbornik statej II Mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii; 2019. Russian.

61. Keskin AH, Ljadov KV, Makarova MR. Sovremennyy variant transkranal'noj jelektro-stimuljacii v lechenii bol'nyh s dorsopatiej [The modern version of transcranial electro-stimulation in the treatment of patients with dorsopathy]. Fizioterapija, bal'neologija i reabilitacija. 2012;1:22-5. Russian.

62. Keskin HA. Transkranal'naja jelektrostimuljacija v kompleksnoj korrekcii projavlenij dorsopatii [Transcranial electrical stimulation in the complex correction of the manifestations of dorsopathy] [dissertation]. Moscow: Ros. nauch. centr vosstanov. med. i kurortologii; 2012. Russian.

63. Kovalenko EB. Karboksiterapija v lechenii bolevoogo sindroma pri dorsopatii pojasnichno-krestcovogo otdela pozvonochnika [Carboxytherapy in the treatment of pain with dorsopathy of the lumbosacral spine]. V sbornike: Jekoprofilaktika, ozdorovitel'nye i sportivno-trenirovochnye tehnologii. Materialy II Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii, posvjashhennoj 85-letiju Balashovskogo instituta (filiala) FGBOU VO "Saratovskij nacional'nyj issledovatel'skij gosudarstvennyj universitet imeni N.G. Chernyshevskogo". Pod red. Vorob'eva DV, Timushkinov NV; 2018. Russian.

64. Kovalenko EB. Klinicheskij opyt primeneniya karboksiterapii v lechenii bolevoogo sindroma pri degenerativno-distroficheskizabolevanijah oporno-dvigatel'noj sistemy [Clinical experience with the use of carboxytherapy in the treatment of pain with degenerative-dystrophic diseases of the musculoskeletal system]. V sbornike: Innovacionnye ozdorovitel'nye i reabilitacionnye tehnologii. Materialy Vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem. Pod red. Vorob'eva DV, Timushkinov NV; 2016. Russian.

65. Koreschkina MI. Baklosan (baklofen) v lechenii bolej v spine: rezul'taty mnogocentrovogo issledovanija bravo [Baclosan (baclofen) in the treatment of back pain: results of a multicenter bravo study]. Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. CC. Korsakova. 2009;109(8):68-9. Russian.

66. Korchazhkina NB, Rzhetskaja EV. Osobennosti vlijanija kompleksnogo primeneniya begushhego magnitnogo polja i serovodorodnyh vann na sostojanie krovoobrashhenija nizhnih konechnostej u bol'nyh pojasnichno-krestcovej dorsopatiej [Features of the impact of the integrated use of a running magnetic field and hydrogen sulfide baths on the circulatory state of the lower extremities in patients with lumbosacral dorsopathy]. Fizioterapevt. 2017;2:14-6. Russian.

67. Kosarev VV, Babanov SA. Professional'nye dorsopatii: sovremennyy podhod k farmakoterapii bolevoogo sindroma [Professional dorsopathies: a modern approach to pharmacotherapy of pain syndrome]. Medicinskij sovet. 2013;3-2:82-93. Russian.

68. Kotenko KV, Korchazhkina NB, Mihajlova AA, Petrova MS, Portnov VV, Danilova DP. Ocenka jeffektivnosti primeneniya podvodnoj begovoj dorozhki v kompleksnoj reabilitacii u bol'nyh pojasnichnoj dorsalgiej dlja uluchsheniya lokal'noj mikrocirkuljacii [Evaluation of the effectiveness of the use of the underwater treadmill in complex rehabilitation in patients with lumbar dorsalgia to improve local microcirculation]. Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal. 2014;10(4):889-91. Russian.

69. Kotova OV. Lechenie boli v spine [Treatment of back pain]. RMZh. 2012;20(8):414-6. Russian.

70. Kochetkov AV, Moskvina SV, Karneev AN. Lazernaja terapija v nevrologii [Laser therapy in neurology]. Moscow-Tver'; 2012. Russian.

71. Kuz'mina IV. Optimizacija reflektornyh metodov vozdejstvija pri dorsopatijah [Optimization of reflex methods of exposure in dorsopathies][dissertation]. Moscow: Ros. nauch. centr med. reabilitacii i kurortologii; 2015 Russian.

72. Larinskij N, Larinskaja I, Bjalovskij Ju, Ivanov A. Ocenka jeffektivnosti nizkochastotnoj magnitoterapii ot apparata almag+ v kompleksnom lechenii dorsopatij (osteohondroz pozvonochnika, gryzhi diskov pozvonochnika) [Evaluation of the effectiveness of low-frequency magnetotherapy from the almag + apparatus in the complex treatment of dorsopathies (spinal osteochondrosis, herniated discs)]. Vrach. 2019;30(4):69-73. Russian.

73. Lomteva NA. Dorsopatija pojasnichno-krestcovogo otdela pozvonochnika na primere razbora klinicheskogo sluchaja [Dorsopathy of the lumbosacral spine as an example of analysis of a clinical case]. Medicinskie jetjudy; 2018. Russian.

74. Makarov EA. Abdominal'naja dekompressija v kompleksnom lechenii bol'nyh s dorsopatiej pojasnichno-krestcovogo otdela pozvonochnika [Abdominal decompression in the complex treatment of patients with dorsopathy of the lumbosacral spine][dissertation]. Sankt-Peterburg: Pervyj Sankt-Peterburgskij gosudarstvennyj medicinskij universitet im. I.P. Pavlova; 2017. Russian.

75. Makarova IN, Starikov SM. Sovremennye vzglyady v fizicheskoj rehabilitacii dorsopatiij [Modern views in the physical rehabilitation of dorsopatiias]. V sbornike: Materialy II Vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem "Lechebnaja fizicheskaja kul'tura: dostizhenija i perspektivy razvitija". Pod red. Ivanovoj NL, Kozyrevoj OV; 2013. Russian.

76. Makina SK. Primenenie nizkointensivnoj chastotno-volnovoj terapii v komplekse rehabilitacionnyh meroprijatij pri pojasnichno-krestcovoj dorsopatii [The use of low-frequency frequency-wave therapy in the complex of rehabilitation measures for lumbosacral dorsopathy] [dissertation]. Moscow: Ros. nauch. centr med. rehabilitacii i kurortologii; 2013. Russian.

77. Makina SK, Agasarov LG. Optimizacija kompleksnoj terapii bol'nyh s dorsopatiej [Optimization of complex therapy of patients with dorsopathy]. Tradicionnaja medicina. 2012;3(30):13-5. Russian.

78. Makina SK, Agasarov LG, Gotovskij MJu. Strukturno-modificirujushhee vlijanie kompleksa chastotno-volnovoj terapii i farmakopunktury pri dorsopatiijah [The structural-modifying effect of a complex of frequency-wave therapy and pharmacopuncture in dorsopathies]. Tradicionnaja medicina. 2012;4(31):4-7. Russian.

79. Martinen M.V. Kompleksnoe lechenie pojasnichno-krestcovykh dorsopatiij s pomoshh'ju punkturnoj korotkoimpul'snoj jelektrostimuljacii [Comprehensive treatment of lumbosacral dorsopathies with punctured short pulse electrical stimulation]. V knige: XX Davidenkovskie chtenija sbornik tezisov jubilejnogo kongressa s mezhdunarodnym uchastiem. XX davidenkovskie chtenija k 125-letiju sozdanija pervoj v Rossii kafedry usovershenstvovanija vrachej-nevrologov. Pod red. Lobzina SV; 2018. Russian.

80. Martinen MV. Lechenie bol'nyh pojasnichno-krestcovymi dorsopatiijami s primeneniem korotkoimpul'snoj jelektronejrostimuljacii [Treatment of patients with lumbosacral dorsopathies using short-pulse electroneurostimulation]. B'ulleten' medicinskih internet-konferencij. 2015;5(3):179. Russian.

81. Martinen MV. Punkturnaja korotkoimpul'snaja jelektrostimuljacija pri pojasnichno-krestcovykh dorsopatiijah [Puncture short-pulse electrical stimulation in lumbosacral dorsopathies. In the book: Botkin Readings. Abstracts of the All-Russian Congress]. V knige: Botkinskie chtenija. Sbornik tezisov Vserossijskogo kongressa. Pod redakciej Mazurova VI, Trofimova EA.; 2018. Russian.

82. Maslennikova AV, Nurzhanova ZM, Boneckaja NV, Tagirova ND. Degenerativnye zabelevanija pozvonochnika kak sledstvie osobennostej obraza zhizni [Degenerative diseases of the spine as a consequence of lifestyle features]. V sbornike: Aktual'nye voprosy obespechenija sanitarno-jepidemiologicheskogo blagopoluchija naselenija. Sbornik materialov nauchno-prakticheskoj konferencii uchenyh i specialistov Rospotrebnadzora; 2018. Russian.

83. Milicina AB. Jeffektivnost' ul'trafonoforeza artrozilena pri dorsopatiijah pojasnichnogo otdela pozvonochnika [The effectiveness of arthrosilen phonophoresis in dorsopathies of the lumbar spine]. V sbornike: Aktual'nye voprosy medicinskoj rehabilitacii, vosstanovitel'noj mediciny, kurortologii i fizioterapii materialy nauchno-prakticheskoj konferencii, posvjashhennoj 30-letiju kafedry medicinskoj rehabilitacii, sportivnoj mediciny, fizioterapii i kurortologii Instituta professional'nogo obrazovanija Samarskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. Pod red. Kotel'nikova GP; 2015. Russian.

84. Mirhajdarova ZM, Mirhajdarov RS, Urazbahtin RK, Ruchko AJu. Sposob lechenija dorsopatii biomaterialom alloplant [A method for the treatment of dorsopathy with alloplant biomaterial]. Russian federation Patent na izobrenenie RU 2577508 C1, 20.03.2016. Zajav-ka №2015104250/14 ot 09.02.2015. Russian.

85. Mihajlova AA, Petrova MS, Kotenko KV, Korchazhkina NB. Jektivnost' primenenija podvodnoj begovoj dorozhki v lechenii bol'nyh pojasnichnoj dorsalgiej [The effectiveness of the use of the underwater treadmill in the treatment of patients with lumbar dorsalgia]. Fizioterapevt. 2015;1:8-12. Russian.

86. Molchanovskij VV, Trinitatskij JuV, Hodarev SV. Vertebronevrologija VI. nemedika-mentoznye lecebno-rehabilitacionnye meroprijatija pri nespecificheskoj vertebronevrologicheskoj patologii [non-medicinal treatment and rehabilitation measures for non-specific vertebral neurological pathology]. monografija v 6 chastjah. Rostov-na-Donu; 2016. Russian.

87. Nejmatov JeM. Jeffektivnost' metodov metamassazha i metagimnastiki v lechenii i rehabilitacii pacientov nevrologicheskogo profilja [The effectiveness of metamassage and metagymnastics methods in the treatment and rehabilitation of patients with neurological profile]. V sbornike: Zakonomernosti i tendencii innovacionnogo razvitija obshhestva. Sbornik statej po itogam Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii; 2019. Russian.

88. Omochev OG. Sochetannye metody primenenija impul'snoj nizkochastotnoj jelektroterapii i iglorefleksoterapii v kompleksnom lechenii dorsopatiij pojasnichno-krestcovogo otdela pozvonochnika [Combined methods of applying pulsed low-frequency electrotherapy and acupuncture in the complex treatment of dorsopathies of the lumbosacral spine]. Fizioterapevt. 2017;2:18-21. Russian.

89. Omochev OG, Chililov MA. Osobennosti kompleksnogo vozdejstvija jelektronejromiostimuljacii i akupunktury pri pojasnichno-krestcovej dorsopatii [Features of the complex effects of electroneuromyostimulation and acupuncture in lumbosacral dorsopathy]. Fizioterapija, bal'neologija i reabilitacija. 2018;17(1):29-31. Russian.

90. Orel AM, Malahovskij VV, Semenova OK. Chastota anomalij razvitiya pozvonohnika u pacientov molodogo i srednego vozrasta s dorsopatiej po dannym sistemnogo analiza rentgenogramm [The frequency of abnormalities in the development of the spine in young and middle-aged patients with dorsopathy according to a systematic analysis of radiographs]. Rossijskij osteopaticeskij zhurnal. 2019;1-2 (44-45):99-107. Russian.

91. Orel AM, Tabiev VI, Filatov VI. Rentgenologicheskie sindromy sistemnogo porazhenija pozvonohnika pri ankilozirujushhem spondiloartrite x-ray syndromes of the spine system lesion in case of ankylosing spondylarthritis [X-ray syndromes of systemic spinal lesions in ankylosing spondylitis arthritis x-ray syndromes of the spine system lesion in case of ankylosing spondylarthritis]. Manual'naja terapija. 2011;2(42):47-56. Russian.

92. Patent na izobretenie №2193383 Rossijskaja Federacija «Ustrojstvo dlja podvodnogo vytjazhenija pozvonohnika» [Patent for invention No. 2193383 Russian Federation "Device for underwater traction of the spine"] . Bicoev VD; zajavitel' i patentoobladatel' Bicoev VD. Zaregistririvan v Gosudarstvennom reestre izobretenij Russian Federation RF 27.11.2002 g. Bjul. №33. Russian.

93. Patent na poleznuju model' №103300 Rossijskaja Federacija «Ustrojstvo dlja lechenija pozvonohnika» [Utility Model Patent No. 103300 Russian Federation "Device for the treatment of the spine"]. Bicoev VD; zajavitel' i patentoobladatel' Bicoev V.D. Zaregistririvan v Gosudarstvennom reestre poleznyh modelej Russian Federation RF 10.04.2010g. Bjul.№10 Russian.

94. Patent na poleznuju model' №108296 Rossijskaja Federacija «Ustrojstvo dlja podvodnogo vytjazhenija pozvonohnika» [Utility model patent No. 108296 Russian Federation "Device for underwater traction of the spine"]. Bicoev VD; zajavitel' i patentoobladatel' Bicoev VD. Zaregistririvan v Gosudarstvennom reestre poleznyh modelej Russian Federation RF 20.09.2011g. Bjul.№26 Russian.

95. Patent na poleznuju model' Germanija №20 2011 051 938.4. [Utility Model Patent Germany No. 20 2011 051 938.4] Bicoev VD; zajavitel' i patentoobladatel' Bicoev VD. Zaregistririvan 24.11.2011g. Russian.

96. Petrova MS, Ruzova TK, Kotenko KV, Korchazhkina NB. Dinamika pokazatelej metabolicheskogo obmena i sostojanija krovoobrashhenija nizhnih konechnostej posle provedenija trakcionnogo vytjazhenija u pacientov s pojasnichno-krestcovymi dorsopatijami [Dynamics of metabolic metabolism and blood circulation of the lower extremities after traction traction in patients with lumbosacral dorsopathies]. Fizioterapevt. 2013;6:25-30. Russian.

97. Ponomarev VA, Veretennikov DE, Ten DI. Jefferktivnost' manual'noj terapii pri pojasnichno-krestcovyh dorzopatijah [The effectiveness of manual therapy for lumbosacral dorsopathies]. Vestnik fizioterapii i kurortologii. 2018;24(2):115-6. Russian.

98. Puriga AO. Jefferktivnost' kompleksnogo primenenija udarno-volnovoj terapii i radonovyh vann v reabilitacii pacientov s zabolevanijami oporno-dvigatel'nogo apparata [The effectiveness of the integrated use of shock wave therapy and radon baths in the rehabilitation of patients with diseases of the musculoskeletal system] [dissertation]. Moscow: Moskovskij nauchno-prakticheskij centr medicinskoj reabilitacii, vosstanovitel'noj i sportivnoj mediciny; 2016. Russian.

99. Rogozhina E, Bojnova IV. Sravnenie jefferktivnosti dimeksid-gelja i placebo pri lechenii pacientov s vertebrogennymi dorsalgijami [Comparison of the effectiveness of dimexide gel and placebo in the treatment of patients with vertebrogenic dorsalgia]. Evrazijskij sojuz uchenyh. 2015;3-5(12):125-6. Russian.

100. Ryzhkov VD. Bolevyje fenomeny v nevrologii [Pain phenomena in neurology]. Prakticheskoe rukovodstvo. Sankt-Peterburg; 2019.

101. Rjavkin SJu. Personifikacija primenenija impul'snoj jelektroterapii v lechenii bol'nyh s pojasnichnymi dorsopatijami [Personification of the use of pulsed electrotherapy in the treatment of patients with lumbar dorsopathies] [dissertaton]. Moscow: FGU "Rossijskij nauchnyj centr vosstanovitel'noj mediciny i kurortologii"; 2013. Russian.

102. Sadoha KA. Bol' v nizhnej chasti spiny: aktual'nost', istochniki, diagnostika [Pain in the lower back: relevance, sources, diagnosis]. Lechebnoe delo: nauchno-prakticheskij terapevticheskij zhurnal. 2014;4(38):56-60. Russian.

103. Samosvat SM, Petrun'ko IL, Cherkasova AA. Pervichnaja invalidnost' vsledstvie dorsopatij vzroslogo naselenija irkutskoj oblasti za 2001-2011 gg [Primary disability due to dorsopathies of the adult population of the Irkutsk region for 2001-2011]. Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk). 2012;114(7):084-7. Russian.

104. Svidetel'stvo №15485 Rossijskaja Federacija o registracii i deponirovanija proizvedenija – rezul'tata intellektual'noj dejatel'nosti – rukopis' «Metodicheskie rekomendacii po sochetannomu primeneniju vosstanovitel'noj tehnologii podvodnogo vytjazhenija s podvodnoj fototerapiej pri patologii oporno-dvigatel'nogo apparata» [Certificate No. 15485 of the Russian Federation on the registration and deposit of a work - the result of intellectual activity - the manuscript "Methodological recommendations for the combined

use of underwater traction recovery technology with underwater phototherapy for musculoskeletal system pathology]. Bicoev V.D.; zayavitel' i patentoobladatel' Bicoev VD. Zapis' v reestre RAO 29.07.2009 g. Russian.

105. Svjatskaja EF. Formirovanie individual'noj programmy medicinskoj reabilitacii pacientov posle hirurgicheskogo lechenija dorsopatij s pozicij mul'tidisciplinarnogo podhoda. V sbornike: Innovacionnye tehnologii reabilitacii: nauka i praktika [Formation of an individual program of medical rehabilitation of patients after surgical treatment of dorsopathies from the standpoint of a multidisciplinary approach. In the collection: Innovative rehabilitation technologies: science and practice]. Sbornik statej II Mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii; 2019. Russian.

106. Sevost'janova EV, Bogdankevich NV, Markova EN. Fizioterapevticheskie komplekсы v reabilitacii bol'nyh komorbidnoj patologiej na primere dorsopatii pojasnichnogo otdela pozvonochnika v sochetanii s sindromom razdrzhenogo kishechnika [Physiotherapeutic complexes in the rehabilitation of patients with comorbid pathology using the example of dorsopathy of the lumbar spine in combination with irritable bowel syndrome. In the collection: Fundamental aspects of compensatory-adaptive processes]. V sbornike: Fundamental'nye aspekty kompensatorno-prisposobitel'nyh processov. Materialy Sed'moj Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii. FGBNU «Nauchno-issledovatel'skij institut jeksperimental'noj i klinicheskoy mediciny»; 2015. Russian.

107. Sermyazhko GK. Ekstrakorporal'naya udarno-volnovaya terapiya u bol'nykh dorsopatijami v usloviyakh reabilitatsionnogo otdeleniya polikliniki [Extracorporeal shock wave therapy in patients with dorsopathies in a rehabilitation Department clinics]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2014;1:48-53. Russian.

108. Sichinava NV, Bobrovnickij IP, Gorbunov FE, Jashina IV, Jamskov IA, Strel'nikov AV, Maslovskaja SG, Vygovskaja SN, Gusarova SA. Sposob lechenija bol'nyh s nevrologicheskimi pojavlenijami dorsopatij pojasnichno-krestcovogo otdela pozvonochnika, vključaja bol'nyh posle dekompressionnyh operacij [A method for the treatment of patients with neurological manifestations of dorsopathies of the lumbosacral spine, including patients after decompression operations]. Patent na izobrenie Russian Federation RU 2392014 C1, 20.06.2010. Zayavka № 2008152204/14 ot 29.12.2008. Russian.

109. Sichinava NV, Gorbunov FE, Vygovskaja SN, Maslovskaja SG, Dubovskoj AV, Jashina IV, Konchugova TV, Kul'chickaja DB, Nuvahova MB, Ujanaeva AI. Vozdushnye radonovye vanny, svetovakuumnaja i ul'trazvukovaja terapija v kompleksnom lechenii nevrologicheskikh pojavlenij dorsopatij [Air radon baths, light vacuum and ultrasound therapy in the complex treatment of neurological manifestations of dorsopathies]. Fizioterapija, bal'neologija i reabilitacija. 2012;1:45-50. Russian.

110. Sokolova TE, Agasarov LG. Sravnitel'nyj analiz primenenija metodov klassicheskoy refleksoterapii pri dorsopatijah [A comparative analysis of the use of classical reflexology methods in dorsopathies]. Vestnik novykh medicinskih tehnologij. 2017;1:124-9. DOI: 12737/25259 Russian.

111. Tabiev VI. Obshhaja krioterapija v kompleksnom vosstanovitel'nom lechenii ankilozirujushhego spondilita [General cryotherapy in the complex rehabilitation treatment of ankylosing spondylitis] [dissertation]. Moscow: Moskovskij nauchno-prakticheskij centr medicinskoj reabilitacii, vosstanovitel'noj i sportivnoj mediciny; 2017. Russian.

112. Tanatarova AM, Sattarov AA, Sichinava NV, Dmitriev AA, Balaban EI. Opyt ispol'zovanija vysokointensivnoj magnitnoj stimuljacii u pacientov s nevrologicheskimi pojavlenijami dorsopatij pojasnichno-krestcovogo urovnja [The experience of using high-intensity magnetic stimulation in patients with neurological manifestations of lumbosacral dorsopathies]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury. 2016; 93(2-2):157. Russian.

113. Tihomirova NN, Artifeksov SB. Psihofiziologicheskij podhod k diagnostike dorsopatij u lic opasnyh professij i metodam ih korrekcii [Psychophysiological approach to the diagnosis of dorsopathies in persons of dangerous professions and methods for their correction]. Vestnik novykh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2013[cited 2013 May 31];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4444.pdf>.

114. Tljasheva LG, Murav'ev SV. Jefferktivnost' silovoj kineziterapii v lechenii dorsopatij pojasnichno-krestcovogo otdela pozvonochnika u pacientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta [The effectiveness of power kinesitherapy in the treatment of dorsopathies of the lumbosacral spine in elderly and senile patients]. Vrach-aspirant. 2017; 85(6.2):261-6. Russian.

115. Khadartsev AA. Izbrannye tekhnologii ne medikamentoznogo vozdeystviya v reabilitatsionno-vosstanovitel'noj i spor-tivnoj meditsine. Pod redaktsiej NA Fudina [Selected technologies of non-drug effects in rehabilitation and rehabilitation and sports medicine. Edited BY Fudin]. Tula: OOO RIF «Infra»; 2009. Russian.

116. Haritonov SV, Kukshina AA, Zajcev VP, Golubev MV. Sravnenie jefferktivnosti raznyh vidov psihokorrekcii ustojchivogo somatoformnogo boleвого rasstrojstva (F45.4) [Comparison of the effectiveness of different types of psychocorrection of stable somatoform pain disorder (F45.4)]. Vestnik nevrologii, psichiatrii i nejroururgii. 2016;8:54-61. Russian.

117. Curko VV, Hitrov NA, Nekrasova NI. Dorsopatija u pozihlyh: rekomendacii po diagnostike i lecheniju [Dorsopathy in the elderly: recommendations for diagnosis and treatment]. RMZh. 2013;21(21):1059-62. Russian.

118. Chebykin AV, Zasytkin MJu. Problemy kliniko-jekspertnoj dejatel'nosti pri vedenii pacientov s dorsopatijami [Problems of clinical and expert activity in the management of patients with dorsopathies]. Upravlenie kachestvom medicinskoj pomoshhi. 2017;1-2:78-84. Russian.

119. Chernysh IM. Novaja tehnologija jelektrodiagnostiki i terapii s ispol'zovaniem repernogo principa i dinamičeskoj jelektronejrostimuljacii [New technology of electrodiagnostics and therapy using the reference principle and dynamic electrostimulation] [dissertation]. Moscow: Pervyj Moskovskij gosudarstvennyj medicinskij universitet im. IM. Sečenova 2014. Russian.

120. Chigarev AA, Agasarov LG. Rezul'tativnaja shema fizičeskogo vozdejs'tvija pri dorsopatijah [The resultant scheme of physical effects in dorsopathies]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2018;2:70-5. DOI: 10.24411/1609-2163-2018-16032. Russian.

121. Chuhlovina ML, Chuhlovin AA. Osobennosti diagnostiki i lečeniya dorsopatij u pacientov s displaziej soedinitel'noj tkani [Features of the diagnosis and treatment of dorsopathies in patients with connective tissue dysplasia]. Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. CC. Korsakova. 2017;117(7):43-6. Russian.

122. Shavlovskaja OA. Pacient s bol'ju v spine na prieme u vracha polikliniki [Patient with back pain at the doctor's appointment at the clinic]. Spravočnik polikliničeskogo vracha. 2013;10:10-3. Russian.

123. Shavlovskaja OA. Jeffektivnost' nesteroidnyh protivovospalitel'nyh preparatov v terapii dorsalgii [The effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of dorsalgia]. Spravočnik polikliničeskogo vracha. 2017;5:24-9. Russian.

124. Shalamanov NS. Kompleksnaja konservativnaja terapija degenerativno-distroficheskih zabolevanij pozvonochnika s primeneniem hondroprotektorov [Integrated conservative therapy of degenerative-dystrophic diseases of the spine using chondroprotectors] [dissertation]. Sankt-Peterburg: Voен.-med. akad. im. SM. Kirova; 2015. Russian.

125. Shevcov SA, Zhivotov VA. Lečebnaja fizkul'tura, massazh i medicinskij fitodizajn v kompleksnom lečenii depressivnyh rasstrojstv pri dorsopatijah [Physiotherapy exercises, massage and medical phytodesign in the complex treatment of depressive disorders in dorsopathies]. Medicinskij alfavit. 2018;1(338):76. Russian.

126. Shigambekova NS, Tusipbekova DM, Kablan A, Fazylova ShS, Shahtaeva ZhZh, Hasenova ZhE, Ualihan KS, Zhunusova AU, Orazbaj TA, Zhanarbek Zh. Degenerativno-distroficheskie izmeneniya pojasnično-krestcovogo otdela pozvonochnika u beremennyh i metody rodorazresheniya [Degenerative-dystrophic changes in the lumbosacral spine in pregnant women and delivery methods]. Molodoj učenij. 2017;3(137):272-76. Russian.

127. Shojbekova AA, Isakova SN. Dorsopatija pojasničnogo otdela pozvonochnika: kompleksnyj podhod k terapii [Dorsopathy of the lumbar spine: an integrated approach to therapy]. Vestnik Kazahskogo Nacional'nogo medicinskogo universiteta. 2016;3-1:1-5. Russian.

128. Shuljakovskij VV, Shipilov I. Kompleksnaja mezhdisciplinarnaja metodologija lečeniya vertebrogennyh dorsopatij [Integrated interdisciplinary methodology for the treatment of vertebrogenic dorsopathies]. Vestnik vosstanovitel'noj mediciny. 2018;1(83):108-13. Russian.

129. Jefendieva MT, Markov DV. Novye medicinskie tehnologii v lečenii i rehabilitacii nevrologičeskikh bol'nyh [New medical technologies in the treatment and rehabilitation of neurological patients]. Medicinskij alfavit. 2010;1(4):24-6. Russian.

130. Jefendieva MT, Markov DV. Novye medicinskie tehnologii v lečenii i rehabilitacii nevrologičeskikh bol'nyh [New medical technologies in the treatment and rehabilitation of neurological patients]. Poliklinika. 2010;6:96-7. Russian.

131. Jarovaja LN. Preparat "melbek" v lečenii bol'nyh s ostrym boleвым sindromom v spine [The drug "melbek" in the treatment of patients with acute back pain]. Farmacija Kazahstana. 2014;1(152):49-52. Russian.

Библиографическая ссылка:

Хадарцев А.А., Агасаров Л.Г. Немедикаментозное лечение дорсопатий (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №1. Публикация 3-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/3-5.pdf> (дата обращения: 06.02.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16602.*

Bibliographic reference:

Khadartsev AA, Agasarov LG. Nemedikamentoznoe lečenie dorsopatij (obzor literatury) [Non-medicinal treatment of dorsopathies (literature review)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Feb 06];1 [about 18 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/3-5.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16602.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/e2020-1.pdf>

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ОРГАНИЧЕСКОГО ВЕЩЕСТВА КОРЫ ДУБА ОБЫКНОВЕННОГО
(ЧЕРЕШЧАТОГО) – (*QUERCUS ROBUR L.*, СЕМЕЙСТВО БУКОВЫЕ – *FAGACEAE*)
(СООБЩЕНИЕ I – *n*-ГЕКСАНОВЫЙ ЭКСТРАКТ)

В.В. ПЛАТОНОВ*, А.А. ХАДАРТЦЕВ**, Г.Т. СУХИХ***, В.А. ДУНАЕВ**, М.В. ВОЛОЧАЕВА***

*ООО «Террапроминвест», ул. Перекопская, д.5б, Тула, 300045, Россия

**ФГБОУ ВПО «Тульский государственный университет», Медицинский институт,
ул. Болдина, д.128, Тула, 300028, Россия

***ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии
и перинатологии им. В.И.Кулакова, ул. Опарина, д.4, Москва, 117198, Россия

Аннотация. Цель исследования – используя исчерпывающую экстракцию растворителями различной полярности; на примере *n*-гексанового экстракта подробно изучить особенности химического состава органического вещества коры поросли, тонких стволов и молодых ветвей дуба обыкновенного. **Материалы и методы исследования.** Исходным лекарственным сырьем являлась собранная ранней весной кора поросли, тонких стволов и молодых ветвей дуба обыкновенного (черешчатого). В статье приведены результаты изучения химического состава коры поросли, тонких стволов и молодых ветвей дуба обыкновенного (черешчатого) на примере их *n*-гексанового экстракта и использованием хромато-масс-спектрометрии, позволившей идентифицировать 89 индивидуальных соединений, с определением количественного содержания каждого из них, получением масс-спектров и структурных формул. **Результаты и их обсуждение.** Состав *n*-гексанового экстракта характеризуется высоким содержанием стероидов – до 67,83 (масс. % от экстракта), среди которых: 29,38 (*Fridelan-3-one*); 27,31 (*Humulane-1,6-dien-3-ol*); 11,57 (*Cholest-4-en-3-one*); 4,43 (*β -Sitosterol*); 4,07 (*Betulin*), (масс. % от суммы стероидов); содержание спиртов (8,66), углеводов (7,27), карбоновых кислот (6,03); сложных эфиров (6,23), альдегидов (2,43), фуран- и пиранкетопроизводных (0,62), фенолов (0,04), (масс. % от экстракта), соответственно. Согласно данным структурно-группового состава *n*-гексанового экстракта направление фармакологического действия будет определяться количественным содержанием в нем, именно, стероидных соединений, проявляющих высокую физиологическую активность в самых различных биологических процессах, протекающих в живом организме. При этом определенную роль также будут играть идентифицированные сложные по структуре спирты, альдегиды, эфиры, кетопроизводные фурана и пирана. **Заключение.** Основу экстракта составляют стероиды, спирты, углеводы, сложные эфиры и карбоновые кислоты; незначительное содержание кетопроизводных фурана и пирана, альдегидов, фенолов; отсутствуют гликозиды. Физиологическая активность *n*-гексанового экстракта, в основном, будет определяться стероидами, спиртами, непредельными углеводородами и карбоновыми жирными кислотами, и в небольшой степени кетопроизводными фурана и пирана, альдегидами.

Ключевые слова: кора дуба, масс-спектрометрия.

THE CHEMICAL COMPOSITION OF ORGANIC MATTER OF THE OAK BARK ORDINARY
(*QUERCUS ROBUR L.*, FAMILY - *FAGACEAE*) (MESSAGE I - *n*-HEXANE EXTRACT)

V.V. PLATONOV*, A.A. KHADARTSEV**, G.T. SUKHIKH***, V.A. DUNAIEV**, M.V. VOLOCHAEVA***

*LLC "Terraprominvest", Perekopskaya Str., 5b, Tula, 300045, Russia

**FSBEI HPE "Tula State University", Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300028, Russia

***FSBI "National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after
V.I.Kulakov", Oparin Str., 4, Moscow, 117198, Russia

Abstract. The research purpose is to study in detail the characteristics of the chemical composition of the organic matter of the bark of the overgrowth, thin trunks and young branches of common oak, using exhaustive extraction with solvents of different polarity; on the example of *n*-hexane extract. **Materials and research methods.** The initial medicinal raw material was the bark of shoots, thin trunks, and young branches of common oak (petiole) collected in early spring. The article presents the results of studying the chemical composition of the bark of the shoots, thin trunks and young branches of common oak (petiole) using their *n*-hexane extract as an example and chromatography-mass spectrometry. It contributes to identify 89 individual compounds and determine the quantitative content of each of them, obtaining mass spectra and structural formulas. **Results and its discussion.** The composition of the *n*-hexane extract is characterized by a high sterol content - up to 67.83 (mass % of the extract), among which: 29.38 (*Fridelan-3-one*); 27.31 (*Humulane-1,6-dien-3-ol*); 11.57 (*Cholest-4-en-*

3-one); 4.43 (β -Sitosterol); 4.07 (*Betulin*), (wt.% of the amount of sterols); the content of alcohols (8.66), hydrocarbons (7.27), carboxylic acids (6.03); esters (6.23), aldehydes (2.43), furan- and piran- derivatives (0.62), phenols (0.04), (wt.% of extract), respectively. According to the structural-group composition of the *n*-hexane extract, the direction of the pharmacological action will be determined by the quantitative content in it, namely, steroid compounds that exhibit high physiological activity in various biological processes occurring in a living organism. In this case, identified alcohols, aldehydes, esters, keto derivatives of furan and piran will also play a certain role. **Conclusion.** The basis of the extract is sterols, alcohols, hydrocarbons, esters and carboxylic acids; low content of ketone derivatives of furan and piran, aldehydes, phenols; there are no glycosides. The physiological activity of the *n*-hexane extract will mainly be determined by sterols, alcohols, unsaturated hydrocarbons and carboxylic fatty acids, and to a small extent by ketone derivatives of furan and piran, aldehydes.

Keywords: oak bark, mass spectrometry.

Введение. Основу химического состава коры дуба составляют дубильные вещества (до 20%) пирогалловой группы, эллаговая и галловая кислоты (1,62%), пектин (66%), флобафен, флавоноиды: кверцетин, лейконамидины, цианидины; тритерпеноиды, катехины (димеры и тримеры), а также фенолы: резорцин, пирогаллол; пентозаны, до 14% сахара, слизь, крахмал, леулин, белковые вещества [1, 3, 6].

Фармакологическое действие. Препараты дуба оказывают вяжущее, противовоспалительное действие, противомикробное, обволакивающее, репаративное свойство. При воздействии на раневую поверхность или слизистую оболочку дубильные вещества, вступая в реакцию с белками образуют защитную пленку, предохраняющую ткани от местного раздражения, что тормозит процесс воспаления и уменьшает боль.

В медицине отвар применяют в качестве вяжущего и противовоспалительного средства при поносе, энтероколите, гастрите, кровотечениях из пищеварительного тракта, при заболеваниях печени и селезенки, геморрое, в стоматологии, женских заболеваниях, отравлении солями тяжелых металлов, грибами, приэклампсии [2, 4, 8].

Спиртовая настойка применяется для полоскания гнойников, растираний при обмороженных, полоскании полости рта [1, 3, 6].

Цель исследования – используя последовательную исчерпывающую экстракцию растворителями различной полярности; на примере *n*-гексанового экстракта подробно изучить особенности химического состава органического вещества коры поросли, тонких стволов и молодых ветвей дуба обыкновенного (черешчатого) с привлечением хромато-масс-спектрометрии, провести сравнение идентифицированных индивидуальных соединений с указанными в литературных источниках по фитотерапии и других, в соответствии с полученными данными о структуре и количественном содержании основных групп соединений, наметить направления фармакологического действия изученного экстракта.

Материалы и методы исследования. Исходным лекарственным сырьем являлась собранная ранней весной кора поросли, тонких стволов и молодых ветвей дуба обыкновенного (черешчатого). Высушенное сырье, разрезанное на мелкие кусочки, размалывали до порошка в фарфоровой лабораторной мельнице, который подвергли экстракции *n*-гексаном в аппарате Сокслета при его температуре кипения. Экстракцию заканчивали при достижении коэффициента преломления *n*-гексана, равного его исходному значению, после чего в вакуумном роторном испарителе модели *RE-52AA Rotary Evaporator* растворитель отгонялся с получением светло-зеленого маслянистого продукта.

Химический состав *n*-гексанового экстракта исследовался хромато-масс-спектрометрией, условия которой следующие: использовался газовый хроматограф *GC-2010*, соединенный с тройным квадрупольным масс-спектрометром *GCMS-TQ-8030* под управлением программного обеспечения (ПО) *GCMS Solution 4.11* [5].

Идентификация и количественное определение содержания соединений проводились при следующих условиях хроматографирования: ввод пробы с делением потока (1:10), колонка *ZB-5MS* (30 м × 0.25 мм × 0.25 мкм), температура инжектора 280 °С, газ-носитель – гелий, скорость газа через колонку 29 мл/мин.

Регистрация аналитических сигналов проводилась при следующих параметрах масс-спектрометра: температура переходной линии и источника ионов 280 и 250 °С, соответственно, электронная ионизация (ЭИ), диапазон регистрируемых масс от 50 до 500 Да.

Результаты и их обсуждение. Хроматограмма *n*-гексанового экстракта коры дуба обыкновенного (черешчатого) приведена на рис. 1.

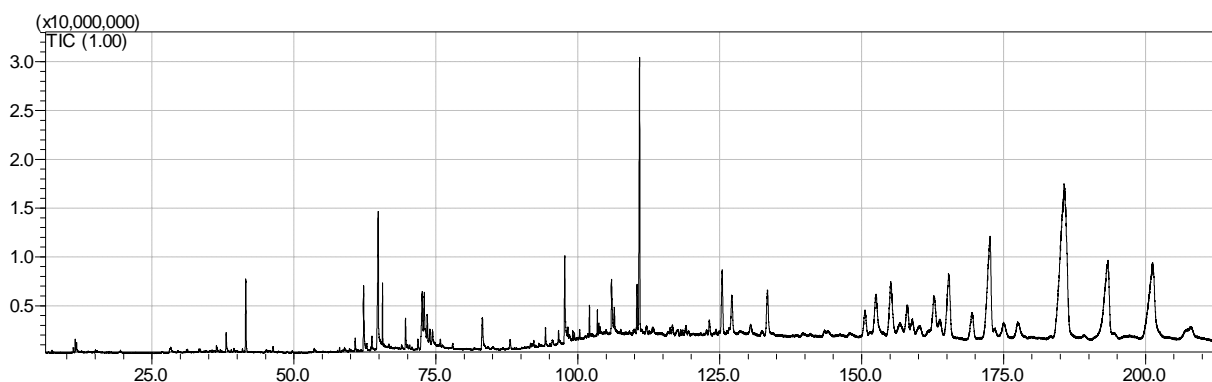


Рис.1. Хроматограмма

Перечень соединений идентифицированных в экстракте, их количественное содержание даны в табл.1, которая была использована для расчета структурно-группового состава экстракта.

Таблица 1

Список соединений

1	11.135	0,03	<i>Furan, 2-pentyl-</i>
2	11.468	0,07	<i>Hexanoic acid, ethyl ester</i>
3	11.731	0,14	<i>Hexanoic acid</i>
4	28.128	0,04	<i>2-Methoxy-4-vinylphenol</i>
5	28.325	0,11	<i>2,4-Decadienal, (E,E)-</i>
6	29.503	0,02	<i>Ethanone, 1-(2,2-dimethylcyclopentyl)-</i>
7	31.088	0,02	<i>2-(1,1-Dimethylethyl)-5-oxohexanal</i>
8	31.275	0,02	<i>2-(2-Methoxyethoxy)ethyl heptanoate</i>
9	36.351	0,05	<i>Nonanoic acid, 9-oxo-, ethyl ester</i>
10	36.484	0,04	<i>Shyobunone</i>
11	38.056	0,27	<i>1H-2-Benzopyran-1-one, 3,4-dihydro-8-hydroxy-3-methyl-</i>
12	39.409	0,05	<i>Dodecanoic acid</i>
13	40.936	0,03	<i>Isoshyobunone</i>
14	41.507	0,8	<i>Asarone</i>
15	46.344	0,06	<i>Azelaic acid</i>
16	49.714	0,02	<i>3-Tetradecene, (E)-</i>
17	53.601	0,05	<i>Tetradecanoic acid</i>
18	58.047	0,05	<i>Cyclohexanepropanol, .alpha.,2,2,6-tetramethyl-</i>
19	58.910	0,05	<i>Z-(13,14-Epoxy)tetradec-11-en-1-ol acetate</i>
20	59.811	0,04	<i>Pentadecanoic acid</i>
21	60.780	0,15	<i>Eudesma-5,11(13)-dien-8,12-olide</i>
22	61.280	0,02	<i>Sulfurous acid, butyl tetradecyl ester</i>
23	62.279	0,91	<i>Ethyl (2E)-3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-propenoate</i>
24	62.826	0,11	<i>2H-Cyclohepta[b]furan-2-one, 3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-7-methyl-3-methylene-6-(3-oxobutyl)-, [3aR-(3a.alpha.,7.beta.,8a.alpha.)]-</i>
25	63.746	0,2	<i>Phthalic acid, hexyl tridec-2-yn-1-yl ester</i>
26	64.845	2,6	<i>n-Hexadecanoic acid</i>
27	65.601	0,62	<i>Ethyl 15-methyl-hexadecanoate</i>
28	65.857	0,08	<i>Sulfurous acid, dodecyl 2-propyl ester</i>
29	66.746	0,08	<i>Cyclododecanol</i>
30	68.959	0,12	<i>Dodecanoic acid, 2-octyl-</i>
31	69.661	0,41	<i>1-Hexadecanol</i>
32	70.034	0,07	<i>Methyl 19-methyl-eicosanoate</i>
33	70.394	0,08	<i>NSC 408941</i>
34	70.759	0,03	<i>Phytol</i>
35	71.841	0,15	<i>9,12-Octadecadienoic acid, methyl ester, (E,E)-</i>

Продолжение таблицы

36	72.609	1,33	<i>1,E-11,Z-13-Octadecatriene</i>
37	72.955	1,45	<i>cis-Vaccenic acid</i>
38	73.484	0,53	<i>Methyl 9-cis,11-trans-octadecadienoate</i>
39	73.931	0,45	<i>Ethyl Oleate</i>
40	74.405	0,63	<i>Octadecanoic acid</i>
41	75.793	0,14	<i>Ethyl 14-methyl-hexadecanoate</i>
42	76.189	0,05	<i>Tetracontane</i>
43	77.960	0,07	<i>Pentadecanal-</i>
44	83.184	0,83	<i>1-Eicosanol</i>
45	84.176	0,11	<i>Heptadecane</i>
46	86.774	0,04	<i>Pentadecanal-</i>
47	88.080	0,19	<i>2H-Pyran-2-one, tetrahydro-6-nonyl-</i>
48	92.233	0,09	<i>Ethyl 14-methyl-hexadecanoate</i>
49	94.312	0,26	<i>9-Octadecen-1-ol, (Z)-</i>
50	95.133	0,03	<i>Acetic acid, 1-[2-(2,2,6-trimethyl-bicyclo[4.1.0]hept-1-yl)-ethyl]-vinyl ester</i>
51	95.529	0,13	<i>cis,cis-7,10,-Hexadecadienal</i>
52	97.694	1,58	<i>1-Heneicosanol</i>
53	98.262	0,25	<i>cis-9-Hexadecenoic acid</i>
54	99.117	0,18	<i>Phthalic acid, di(hept-2-yl) ester</i>
55	99.409	0,16	<i>1-Octadecyne</i>
56	102.049	0,46	<i>Ethyl 14-methyl-hexadecanoate</i>
57	103.451	0,53	<i>Pentadecanal-</i>
58	105.954	1,25	<i>n-Tetracosanol-1</i>
59	106.432	0,64	<i>9-Octadecenoic acid, (E)-</i>
60	107.564	0,29	<i>5-Nonadecen-1-ol</i>
61	110.424	0,71	<i>Ethyl 14-methyl-hexadecanoate</i>
62	110.871	3,91	<i>6,10,14,18,22-Tetracosapentaen-2-ol, 3-bromo-2,6,10,15,19,23-hexamethyl-,(all-E)-</i>
63	112.553	0,06	<i>6-Octen-1-ol, 3,7-dimethyl-, propanoate</i>
64	116.252	0,16	<i>Tetratetracontane</i>
65	116.675	0,24	<i>(Z)-14-Tricosenyl formate</i>
66	118.122	0,09	<i>Cyclohexane, 1,1-dimethyl-2,4-bis(1-methylethenyl)-, cis-</i>
67	118.484	0,1	<i>Squalene</i>
68	119.038	0,28	<i>2,2-Dimethyl-3-(3,7,16,20-tetramethyl-heneicosa-3,7,11,15,19-pentaenyl)-oxirane</i>
69	123.168	0,37	<i>Ethyl 14-methyl-hexadecanoate</i>
70	125.419	1,71	<i>Cholesta-4,6-dien-3-ol, (3.beta.)-</i>
71	127.141	1,36	<i>Cholest-5-en-3-ol (3.beta.)-, carbonochloridate</i>
72	133.427	1,68	<i>Vitamin E</i>
73	150.581	1,26	<i>Acetic acid, 3-hydroxy-7-isopropenyl-1,4a-dimethyl-2,3,4,4a,5,6,7,8-octahydronaphthalen-2-yl ester</i>
74	152.536	2,88	<i>.beta.-Sitosterol</i>
75	155.115	3,48	<i>(1S,6R,9S)-5,5,9,10-Tetramethyltricyclo[7.3.0.0(1,6)]dodec-10(11)-ene</i>
76	158.018	1,77	<i>Dimethyl{bis[(4,8,8-trimethyldecahydro-1,4-methanoazulen-9-yl)methoxy]}silane</i>
77	158.846	1,01	<i>Cholestan-3-one</i>
78	160.136	0,99	<i>(-)-Isolongifolol, methyl ether</i>
79	162.722	2,76	<i>Betulin</i>
80	163.754	1,12	<i>D:B-Friedo-B':A'-neogammacer-5-en-3-ol, (3.beta.)-</i>
81	165.276	3,88	<i>Cholesta-3,5-dien-7-one</i>
82	169.443	1,53	<i>2-[4-methyl-6-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-enyl)hexa-1,3,5-trienyl]cyclohex-1-en-1-carboxaldehyde</i>
83	172.582	7,53	<i>Cholest-4-en-3-one</i>
84	174.996	1,2	<i>9,19-Cyclolanostan-3-ol, acetate, (3.beta.)-</i>
85	177.501	1,34	<i>Pregn-4-ene-3,20-dione, 17-(acetyloxy)-16-methyl-, (16.alpha.)-</i>
86	185.682	19,12	<i>Friedelan-3-one</i>
87	193.337	8,24	<i>Humulane-1,6-dien-3-ol</i>
88	201.259	9,53	<i>Humulane-1,6-dien-3-ol</i>
89	207.966	2,43	<i>5.alpha.-Androstan-17.beta.-ol, 2.beta.,3.beta.-epoxy-2-methyl-</i>

Характерные особенности химического состава *n*-гексанового экстракта коры дуба обыкновенного (черешчатого) является достаточно высокое содержание в нём стероидных соединений, на долю которых приходится – 67,83 (масс. % от экстракта). Среди данной группы соединений преобладают по количественному содержанию (масс. % от суммы стероидов): *Fridelan-3-one* (29,38); *Humulan-1,6-dien-3-ol* (27,31); *Cholest-4-en-3-one* (11,57); *Cholest-3,5-dien-7-one* (5,96); β -*Sitosterol* (4,43); *Betulin* (4,07); *Cholesta-4,6-dien-3-ol*, (3, β)-(2,63), *Vitamin E* (2,58); 5. α -*Androstan* – 17. β . - *epoxy-2-methyl*-(3,73). Кроме того, присутствуют: *Asaron*, *Phytol*, (-)-*Isolongifolol*, *methyl ether*, *D:B-Friedo-B':A'-neogammacer-5-en-3-ol*, (3, β); *Pregn-4-ene-3,20-dione*, 17-(*acetoxyl*)-16-*methyl*-(16a) и другие.

Следующими по количественному содержанию в экстракте являются спирты, в основном, представленные с длинной углеводородной цепи от C_{15} до C_{24} , а также непредельные: *2-Octadecen-1-ol(Z)*, *5-Nonadecen-1-ol*. Основная доля приходится на: *6,10,14,18,22-Tetracosapentaen-2-ol*, *3-Bromo-2,6,10,15,19,23-hexamethyl*-(*all-E*), составляющая – 45,41 (масс. % от суммы спиртов). Из циклических спиртов присутствуют: *Cyclododecanol* и *Cyclohexanepropanol*, α -2,2,6-*tetramethyl*.

Углеводороды, на которые приходится – 7,27% (масс. % от экстракта), в основном, являются достаточно высокомолекулярными, отдельные представители содержат в углеводородной цепи двойные: *3-Tetradecen*, (*E*), C_{14} ; *16V-11,2-13-Octadecatrien-C₁₈*; тройные связи: *1-Octadecyn* (C_{18}); высокое содержание *Squalen*, имеющего в цепи пять двойных связей; обнаружены: производное азулена *Dimethyl {bis[(1,8,8-trimethyldecahydro-1,4-methanoazulen-9-yl)methoxy]silan}*; производные циклогексана: *Cyclohexan,-1,1,-dimethyl-2,4-bis (1-methylethenyl)-cis* и трициклическое соединение (*1S,6R9S*)-5,5,9,10-*Tetramethyltricyclo[7.3.0.0(1,6)]dodec-10(11)-ene*.

Общее содержание карбоновых кислот, среди которых – 39,51 (масс. % от суммы кислот) составляют непредельные кислоты типа: *iis-Vaccenicis-9-Hexadecenoic* и *9-Octadecenoic (E) acid*; из предельных найдены: *Hexanoic*, *Dodecanoic*, *Tetra-*, *Penta-* и *Hexadecanoic acid*; присутствуют: *Azelaic* и *Dodecanoic*, *2-ocetyl acid*.

Альдегиды представлены следующими соединениями: *Pentadecanal*, *Hexadecanal*, *Octadecanal*; *cis,cis-7,10-Hexadecadienal* и *2,4-Decadienal*, (*EE*), *2-(1,1-Dimethyl)-5-oxohexanal*, составляющими – 2,43 (масс. % от экстракта).

В образовании сложных эфиров участвовали как предельные: *Hexanic*, *Nonanoic*, *Hexadecanoic*, *Acetic*, *Eicosanoic*, так и непредельные: *Oleoic*, *9-cis,-11-trans-Octadecadienoic*, *9,2-Octadecadienoic* жирные карбоновые кислоты, что указывает на сложность биохимических процессов, отвечающих за формирование органического вещества коры дуба обыкновенного (черешчатого). Содержание эфиров фталевой и серной кислоты: 0,38 и 0,02 (масс. % от экстракта), соответственно.

Фурановые и пирановые гетероциклы, в основном, замещены кетонными группами, в то время как свободные кетоны в изученном экстракте отсутствуют. Идентифицированы: *1H-2-Benzopyran-1-one-3,4-dihydro-8-hydroxy-3-methyl*; *2H-Cyclopenta[b]furan-2-one*, *3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-7-mr4thyl-3-methylene-6-(3-oxobutyl)-, [3aR-(3a.a,7 β ,8a.a)]*; *2H-Pyran-Z-one-tetrahydro-6-nonyl*; *Furan, Z-pentyl*. Из указанного в [1,3,6] спектра фенолов в *n*-гексановом экстракте был обнаружен только: *2-Methyl-4-vinylphenol* в количестве 0,04 (масс. % от экстракта), что вполне можно объяснить высокой прочностью связей фенола с другими классами соединений органического вещества коры дуба обыкновенного и они могут извлекаются сильнополярными растворителями, в то время как *n*-гексан неполярный растворитель.

Данные структурно-группового состава *n*-гексанового экстракта коры дуба обыкновенного (черешчатого) позволяют констатировать, что *n*-гексан селективно экстрагировал высокую долю стероидов, составившую – 67,83 (масс. % от экстракта), спиртов, углеводов, сложных эфиров и карбоновых кислот, которые будут определять направления фармакологического действия экстракта. Определённую роль в этом направлении будут играть кетонпроизводные фурана и пирана, альдегиды, *Fridelan-3-one*, *Humulen-1,6-dien-3-ol*, β -*Sitosterol*, *Betulin*, непредельные жирные карбоновые кислоты, спирты, углеводороды, содержащиеся в углеводородной цепи двойные и тройные связи.

Выводы:

1. Хромато-масс-спектрометрией изучен химический состав *n*-гексанового экстракта коры дуба обыкновенного (черешчатого), позволившей идентифицировать 89 индивидуальных соединений, для которых определено количественное содержание, получены масс-спектры и структурные формулы, рассчитан структурно-групповой состав экстракта.

2. Основу экстракта составляют стероиды, спирты, углеводороды, сложные эфиры и карбоновые кислоты; незначительное содержание кетонпроизводных фурана и пирана, альдегидов, фенолов; отсутствуют гликозиды. Физиологическая активность *n*-гексанового экстракта, в основном, будет определяться стеринами, спиртами, непредельными углеводородами и карбоновыми жирными кислотами, и в небольшой степени кетонпроизводными фурана и пирана, альдегидами.

Литература

1. Виноградова Т.А., Гажев Б.Н. Практическая фитотерапия. Серия “Полная энциклопедия”. М.: “ОЛМА-ПРЕСС”; СПб.: Издательский дом “Нева”, “Валери СПД”, 1998. 640 с.
2. Куркин В.А., Варина Н.Р., Авдеева Е.В., Климова Л.Д., Первушкин С.В., Рязанова Т.К. Разработка комбинированных лекарственных фитопрепаратов для стоматологии и ЛОР-практики // Наука и инновации в медицине. 2016. № 4 (4). С. 51–57.

3. Никонов Г.К., Мануйлов Б.М. Основы современной фитотерапии. ОАО «Издательство «Медицина», 2005. 520 с.
4. Норкин В.Ф., Салихова С.Х., Мухаметшина А.З., Ломакина Л.А., Мансурова Ф.С. Композиция ингредиентов для бальзама "капова пещера". Патент на изобретение RU 2102460 C1, 20.01.1998. Заявка № 96109969/13 от 13.05.1996.
5. Платонов В.В., Хадарцев А.А., Сухих Г.Т., Дунаев В.А., Мелякова Д.А. Хромато-масс-спектрометрия коры дуба обыкновенного-черешчатого (*Quercus robur* L; семейство буковые – Fagaceae) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №1. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-1/3-1.pdf> (дата обращения 21.01.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16286.
6. Пронченко Г.Е., Вандышев В.В. Растения - источники лекарств и БАД. Учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 224 с.
7. Противоопухолевая химиотерапия: руководство / Под ред. Скила Р.Т.; Пер. с англ. Покровского В.С.; Под ред. Орлова С.В. М.: "ГЭОТАР-Медиа", 2011. 1032 с.
8. Чуйкин С.В., Акмалова Г.М., Егорова Е.Г., Маганова З.Ш. Повышение эффективности местного лечения воспалительных заболеваний пародонта у женщин с беременностью, осложненной гестозом // Проблемы стоматологии. 2019. Т. 15, № 3. С. 69–74.
9. Чу Э., Де В. Вита-младший Химиотерапия злокачественных новообразований. Пер. с англ. М.: "Практика", 2009. 445 с.

References

1. Vinogradova TA, Gazhev BN. Prakticheskaja fitoterapija [Practical herbal medicine]. Moscow: "OLMA-PRESS"; Sankt-Peterburg: Izdatel'skij dom "Neva", "Valeri SPD"; 1998. Russian.
2. Kurkin VA, Varina NR, Avdeeva EV, Klimova LD, Pervushkin SV, Rjazanova TK. Razrabotka kombinirovannyh lekarstvennyh fitopreparatov dlja stomatologii i LOR-praktiki [Development of combined medicinal herbal remedies for dentistry and ENT practice]. Nauka i innovacii v medicine. 2016;4(4):51-7. Russian.
3. Nikonov GK, Manujlov BM. Osnovy sovremennoj fitoterapii [Fundamentals of modern herbal medicine]. ОАО «Izdatel'stvo «Medicina»; 2005. Russian.
4. Norkin VF, Salihova SH, Muhametshina AZ, Lomakina LA, Mansurova FS. Kompozicija ingredientov dlja bal'zama "kapova peshhera" [Composition of ingredients for Kapova Cave balm]. Patent Russian Federation na izobretenie RU 2102460 C1, 20.01.1998. Zajavka №96109969/13 ot 13.05.1996. Russian.
5. Platonov VV, Hadarcev AA, Suhikh GT, Dunaev VA, Meljakova DA. Hromato-mass-spektrometrija kory duba obyknovennogo-chereshchatogo (*Quercus robur* L; semejstvo bukovye – Fagaceae) [Chromatography-mass spectrometry of the bark of common oak (*Quercus robur* L; beech family - Fagaceae)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2019 [cited 2019 Jan 21];1 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-1/3-1.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16286.
6. Pronchenko GE, Vandyshch VV. Rastenija - istochniki lekarstv i BAD [Plants - sources of drugs and dietary supplements]. Uchebnoe posobie. Moscow: GJeOTAR-Media; 2016. Russian.
7. Protivoopuholevaja himioterapija: rukovodstvo [Antitumor chemotherapy: a guide]. Pod red. Skila RT; Per. s angl. Pokrovskogo VS; Pod red. Orlova SV. Moscow: "GJeOTAR-Media"; 2011. Russian.
8. Chujkin SV, Akmalova GM, Egorova EG, Maganova ZSh. Povyshenie jeffektivnosti mestnogo lechenija vospalitel'nyh zabelevanij parodonta u zhenshin s beremennost'ju, oslozhnennoj gestozom [Improving the effectiveness of local treatment of inflammatory periodontal diseases in women with pregnancy complicated by gestosis]. Problemy stomatologii. 2019;15(3):69-74. Russian.
9. Chu Je, De V. Vita-mladshij Himioterapija zlokachestvennyh novoobrazovanij [Chemotherapy of malignant neoplasms]. Per. s angl. Moscow: "Praktika"; 2009. Russian.

Библиографическая ссылка:

Платонов В.В., Хадарцев А.А., Сухих Г.Т., Дунаев В.А., Волочаева М.В. Химический состав органического вещества коры дуба обыкновенного (черешчатого) – (*Quercus Robur* L., семейство буковые – Fagaceae) (сообщение I – *n*-гексановый экстракт) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №1. Публикация 3-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/3-6.pdf> (дата обращения: 13.02.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16605. *

Bibliographic reference:

Platonov VV, Khadartsev AA, Sukhikh GT, Dunaev VA, Volochaeva MV. Himicheskij sostav organicheskogo veshchestva kory duba obyknovennogo (chereshchatogo) – (*Quercus Robur* L., semejstvo bukovye – Fagaceae) (soobshchenie I – *n*-geksanovij ekstrakt) [The chemical composition of organic matter of the oak bark ordinary (*Quercus Robur* L., family - Fagaceae) (message I - *n*-hexane extract)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Feb 13];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/3-6.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16605.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/e2020-1.pdf>

**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАЗЕРНОЙ БИОРЕВИТАЛИЗАЦИИ
(обзор литературы)**

С.В. МОСКВИН

*ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина ФМБА России»,
ул. Студенческая, д. 40, г. Москва, 121165, Россия, e-mail: 7652612@mail.ru, www.lazmik.ru*

Аннотация. В обзоре констатировано, что лазерная биоревитализация – хорошо известная технология, разработанная в России, использующая в своей основе лазерофорез, как способ усиления проникновения веществ через кожу. Специальные исследования позволили оптимизировать параметры гелей и лазерного воздействия для максимальной эффективности процедур, которые пользуются большим спросом как у косметологов, так и у пациентов, благодаря неинвазивности, простоте и хорошим результатам.

Ключевые слова: лазерная биоревитализация, лазерофорез, гуалуроновая кислота, тепловидение, янтарная кислота.

**LASER BIOREVITALIZATION EXPERIENCE
(literature review)**

S.V. MOSKVIN

*FSBI “State Scientific Center of Laser Medicine named after O.K. Skobelkin” of the FMBA of Russia,
Studencheskaya Str, 40, Moscow, 121165, Russia, e-mail: 7652612@mail.ru, www.lazmik.ru*

Abstract. The review stated that laser biorevitalization is a well-known technology developed in Russia. It uses laser phoresis as its basis, as a way to enhance the penetration of substances through the skin. Special studies contribute to optimize the parameters of gels and laser exposure for the maximum effectiveness of procedures. They are in great demand both by cosmetologists and patients, due to non-invasiveness, simplicity and good results.

Keywords: laser biorevitalization, laser phoresis, gualuronic acid, thermal imaging, succinic acid.

Введение. Название методики (*laser biorevitalization*), вынесенное в название, имеет две составляющих. Первое – известная способность *низкоинтенсивного лазерного излучения* (НИЛИ) значительно усиливать проникновение *биологически активных веществ* (БАВ) через кожу. Второе – выраженный синергизм, когда эффективность двух факторов (НИЛИ и БАВ) значительно выше каждого по отдельности и их простой суммы. В итоге получаем «оживление живого» – кажущуюся тавтологию термина (*biorevitalization*), поскольку происходит реальное омоложение, кожа становится на 5-15 лет «моложе», если рассматривать объективные параметры возрастной физиологии. Оптимальные параметры методики, зарегистрированной 10 лет назад обеспечивают её высокую эффективность и популярность. Например, в России не менее 3000 косметологических центров успешно применяют лазерную биоревитализацию, и число сторонников этой технологии продолжает расти. Одной из наиболее известных и эффективных методик сочетанного применения различных лечебных физических факторов является чрескожный лазерофорез [7, 11].

Механизмы чрескожного лазерофореза, пути и условия проникновения биологически активных веществ, основанные на понимании строения, функции и физиологии кожи, хорошо изучены. Проникновение веществ через кожу может проходить тремя основными путями: трансэпидермальный, межклеточным и через шунты: транспорт веществ через потовые железы и волосные фолликулы.

Одна из основных функций кожи – защитная, следовательно, трансэпидермальное проникновение водных растворов различных веществ, т.е. напрямую через слой клеток эпидермиса, практически невозможно [13]. Наиболее значимым для проникновения большинства веществ, является третий путь, поэтому важны свойства макромолекул, чтобы иметь возможность проникнуть в кожу. Имеются и другие факторы, влияющие на проникновение: кожные специфические факторы (место и площадь аппликации; возраст человека, состояние, температура и степень гидратации кожи; интенсивность кровоснабжения и др.); характеристики вещества (молекулярная масса, химическое строение, конформация, степень гидрофильности); наличие внешних факторов (частота и вид ЭМИ, энергетические характеристики и экспозиция).

Если трансэпидермальный путь через межклеточные пространства практически невозможен, то с придатками кожи ситуация совершенно иная. Проток *потовой железы* (ПЖ) имеет дермальную и эпидермальную части, открывается на вершине гребешков кожи, диаметр поры составляет 60-80 мкм, а про-

светов – 14-16 мкм [31].

Плотность расположения ПЖ в зависимости от локализации и национальной принадлежности человека, по данным разных авторов колеблется от 64 до 431 на 1 см², больше всего на лице – до 174 на см², и ладонях – до 424-431 на 1 см², а общее количество составляет от 2 до 5 млн. При том, что общая площадь просветов выводных протоков меньше 1% поверхности кожи (57-94 см² (т. е.), секреторная поверхность всех ПЖ имеет площадь до 5 м², т. е. в 3 раза превышает общую площадь эпидермиса. Толщина слоя кожи, в котором размещены клубочки потовых желез, составляет 1,3-3,12 мм, а весь объём данного слоя равен 3200 см³ [9, 10, 33, 37, 38]. В различных участках кожи плотность волосяных фолликул в зависимости от возраста, пола, цвета волос, национальности и пр. по данным разных авторов колеблется в широких пределах, от 60±40 на коже мошонки, до 830±100 на щеках у мужчин. Число видимых волос значительно меньше или они полностью отсутствуют в некоторых частях тела (ладони, ступни и пр.) [9, 32, 42].

На теле человека на 1 см² поверхности имеется более 1000 потенциальных «входов» для макромолекул значительных размеров, и этого вполне достаточно для проникновения необходимого количества вещества. Далее процесс происходит более активно за счёт увеличения площади соприкосновения с железистыми и эпителиальными клетками. При том, факт проникновения молекул через устье вовсе не означает автоматически их дальнейшего продвижения, поскольку необходимо пройти через клетки желез и/или эпителия. Хорошо известен механизм, позволяющий это осуществить, и который называется трансцитоз (пиноцитоз), – процесс, объединяющий признаки экзо- и эндоцитоза. На одной поверхности клетки формируется эндоцитозный пузырёк (эндосома), который переносится к противоположному краю клетки, становится экзоцитозным пузырьком, выделяя своё содержимое во внеклеточное пространство. Весь процесс (полное прохождение вещества) занимает не более 1 мин. Данный механизм известен как основной, обеспечивающий поглощение клетками мелких капель воды, белков, гликопротеинов и макромолекул с максимальным размером до 1000 нм (1 мкм) и работу эндокринных желез [5, 44, 45].

Следовательно, для реализации лазерофореза вещество должно быть гидрофильным и иметь размеры составляющих его фрагментов до 1 мкм. Понятно, что никаких проблем не должно возникнуть (и не возникает) в случае лазерофореза водных растворов низкомолекулярных соединений, которые в основном и используются в медицине [11]. Иная ситуация с *гиалуроновой кислотой* (ГК), которая в естественном состоянии склонна к образованию длинных нитей размером, например, в хряще от 450 нм (0,45 мкм) до 4200 нм (4,2 мкм). Однако в водном растворе та же самая молекула ГК (1000 кДа), имеющая в растянутом состоянии длину 2500 нм (2,5 мкм) образует сферу диаметром всего 200 нм [46].

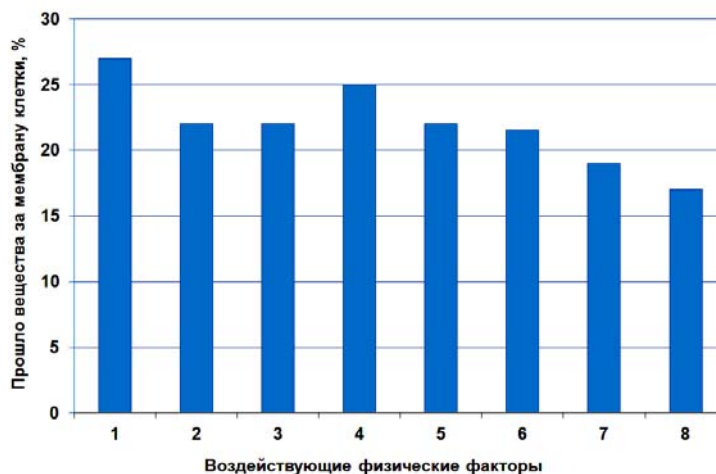


Рис. 1. Действие различных физических факторов на форетического подвижность карбохромена в различных физических полях (экспозиция 5 мин): 1 – излучение гелий-неонового лазера (633 нм, 20 мВт), 2 – коротковолновое ультрафиолетовое излучение (254 нм, мощность лампы 220 Вт); 3 – ультразвук (0,88 МГц, 0,6 Вт/см²); 4 – ЭМИ 460 МГц, 2 Вт; 5 – ЭМИ 40,7 МГц, 15 Вт; 6 – переменное магнитное поле (50 Гц, 35 мТл); 7 – постоянное магнитное поле (30 мТл); 8 – постоянный электрический ток (электрофорез)

Известно, что первичным (основным) механизмом *биомодулирующего действия* (БД) *низкоинтенсивного лазерного излучения* (НИЛ) является термодинамический запуск Ca^{2+} -зависимых процессов. При поглощении НИЛ происходит локальное кратковременное нарушение термодинамического равновесия, вследствие чего из внутриклеточного депо высвобождаются Ca^{2+} , которые затем распространяются по клетке, инициируя активацию Ca^{2+} -зависимых процессов [14], которыми, в частности, являются эндо- и

экзоцитоз [5, 34, 41]. Таким образом высвобождение Ca^{2+} под воздействием НИЛЗ приводит к активации транскрипции в целом – этот процесс и является ведущим в механизме лазерофореза.

Что самое важное, лазерофорез не только самый простой в реализации и экономически целесообразный метод, но и наиболее эффективный. На рис. 1 приводится сравнение эффективности влияния различных физических факторов на проникновение через мембрану клетки карбохромена, демонстрируя безусловные преимущества лазерофореза [11].

Понимая механизмы лазерофореза, крайне важным является вопрос, молекулы ГК с какой *молекулярной массой* (ММ) можно ввести чрескожно, и с каким результатом.

Показано, что у женщин с возрастом концентрация ГК в коже снижается, особенно значителен этот процесс после 60 лет [36]. Кожа сильно обезвоживается, увеличивается ломкость кровеносных сосудов, появляются новые и углубляются старые морщины, уменьшается толщина и тургор кожи. Предположительно это связано, в том числе, и с дефицитом ГК, что служит обоснованием введения ГК в кожу.

Известно, что для внутрикожных инъекций применяют высокомолекулярную ГК (более 2000-6000 кДа), с другой стороны, непосредственно через кожу может проходить ГК с молекулярной массой до 600 кДа [43, 44]. Исследования *M. Farwick et al.* [35] показали, что ГК не просто обладает полезными для кожи свойствами, но эти свойства могут контролироваться за счёт применения ГК различной ММ. Так, низкомолекулярная ГК (50 кДа) лучше транспортируется через кожный покров, нежели чем ГК с высокой ММ (800 кДа), а также активирует большее количество генов кератиноцитов, включая гены, отвечающие за дифференцировку кератиноцитов и формирование комплексов межклеточных контактов, количество которых снижается в фотоповреждённой и стареющей коже. Увлажняющий эффект и повышение эластичности кожи в большей мере свойственны ГК с высокой ММ, тогда как разглаживающий эффект продемонстрировала ГК с низкой ММ. Увеличение активности при снижении молекулярного веса ГК авторы объясняют лучшими проникающими способностями трансэпидермального проникновения для молекул ГК меньшего размера.

В предложенной технологии применяется специально разработанная нами ГК (2% гиалуронат натрия) с молекулярной массой 250-750 кДа. Микст из ГК разной ММ позволяет как получить быстрый видимый результат в виде разглаживания мелких морщин, так обеспечить долговременный эффект, сохраняющийся до 1-3 мес. [17, 26].

Лазерофорез, в том числе, препаратов на основе ГК, давно и успешно применяется в медицине: в стоматологии (стоматит, пародонтит и др.) [3,4,8,12,23-25,29], оториноларингологии (синусит, тонзиллит) [1,30], кардиологии (артериальная гипертензия) [6], андрологии [20], гинекологии [27] и др., однако, именно косметология и дерматология являются основными областями применения методики [17,18].

Поняв суть и механизмы происходящих при лазерофорезе процессов, а также оптимальные параметры ГК, были продолжены исследования в части оптимизации параметров методики лазерного освещения с объективной оценкой результатов ответной реакции кожи на сочетанное воздействие. В работе Е.А. Рязановой [26] показано, что после электромиостимуляции, предваряющей лазерофорез с помощью лазерного терапевтического комплекса «Матрикс-Косметолог» (Москва), происходят активация нейро-рецепторного и мышечного аппарата и улучшение микроциркуляции крови. Эти изменения способствуют активному отклику на воздействие НИЛИ и проникновению ГК и *янтарной кислоты* (ЯК) вглубь тканей. Оказалось, что малые концентрации ГК и ЯК обеспечивают весьма значимый эффект усиления микроциркуляции и общего влияния НИЛИ на организм человека, повышая его адаптивные возможности (рис. 2). Происходит значительное (почти в 2 раза) увеличение количества открытых пор, что продемонстрировано нами с помощью тепловидения [19].

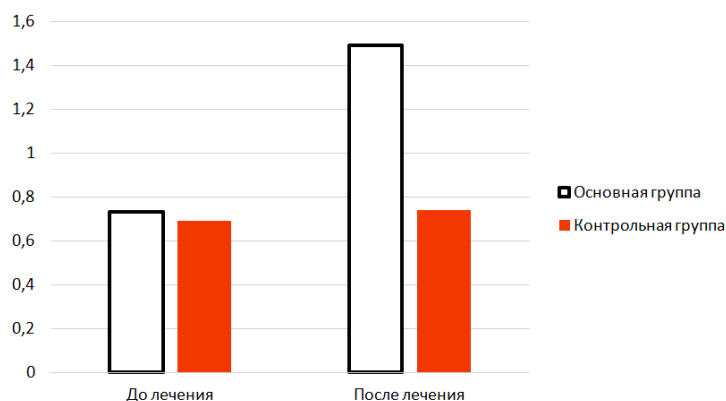


Рис. 2. Показатели коэффициента активации синтоксических программ адаптации в основной и контрольной группах (87 человек)

В течение 2-х лет (2010-2011 гг.) проводились исследования с целью оптимизации параметров методики лазерофореза, отработки технологии лазерной биоревитализации, позднее запатентованной [22]. С помощью специального оборудования измеряли различные параметры микроциркуляции крови и флюоресценции кожи лица. Исследование, в котором приняли участие 85 женщин, проводили в 3 этапа:

I – проводили измерения у 25 женщин 20-25 лет (контрольная группа) и 60 женщин 45-55 лет (основные группы) без внешнего воздействия,

II – измерения после нанесения геля с ГК (1-я основная группа),

III – измерения после освечивания НИЛИ и лазерофореза (в 2-х других основных группах) [2, 16].

Параметры лазерного освечивания: длина волны 780 нм, непрерывный режим, мощность 50 мВт, плотность мощности 50 мВт/см², экспозиция 30 с на одну зону, общее время процедуры 10 мин (15 зон на лице), на курс по 10 ежедневных процедур. Для лазерофореза использовали 1,5% гель с ГК (ММ 25-750 кДа), который наносили на зону непосредственно перед освечиванием.

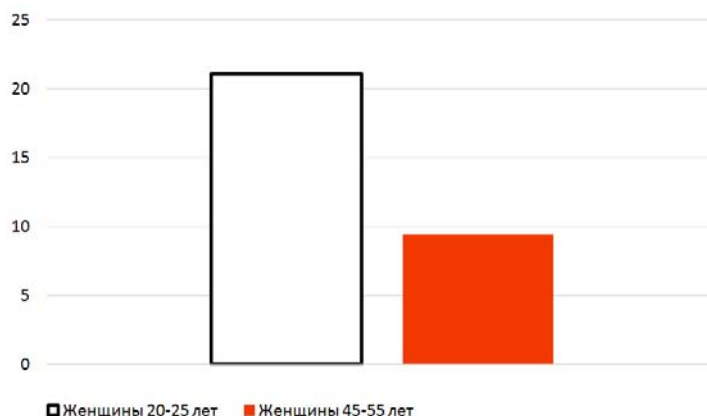


Рис. 3. Эффективность кислородного обмена клеток кожи лица у женщин разных возрастных групп ($p < 0,05$ по сравнению с другой возрастной группой)

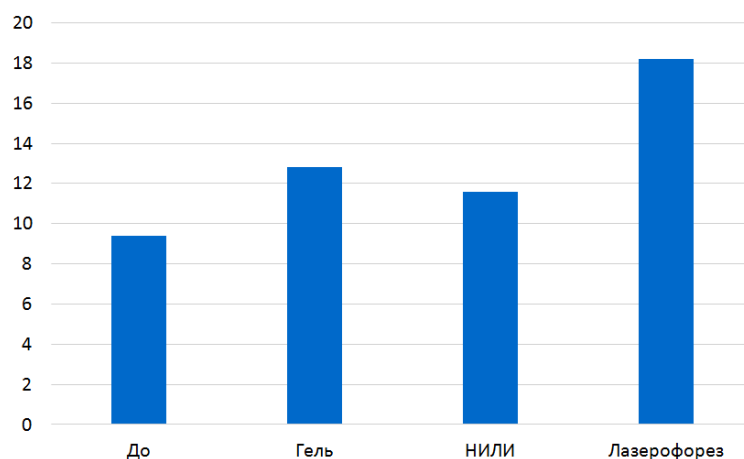


Рис. 4. Эффективность кислородного обмена клеток кожи лица у женщин после нанесения геля с ГК, воздействия НИЛИ и лазерофореза ГК ($p < 0,05$ по сравнению с контролем)

Полученные данные свидетельствуют о стимуляции микроциркуляции крови кожи лица и, как следствие, увеличении напряжения кислорода в коже, насыщении кислородом крови в коже лица, повышении уровня трофического обеспечения тканей. Все эти вторичные эффекты вызваны освечиванием НИЛИ и запуска Ca^{2+} -зависимых процессов, в частности, стимуляции синтеза NO эндотелием, вследствие чего происходят эндотелийзависимая вазодилатация сосудов и увеличение перфузии [16].

Результаты сравнительного анализа воздействия НИЛИ и лазерофореза свидетельствуют о значительно более выраженном эффекте сочетанной методики. Таким образом, подтверждено, что НИЛИ усиливает эффективность положительного биологического воздействия ГК на микроциркуляцию крови кожи лица у женщин в возрасте 45-55 лет, т.е. имеет место синергизм.

Исходно в основных группах интегральный показатель – *эффективность кислородного обмена*

(ЭКОБ), снижен по сравнению с контрольной группой (возраст 20-25 лет) более чем в 2 раза (рис. 3), что является физиологической возрастной нормой. По результатам исследования выявлено увеличение ЭКОБ на 36% после нанесения геля с ГК у женщин 45-55 лет, после лазерного освечивания – в среднем на 23%, после лазерофореза ГК – почти в 2 раза (рис. 4), практически достигнув нормы, соответствующей на 20 лет меньшему возрасту. Что наглядно проявляется заметным уменьшением морщин на лице (рис. 5).

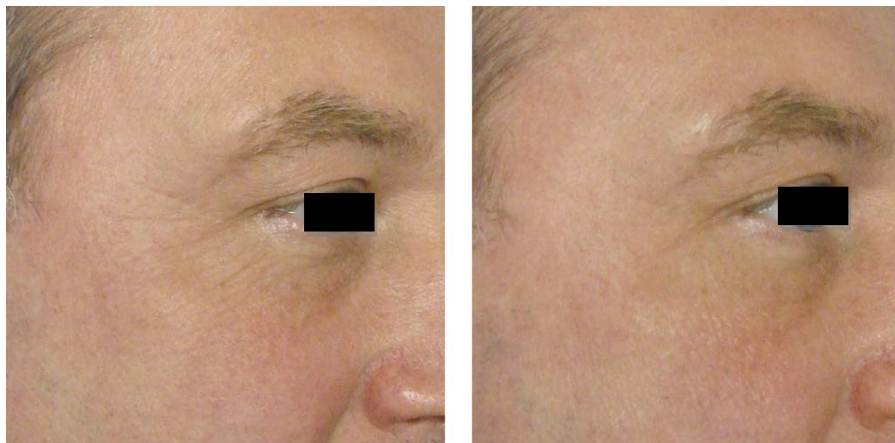


Рис. 5. Уменьшение морщин на лице (мужчина 45 лет, автор исследования)

Полученные данные свидетельствуют об улучшении местного кровообращения, стабильного насыщении кислородом кожи, улучшении эффективности потребления кислорода клетками кожи, стабилизации энергетический метаболизм клеток кожи, медленном снижении концентрации окисленных флавопротеидов и увеличении концентрации восстановленных пиридиннуклеотидов, что обуславливает повышение ЭКОБ кожи лица.

Наблюдения показали, что по различным показателям эффект сохраняется от 1 до 3 мес., чем объясняется необходимость проведения процедур не реже 1 раза в мес., а каждые 6 мес. проводить курс, состоящий минимум из 5 процедур лазерофореза.

Позже проводили сравнительную оценку НИЛИ различных спектров, влияние модуляции и других параметров методики с целью её оптимизации, эти данные были опубликованы в специализированных журналах, изданы 4 монографии.

Заключение. Понимание механизмов лазерофореза и БД НИЛИ на клеточном и тканевом уровнях, а также многолетний опыт тысяч специалистов, позволяет уверенно формулировать основные требования к веществам и параметрам методики лазерного освечивания, обеспечивающим наиболее эффективную реализацию лазерной биоревитализации [21, 28].

Проникновение вещества в кожу происходит через потовые железы и волосяные фолликулы посредством трансцитоза. Поскольку трансцитоз является Ca^{2+} -зависимым процессом и в основе механизма БД НИЛИ также лежит их активация [14, 15], то лазерофорез обосновано является наиболее эффективным способом усиления трансдермального транспорта, который возможен только для гидрофильных молекул с ММ до 750 кДа. Показано, наиболее оптимально использовать микст из ГК с молекулярной массой 250-750 кДа. Концентрация ГК в водном растворе не должна превышать 2-3%, поскольку для её проникновения необходимо большое количество воды. Оптимальные длины волн (проверенные нами): 405, 525, 780 нм. У каждой длины волны имеются свои положительные качества, выделить наиболее оптимальную достаточно сложно. Оптимальная плотность мощности составляет 20-50 мВт/см² и зависит от длины волны. Чаще используется непрерывный режим работы лазера, однако, модуляция частотой 10 Гц значительно повышает эффективность методики. Светить на область нанесения вещества не более 1 мин, при этом необходимо помнить о том, что общее время процедуры лазерного освечивания не должно превышать 20 мин. Процедуры лазерофореза необходимо проводить не реже 1 раза в мес., а каждые 6 мес. курс, состоящий минимум из 5 процедур ежедневно или через день.

Для *лазерной* биоревитализации необходимо использовать только *лазеры* и в соответствии с известными всем (в России) правилами проведения процедур лазерной терапии [39, 40]. К сожалению, приходится сталкиваться с дискредитацией методики, когда использовали некогерентные источники света и/или недопустимые параметры освечивания.

Литература

1. Антипенко В.В. Консервативное и хирургическое лечение хронического неспецифического тонзиллита: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2009. 18 с.
2. Антипов Е.В. Лазерофорез гиалуроновой кислоты в коррекции возрастных изменений микроциркуляции и кислородного обмена клеток кожи: автореф. дис. ... канд. биол. наук. М., 2013. 23 с.
3. Болатова Л.Х. Лечение воспалительных заболеваний пародонта препаратами на основе гиалуроновой кислоты группы «Гиалудент»: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ставрополь, 2010. 20 с.
4. Васильева Е.В. Лазерная терапия и фотофорез в комплексном лечении темпоромандибулярного болевого дисфункционального синдрома: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2002. 22 с.
5. Глебов Р.Н. Биохимия мембран: Эндоцитоз и экзоцитоз. М.: Высшая школа, 1987. 95 с.
6. Горячева А.А. Системный анализ лечебно-восстановительных мероприятий при артериальной гипертензии: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Тула, 2007. 44 с.
7. Данилова И.Н., Миненков А.А., Каменецкая Т.М. Способ введения лекарственных препаратов в живой организм. Патент № 3354461; Заявлено 31.07.81. Оpubл. 23.04.1983.
8. Жданов Е.В. Фотофорез и лазерная терапия в послеоперационном периоде у больных хроническим пародонтитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2004. 23 с.
9. Калантаевская К.А. Морфология и физиология кожи человека. Киев: Здоров'я, 1972. 267 с.
10. Куно Яс Перспирация у человека (Неощутимая перспирация, потоотделение, водно-солевой обмен): Пер. с англ. М.: Изд. иностранной литературы, 1961. 383 с.
11. Миненков А.А. Низкоэнергетическое лазерное излучение красного, инфракрасного диапазона и его использование в сочетанных методах физиотерапии: автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1989. 44 с.
12. Митрофанов И.В. Немедикаментозные способы в комплексе восстановительных мероприятий при болезнях пародонта: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Тула, 2006. 24 с.
13. Михайлов И.Н., Виноградова Е.В. Строение кожи. Кожа: строение, функция, общая патология и терапия / Под ред. А.М. Чернуха, Е.П. Фролова. М.: Медицина, 1982. С. 19–59.
14. Москвин С.В. Системный анализ эффективности управления биологическими системами низкоэнергетическим лазерным излучением: автореф. дис. ... докт. биол. наук. Тула, 2008. 38 с.
15. Москвин С.В. Эффективность лазерной терапии. Серия «Эффективная лазерная терапия». Т. 2. М.–Тверь: Издательство «Триада», 2014. 896 с.
16. Москвин С.В., Антипов Е.В., Зарубина Е.Г., Рязанова Е.А. Эффективность кислородного обмена кожи лица до и после лазерофореза гиалуроновой кислоты у женщин различных возрастных групп // Лазерная медицина. 2011. Т. 15, вып. 2. С. 89.
17. Москвин С.В., Гейниц А.В., Хазов М.Б., Федорищев И.А. Лазерофорез гиалуроновой кислоты и лазерные антицеллюлитные программы в косметологии (технология ЛАЗМИК®). М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2010. 96 с.
18. Москвин С.В., Кончугова Т.В. Обоснование применения лазерофореза биологически активных веществ // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. 2012. № 5. С. 57–63.
19. Москвин С.В., Рязанова Е.А. Лазерофорез гиалуроновой кислоты и объективные методы контроля его эффективности // Лазерная медицина. 2012. Т. 16, вып. 1. С. 42–45.
20. Москвин С.В., Силуянов К.А. Лазерная терапия в андрологии. Часть 1. Мужское бесплодие. М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2018. 248 с.
21. Москвин С.В., Хадарцев А.А. Возможные способы и пути повышения эффективности лазерофореза (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. № 4. Публикация 8-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/8-10.pdf> (дата обращения: 13.12.2016). DOI: 10.12737/23519.
22. Пат. 2456035 RU, МПК А61N5/067, А61K31/728, А61P43/00. Способ лазерофореза биологически активных веществ / Москвин С.В. № 2010145006/14(064880). Заявлено 03.11.2010. Оpubл. 20.07.2012.
23. Прикулс В.Ф. Лазерная терапия и фотофорез в комплексном лечении больных хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2001. 21 с.
24. Прикулс В.Ф. Лекарственный фотофорез в восстановительном лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009. 44 с.
25. Прикулс В.Ф., Герасименко М.Ю., Московец О.Н., Сковородько С.Н. Фотофорез Метрогил Дента при комплексном лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом // Стоматология. 2008. № 4. С. 18–23.
26. Рязанова Е.А. Физические способы восстановительной медицины в дерматокосметологии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Тула, 2007. 23 с.
27. Фёдорова Т.А., Москвин С.В., Аполихина И.А. Лазерная терапия в акушерстве и гинекологии. М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2009. 352 с.
28. Хадарцев А.А., Купеев В.Г., Москвин С.В. Фитолазерофорез. М.–Тверь: Издательство «Триа-

да», 2016. 96 с.

29. Хохлова Ж.В. Фотофорез нейротропных препаратов в комплексной терапии больных хроническим генерализованным пародонтитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007. 23 с.

30. Хрыкова А.Г. Лазерная терапия и новые перевязочные материалы в лечении детей с верхнечелюстными синуситами: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007. 21 с.

31. Цветкова Г.М. Морфология нормальной кожи. Кожные и венерические болезни. Т. 1 / Под ред. Ю.К. Скрипкина, В.Н. Мордовцева. М.: Медицина, 1999. С. 11–29.

32. Человек. Медико-биологические данные (Публикация № 23 Международной комиссии по радиологической защите). Коллектив авторов. Пер. с англ. М.: «Медицина», 1977. 496 с.

33. Cage G.W., Dobson R.L. Sodium Secretion and Reabsorption in the Human Eccrine Sweat Gland // *J Clin Invest.* 1965. № 44(7). P. 1270–1276.

34. Carafoli E., Santella L., Brance D., Brisi M. Generation, control, and processing of cellular calcium signals // *Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol.* 2001. № 36. P. 107–260.

35. Farwick M., Lersch P., Strutz G. Low Molecular Weight Hyaluronic Acid: Its Effects on Epidermal Gene Expression & Skin Ageing // *SOFW-Journal.* 2008. № 134(11). P. 2–6.

36. Ghersetich I., Lotti T., Campanile G. Hyaluronic acid in cutaneous intrinsic aging // *Int J Dermatol.* 1994. № 33(2). P. 119–122.

37. Gordon R.S., Jr., Cage G.W. Mechanism of Water and Electrolyte Secretion by the Eccrine Sweat Gland // *Lancet.* 1966. V. I. P. 1246–1250.

38. Montagna W. The Structure and Function of Skin. New York: Academic Press, 1962. 237 p.

39. Moskvina S.V. Low-Level Laser Therapy in Russia: History, Science and Practice // *J Lasers Med Sci.* 2017. № 8(2). P. 56–65. doi: 10.15171/jlms.2017.11

40. Moskvina S.V. Only lasers can be used for low level laser therapy // *BioMedicine.* 2017. №7(4). P. 4–11. DOI: 10.1051/bmdcn/2017070422.

41. Plattner H., Braun C., Hentschel J. Facilitation of Membrane Fusion During Exocytosis and Exocytosis-Coupled Endocytosis and Acceleration of «Ghost» Detachment in Paramecium by Extracellular Calcium. A Quenched-Flow/Freeze-Fracture Analysis // *J. Membrane Biol.* 1997. № 158. P. 197–208.

42. Szabo G. The Regional Anatomy of the Human Integument with Special Reference to the Distribution of Hair Follicles, Sweat Glands and Melanocytes. London, Trans. Roy. Soc. 1967. V. 252, Series B. P. 447–485.

43. Tammi R., Ripellino J.A., Margolis R., Tammi M. Localization of epidermal hyaluronic acid using the hyaluronate binding region of cartilage proteoglycan as a specific probe // *J Invest Dermatol.* 1988. № 90(3). P. 412–414.

44. Tammi R., Saamanen A.-M., Maibach H.I., Tammi M. Degradation of newly synthesized high molecular mass hyaluronan in the epidermal and dermal compartments of human skin in organ culture // *J Invest Dermatol.* 1991. № 97(1). P. 126–130.

45. Thomas C., James E. Rothman, Randy W. Schekman. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2013 was awarded jointly to Südhof "for their discoveries of machinery regulating vesicle traffic, a major transport system in our cells" The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2013. URL: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2013/summary/>.

46. White A., Handler P., Smith E.L. Principles of Biochemistry, 1973

References

1. Antipenko VV. Konservativnoe i hirurgicheskoe lechenie hronicheskogo nespecificheskogo tonzillita [Conservative and surgical treatment of chronic nonspecific tonsillitis][dissertation]. Sankt-Peterburg; 2009. Russian.

2. Antipov EV. Lazeroforesz gialuronovoj kisloty v korrekcii vozrastnyh izmenenij mikroциркуляции i kislorodnogo obmena kletok kozhi [Laser phoresis of hyaluronic acid in the correction of age-related changes in microcirculation and oxygen metabolism of skin cells][dissertation]. Moscow; 2013. Russian.

3. Bolatova LH. Lechenie vospalitel'nyh zabolevanij parodonta preparatami na osnove gialuronovoj kisloty gruppy «Gialudent» [Treatment of inflammatory periodontal diseases with preparations based on hyaluronic acid of the "Hyaludent" group] [dissertation]. Stavropol'; 2010. Russian.

4. Vasil'eva EV. Lazernaja terapija i fotoforesz v kompleksnom lechenii temporoman-dibuljarnogo bolevogo disfunkcional'nogo sindroma [Laser therapy and photophoresis in the complex treatment of temporomandibular pain dysfunction syndrome] [dissertation]. Moscow; 2002. Russian.

5. Glebov RN. Biohimija membran: Jendocitoz i jekzocitoz [Membrane biochemistry: Endocytosis and exocytosis]. Moscow: Vysshaja shkola; 1987. Russian.

6. Gorjacheva AA. Sistemnyj analiz lechebno-vosstanovitel'nyh meroprijatij pri arterial'noj gipertenzii [System analysis of treatment and rehabilitation measures for arterial hypertension][dissertation]. Tula; 2007. Russian.

7. Danilova IN, Minenkov AA, Kameneckaja TM. Sposob vvedeniya lekarstvennyh preparatov v zhivoj organism [The method of introducing drugs into a living organism]. Patent № 3354461; Zajavleno 31.07.81. Opubl. 23.04.1983. Russian.
8. Zhdanov EV. Fotoforez i lazernaja terapija v posleoperacionnom periode u bol'nyh hronicheskim parodontitom [Photophoresis and laser therapy in the postoperative period in patients with chronic periodontitis][dissertation]. Moscow; 2004. Russian.
9. Kalantaevskaja KA. Morfologija i fiziologija kozhi cheloveka [Morphology and physiology of human skin]. Kiev: Zdorov'ja; 1972. Russian.
10. Kuno Jas Perspiracija u cheloveka (Neoshhutimaja perspiracija, potootdelenie, vodno-solevoj obmen) [Kuno Yas Perspiration in humans (Imperceptible perspiration, sweating, water-salt metabolism)] Per. s angl. Moscow: Izd. inostrannoj literatury; 1961. Russian.
11. Minenkov AA. Nizkojenergeticheskoe lazernoe izluchenie krasnogo, infrakrasnogo diapazona i ego ispol'zovanie v sochetannyh metodah fizioterapii [Low-energy laser radiation of the red, infrared range and its use in combined methods of physiotherapy][dissertation]. Moscow; 1989. Russian.
12. Mitrofanov IV. Nemedikamentoznye sposoby v komplekse vosstanovitel'nyh me-roprijatij pri boleznyah parodonta [Non-drug methods in a complex of rehabilitation measures for periodontal diseases] [dissertation]. Tula; 2006. Russian.
13. Mihajlov IN, Vinogradova EV. Stroenie kozhi. Kozha: stroenie, funkcija, obshhaja patologija i terapija [The structure of the skin. Skin: structure, function, general pathology and therapy] Pod red. AM. Chernuha, EP. Frolova. Moscow: Medicina; 1982. Russian.
14. Moskvina SV. Sistemnyj analiz jeffektivnosti upravlenija biologicheskimi sistemami nizkojenergeticheskim lazernym izlucheniem [System analysis of the effectiveness of controlling biological systems with low-energy laser radiation][dissertation]. Tula; 2008. Russian.
15. Moskvina SV. Jeffektivnost' lazernoj terapii. Serija «Jeffektivnaja lazernaja terapija» [The effectiveness of laser therapy]. T. 2. Moscow–Tver': Izdatel'stvo «Triada»; 2014. Russian.
16. Moskvina SV, Antipov EV, Zarubina EG, Rjazanova EA. Jeffektivnost' kislородного обмена kozhi lica do i posle lazeroforeza gialuronovoj kisloty u zhenshin razlichnyh vozrastnyh grupp [The effectiveness of oxygen metabolism of the skin of the face before and after laser phoresis of hyaluronic acid in women of various age groups]. Lazernaja medicina. 2011;15(2):89. Russian.
17. Moskvina SV, Gejnic AV, Hazov M.B., Fedorishhev I.A. Lazeroforez gialuronovoj ki-sloty i lazernye anticelljulitnye programmy v kosmetologii (tehnologija LAZMIK) [Laser phoresis of hyaluronic acid and laser anti-cellulite programs in cosmetology (LASMIK technology)]. Moscow–Tver': OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2010. Russian.
18. Moskvina SV, Konchugova TV. Obosnovanie primeneniya lazeroforeza biologicheski aktivnyh veshhestv [The rationale for the use of laser phoresis of biologically active substances]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i LFK. 2012;5:57-63. Russian.
19. Moskvina SV, Rjazanova EA. Lazeroforez gialuronovoj kisloty i obektivnye metody kontrolja ego jeffektivnosti[Laser phoresis of hyaluronic acid and objective methods for monitoring its effectiveness]. Lazernaja medicina. 2012;16(1):42-5. Russian.
20. Moskvina SV, Silujanov KA. Lazernaja terapija v andrologii [Laser therapy in andrology]. Chast' 1. Muzhskoe besplodie. Moscow–Tver': OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2018. Russian.
21. Moskvina SV, Hadarcev AA. Vozmozhnye sposoby i puti povysheniya jeffektivnosti lazeroforeza (obzor literatury) [Possible methods and ways to increase the efficiency of laser phoresis (literature review)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2016 [cited 2013 Dec 13];4 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/8-10.pdf>. DOI: 10.12737/23519.
22. Russian Federation Pat. 2456035 RU, MPK A61N5/067, A61K31/728, A61P43/00. Sposob lazeroforeza biologicheski aktivnyh veshhestv [The method of laser phoresis of biologically active substances] Moskvina SV. № 2010145006/14(064880). Zajavleno 03.11.2010. Opubl. 20.07.2012.
23. Prikuls VF. Lazernaja terapija i fotoforez v kompleksnom lechenii bol'nyh hronicheskim recidivirujushhim aftoznym stomatitom [Laser therapy and photophoresis in the complex treatment of patients with chronic recurrent aphthous stomatitis][dissertation]. Moscow; 2001. 21 s. Russian.
24. Prikuls VF. Lekarstvennyj fotoforez v vosstanovitel'nom lechenii bol'nyh hronicheskim generalizovannym parodontitom [Medicinal photophoresis in the rehabilitation treatment of patients with chronic generalized periodontitis][dissertation]. Moscow; 2009. 44 s. Russian.
25. Prikuls VF, Gerasimenko MJ, Moskovec ON, Skovorod'ko SN. Fotoforez Metrogil Denta pri kompleksnom lechenii bol'nyh hronicheskim generalizovannym parodontitom [Photophoresis Metrogil Denta in the complex treatment of patients with chronic generalized periodontitis]. Stomatologija. 2008;4:18-23. Russian.
26. Rjazanova EA. Fizicheskie sposoby vosstanovitel'noj mediciny v dermatokosmetologii [Physical methods of restorative medicine in dermatocosmetology][dissertation]. Tula; 2007. Russian.

27. Fjodorova TA, Moskvina SV, Apolihina IA. Lazernaja terapija v akusherstve i ginekologii [Laser therapy in obstetrics and gynecology]. Moscow–Tver': OOO «Izdatel'stvo «Triada»»; 2009. Russian.
28. Hadarcev AA, Kupeev VG, Moskvina SV. Fitolazeroforez [Phytolaserophoresis]. Moscow–Tver': Izdatel'stvo «Triada»»; 2016. Russian.
29. Hohlova ZhV. Fotoforez nejrotropnyh preparatov v kompleksnoj terapii bol'nyh hronicheskim generalizovannym parodontitom [Photophoresis of neurotropic drugs in the treatment of patients with chronic generalized periodontitis][dissertation]. Moscow; 2007. Russian.
30. Hrykova AG. Lazernaja terapija i novye perevjazochnye materialy v lechenii detej s verhnječeljustnymi sinusitami [Laser therapy and new dressings in the treatment of children with maxillary sinusitis][dissertation]. Moscow; 2007. Russian.
31. Cvetkova GM. Morfologija normal'noj kozhi [Morphology of normal skin]. Kozhnye i veneričeskie bolezni. T. 1. Pod red. JuK. Skripkina, VN. Mordovceva. Moscow: Medicina; 1999. Russian.
32. Chelovek. Mediko-biologičeskie dannye (Publikacija № 23 Mezhdunarodnoj komissii po radiologičeskoj zashhite) [The man. Biomedical data (Publication No. 23 of the International Commission on Radiological Protection)]. Kollektiv avtorov. Per. s angl. Moscow: «Medicina»; 1977. Russian.
33. Cage GW, Dobson RL. Sodium Secretion and Reabsorption in the Human Eccrine Sweat Gland. *J Clin Invest.* 1965;44(7):1270-6.
34. Carafoli E, Santella L, Brance D, Brisi M. Generation, control, and processing of cellular calcium signals. *Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol.* 2001;36:107-260.
35. Farwick M, Lersch P, Strutz G. Low Molecular Weight Hyaluronic Acid: Its Effects on Epidermal Gene Expression & Skin Ageing. *SOFW-Journal.* 2008;134(11):2–6.
36. Ghersetich I, Lotti T, Campanile G. Hyaluronic acid in cutaneous intrinsic aging. *Int J Dermatol.* 1994;33(2):119-22.
37. Gordon RS, Jr, Cage GW. Mechanism of Water and Electrolyte Secretion by the Eccrine Sweat Gland. *Lancet.* 1966;I:1246-50.
38. Montagna W. The Structure and Function of Skin. New York: Academic Press; 1962.
39. Moskvina SV. Low-Level Laser Therapy in Russia: History, Science and Practice. *J Lasers Med Sci.* 2017;8(2):56-65. DOI: 10.15171/jlms.2017.11
40. Moskvina SV. Only lasers can be used for low level laser therapy. *BioMedicine.* 2017;7(4):4-11. DOI: 10.1051/bmcdn/2017070422.
41. Plattner H, Braun C, Hentschel J. Facilitation of Membrane Fusion During Exocytosis and Exocytosis-Coupled Endocytosis and Acceleration of «Ghost» Detachment in Paramecium by Extra-cellular Calcium. A Quenched-Flow/Freeze-Fracture Analysis. *J. Membrane Biol.* 1997;158:197-208.
42. Szabo G. The Regional Anatomy of the Human Integument with Special Reference to the Distribution of Hair Follicles, Sweat Glands and Melanocytes. London, Trans. Roy. Soc. 1967.
43. Tammi R, Ripellino JA, Margolis R, Tammi M. Localization of epidermal hyaluronic acid using the hyaluronate binding region of cartilage proteoglycan as a specific probe. *J Invest Dermatol.* 1988;90(3):412-4.
44. Tammi R, Saamanen A, Maibach HI, Tammi M. Degradation of newly synthesized high molecular mass hyaluronan in the epidermal and dermal compartments of human skin in organ culture. *J Invest Dermatol.* 1991;97(1):126-30.
45. Thomas C, James E, Rothman, Randy W, Schekman. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2013 was awarded jointly to. Südhof "for their discoveries of machinery regulating vesicle traffic, a major transport system in our cells" The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2013. Available from: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2013/summary/>.
46. White A, Handler P, Smith EL. Principles of Biochemistry; 1973

Библиографическая ссылка:

Москвин С.В. Опыт применения лазерной биоревитализации (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №1. Публикация 3-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/3-7.pdf> (дата обращения: 17.02.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16601.*

Bibliographic reference:

Moskvina SV. Opyt primeneniya lazernoj biorevitalizacii (obzor literatury) [Laser biorevitalization experience (literature review)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Feb 17];1 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/3-7.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16601.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/e2020-1.pdf>

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО РУБЦА
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДАХ ЗАКРЫТИЯ ОПЕРАЦИОННОЙ РАНЫ
(экспериментальное исследование)**

А.М. МОРОЗОВ, Ю.Е. МИНАКОВА, А.Н. СЕРГЕЕВ, П.Г. ПРОТЧЕНКО, М.А. ПАХОМОВ

Тверской государственной медицинской университет, ул. Советская, д. 4, г. Тверь, 170100, Россия

Аннотация. Актуальность. Завершающим этапом любого оперативного вмешательства является послойное ушивание операционной раны. Пациента наиболее волнует вопрос об эстетичности послеоперационного рубца, но к сожалению стандартные виды швов как правило не могут обеспечить должный косметический эффект, вследствие чего возникает необходимость в применении дополнительного местной терапии для уменьшения видимости и рельефности рубца. **Целью исследования** – сравнительная характеристика послеоперационного рубца при различных видах закрытия раны, а именно непрерывным внутрикожным швом, пластырной повязкой и комбинированным методом. **Материалы и методы исследования.** Исследование было выполнено на 15 аутбредных морских свинок, средней массой 800-850 граммов путем создания операционной раны с соблюдением принципов асептики и антисептики. Лабораторные животные были разделены на 3 группы: первой группе накладывали непрерывный внутрикожный шов, второй группе закрывали послеоперационную рану путем наложения пластырных повязок, а третья группа использовалась для изучения комбинированного способа, заключающегося в совмещении двух предыдущих. **Результаты и их обсуждение.** Оценка результатов проводилась на основе клинической картины заживления ран у морских свинок. Оценивалось точность сопоставления краев раны, образовавшийся рубец измерялся по ширине и высоте, оценивалась эластичность и плотность рубца. Для подтверждения результатов было проведено гистологическое исследование. **Выводы.** В результате экспериментальных исследований было выявлено, что наиболее качественный косметический шов дает метод, сочетающий в себе внутрикожный и пластырный шов.

Ключевые слова: операционная рана, косметический шов, пластырный шов, рубец

**COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF POSTOPERATIVE SCAR IN DIFFERENT METHODS
OF SURGICAL WOUND CLOSURE (experimental study)**

A.M. MOROZOV, Yu.E. MINAKOVA, A.N. SERGEEV, P.G. PROTCHEENKO, M.A. PAKHOMOV

Tver state medical University, Sovetskaya Str., 4, Tver, 170100, Russia

Abstract. Relevance: the final stage of any surgical intervention is the layer-by-layer suturing of the surgical wound. The patient is most concerned about the aesthetics of the postoperative scar, but unfortunately the standard types of sutures usually can't provide the proper cosmetic effect, resulting in the need for additional local therapy to reduce the visibility and relief of the scar. The aim of this study is to compare the characteristics of postoperative scar in different types of wound closure, namely continuous intradermal suture, plastic bandage and combined method. **Materials and methods:** the study was performed on 15 outbred Guinea pigs with an average weight of 800-850 grams by creating an operating wound in compliance with the principles of aseptic and antiseptic. Laboratory animals were divided into 3 groups: the first group was placed a continuous intradermal suture, the second group was closed postoperative wound by applying plastic bandages, and the third group was used to study the combined method, consisting in combining the previous two. The results were evaluated based on the clinical picture of wound healing in Guinea pigs. The accuracy of comparison of wound edges was estimated, the scar was measured in width and height, elasticity and scar density were estimated. To confirm the results, a histological examination was performed. As a result of experimental studies it was found that the highest quality cosmetic seam gives a method of combining intradermal and plastery seam.

Keywords: surgical wound, cosmetic suture, plastic suture, scar

Введение. Во время любого оперативного вмешательства перед хирургом возникает задача выбора способа закрытия операционной раны. Не на последнем месте для пациентов стоит вопрос о размере послеоперационного рубца и эстетичного внешнего вида в области, где было проведено хирургическое вмешательство. Непрерывный внутрикожный шов, известный в отечественной литературе как «косметический», является одним из методов закрытия операционной раны, который, вероятно, может выполнить задачу сохранения эстетичного внешнего вида области проведения операции [8-11]. В настоящее время широко применяются рассасывающиеся внутрикожные швы, которые помогают улучшить результат

кропотливой работы хирурга [12-14]. В современной хирургии широко применяется методика не инвазивного сопоставления краёв операционной раны. Существует опыт применения сопоставления краёв небольшой раны с помощью специального клея [15]. В современном мире многие открытия совершаются на стыке различных, уже давно известных методик и идей. Возможно, при сочетании инвазивного и не инвазивного метода сопоставления краёв операционной раны получится достичь более высоких результатов в области эстетичности и качества послеоперационного рубца.

Цель исследования – сравнить качество рубца после наложения непрерывного внутрикожного шва и после наложения на послеоперационную рану пластырной повязки и с комбинированным методом пластырь совмещенный с непрерывным внутрикожным швом. Так же была изучена современная актуальная литература по данному вопросу.

При этом решались задачи по особенностям оперативного вмешательства, критериям оценки шва и послеоперационного рубца, способам измерения параметров рубца.

Материалы и методы исследования. Исследование было выполнено на 15 аутобредных морских свинок, средней массой 800-850 граммов путем создания операционной раны с соблюдением принципов асептики и антисептики. Экспериментальное исследование соответствует протоколу проведения исследований с участием животных согласно этическим принципам и нормам проведения биомедицинских исследований с участием животных [5]. Все манипуляции по созданию операционной раны и наложения шва были проведены под общей анестезией с помощью специальных инструментов, чтобы произвести рассечение только кожи и подкожной клетчатки [6, 7]. Лабораторные животные были разделены на 3 равные группы: первой группе накладывали непрерывный внутрикожный шов, второй группе закрывали послеоперационную рану путем наложения пластырных повязок, а третья группа использовалась для изучения комбинированного способа, заключающегося в совмещении двух предыдущих. Чтобы избежать гнойных осложнений, раны промывались растворами антисептиков [1, 2]. А добавление местных анестетиков позволяет уменьшить болевые ощущения при обработке ран, а, следовательно, уменьшить стресс для животных [3, 4]. Оценка результатов проводилась на основе клинической картины заживления ран у морских свинок. Оценивалось точность сопоставления краёв раны, образовавшийся рубец измерялся по ширине и высоте, оценивалась эластичность и плотность рубца. Измерения проводились с помощью штангенциркуля. Контроль проводился на вторые, пятые, десятые и пятнадцатые сутки после наложения шва.

Результаты и их обсуждение. Стоит упомянуть, что подразумевается под эстетичностью швов: это точность и равномерная плотность сопоставления краёв раны, которая напрямую влияет на объём рубцовой ткани в послеоперационной ране и на размеры послеоперационного рубца.

На вторые сутки:

Внутрикожный шов: края внутрикожного шва сопоставлены недостаточно плотно и имеется предпосылка для формирования рубца с краями возвышающимися над уровнем здоровой кожи.

Пластырный шов, так же имеет небольшое смещение краёв раны, характеризующееся возникновением стяжения поверхностных слоев кожи в области раны к центру, что в дальнейшем может привести к формированию рубца с не эстетичным видом.

Комбинированный шов отличается четким сопоставлением краёв раны на всей глубине кожи и подкожно жировой клетчатки. Это достигается тем, что внутрикожный шов плотно соединяет более глубокие слои кожи, но не способен достаточно точно и качественно соединить поверхностные слои кожи. Этот недостаток компенсируется пластырным швом, способным более точно соединять именно поверхностные слои кожи. Таки образом, все слои кожи оказываются достаточно плотно соединены для более полноценной регенерации.

На пятые сутки:

Внутрикожный шов: идут процессы регенерации, направленные на заживление раны, но края шва сопоставлены недостаточно точно. Начинается постепенное, пока не значительное, возвышение краёв раны, что говорит о будущем формировании рубца. Раневая поверхность гиперемирована, окружающая рану здоровая кожа так же имеет гиперемию, но менее выраженную.

Пластырный шов: аналогично внутрикожному шву, проходят активные процессы регенерации. Имеется местная воспалительная реакция, характеризующаяся гиперемией кожи вокруг раны. Стоит отметить, что пластырный шов демонстрирует себя незначительно лучше, чем внутрикожный шов, так же наблюдается поднятие краёв раны, что дает предпосылки к формированию не эстетичного рубца. При пальпации ощущается, что формирование соединительной ткани в глубине кожи идет более интенсивно чем на поверхности, это может говорить о недостаточно плотном соединении тканей в более глубоких слоях.

Комбинированный шов: уже на данном этапе эксперимента показывает себя с эстетической стороны лучше, чем остальные виды швов по отдельности. В результате точного и достаточно плотного сопоставления тканей, характеризуется почти не заметным возвышением краёв. Местная воспалительная реакция так же меньше выражена: гиперемия выражена мало.

На десятые сутки:

Внутрикожный шов: начинается процесс образование рубца, который возвышается над уровнем кожи в среднем на 0,8 мм, толщина рубца составляет 1,3 мм. Рубец линейной формы, красно-розового цвета при пальпации мягкий, эластичный, подвижный. По цвету и температуре можно судить о хорошем кровоснабжении.

Пластырный шов: образование рубца идентично таковому при внутрикожном шве, но менее заметно, возвышается над уровнем здоровой кожи в среднем на 0,3 мм, толщина составляет 1,2 мм. При пальпации эстетично, подвижно; розового цвета, по температуре и цвету можно судить о более быстром заживлении, чем внутрикожный шов.

Комбинированный шов: след от шва очень тонкий, в поперечнике составляет не более 0,8 мм, почти не возвышается над здоровой кожей. При пальпации эластичный, мягкий, подвижный, светло-розового цвета, близок к цвету кожи.



Рис. 1. Комбинированный шов. 10 сутки

На пятнадцатые сутки:

Внутрикожный шов: продолжается процесс рубцевания, соединительная ткань возвышается над уровнем здоровой кожи в среднем на 2,0 мм. Толщина рубца составляет 1,5 мм. Рубец эластичен, розового цвета, незначительно гиперемирован, упругий, хорошо прощупывается на всей глубине.

Пластырный шов: значительных изменений не наблюдается. Рубец тонкий эластичный, гиперемии вокруг рубца нет, при пальпации прощупывается только верхняя часть шва. Возвышение над уровнем здоровой кожи составляет 0,3 мм, а толщина на всем протяжении не более толщина 1,0 мм.

Комбинированный шов: рубец эластичный, тонкий, края не возвышаются над уровнем здоровой кожи, толщина шва 0,5 мм. Эстетичность шва незначительно меньше чем у здоровой кожи. При пальпации рубец мягкий. По цвету не отличается от здоровой кожи, прощупывается только верхняя часть.

Гистологическое исследование. Полученные срезы были окрашены гематоксилин-эозином и пикрофуксином по Ван-гизону. На препаратах рубцовой ткани, полученных из шва закрытого комплексным способом, эпидермис сформирован полностью, хорошо различимы все слои, в то же время эпидермис рубца раны, закрытой внутрикожным и пластырным швом, тоньше, слои хуже дифференцируются. Соединительная ткань дермы рубца состоит из большого количества клеток типа фибробластов на различных стадиях превращения в коллагеновые волокна. Но срезы, полученные из рубца раны, закрытой пластырным и внутрикожным швом, окрашены менее интенсивно по сравнению с окружающей кожей и соответствующей областью на препаратах, рубцовой ткани при закрытии комбинированным швом, что говорит о незрелости соединительной ткани. Это же подтверждает меньшее количество коллагеновых волокон и малое количество капилляров, по сравнению с аналогичными срезами при комбинированном методе.

Заключение. Эстетическая сторона вопроса наложения швов волнует как пациента, так и врача. Изобретаются более совершенные шовные материалы, совершенствуются техники наложения шва. Стоит отметить, что лишь экспериментальный подход к данному вопросу может наиболее полно показать все преимущества и недостатки той или иной техники наложения шва. В ходе эксперимента было выяв-

лено, что как самостоятельные техники и внутрикожный шов, и пластырный дают не самый лучший результат. Именно комбинация данных двух методов (внутрикожного шва и пластырного метода) даёт возможность получить менее заметный, тонкий и эластичный рубец. Процесс заживание рубца проходит быстрее, с меньшим количеством осложнений, и следы хирургической операции менее заметны. Лучшее заживление кожи при применении комбинированного метода закрытия раны подтверждается результатами гистологического исследования. Таким образом можно достоверно сказать, что комбинированная методика наложения шва дает лучшие результаты по сравнению с внутрикожным и пластырным швами по отдельности.

Информация об отсутствии конфликта интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов, работа с биологическими моделями соответствовала принципам этики и гуманного отношения к животным.

Финансирование исследования осуществлялось из бюджетных средств, выделенных Тверским государственным медицинским университетом, финансирование публикации за счет средств авторов

Литература

1. Аскеров Э.М., Сергеев А.Н., Морозов А.М., Кадыков В.А., Пахомов М.А., Городничев К.И., Булохова В.Н. Метод промывания ран. Тверской государственный медицинский университет. Депонированная рукопись № 01-133 02.10.2019.
2. Аскеров Э.М., Сергеев А.Н., Кадыков В.А., Пахомов М.А., Городничев К.И. Модернизированный способ обработки ран. Тверской государственный медицинский университет. Депонированная рукопись № 01-137 02.10.2019.
3. Аскеров Э.М., Сергеев А.Н., Кадыков В.А., Пахомов М.А., Городничев К.И., Пельтихина О.В., Морозова О.В. Способ уменьшения болезненности обработки ран. Тверской государственный медицинский университет. Депонированная рукопись № 01-134 02.10.2019.
4. Аскеров Э.М., Сергеев А.Н., Кадыков В.А., Пахомов М.А., Городничев К.И., Пельтихина О.В., Грошева А.А. Способ промывания раневой поверхности. Тверской государственный медицинский университет. Депонированная рукопись № 01-136 02.10.2019.
5. Елисеев М.А., Мохов Е.М., Кадыков В.А., Морозов А.М., Грошева А.А., Зенин Т.Т., Пельтихина О.В. О возможности использования лабораторных животных в экспериментальной хирургии // Хирургическая практика. 2018. №2(34). С. 33–38. DOI: 10.17238/issn2223-2427.2018.2.33-38.
6. Морозов А.М., Пахомов М.А., Пельтихина О.В., Кадыков В.А., Мохов Е.М. Устройство для ограничения глубины рассечения тканей. Тверской государственный медицинский университет. Депонированная рукопись № 01-118 13.05.2019.
7. Морозов А.М., Пахомов М.А., Пельтихина О.В., Кадыков В.А., Мохов Е.М. Скальпель с регулируемой глубиной рассечения. Тверской государственный медицинский университет. Депонированная рукопись № 01-120 13.05.2019.
8. Усовершенствование методики наложения интрадермального хирургического шва / Бондаренко О.В. [и др.] // Folia otorhinolaryngologiae et pathologiae respiratoriae. 2017. №1. С. 80–84.
9. Gurusamy K., Toon C.D., Allen V.B., Davidson B.R. Continuous versus interrupted skin sutures for non-obstetric surgery // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2014. Issue 2. Art. No.: CD010365. DOI: 10.1002/14651858.CD010365.pub2.
10. Figueroa D., Jauk V.C., Szychowski J.M., Garner R., Biggio J.R., Andrews W.W., Hauth J., Tita A.T. Surgical staples compared with subcuticular suture for skin closure after cesarean delivery: a randomized controlled trial // Obstetrics & Gynecology. 2013. №121(1). DOI: 10.1007/s00423-015-1347-2
11. Liu X., Nelemans P.J., Frenk L.D.S., Sengers H., Tuinder S.M.H., Steijlen P.M., Mosterd K., Kelleners-Smeets N.W.J. Aesthetic outcome and complications of simple interrupted versus running subcuticular sutures in facial surgery: A randomized controlled trial // Journal of the American Academy of Dermatology. 2017. №77(5). P. 911–919. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.04.1128>
12. Shin T.M., Bordeaux J.S. How suture technique affects the cosmetic outcome of cutaneous repairs // Journal of Drugs in Dermatology. 2014. №13(8). P. 967–969.
13. Koskela A., Kotaluoto S., Kaartinen I., Pauniahio S.L., Rantanen T., Kuokkanen H. Continuous Absorbable Intradermal Sutures Yield Better Cosmetic Results than Nonabsorbable Interrupted Sutures in Open Appendectomy Wounds: A Prospective, Randomized Trial // World Journal of Surgery. 2014. Vol. 1044, №38(5). DOI: 10.1007/s00268-013-2396-8.
14. Milone M., Musella M., Maietta P., Bianco P., Taffuri C., Salvatore G., Milone F. Intradermal absorbable sutures to close pilonidal sinus wounds: a safe closure method? // Surgery Today. 2014. Vol. 1638, №44(9). DOI: 10.1007/s00595-013-0741-z.
15. Piccinini A., Alicandri-Ciuffelli M., Grammatica A., Molteni G., Spaggiari A., Matteo D. Aesthetic comparison between synthetic glue and subcuticular sutures in thyroid and parathyroid surgery: a single-blinded randomised clinical trial // Acta Otorhinolaryngologica Italica. 2014. №34(6). P. 406–411.

References

1. Askerov JeM, Sergeev AN, Morozov AM, Kadykov VA, Pahomov MA, Gorodnichev KI, Bulohova VN. Metod promyvaniya ran [Method of washing the wounds]. Tverskoj gosudarstvennyj medicinskij universitet. Deponirovannaja rukopis' № 01-133 02.10.2019. Russian.
2. Askerov JeM, Sergeev AN, Kadykov VA, Pahomov MA, Gorodnichev KI. Modernizirovannyj sposob obrabotki ran [A modernized method of treating wounds]. Tverskoj gosudarstvennyj medicinskij universitet. Deponirovannaja rukopis' № 01-137 02.10.2019. Russian.
3. Askerov JeM, Sergeev AN, Kadykov VA, Pahomov MA, Gorodnichev KI, Pel'tihina OV, Morozova OV. Sposob umen'shenija boleznennosti obrabotki ran [A way to reduce the pain of wound treatment]. Tverskoj gosudarstvennyj medicinskij universitet. Deponirovannaja rukopis' № 01-134 02.10.2019. Russian.
4. Askerov JeM, Sergeev AN, Kadykov VA, Pahomov MA, Gorodnichev KI, Pel'tihina OV, Grosheva AA. Sposob promyvaniya ranevoj poverhnosti [The method of washing the wound surface]. Tverskoj gosudarstvennyj medicinskij universitet. Deponirovannaja rukopis' № 01-136 02.10.2019. Russian.
5. Eliseev MA, Mohov EM, Kadykov VA, Morozov AM, Grosheva AA, Zenin TT, Pel'tehina OV. O vozmozhnosti ispol'zovaniya laboratornyh zhivotnyh v jeksperimental'noj hirurgii [About the possibility of using laboratory animals in experimental surgery]. Hirurgicheskaja praktika. 2018;2(34):33-8. DOI: 10.17238/issn2223-2427.2018.2.33-38. Russian.
6. Morozov AM, Pahomov MA, Pel'tihina OV, Kadykov VA, Mohov EM. Ustrojstvo dlja ogranichenija glubiny rassechenija tkanej [Device for limiting the depth of dissection of tissues]. Tverskoj gosudarstvennyj medicinskij universitet. Deponirovannaja rukopis' № 01-118 13.05.2019. Russian.
7. Morozov AM, Pahomov MA, Pel'tihina OV, Kadykov VA, Mohov EM. Skal'pel' s reguliruemoj glubinoj rassechenija [Scalpel with adjustable depth of cut]. Tverskoj gosudarstvennyj medicinskij universitet. Deponirovannaja rukopis' № 01-120 13.05.2019. Russian.
8. Bondarenko OV. Uovershenstvovanie metodiki nalozhenija intradermal'nogo hirurgicheskogo shva [Improvement of the method of applying an intradermal surgical suture]. Folia otorhinolaryngologiae et pathologiae respiratoriae. 2017;1:80-4. Russian.
9. Gurusamy K, Toon CD, Allen VB, Davidson BR. Continuous versus interrupted skin sutures for non-obstetric surgery. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2014;2. DOI: 10.1002/14651858.CD010365.pub2.
10. Figueroa D, Jauk VC, Szychowski JM., Garner R, Biggio JR., Andrews WW, Hauth J, Tita AT. Surgical staples compared with subcuticular suture for skin closure after cesarean delivery: a randomized controlled trial. Obstetrics & Gynecology. 2013;121(1). DOI: 10.1007/s00423-015-1347-2
11. Liu X, Nelemans PJ, Frenk LDS, Sengers H, Tuinder SMH, Steijlen PM, Mosterd K, Kelleners-Smeets NWJ. Aesthetic outcome and complications of simple interrupted versus running subcuticular sutures in facial surgery: A randomized controlled trial. Journal of the American Academy of Dermatology. 2017;77(5):911-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.04.1128>
12. Shin TM, Bordeaux JS. How suture technique affects the cosmetic outcome of cutaneous repairs. Journal of Drugs in Dermatology. 2014;13(8):967-9.
13. Koskela A, Kotaluoto S, Kaartinen I, Pauniahho SL, Rantanen T, Kuokkanen H. Continuous Absorbable Intradermal Sutures Yield Better Cosmetic Results than Nonabsorbable Interrupted Sutures in Open Appendectomy Wounds: A Prospective, Randomized Trial. World Journal of Surgery. 2014;1044. DOI: 10.1007/s00268-013-2396-8.
14. Milone M, Musella M, Maietta P, Bianco P, Taffuri C, Salvatore G, Milone F. Intradermal absorbable sutures to close pilonidal sinus wounds: a safe closure method? Surgery Today. 2014;1638. DOI: 10.1007/s00595-013-0741-z.
15. Piccinini A, Alicandri-Ciufelli M, Grammatica A, Molteni G, Spaggiari A, Matteo D. Aesthetic comparison between synthetic glue and subcuticular sutures in thyroid and parathyroid surgery: a single-blinded randomised clinical trial. Acta Otorhinolaryngologica Italica. 2014;34(6):406-11.

Библиографическая ссылка:

Морозов А.М., Минакова Ю.Е., Сергеев А.Н., Протченко П.Г., Пахомов М.А. Сравнительная характеристика послеоперационного рубца при различных методах закрытия операционной раны (экспериментальное исследование) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №1. Публикация 3-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/3-8.pdf> (дата обращения: 19.02.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16608.*

Bibliographic reference:

Morozov AM, Minakova YuE, Sergeev AN, Protchenko PG, Pakhomov MA. Sravnitel'naya harakteristika posleoperacionnogo rubca pri razlichnyh metodah zakrytiya operacionnoj rany (eksperimental'noe issledovanie) [Comparative characteristics of postoperative scar in different methods of surgical wound closure (experimental study)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Feb 19];1 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/3-8.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16608.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/e2020-1.pdf>

ТИПОЛОГИЯ И КОРРЕКЦИЯ ПОСТСТРЕССОВЫХ РАССТРОЙСТВ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

И.А. БОКОВА, Л.Г. АГАСАРОВ

*Первый МГМУ им. И.М.Сеченова (Сеченовский университет) Минздрава России,
ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва, 119991, Россия*

Аннотация. Цель исследования: сравнительная характеристика и коррекция постстрессовых расстройств у двух категорий лиц – ликвидаторов аварии на Чернобыльской атомной станции и участников локальных боевых операций. **Материалы и методы исследования:** выбор групп исследования объяснялся различием в механизмах стресса – хронического в первом случае и острого (профессионального) во втором. Обследовали всего 1250 мужчин – ликвидаторов и участников боевых операций, 39,2% из которых – с нервно-психическими и сердечно-сосудистыми нарушениями, преимущественно в виде артериальной гипертензии. Использовали тест САН и шкалу реактивной и личной тревожности Спилбергера-Ханина, электрокардиографию, эхокардиографию. Состояние мозгового кровообращения оценивали путем ультразвуковой доплерографии на автоматизированном комплексе «Спектр-1000» (Россия). Пациенты получали необходимое медикаментозное пособие, включая психотропные и гипотензивные средства. В группах исходно были сопоставлены два варианта психологической коррекции – дыхательно-релаксационный тренинг и аутогенная тренировка, а также метода пульсогемоиндикации (АПК «АС-ГАРД», Россия). **Результаты и их обсуждение:** показано, что результативность вариантов психорелаксации, примененных на первом этапе работы, зависит от личностных и возрастных характеристик наблюдаемых контингентов. Для ликвидаторов среднего возраста приоритетной в плане купирования невротических проявлений является аутогенная тренировка, тогда как в старшем диапазоне – дыхательно-релаксационный тренинг. Независимо от возраста участников боевых операций, эффекты в ответ на применение указанных техник были сопоставимы. Дополнительно использовали аппаратный метод пульсогемоиндикации. Предложенный комплекс, объединивший релаксацию и аппаратное воздействие, незначительно повышал результативность лечения участников боевых операций средних лет. Однако технология была достоверно эффективнее других способов у лиц старшего возраста обоих сравниваемых контингентов, отличающихся к тому же углублением сердечно-сосудистых расстройств. **Заключение:** предложенная схема реабилитации пациентов с постстрессовыми расстройствами оптимизирует программу и регламент корригирующих мероприятий.

Ключевые слова: постстрессовые расстройства, реабилитация, аутогенная тренировка, дыхательно-релаксационный тренинг, пульсогемоиндикация.

TIPOLOGY AND CORRECTION POSTSTRESS DISORDER OF THE DIFFERENT GENESIS

I.A. BOKOVA, L.G. AGASAROV

*First MG MU name I.M. Sechenov (Sechenov University) of the Russian Ministry of Health,
Trubetskaya, Str., 8, bld. 2, Moscow, 119991, Russia*

Abstract. The study is devoted to the comparative characterization and correction of post-stress disorders in two categories of persons - liquidators of the accident on Chernobyl nuclear power plant and participants in local combat operations. The choice of these groups was due to differences in the mechanisms of stress - chronic in the first case and acute (professional) in the second. It has been established that the group features of psycho-somatic manifestations associated with the type of stress, with age leveled, determining the pathomorphosis of the clinical picture. It is shown that the effectiveness of the variants of psycho-relaxation, applied in the first stage of work, depends on the personal and age characteristics of the observed contingents. Thus, for middle-aged liquidators, the priority in terms of cupping neurotic manifestations is autogenic training, while in the older age range - respiratory and relaxation training. On the other hand, regardless of the age of the combatants, the effects in response to the use of these techniques were comparable. The lack of effectiveness of this approach in correcting the vasco-cardiac manifestations characteristic of the observed persons has determined the additional use of the hardware method of pulse indication. The proposed complex, combining relaxation and this hardware impact, slightly increased the effectiveness of treatment of participants in combat operations of middle-aged. However, this technology was significantly more effective than other methods in older persons of both comparable contingents, which are also characterized by a deepening of cardiovascular disorders. In general, the proposed scheme of rehabilitation of patients with post-stress disorders defines the program and regulations of corrective measures.

Keywords: post-stress disorders, rehabilitation, autogenic training, respiratory and relaxation training, pulse indication.

Введение. Проблема экзогенного и эндогенного стресса находится постоянно в центре внимания исследователей разных специальностей. При этом постстрессовые расстройства обуславливают широкий спектр соматоморфных и психосоматических расстройств. Разрабатываются различные способы лечения и профилактики стресса в спорте, при заболеваниях внутренних органов, воздействии производственных факторов, авариях на атомных электростанциях, стресса при локальных военных конфликтах [6-10].

Цель исследования – сравнительная характеристика и коррекция постстрессовых расстройств у двух категорий лиц – ликвидаторов аварии на Чернобыльской атомной станции и участников локальных боевых операций.

Материалы и методы исследования. В ходе обследования 1250 мужчин-ликвидаторов и участников боевых операций было выделено 490 (39,2% от общего числа) лиц, отличающихся переплетением нервно-психических и кардиоваскулярных нарушений, преимущественно в виде артериальной гипертензии. При этом хронологически последовательно фиксировали изменения в состоянии ликвидаторов на протяжении более 15 лет – исходно в среднем (40-летнем), а затем – 60-летнем возрасте (210 и 120 человек соответственно). В группе участников боевых операций был выполнен анализ состояния лиц в возрасте до 40 и старше 55 лет (по 120 человек). Выбор этих групп объяснялся различием в механизмах стресса-хронического и острого (профессионального), определяющих, в свою очередь, методологию лечебно-реабилитационных мероприятий [1].

При этом характерная устойчивость постстрессовых нарушений к стандартно назначаемой терапии определяет необходимость дальнейшей разработки и усовершенствования корригирующих программ, включающих и немедикаментозные способы воздействия [2, 4].

Методы обследования. При оценке психического состояния использовали тест САН и шкалу реактивной и личной тревожности Спилбергера-Ханина. Электрокардиографию проводили с помощью аппарата ЭК 34-01 (Россия), эхокардиографию на аппарате «Combison-5» с приставкой «Doppler-300» фирмы «Kretz-technic» (Австрия) в М- и В-режимах. Состояние мозгового кровообращения оценивали путем ультразвуковой доплерографии на автоматизированном комплексе «Спектр-1000» (Россия).

Методы лечения. Пациенты получали необходимое медикаментозное пособие, включая психотропные и гипотензивные средства. Помимо этого, в группах исходно были сопоставлены два варианта психологической коррекции – дыхательно-релаксационный тренинг и аутогенная тренировка. В ходе 6-ти недельных занятий был выделен вид релаксации, оптимальный для конкретной группы пациентов.

Недостаточная эффективность данного подхода в коррекции вазо-кардиальных проявлений определила дополнительное использование метода *пульсогомоиндикации* (АПК «АСГАРД», Россия). Способ основан на фиксации реакции организма в ответ на локальное электромагнитное воздействие, с подсчетом специальных индексов – пульсовой и вегетативной variability, индикаторов отклонения плевтизограммы от оптимума и др. [3, 5]. Следствием этого является автоматический выбор программой параметров стимуляции сложно модулированными *низкочастотными электромагнитными полями* (продолжительностью 6 недель).

Таким образом, на первом этапе сопоставляли, применительно к обоим контингентам, результативность двух видов релаксации (основные группы) и медикаментозного лечения (группа сравнения). В последующем было сформировано три лечебные группы. В 1-ой, контрольной группе назначали вариант релаксации, ранее расцененный как оптимальный, а во 2-ой (сравнения) и 3-ей (основной) группах его дополняли истинной или ложной, в виде плацебо, *пульсогомоиндикацией*. Отсутствие подобного анализа в отношении группы ликвидаторов до 40 лет объяснялось более поздним внедрением искомого аппаратного метода. При этом на обоих этапах каждая из сравниваемых групп состояла из 40 пациентов.

Анализ результативности базировался на учете «улучшения», «отсутствия эффекта» и «ухудшения», с применением параметрических и непараметрических методов статистической обработки.

Результаты и их обсуждение. В ходе обследования были выделены типичные для сравниваемых контингентов симптомокомплексы. Как и следовало ожидать, в группе ликвидаторов наблюдалась большая выраженность основной невротической симптоматики, представленная преимущественно аффективными и астеническими проявлениями. Клиническая картина была дополнена результатами психологического тестирования. При этом показатели теста САН в обеих группах были достоверно и сопоставимо ниже контрольных цифр. Напротив, в группе участников боевых действий преобладал умеренный уровень реактивной составляющей шкалы Спилбергера-Ханина (в 46%), тогда как у ликвидаторов выявлялась высокая степень реактивной и личной тревожности – до 80-92%.

Кроме того, у пациентов среднего возраста исходные сосудистые проявления функционального типа (сердцебиение, кардиалгии, колебания артериального давления), сменялись устойчивой артериальной гипертензией, при более высоких контрольных цифрах в группе ликвидаторов (табл. 1).

Показатели состояния сердечно-сосудистой системы у лиц среднего возраста

Показатели	Контингент		
	1 группа (n=120)	2 группа (n=210)	Контроль (n=20)
ЧСС, уд/мин	78,4±0,54*	68,0±0,41*#	64,2±1,75
АД систолическое (мм. рт. ст.)	147±1,6*	158±2,1*#	122±3,7
АД диастолическое (мм. рт. ст.)	86±1,3*	98±1,4*#	81±1,9
Двойное произведение	78±3,5	115±2,9*	107±2,2*#
Сердечный нагрузочный индекс	119±0,85*	124±1,13*#	108±3,67
Индекс Рюффе	9,08±0,18*	9,37±0,20*	8,45±0,59
Коэффициент физической адаптации	49,2,7±0,37*#	51,3±1,88	46,9±0,32*

Примечание: группы: 1 – участники локальных операций, 2 – ликвидаторы; в скобках – число наблюдений. Надстрочные индексы отражают достоверность различий: * – по сравнению со здоровыми добровольцами; # – между основными группами

В возрастном диапазоне 55-60 лет выраженность нервно-психических и сердечно-сосудистых расстройств нарастала, уже вне явных различий между сравниваемыми контингентами. Показатели состояния кардиоваскулярной системы в группах также носили сопоставимый характер. Исключение составил коэффициент физической адаптации, при достоверно большем его сдвиге в группе ликвидаторов (табл. 2). В этой же группе достоверно чаще, согласно данным доплерографии, определялись снижение и асимметрия *линейной скорости кровотока* (ЛСК) в церебральных артериях (в 54,4% наблюдений).

Показатели состояния сердечно-сосудистой системы у лиц старшего возраста

Показатели	1 группа (n=120)	2 группа (n=120)
ЧСС, уд/мин	84,4±0,64	82,0±0,41
АД систолическое (мм. рт. ст.)	164±1,9	168±2,5
АД диастолическое (мм. рт. ст.)	94±1,3	99±1,5
Двойное произведение	115±3,5	117±2,9
Сердечный нагрузочный индекс	126±0,85	134±1,13
Индекс Рюффе	9,08±0,18	9,37±0,20
Коэффициент физической адаптации	47,7±0,417	54,3±1,88*

Примечание. группы: 1 – участники локальных операций, 2 – ликвидаторы; * – достоверность различий между группами

В ходе следующего этапа – коррекции невротических проявлений, установлена прямая зависимость эффективности методов воздействия от личностных характеристик и типологии невротических реакций. В частности, для ликвидаторов среднего возраста приоритетной в плане купирования невротических проявлений является аутогенная тренировка, тогда как в старшем возрастном диапазоне – дыхательно-релаксационный тренинг (улучшение в 49 и 45% наблюдений соответственно). С другой стороны, независимо от возраста участников боевых операций, эффекты в ответ на применение указанных техник были сопоставимы, в пределах 60%.

Подсчет эффективности базировался на оценке регресса аффективных и астенических реакций, верифицированной результатами тестирования в виде умеренного (вне достоверности) подъема показателей САН и достоверного снижения уровня тревожности (с 44% до 35%) у участников локальных операций среднего возраста. Большая результативность воздействия именно в этой группе объясняется спецподготовкой и, отсюда, устойчивостью данного контингента к кратковременному стрессу.

Техники релаксации оказывали известное положительное влияние и на уровень сердечно-сосудистой деятельности этих пациентов, однако были недостаточны в отношении лиц других категорий. Полученные данные определили необходимость сочетанного использования психотерапии и способа пульсогемодинамики (табл. 3,4). При этом, ориентируясь на результаты предыдущей фазы, был выбран оптимальный для указанных контингентов метод релаксации.

Таблица 3

Результативность воздействия в группах участников локальных операций

Метод	Группа	Улучшение		Без эффекта		Ухудшение	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Психокоррекция	А (n=40)	25	62	14	37	1	1
	Б (n=40)	24	59	16	41	-	-
Психокоррекция + пульсогомоиндикация	А (n=40)	27	68	13	35	-	-
	Б (n=40)	30	77	9	22	1	1
Психокоррекция + плацебо	А (n=40)	25	61	15	39	-	-
	Б (n=40)	24	60	16	40	-	-

Примечание: А, Б – лица среднего и старшего возраста; в скобках – количество наблюдений

Таблица 4

Результативность воздействия в группе ликвидаторов старшего возраста

Метод	Улучшение		Без эффекта		Ухудшение	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Психокоррекция	25	62	14	37	1	1
Психокоррекция + пульсогомоиндикация	30	75	10	25	-	-
Психокоррекция + плацебо	24	60	16	40	-	-

Таблица 5

Динамика показателей сердечно-сосудистой системы участников локальных операций среднего возраста

Показатели	Группы		
	1 (n=40)	2 (n=40)	3 (n=40)
ЧСС, уд/мин	78,4±0,54	76,0±0,41	77,2±1,75
	72,3±1,2	72,4±1,1	76,3±1,2
АД систол. (мм. рт. ст.)	137±1,6	138±2,1	134,0±1,5
	135,6±1,4	126,2±1,4*	130±3,7
АД диастол. (мм. рт. ст.)	86±1,3	88±1,4	84,6±1,3
	80,3±1,2	79,2±1,4*	81±1,9
Двойное произведение	107±2,2	115±2,9	107±2,2
	98±1,8	93±2,1	97,5±1,9
Сердечный нагрузочный индекс	119±0,85	114±1,13	108±3,67
	88±2,72	82±1,20*	98±1,18
Индекс Рюффье	9,08±0,18	9,37±0,20	8,9±0,41
	9,2±0,16	8,7±0,18	8,45±0,59
Коэффициент физической адаптации	49,2,7±0,37	51,3±1,88	46,9±0,32
	57,2±0,61*	58,4±0,36*	51,2±0,54

Примечание: 1-3 лечебные группы: 1 – психокоррекция, 2 – психокоррекция и пульсогомоиндикация, 3 – психокоррекция и плацебо. В числителе и знаменателе клетки показатели до и после лечения; * – достоверность изменений

И если в отношении участников локальных операций среднего возраста предложенный комплекс в незначительной степени способствовал обратной динамике нервно-психических проявлений, то он был достоверно эффективнее у лиц старшего возраста обоих контингентов. Положительная динамика в психическом статусе пациентов этих групп проявлялась в снижении выраженности негативных реакций, подтверждаемом тенденцией к нормализации показателей САИ и регрессу уровня тревожности по тесту Спилбергера-Ханина – с 78% до 64%.

С другой стороны, направленность изменений в состоянии сердечно-сосудистой системы была иной, демонстрируя максимум положительных сдвигов как раз в группе участников локальных операций среднего возраста (табл. 5).

Анализ показателей мозгового кровотока у лиц данной группы также подтверждал результативность лечения, проявляясь в снижении асимметрии ЛСК в заинтересованных сосудах на 15-20%.

Естественно, с возрастом, особенно в группе ликвидаторов, компенсаторные реакции носят ограниченный характер, однако и здесь комплекс превосходил по результативности сравниваемые методы (табл. 6).

Таблица 6

Динамика показателей сердечно-сосудистой системы ликвидаторов старшего возраста

Показатели	Группы		
	1 (n=40)	2 (n=40)	3 (n=40)
ЧСС, уд/мин	84,4±0,64	84,4±0,64	84,4±0,64
	82,3±1,3	77,4±0,9	81,6±1,4
АД систол. (мм. рт. ст.)	164±1,9	162±1,4	164±1,2
	154,6±1,5	146,2±1,4*	160±1,7
АД диастол. (мм. рт. ст.)	94±1,3	95±1,0	93±1,1
	88,3±1,0	82,4±0,9*	90±1,5
Двойное произведение	115±2,5	114±2,9	115±1,8
	111±1,9	97±2,1	110,5±2,0
Сердечный нагрузочный индекс	126±0,8	124±1,13	125±0,95
	121±2,72	107±1,2*	122±2,1
Индекс Рюфье	9,08±0,18	9,17±0,20	9,0±0,41
	9,0±0,16	8,7±0,15	8,85±0,61
Коэффициент физической адаптации	47,7±0,41	46,7±0,41	46,9±0,32
	49,2±0,71	51,4±0,39	48,2±0,34

Примечание: обозначения те же, что в табл. 5

Заключение. Результаты проведенного исследования позволяют рассматривать предложенный комплекс, включающий пульсогомоиндикацию, в качестве эффективного компонента лечения и реабилитации лиц, связанных со стрессированием. Этот тезис относится и к такому терапевтически устойчивому контингенту, как ликвидаторы. В свою очередь, предложенная схема способствует выработке программы и регламенту корригирующих мероприятий при постстрессовых нарушениях.

Литература

1. Бокова И.А., Агасаров Л.Г., Радзиевский С.А. Психологический портрет лиц с постстрессовыми расстройствами различного генеза // Вестник новых медицинских технологий. 2013. №1. С. 114–116.
2. Бокова И.А., Разумов А.Н., Агасаров Л.Г. Немедикаментозные технологии в реабилитации больных с постстрессовыми расстройствами // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. 2018. №2. С. 32.
3. Бокова И.А., Цветков Н.А. Введение в пульсогомоиндикацию. М, 2005. 84 с.
4. Давьян О.С., Бокова И.А., Агасаров Л.Г., Еделев Д.А., Нестерова Е.В. К проблеме современных технологий рефлексотерапии // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2018. № 2. С. 50–51.
5. Маковкин В.И., Ласкин С.А., Бокова И.А., Чесников А.А. Пульсогомоиндикация как метод функциональной диагностики // Функциональная диагностика. 2011. № 1. С. 37–38.
6. Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Москвин С.В. Транскраниальная электростимуляция и лазерофорез серотонина у спортсменов при сочетании утомления и психоэмоционального стресса // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2019. Т. 96, № 1. С. 37–42.
7. Хадарцев А.А., Токарев А.Р., Токарева С.В., Хромушин В.А. Транскраниальная электростимуляция в лечении психосоматических расстройств у работников промышленного предприятия // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2019. Т. 96, № 2. С. 39–44.

8. Хадарцев А.А., Токарев А.Р., Токарева С.В., Хромушин В.А., Иванов Д.В. Способ лечения профессионального стресса. Патент на изобретение RU 2703328, 16.10.2019. Заявка № 2018137881 от 26.10.2018.

9. Хадарцев А.А., Фудин Н.А. Психоземotionalный стресс в спорте. Физиологические основы и возможности коррекции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf> (дата обращения 30.09.2015). DOI: 10.12737/13378.

10. Хритинин Д.В., Олейникова М.М., Михайлова А.А., Зилов В.Г., Разумов А.Н., Хадарцев А.А., Малыгин В.Л., Котов В.С. Психосоматические и соматоформные расстройства в реабилитологии (диагностика и коррекция): Монография. Тула, 2003. 120 с.

References

1. Bokova IA, Agasarov LG, Radzievskij SA. Psihologicheskij portret lic s poststressovymi rasstrojstvami razlichnogo geneza [A psychological portrait of people with post-stress disorders of various origins]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 2013;1:114-6. Russian.

2. Bokova IA, Razumov AN, Agasarov LG. Nemedikamentoznye tekhnologii v rehabilitacii bol'nyh s poststressovymi rasstrojstvami [Non-drug technologies in the rehabilitation of patients with post-stress disorders]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizkul'tury. 2018;2:32. Russian.

3. Bokova IA, Cvetkov NA. Vvedenie v pul'sogemoindikaciju [Introduction to pulse hemoindication]. Moscow; 2005. Russian.

4. Dav'yan OS, Bokova IA, Agasarov LG, Edelev DA, Nesterova EV. K probleme sovremen-nyh tekhnologij refleksoterapii [To the problem of modern reflexology technologies]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury. 2018;2:50-1. Russian.

5. Makovkin VI, Laskin SA, Bokova IA, Chesnikov AA. Pul'sogemoindikacija kak metod funkcional'noj diagnostiki [Pulse hemoindication as a method of functional diagnostics]. Funkcional'naya diagnostika. 2011;1:37-8. Russian.

6. Fudin NA, Khadartsev AA, Moskvina SV. Transkraniальная электроstimulyaciya i lazeroforez serotoninа u sportsmenov pri sochetanii utomleniya i psihoemocional'nogo stressа [Transcranial electrical stimulation and laser phoresis of serotonin in athletes with a combination of fatigue and psychoemotional stress]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury. 2019;96(1):37-42. Russian.

7. Khadartsev AA, Tokarev AR, Tokareva SV, Hromushin VA. Transkraniальная электроstimulyaciya v lechenii psihosomaticheskikh rasstrojstv u rabotnikov promyshlennogo predpriyatiya [Transcranial electrical stimulation in the treatment of psychosomatic disorders in industrial workers]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury. 2019;96(2):39-44. Russian.

8. Khadartsev AA, Tokarev AR, Tokareva SV, Hromushin VA, Ivanov DV. Sposob lecheniya professional'nogo stressа [A way to treat occupational stress]. Russian Federation Patent na izobretenie RU 2703328, 16.10.2019. Zayavka № 2018137881 от 26.10.2018. Russian.

9. Khadartsev AA, Fudin NA. Psihoemotsional'nyy stress v sporte. Fiziologicheskie osnovy i vozmozhnosti korrektsii (obzor literatury) [Psycho-emotional stress in sport. Physiological basis and possibilities of correction (literature review)]. Vestnik novykh meditsinskih tekhnologij. Elektronnoe izdanie [internet]. 2015[cited 2015 Sep 30];3:[about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf>. DOI: 10.12737/13378.

10. Hritinin DV, Olejnikova MM, Mihajlova AA, Zilov VG, Razumov AN, Khadartsev AA, Malygin VL, Kotov VS. Psihosomaticheskie i somatoformnye rasstrojstva v rehabilitologii (diagnostika i korrekciya): Monografiya [Psychosomatic and somatoform disorders in rehabilitology (diagnosis and correction): Monograph]. Tula; 2003. Russian.

Библиографическая ссылка:

Бокова И.А., Агасаров Л.Г. Типология и коррекция постстрессовых расстройств различного генеза // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №1. Публикация 3-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/3-9.pdf> (дата обращения: 20.02.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16613. *

Bibliographic reference:

Bokova IA, Agasarov LG. Tipologiya i korrekciya poststressovyh rasstrojstv razlichnogo geneza [Tipology and correction poststress disorder of the different genesis]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Feb 20];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/3-9.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16613.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/e2020-1.pdf>

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СПОСОБОВ ОРИЕНТИРОВКИ БИОПСИЙНОГО МАТЕРИАЛА
СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА**

М.Н. ПАРЫГИНА*, Е.Г. ПОМОРГАЙЛО*, А.Г. ШИМАНСКАЯ*, Л.В. ПАНЮШКИН**,
С.И. МОЗГОВОЙ*, А.В. КОНОНОВ*

*ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России,
ул. Ленина, д. 12, Омск, 644099, Россия

**Отделение эндоскопической диагностики ФГБУЗ ЗСМЦ ФМБА,
ул. Красный Путь, д. 127, к. 1, Омск, 644000, Россия

Аннотация. Цель исследования – провести сравнительную оценку различных способов ориентировки гастробиоптатов для повышения эффективности исследования биопсийного материала в патолого-анатомической практике. **Материалы и методы исследования.** В работе был исследован биопсийный материал, полученный при эндоскопическом исследовании от 180 пациентов с диспепсическими жалобами (общее число биоптатов – 744). Полученные биоптаты были разделены на 6 групп в зависимости от подхода к ориентировке: отсутствие ориентировки биоптатов, использование для ориентировки бумаги плотностью 80г/м² и 120г/м², использование специализированных ориентационных кассет и применение специализированных адгезивных ориентационных полосок. Качество ориентировки оценивали после просмотра гистологических препаратов, окрашенных рутинными гистологическими методами. **Результаты и их обсуждение.** Показано, что применение любого способа ориентировки биопсийного материала повышает качество получаемых гистологических срезов. **Заключение.** В качестве оптимального метода ориентировки биоптатов определена специализированная адгезивная подложка на основе ацетата целлюлозы, что продиктовано высокой эффективностью при достижении ключевого параметра – приготовления ориентированных гистологических срезов, а также низкой стоимостью полосок, сравнительной простотой использования, низким уровнем искусственной деформации ввиду отсутствия необходимости в отделении биопсийного материала от подложки на этапах его обработки.

Ключевые слова: биопсийная диагностика, гастробиоптат, хронический гастрит.

**A COMPARATIVE ASSESSMENT OF TECHNIQUES FOR THE ORIENTATION
OF GASTRIC BIOPSY SAMPLES**

M.N. PARYGINA*, E.G. POMORGAYLO*, A.G. SHIMANSKAYA*, L.V. PANYUSHKIN**,
S.I. MOZGOVOY*, A.V. KONONOV*

*OSMU, Ministry of Public Health, Russia, Lenina st., 12, Omsk, 644099, Russia

**Department of Endoscopic Diagnostics of West-Siberian Medical Center,
Krasny Put' str., 127/1, Omsk, 644033, Russia

Abstract. Research purpose was a comparative assessment of various approaches of gastric specimens orientation in order to improve the effectiveness and efficiency of histopathological investigation. **Materials and methods.** Biopsy samples obtained during endoscopic examination of 180 patients with dyspepsia (744 biopsy samples in total). All biopsy samples were divided into 6 groups depending on the orientation approach: lack of biopsy orientation, use of paper with a density of 80g / m² and 120g / m², usage of specialized orientation embedding cassettes and specialized adhesive strips. **Results.** Evaluation of the orientation quality was carried out after examination of histological slides. It was shown that the use of any method of specimens orientation improved the quality of the obtained histological slides. **Conclusion.** Considering the quality of orientation, cost and ease of use, a specialized adhesive substrate based on cellulose acetate was determined as the optimal method for the orientation of gastric biopsy samples.

Key words: biopsy diagnostics, gastric biopsy sample, chronic gastritis.

Введение. Рак желудка является одним из наиболее распространенных злокачественных новообразований в Российской Федерации и в мире [1, 15]. Предшественником рака желудка выступает хроническое воспаление слизистой оболочки желудка, которое запускает мутагенез и приводит к превращению клеток-предшественников и стволовых клеток в раковые стволовые клетки [8]. Хронический гастрит с атрофией желез является облигатной «стартовой площадкой» опухолевого роста – развития рака желудка кишечного типа (аденокарциномы) [3, 6]. Формирование аденокарциномы занимает десятилет-

тия, что создает возможность вторичной профилактики рака желудка, основанной на ранней детекции предраковых состояний и изменений слизистой оболочки [3, 12, 13].

Эффективность *фиброэзофагогастродуоденоскопии* (ФЭГДС) с биопсийным исследованием при выявлении ранних предраковых изменений слизистой оболочки желудка напрямую зависит от информативности биопсийного материала. Стандартом исследования биоптатов является протокол *OLGA-system*, подразумевающий взятие двух фрагментов из тела желудка, двух – из антрального отдела и одного из области угла желудка и позволяющий оценить стадию процесса и риск развития рака желудка [11]. Однако забор 5 или, в более простом варианте, 4 фрагментов [5, 10, 11] не гарантирует качества исследования, поскольку биоптаты могут подвергаться искусственной деформации в процессе изготовления гистологических препаратов.

Избежать этого позволяет ориентировка биопсийного материала. Правильно ориентированными являются биоптаты, позволяющие получить перпендикулярные поверхности слизистой оболочки срезы, включающие мышечную пластинку. Ориентированный материал позволяет повысить коэффициент межисследовательского согласия и достичь общего диагностического мнения [14].

Цель исследования – сравнительная оценка эффективности различных способов ориентировки гастробиоптатов для повышения информативности и предиктивной ценности биопсийного исследования в отношении риска развития рака желудка.

Материалы и методы исследования. Исследование выполнено в дизайне одномоментного метода поперечного среза. В качестве материала исследования были использованы гастробиоптаты, полученные при ФЭГДС от 180 пациентов, предъявлявших диспепсические жалобы (общее число биоптатов – 744). Критерием включения в исследование послужило взятие при ФЭГДС исследуемого материала в соответствии с современными рекомендациями (4-5 фрагментов слизистой оболочки желудка из тела и антрального отдела желудка).

Полученные биоптаты были разделены на группы: биоптаты одной из групп не подвергали ориентировке, в другие группы были включены биоптаты, ориентированные различными методами – ручное выравнивание фрагмента ткани с использованием препаровальной иглы, фиксация материала к бумажным полосам плотностью 80г/м² и 120г/м², использование специализированных ориентационных кассет и применение специализированных адгезивных ориентационных полосок, разработанных авторами исследования (патент на полезную модель №188389 от 09.04.2019) [2]. В каждую группу было включено 30 диагностических случаев (124 гастробиоптата).

Ориентировку гастробиоптатов с помощью бумаги осуществляли путем фиксации фрагментов ткани к бумажным полосам. Фиксацию проводили механически методом ручного прижатия в течение 2 минут.

При ориентировке с использованием специализированных кассет *Paraform (Sakura, Япония)* [4, 7] фрагмент ткани, забранный из форцепта, помещался на дно кассеты и удерживался в необходимом положении при помощи препаровальной иглы. Сверху биоптат закрывался специальной пористой губкой, расположенной в крышке кассеты.

Ориентировку при помощи специализированных адгезивных полосок осуществляли путем фиксации фрагментов ткани методом ручного прижатия в течение 5 секунд. При этом первый биоптат располагали у заостренного конца полоски, последующие – по порядку на следующих сегментах полоски, разделенных пунктирными отверстиями. Соответственно каждому из фрагментов ткани на ориентационный планшет наносили число, отмечающее порядковый номер биоптата, – от 1 до 5 (рис. 1).

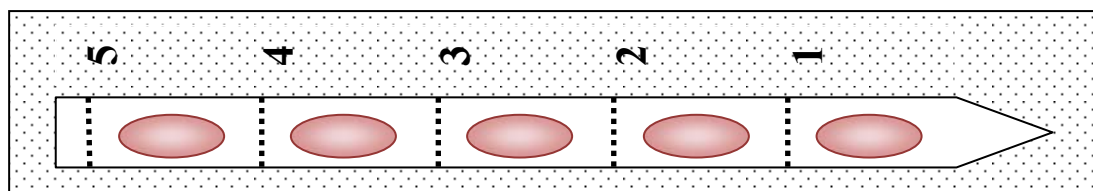


Рис. 1. Адгезивная ориентационная полоска для биопсийного материала с расположенными на ней фрагментами ткани

После ориентировки биоптатов одним из вышеперечисленных способов образцы ткани помещали в фиксирующую жидкость (стандартный фиксатор – раствор 10% нейтрального забуференного (фосфатный буфер $pH=7,2-7,4$) формалина), после чего проводилась заливка в парафин.

При ориентировке с использованием бумаги различной плотности биоптаты отделяли от полоски перед заливкой в парафин. При методах ориентировки с использованием ориентационных кассет и адгезивных полосок заливку в парафин осуществляли без отделения биоптатов от подложки. Адгезивную

полоску ориентировали в процессе заливки перпендикулярно поверхности среза при помощи препаровальной иглы.

Ручную ориентировку гастробиоптатов проводили в процессе заливки в парафин с удерживанием фрагмента в необходимом положении с помощью препаровальной иглы.

С парафиновых блоков изготавливали срезы, которые окрашивали гематоксилином и эозином по общепринятой методике.

Просмотр и фотографирование микропрепаратов осуществляли на микроскопе *AxioSkop40* с набором различных увеличений ($\times 40$, $\times 100$, $\times 200$, $\times 400$) с применением камеры *AxioCam MRC5* («Carl Zeiss», Германия).

Результаты и их обсуждение. При исследовании неориентированных гастробиоптатов были отмечены различные варианты деформации исследуемых фрагментов ткани (рис. 2). При этом правильно ориентированные срезы были получены только в 59 случаях (47,58%).

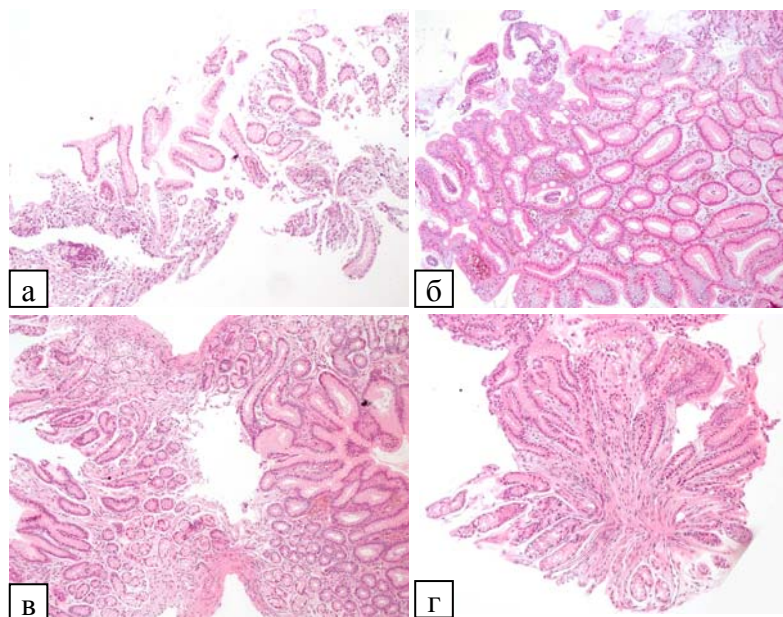


Рис. 2. Варианты деформации биопсийного материала, приводящие к снижению информативности патологоанатомического заключения: а – фрагментация материала; б – тангенциальный срез слизистой оболочки; в – «склеивание» биоптатов вследствие их совместного нахождения во флаконе с фиксирующей жидкостью; г – сжатие и скручивание браншами биопсийного форцепта («деформация взятия»). Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

Основным критерием оценки качества ориентировки являлось количество (доля) успешно ориентированных гастробиоптатов. Наиболее высокий показатель был получен при использовании специализированных адгезивных ориентационных полосок из ацетата целлюлозы с нанопорами (диаметр пор – 0,22 нм) – 119 биоптатов (95,97%); сопоставимый результат был отмечен при ориентировке с использованием специализированных ориентационных кассет *Paraform* (*Sakura*, Япония) – 108 биоптатов (87,10%). Меньшая доля успешно ориентированных гастробиоптатов была получена при использовании фиксации материала к бумажным полосам плотностью 80 г/м^2 – 72 биоптатов (58,01%) и 120 г/м^2 – 95 биоптатов (76,61%) и ручного выравнивания фрагмента ткани с использованием препаровальной иглы – 70 (56,45%).

Также оценке подвергали дополнительные параметры, определяющие возможность практического применения рассматриваемых подходов к ориентировке биопсийного материала, – в частности, время, затрачиваемое на ориентировку. Часть методов подразумевает осуществление ориентировки нативного нефиксированного биопсийного материала в кабинете эндоскопической диагностики, тем самым увеличивая продолжительность ФЭГДС. Поскольку ФЭГДС является инвазивным методом исследования, не подразумевающим использования общей анестезии, увеличение времени процедуры способно негативно отразиться на переносимости исследования пациентом. Для минимизации временных затрат при ориентировке биопсийного материала оптимальным является привлечение дополнительного медицинского персонала; при ориентировке биоптатов в лаборатории такой необходимости не возникает.

Результаты сравнительной оценки различных методов ориентировки биопсийного материала приведены в таблице. Оценку параметров проводили полуколичественным методом по шкале от «-» (отсутствие рассматриваемого показателя) до «+++» - его выраженного значения.

Таблица

Дополнительные параметры сравнения различных методов ориентировки биопсийного материала

	Бумага 80г/м ²	Бумага 120г/м ²	Ориентационные кассеты <i>Paraform</i> (<i>Sakura</i> , Япония)	Адгезивная подложка из ацетата целлюлозы с нанопорами (диаметр пор – 0,22 нм)	Ручная ориентировка биоптатов при помощи препаровальной иглы
Стоимость	++	++	+++	++	+
Расход времени	+	+	++	+	+++
Необходимость дополнительного медицинского персонала	+	+	-	+	-

Ориентировка биопсийного материала с использованием бумажных листов различной плотности (80 г/м² и 120 г/м²) предполагала отделение фрагментов ткани от подложки, поскольку бумажный лист вне зависимости от плотности препятствовал последующему изготовлению гистологических срезов. Отделение биоптатов от подложки сопровождалось их артериальной деформацией, что отразилось на конечном числе успешно ориентированных фрагментов в каждой из групп. При этом бумага меньшей плотности демонстрировала меньшую эффективность в качестве фиксирующей подложки, поскольку подвергалась деформации под воздействием фиксирующего раствора.

При использовании ориентационных кассет *Paraform* (*Sakura*, Япония) неудачи при ориентировке были связаны с трудностью помещения диагностического материала в кассету; однако в большинстве случаев деформации биоптатов удавалось избежать, поскольку конструкция кассеты позволяет надежно фиксировать фрагмент ткани. Следует отметить, что высокая стоимость кассет не позволяет широко использовать такой метод ориентировки биопсийного материала в практической работе. Дополнительно увеличивают стоимость исследования современные рекомендации [9], в соответствии с которыми каждый полученный биоптат следует помещать в отдельную кассету для облегчения определения топографии патологического процесса.

Использование специальной адгезивной подложки позволило добиться успешной ориентировки биопсийного материала в большинстве исследуемых случаев за счет отсутствия необходимости в отделении подложки от биоптатов; ориентировка фрагментов не была достигнута лишь при малом исходном объеме исследуемого диагностического материала. На качество ориентировки не влияла сторона биоптата, соприкасающаяся с материалом полоски (покровно-ямочный эпителий / мышечная пластинка слизистой оболочки) (рис. 3). Процессы заливки в парафин, изготовления гистологических срезов и их окраски также производили при сохранении связи полоски и биоптатов; материал полоски не повлиял ни на один из технологических этапов обработки диагностического материала.

Ручная ориентировка биоптатов оказалась неэффективной в половине исследуемых случаев, что было связано с техническими неудобствами при фиксации биоптатов препаровальной иглой. Кроме того, ручная ориентировка биоптата в процессе заливки увеличивала время на обработку каждого фрагмента ткани и нагрузку на лаборанта, что делает такой способ ориентировки непригодным для использования в рутинной патологоанатомической практике.

Следует также отметить, что для ориентировки биоптатов с использованием бумажной или адгезивной подложки оптимально привлечение дополнительного медицинского персонала. Это обусловлено тем, что ориентировка нативного нефиксированного материала осуществляется в кабинете эндоскопической диагностики параллельно проведению ФЭГДС и, в случае осуществления ориентировки врачом эндоскопической диагностики или медицинской сестрой, увеличивает продолжительность диагностической манипуляции.

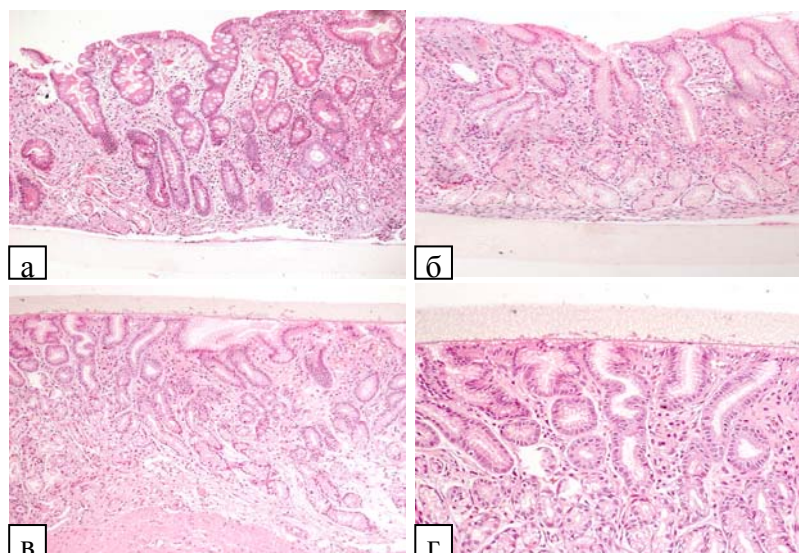


Рис. 3. Ориентировка биопсийного материала с использованием специализированной адгезивной полоски: а, б – полоска фиксирована к мышечной пластинке слизистой оболочки желудка; в, г – полоска фиксирована к покровно-ямочному эпителию желудка. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

Заключение. Наличие правильно ориентированного биопсийного материала позволяет характеризовать морфологические изменения в объеме исследуемого биопсийного материала в соответствии с принятым стандартом исследования. В условиях морфологической верификации хронического атрофического гастрита данный подход обеспечивает объективную оценку степени выраженности атрофических изменений. Оценка ориентированного биопсийного материала слизистой оболочки желудка позволяет верифицировать стадию хронического гастрита и способна служить инструментом вторичной канцерпревенции аденокарциномы желудка. В ходе выполненного исследования показана высокая эффективность использования специализированных адгезивных полосок из ацетата целлюлозы для ориентировки биопсийного материала, продиктованная, прежде всего, высокой эффективностью при достижении ключевого параметра – приготовления ориентированных гистологических срезов, а также низкой стоимостью полосок, сравнительной простотой использования, низким уровнем искусственной деформации ввиду отсутствия необходимости в отделении биопсийного материала от подложки на этапах его обработки.

Литература

1. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2018. 250 с.
2. Пат. 188389 Российская Федерация, МПК А 61 В 10/00. Полезная модель : №2018140444/18 : заявл. 15.11.18 : опубл. 09.04.19 / Кононов А.В., Мозговой С.И., Шиманская А.Г., Парыгина М.Н., Рубцов В.А., Керученко М.А., Панюшкин Л.В. [и др.]; заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России. 3 с.
3. Chronicles of a cancer foretold: 35 years of gastric cancer risk assessment / Rugge M. [et al.] // Gut. 2016. Vol. 65(5). P. 721–725.
4. Diederichsen C., Whitlatch S. Description and preliminary results of a novel cassette system (Tissue-tek Paraform Cassette System) // HistoLogic. 1999. Vol. 31(2). P. 28–30.
5. Dixon M.F., Genta R.M., Yardley J.H. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney system. International Workshop on the Histopathology of gastritis, Houston 1994 // Am. J. Surg. Pathol. 1996. Vol. 20. P. 1161–1181.
6. Guidelines for the management of Helicobacter pylori – Maastricht III-2005 and Japanese guidelines / M. Kodama [et al.] // Nippon Rinsho. 2008. Vol. 66(4). P. 804–810.
7. Haack L.A., Selvaggi S.M. Back to basics: validation of automated as compared to manual slide staining in the cytopathology laboratory // Diagnostic Cytopathology. 2008. Vol. 36(4). P. 199–201.
8. Hata M., Hayakawa Y., Koike K. Gastric stem cell and cellular origin of cancer // Biomedicines. 2018. Vol. 6(4). P. 100.
9. Histopathology specimens clinical, pathological and laboratory aspects, Second edition / eds. D.C. Allen, R.I. Cameron. London: Springer, 2013. 523 p.

10. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis / Sugano K., Tack J., Kuipers E.J. [et al.] // Gut. 2015. №64. P. 1353–1367.
11. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS) / Dinis-Ribeiro M. [et al.] // Endoscopy. 2012. №44. P. 74–94.
12. OLGA gastritis staging for the prediction of gastric cancer risk: a long-term follow-up study of 7436 patients / Rugge M. [et al.] // Am J Gastroenterol. 2018. Vol. 113(11). P. 1621–1628.
13. OLGA staging for gastritis: a tutorial (Review) / Rugge M. [et al.] // Dig. Liv. Dis. 2008. Vol. 109(1). P. 650–658.
14. The orientation of gastric biopsy samples improves the inter-observer agreement of the OLGA staging system / Cotruta B. [et al.] // J Gastrointest Liver Dis. 2017. Vol. 26(4). P. 351–356.
15. World cancer report 2014 / eds. Stewart B.W., Wild C.P. International Agency for Research on Cancer (IARC), 2014. 630 p.

References

1. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2017 godu (zabolevaemost' i smertnost') [Malignant neoplasms in Russia in 2017 (morbidity and mortality)]. Pod red. Kaprina AD, Starinskogo VV, Petrovoj GV. Moscow: MNIOI im. PA. Gercena – filial FGBU «NMIRC» Minzdrava Rossii; 2018. Russian.
2. Kononov AV, Mozgovoy SI, Shimanskaja AG, Parygina MN, Rubcov VA, Keruchenko MA, Panjushkin LV; Russian Federation Pat. 188389 Rossijskaja Federacija, MPK A 61 V 10/00. Poleznaja model' : №201814044/18 : zajavl. 15.11.18 : opubl. 09.04.19. zajavitel' i patentoobladatel' FGBOU VO OmGMU Minzdrava Rossii [Applicant and patent holder of FSBEI HE Omgmu of the Ministry of Health of Russia]. Russian.
3. Rugge M, et al. Chronicles of a cancer foretold: 35 years of gastric cancer risk assessment. Gut. 2016;65(5):721-5.
4. Diederichsen C, Whitlatch S. Description and preliminary results of a novel cassette system (Tissue-tek Paraform Cassette System). HistoLogic. 1999;31(2):28-30.
5. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney system. International Workshop on the Histopathology of gastritis, Houston 1994. Am. J. Surg. Pathol. 1996;20:1161-81.
6. Kodama M, et al. Guidelines for the management of Helicobacter pylori – Maastricht III-2005 and Japanese guidelines. Nippon Rinsho. 2008;66(4):804-10.
7. Haack LA, Selvaggi SM. Back to basics: validation of automated as compared to manual slide staining in the cytopathology laboratory. Diagnostic Cytopathology. 2008;36(4):199-201.
8. Hata M, Hayakawa Y, Koike K. Gastric stem cell and cellular origin of cancer. Biomedicines. 2018;6(4):100.
9. Histopathology specimens clinical, pathological and laboratory aspects, Second edition. eds. DC. Allen, RI. Cameron. London: Springer; 2013.
10. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. Gut. 2015;64:1353-67.
11. Dinis-Ribeiro M, et al. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS). Endoscopy. 2012;44:74-94.
12. Rugge M, et al. OLGA gastritis staging for the prediction of gastric cancer risk: a long-term follow-up study of 7436 patients. Am J Gastroenterol. 2018;113(11):1621-8.
13. Rugge M, et al. OLGA staging for gastritis: a tutorial (Review). Dig. Liv. Dis. 2008;109(1):650-8.
14. Cotruta B, et al. The orientation of gastric biopsy samples improves the inter-observer agreement of the OLGA staging system. J Gastrointest Liver Dis. 2017;26(4):351-6.
15. World cancer report 2014. eds. Stewart BW, Wild CP. International Agency for Research on Cancer (IARC); 2014.

Библиографическая ссылка:

Парыгина М.Н., Поморгайло Е.Г., Шиманская А.Г., Панюшкин Л.В., Мозговой С.И., Кононов А.В. Сравнительная оценка способов ориентировки биопсийного материала слизистой оболочки желудка // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №1. Публикация 3-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/3-10.pdf> (дата обращения: 21.02.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16588. *

Bibliographic reference:

Parygina MN, Pomorgaylo EG, Shimanskaya AG, Panyushkin LV, Mozgovoy SI, Kononov AV. Sravnitel'naja ocenka sposobov orientirovki biopsijnogo materiala slizistoj obolochki zheludka [A comparative assessment of technics for the orientation of gastric biopsy samples]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Feb 21];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/3-10.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16588.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/e2020-1.pdf>