

Периодическое теоретическое и научно-практическое издание

ISSN 2075-4094

DOI 10.24412/issn.2075-4094

**ВЕСТНИК НОВЫХ
МЕДИЦИНСКИХ
ТЕХНОЛОГИЙ.
Электронное издание**
* * *
**JOURNAL OF NEW
MEDICAL
TECHNOLOGIES,
eEdition**

Том 16, №2, 2022

16+

RUSSIA, TULA

Форма периодического распространения: сетевое издание. 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, Semantic Scholar и Научной электронной библиотеке «КиберЛенинка».
Перечень ВАКа РФ от 29.03.2022 - п. 506

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

УЧРЕДИТЕЛИ:

Тульский государственный университет,
Тульская региональная общественная организация содействия развитию науки и техники "Академия медико-технических наук".

ИЗДАТЕЛЬ: 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 электронного издания: информирование о научных достижениях.

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

Тематические направления: акушерство и гинекология, внутренние болезни, кардиология, психиатрия, педиатрия, нервные болезни, стоматология, хирургия, ревматология, пульмонология, наркология, гастроэнтерология, гигиена, анатомия человека, патологическая анатомия и физиология, фармакология, клиническая фармакология, клиническая лабораторная диагностика, восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия. В издании также отражены основные направления и результаты деятельности медицинского института Тульского государственного университета.

Отрасли науки:

Медицинские науки, группы:

- клиническая медицина;
- профилактическая медицина;
- медико-биологические науки.

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: 29.04.2022

РЕДАКЦИЯ

Форма периодического распространения: сетевое издание. 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, Semantic Scholar, и Научной электронной библиотеке «КиберЛенинка». Перечень ВАКА РФ от 29.03.2022 - п. 506

DOI:10.24412/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 "Пропедевтика 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. Иноземцева" (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)
Сороцкая 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, 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)

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)
Минаков Евгений Иванович	д.т.н., профессор, начальник информационно-аналитического центра Тульского государственного университета (Тула)
Чамсутдинов Наби Умматович	д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии Дагестанского государственного университета (Махачкала)
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)

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

СЕРГЕЕВА С.П., САВИН А.А., ЛИТВИЦКИЙ П.Ф., АРХИПОВ В.В., ДЖУМАГУЛОВА Д.Д., МАНАСОВА З.Ш. ЗАКОНОМЕРНОСТИ АКТИВАЦИИ СТРЕСС-РЕАЛИЗУЮЩЕЙ СИСТЕМЫ И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА ТЕЧЕНИЕ И ИСХОД ОСТРОГО ПЕРИОДА ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА SERGEeva S.P., SAVIN A.A., LITVITSKIY P.F., ARKHIPOV V.V., DZHUMAGULOVA D.D., MANASOVA Z.SH. STRESS SYSTEM ACTIVATION AND ITS INFLUENCE ON THE CLINICAL COURSE AND OUTCOME OF ACUTE ISCHEMIC STROKE IN PATIENTS	6
ДУДАНОВ И.П., ВИНОГРАДОВ В.В., КРИШТОП В.В., НИКОНОРОВА В.Г. ПРЕИМУЩЕСТВА И НЕДОСТАТКИ ГЕЛЕВЫХ ПОКРЫТИЙ В ТЕРАПИИ ОЖОГОВЫХ РАН И ОЖОГОВ (обзор литературы) DUDANOV I.P., VINOGRADOV V.V., CHRISHTOP V.V., NIKONOROVA V.G. ADVANTAGES AND DISADVANTAGES OF B GELS FOR LOCAL TREATMENT OF BURN WOUNDS AND SCARS	13
АБРАМОВ М.А., КРЮЧКОВА-ДУБЕНСКАЯ А.А., ТОКАРЕВА С.В. МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЙ ГЕМОДИНАМИКИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 (обзор литературы) ABRAMOV M.A., KRYUCHKOVA-DUBENSKAYA A.A., TOKAREVA S.V. MECHANISMS OF HEMODYNAMIC AND FUNCTIONAL DISORDERS IN PATIENTS WITH COVID-19 (literature review)	23
КАРПЕНКО И.Г., ЛИЩУК А.Н., КОЛТУНОВ А.Н., ЕСИОН Г.А., ИВАНОВ Д.В. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ОСТЕОСИНТЕЗА ГРУДИНЫ ПОСЛЕ ПРОДОЛЬНОЙ СРЕДИННОЙ СТЕРНОТОМИИ (обзор литературы) KARPENKO I.G., LISCHUK A.N., KOLTUNOV A.N., ESION G.A., IVANOV D.V. MODERN METHODS OF STERNAL CLOSURE AFTER MEDIAN STERNOTOMY (literature review)	30
ДЕНИСОВА А.А., ГРАНАТОВИЧ Н.Н. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В ЭСТЕТИЧЕСКОЙ ГИНЕКОЛОГИИ (краткий обзор литературы) DENISOVA A.A., GRANATOVICH N.N. MODERN METHODS IN AESTHETIC GYNECOLOGY (brief literature review)	44
ТОКАРЕВ А.Р., ТОКАРЕВА С.В., АБРАМОВ М.С. АППАРАТНО-ПРОГРАММНЫЙ МЕТОД ОЦЕНКИ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19, И ИХ КОРРЕКЦИЯ СЕРОТОНИНОМ АДПИНАТОМ TOKAREV A.R., TOKAREVA S.V., ABRAMOV M.S. A HARDWARE-SOFTWARE METHOD FOR ASSESSING FUNCTIONAL DISTURBANCES IN PATIENTS AFTER COVID-19 AND THEIR CORRECTION BY SEROTONIN ADIPINATE	49
ГРИГОРЬЯН А.Ю., ТИГАНОВ С.И., СУКОВАТЫХ Б.С., БЛИНКОВ Ю.Ю., БЕЖИН А.И., ПАНКРУШЕВА Т.А., ЧЕКМАРЕВА М.С. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНАЦИИ МИРАМИСТИНА И МЕТРОНИДАЗОЛА ПРИ МЕСТНОМ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА GRIGORYAN A.Yu., TIGANOV S.I., SUKOVATYKH B.S., BLINKOV Yu.Yu., BEZHIN A.I., PANKRUSHEVA T.A., SHEKMAREVA M.S. EFFICACY OF COMBINATION USE OF MIRAMISTIN AND METRONIDAZOL IN LOCAL TREATMENT OF PURULENT-INFLAMMATORY PROCESSES OF THE SKIN AND SOFT TISSUES DEPENDING ON GENDER AND AGE	54
МАЛЮТИНА Е.А., ТОКАРЕВ А.Р. ОЦЕНКА ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ COVID-19 ИМЕЮЩИХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ РАССТРОЙСТВА (краткое сообщение) MALYUTINA E.A., TOKAREV A.R. ASSESSMENT OF HEMODYNAMICS IN COVID-19 PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL DISORDERS (short message)	61

**ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА
PROPHYLACTIC MEDICINE**

- ХАНАХМЕДОВА К.Ш., СУЛЕЙМАНОВА Р.Г., ИСАХАНОВА М.М., ХИДИРИЕВА З.М., МАГОМЕДОВА И.М.**
СТРУКТУРА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ БОЛЕЗНЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ СРЕДИ ГОРОДСКОГО И СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ
KHANAKHMEDOVA K.SH., SULEIMANOVA R.G., ISAKHANOVA M.M., KHIDIRIEVA Z.M., MAGOMEDOVA I.M.
THE STRUCTURE OF THE PREVALENCE OF FORMS OF THYROID GLAND DISEASE IN THE POPULATION 66
- ГУСЕЙНОВ А.З., ХРОМУШИН В.А., ХАДАРЦЕВ А.А.**
АНАЛИЗ СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ В ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ ОТ НОВООБРАЗОВАНИЙ В 2020-2021 ГОДАХ
GUSEINOV A.Z., KHROMUSHIN V.A., KHADARTSEV A.A.
ANALYSIS OF POPULATION MORTALITY IN THE TULA REGION FROM NEOPLASMS IN 2020-2021 71
- ДЗОДЗИКОВА М.Э., ЦГОЕВА Л.М., ТУРИЕВ А.В., ТУРИЕВА Д.В., ГАЕВА А.А., СЕДОВА О.А.**
РАДИОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕРЕНИЯ РУСЛОВЫХ ОТЛОЖЕНИЙ В ДОЛИНЕ РЕКИ МАМЫШОНДОН
DZODZIKOVA M.E., TSGOEVA L.M., TURIEV A.V., TURIEVA D.V., GAEVA A.A., SEDOVA O.A.
RADIOMETRIC MEASUREMENTS OF CHANNEL SEDIMENTS IN THE MAMYSHONDON RIVER VALLEY 81
- НИКИШИНА С.С., ЗУБЦОВ Ю.Н., БУБЛИКОВА Л.И.**
СОСТОЯНИЕ ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ОРЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ
NIKISHINA S.S., ZUBTSOV Yu.N., BUBLIKOVA L.I.
NUTRITIONAL STATE OF PRESCHOOL CHILDREN IN THE OREL REGION 88

**МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ
MEDICAL AND BIOLOGICAL SCIENCES**

- ОРЕЛ А.М., СЕМЕНОВА О.К.**
НОВЫЙ МЕТОД КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ ПОЛОЖЕНИЯ АКСИСА НА РЕНТГЕНОГРАММАХ В САГИТТАЛЬНОЙ ПРОЕКЦИИ
OREL A.M., SEMENOVA O.K.
A NEW METHOD FOR QUANTIFYING THE POSITION OF THE AXIS VERTEBRA ON RADIOGRAPHS IN SAGITTAL PLANE 93
- МОРОЗОВ А.М., ЖУКОВ С.В., КОВАЛЬЧУК Ю.И., НОЖЕНКО Е.Н., МИНАКОВА Ю.Е.**
О ПРОБЛЕМАХ БОРЬБЫ С АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ (обзор литературы)
MOROZOV A.M., ZHUKOV S.V., KOVALCHUK Yu.I., NOZHENKO E.N., MINAKOVA Yu.E.
ON THE PROBLEMS OF DEALING WITH ANTIBIOTIC RESISTANCE (literature review) 98
- ПЛАТОНОВ В.В., ХАДАРЦЕВ А.А., ВАЛЕНТИНОВ Б.Г., СУХИХ Г.Т., ДУНАЕВ В.А., ВОЛОЧАЕВА М.В.**
ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ГЕКСАНОВОГО ЭКСТРАКТА КОРНЕЙ ДИКОРАСТУЩЕГО ОДУВАНЧИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО (*TARAXACUM OFFICINALIC WIGG.*, СЕМЕЙСТВО АСТРОВЫЕ – *ASTERACEAE*)
PLATONOV V.V., KHADARTSEV A.A., VALENTINOV B.G., SUKHICH G.T., DUNAIEV V.A., VOLOCHAEVA M.V.
CHEMICAL COMPOSITION OF HEXANE EXTRACT OF WILD DANDELION ROOT (*TARAXACUM OFFICINALIC WIGG.*, *ASTERACEAE* FAMILY) 106
- ХАДАРЦЕВ А.А., ТОКАРЕВА С.В.**
БУРЫЙ ЖИР В ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА (обзор литературы)
KHADARTSEV A.A., TOKAREVA S.V.
BROWN FAT IN HUMAN LIFE (literature review) 127
- САРОЯНЦ Л.В., АРНАУДОВА К.Ш., НАУМОВ В.З.**
РАЗРАБОТКА ПЦР-МЕТОДА ИДЕНТИФИКАЦИИ *M.LEPRAE* ДЛЯ СКРИНИНГОВОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ НА ЛЕПРУ
SAROYANTS L.V., ARNAUDOVA K.Sh., NAUMOV V.Z.
DEVELOPMENT OF PCR METHOD FOR *M.LEPRAE* IDENTIFICATION IN POPULATION SCREENING FOR LEPROSY 134

ЗАКОНОМЕРНОСТИ АКТИВАЦИИ СТРЕСС-РЕАЛИЗУЮЩЕЙ СИСТЕМЫ И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА ТЕЧЕНИЕ И ИСХОД ОСТРОГО ПЕРИОДА ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

С.П. СЕРГЕЕВА*, А.А. САВИН**, П.Ф. ЛИТВИЦКИЙ*, В.В. АРХИПОВ***, Д.Д. ДЖУМАГУЛОВА*,
З.Ш. МАНАСОВА*

*ФГАОУ ВО ПМГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет),
ул. Трубецкая, д. 8, г. Москва, 119048, Россия, e-mail: svetlanapalna@mail.ru
**ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России
ул. Делегатская, д. 20, г. Москва, 127994, Россия, e-mail: lasavin@mail.ru
***ФГБУ НЦЭСМП Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Петровский бульвар, д. 8, стр. 2, г. Москва, 127051, Россия, e-mail: arkhipov@expmed.ru

Аннотация. Цель исследования – изучить закономерности активации стресс-реализующей системы, определить ее влияние на течение и исход острого периода ишемического инсульта, выявить его наиболее информативные и экономически выгодные лабораторные и клинические показатели. **Материалы и методы исследования.** Группу исследования составили 155 человек, группу контроля – 28. Очаговый неврологический дефицит у пациентов оценивали в баллах по Шкале инсульта национального института здоровья на 1-й, 7-й и 21-й день после развития инсульта. Функциональные нарушения оценивали по шкалам Бартел и Рэнкина также троекратно. Уровень психоэмоционального стресса, а также экспресс-оценку тяжести депрессии и тревоги выполняли на 7-й и 21-й день с помощью, соответственно, опросника *Reeder* и Госпитальной шкалы тревоги и депрессии. Концентрацию кортизола, адреналина, норадреналина, адренкортикотропного гормона и интерлейкина-6 в плазме крови пациентов с ишемическим инсультом определяли на 1-й, 7-й и 21-й день после начала его манифестации методом иммуноферментного анализа. В группе контроля все исследования были проведены однократно. **Результаты и их обсуждение.** В остром периоде ишемического инсульта в периферической крови достоверно относительно группы контроля возрастает концентрация адренкортикотропного гормона, кортизола и интерлейкина-6. К концу первой недели отмечается рост уровней адреналина и норадреналина. Наиболее значимое влияние на течение и исход острого периода ишемического инсульта, а также на развитие у пациентов с ишемическим инсультом депрессии имеют концентрации в периферической крови кортизола, интерлейкина-6 и адренкортикотропного гормона. Однако, эти показатели у пациентов с ишемическим инсультом находятся в рамках референтных значений и использовать их в клинической практике для прогноза и оценки текущего состояния пациента по заявленным в этой работе параметрам затруднительно. Уровень депрессии, определенный по Госпитальной шкале тревоги и депрессии на 7-й день можно использовать как прогностический ориентир для оценки вероятного исхода острого периода ишемического инсульта (12 баллов - предиктор неблагоприятного исхода). И наоборот: балл по Шкале инсульта национального института здоровья больше 10 при поступлении пациента с ишемическим инсультом в стационар является предиктором развития депрессии в течение последующего острого периода ишемического инсульта. **Заключение.** Закономерная динамика активации стресс-реализующих систем существенно влияет на психоэмоциональное состояние пациентов в остром периоде ишемического инсульта и на его исходы, что необходимо учитывать при планировании и реализации лечебно-реабилитационных программ.

Ключевые слова: ишемический инсульт, стресс, депрессия, тревога, кортизол, адренкортикотропный гормон, катехоламины.

STRESS SYSTEM ACTIVATION AND ITS INFLUENCE ON THE CLINICAL COURSE AND OUTCOME OF ACUTE ISCHEMIC STROKE IN PATIENTS

S.P. SERGEEVA*, A.A. SAVIN**, P.F. LITVITSKIY*, V.V. ARKHIPOV***, D.D. DZHUMAGULOVA*,
Z.SH. MANASOVA*

*Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "I.M. Sechenov First Moscow State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University),
Trubetskaya Street, 8, Moscow, 119048, Russia, e-mail: svetlanapalna@mail.ru

**Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education "A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation
Delegatskaya Street, 20, p.1, Moscow, 127473, Russia, e-mail: lasavin@mail.ru

***Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products,
Petrovsky Blvd, 8/2, Moscow 127051, Russia, e-mail: arkhipov@expmed.ru

Abstract. The research purpose was to study the stress system activation patterns, to determine its influence on ischemic stroke acute period course and outcome, to identify the most informative and cost-effective laboratory and clinical indicators. **Materials and methods:** 155 patients (74 men and 81 women) were included

in the study. The control group consisted of 28 people. To objectify the focal neurological deficits severity and the clinical indicators dynamics, we used the National Institutes of Health Stroke Scale for assessing the severity of neurological deficits after stroke. The degree of functional impairment was assessed using the Bartel and Rankin scales. The Reeder questionnaire was used to determine psychoemotional stress level, the Hospital Anxiety and Depression Scale was used for rapid assessment of the severity of depression and anxiety on the 7th and 21st days of hospitalization of patients with ischemic stroke and once in the control group. The concentration of cortisol, adrenaline, norepinephrine, adrenocorticotropic hormone and interleukin-6 in the blood plasma of patients with IS was determined on days 1, 7 and 21 after ischemic stroke and once in the group control by enzyme immunoassay method. **Results and its discussion.** In ischemic stroke acute period the concentration of adrenocorticotropic hormone, cortisol and interleukin-6 in the peripheral blood increases. By the end of the first week an increase in the concentrations of adrenaline and norepinephrine is noted. The most significant influence on the course and outcome of ischemic stroke acute period, as well as on the development of depression in patients with ischemic stroke, have the peripheral blood concentrations of cortisol, interleukin-6 and adrenocorticotropic hormone. However, these indicators in ischemic stroke patients are within the reference values and it is difficult to use them in clinical practice to predict and assess the patient's current state according to the parameters stated in this work. Depression level in points on the Hospital Anxiety and Depression Scale on day 7 can be used as a prognostic guideline for the outcome of the ischemic stroke acute period (12 points is a predictor of an unfavorable outcome). And vice versa: a score on the National Institutes of Health Stroke Scale greater than 10 upon admission of a patient with ischemic stroke to the hospital is a predictor of depression development during the ischemic stroke subsequent acute period. **Conclusion.** Stress systems activation patterns significantly affect ischemic stroke acute period patients' psychoemotional state and its outcome, which must be taken into account when planning treatment and rehabilitation algorithms.

Keywords: stroke, stress, depression, anxiety, cortisol, adrenocorticotropic hormone, catecholamines.

Актуальность. Ишемический инсульт (ИИ) занимает ведущую позицию в структуре причин инвалидизации и общей смертности во всем мире. Несмотря на значительный прогресс медицины в последние десятилетия, в лечении и реабилитации этого заболевания многое не определено. Так, например, не установлено влияние системы, реализующей ответ на стрессовое воздействие, на выраженность проявлений и динамику неврологических и психоэмоциональных клинических показателей. Между тем, результаты многочисленных клинических исследований убедительно указывают на взаимосвязь между неврологическими и психоэмоциональными нарушениями после ИИ. Однако до настоящего момента нет убедительного патофизиологического обоснования этой взаимосвязи, что приводит к ограничениям ее использования при построении оптимальной терапевтической и реабилитационной стратегии после ИИ. Показано также, что стрессовым событием является не только факт развития ИИ, но и само по себе нахождение пациента в условиях стационара. Исходя из вышенаписанного, необходимы новые объективные данные о влиянии системы, реализующей ответ на стрессовое воздействие, на процессы восстановления утраченных пациентом функций, а также простые в использовании экономически эффективные диагностические и прогностические инструменты.

Цель исследования – изучить закономерности активации стресс-реализующей системы, определить ее влияние на течение и исход острого периода ИИ, выявить наиболее информативные и экономически выгодные лабораторные и клинические показатели.

Материалы и методы исследования. Исследовали в динамике неврологический статус пациентов, который оценивали в баллах по Шкале инсульта национального института здоровья (ШИНИЗ, *National Institutes of Health Stroke Scale*) [8]; функциональные нарушения – по шкалам Бартел и Рэнкина [3]; уровень психоэмоционального стресса – по опроснику *Reeder (Daily Life Stress scale)* [7]; депрессию и тревогу – по Госпитальной Шкале Тревоги и Депрессии (ГПШД, *Hospital Anxiety and Depression Scale*) [10]; концентрацию кортизола (К), адреналина (А), норадреналина (НА), адреноркортикотропного гормона (АКТГ) и интерлейкина-6 (ИЛ-6) в плазме крови – методом иммуноферментного анализа.

В исследовании принимали участие пациенты с впервые развившимся ИИ в бассейнах средних мозговых артерий ($n=155$). Среди них были 77 мужчин (средний возраст $57\pm 5,9$ лет) и 78 женщин (средний возраст $71\pm 8,5$ лет). Диагноз подтверждали при помощи компьютерной и магнитно-резонансной томографии, в случае летального исхода – патологоанатомически. Необходимо отметить, что пациенты с лево- и правосторонней локализацией очага ИИ не имели достоверных различий по степени отклонения от контроля клинических и лабораторных показателей. При распределении по патогенетическому подтипу преобладал атеротромботический вариант ИИ (43%). Кардиоэмболический вариант выявлялся в 19%, лакунарный – в 18%, этиология не установлена (в том числе сочетание нескольких причин) – 21% случаев.

Критериями не включения были: неподписанное информированное согласие, проведение тромболитической терапии, геморрагический характер или повторный эпизод ИИ, наличие черепно-мозговых травм, онкологических и аутоиммунных заболеваний в анамнезе, аллергические реакции, инфекционные заболевания и тяжелая соматическая патология в стадии декомпенсации на момент исследования. **Критерии исключения:** отказ пациента от участия на любом этапе исследования, геморрагическая трансформация ИИ, развитие инфекционных осложнений в период пребывания в стационаре, отсутствие верифи-

кации диагноза ИИ. Участие в исследовании не изменяло плана диагностических и лечебных мероприятий: все пациенты получали объем медицинской помощи в соответствии со стандартом медицинской помощи больным с инсультом (при оказании специализированной помощи). Также в исследовании приняли участие подписавшие информированное согласие добровольцы, сопоставимые с выборкой пациентов после ИИ по полу и возрасту, у которых никогда не было острых нарушений мозгового кровообращения, черепно-мозговых травм, онкологических и аутоиммунных заболеваний, а также аллергических и воспалительных реакций на момент исследования. Они составили группу контроля ($n=28$). В нее были включены 13 мужчин (средний возраст $58\pm 6,8$ лет) и 15 женщин (средний возраст $68\pm 7,1$ лет).

Неврологический статус, выраженность функциональных нарушений, лабораторные показатели (концентрации К, А, НА, АКТГ, ИЛ-6) у пациентов после ИИ определяли на 1-й, 7-й и 21-й день после начала его манифестации. Психоэмоциональное состояние у них оценивали на 7-й и 21-й день. В группе контроля все исследования проводились однократно.

Исследование выполнялось в городских клинических больницах № 6 и № 36 (неврологические стационары и отделения реанимации). Оно соответствовало требованиям Хельсинской Декларации Всемирной медицинской ассоциации (2000) и было одобрено Межвузовским комитетом по этике (выписка из протокола заседания от 26.09.2019 № 08-19).

Расчет размера выборки проводился на этапе планирования исследования, уровень значимости для отклонения нулевой гипотезы был задан 0.05, мощность 80%. Статистическая обработка данных проводилась при помощи программного обеспечения *Statistica 6.0* (*StatSoft*, США). После проверки выборок на нормальность распределения использовались параметрические или непараметрические статистические методы. Для проверки гипотезы о законе распределения данных применяли критерий Пирсона, критерий χ^2 и критерий Колмогорова-Смирнова. При подтверждении нормальности распределения данных применяли параметрические методы статистической обработки, в обратном случае – непараметрические.

Результаты и их обсуждение. Выраженность неврологического дефекта по ШИНИЗ при поступлении в стационар у включенных в исследование пациентов составила $11,7\pm 4,8$ баллов. При этом был выявлен достоверный положительный коэффициент корреляции с таковым значением в исходе острого периода ИИ, то есть на 21-й день пребывания пациента в стационаре ($r=0.632$, $p<0.01$). Выраженность функциональных нарушений была ассоциирована с неврологическим дефектом и также была достоверно выше при поступлении пациентов в стационар ($48,2\pm 27,6$ и 3.26 ± 1.39 баллов по шкалам Бартел и Рэнкина). Тогда как в завершении острого периода ИИ зависимость пациентов, перенесших ИИ, от посторонней помощи была меньше и составляла по вышеуказанным шкалам уже 78.61 ± 11.77 и 1.26 ± 0.98 баллов.

Концентрация АКТГ в крови пациентов с ИИ была выше, чем у добровольцев из группы контроля во все сроки исследования ($p<0.01$). Характерной и важной особенностью было то, что этот показатель не выходил за рамки клинической нормы. Это значит, что для прогноза и оценки текущего состояния пациента с ИИ однократное измерение этого показателя не подходит. При оценке динамики концентрации АКТГ был виден отчетливый тренд ее снижения с течением времени ($p<0.01$ на 7 сутки относительно первых и $p<0.05$ на 21 относительно 7-ых). Однако, во все временные точки измерения контрольные значения (7.91 ± 1.88 пг/мл) были достоверно ниже. Так, на 1 сутки концентрация АКТГ составила 15.60 ± 6.40 пг/мл, на 7 сутки – 10.93 ± 3.98 пг/мл, на 21 сутки она была максимально близка к контролю – 9.20 ± 2.63 пг/мл.

Несмотря на отсутствие диагностически значимых изменений концентрации АКТГ после ИИ, прогностический потенциал у этого показателя все же есть. Об этом свидетельствует достоверная корреляционная связь концентрации АКТГ, измеренной на 1-й день после ИИ, с выраженностью неврологического дефекта к завершению острого периода ИИ ($r=0.730$, $p<0.01$). Также была отмечена достоверная прямая связь вышеуказанных показателей при измерении обоих на 1-й день исследования: со значением по ШИНИЗ ($r=0.552$, $p<0.01$), Бартел ($r= -0.567$, $p<0.01$) и Рэнкина ($r=0.560$, $p<0.01$).

С показателями психоэмоционального статуса также были выявлены достоверные связи. Так, на 1-й день содержание АКТГ в крови ассоциировало с депрессией и тревогой по ГШТД ($r=0.561$, $p<0.01$, $r=0.427$, $p<0.01$), а также показателем уровня стресса по опроснику *Reeder* на 7-е ($r= -0.298$, $p<0.01$).

На представленном рис. 1 изображена зависимость выраженности депрессии на 7-й день пребывания пациента с ИИ в стационаре от концентрации АКТГ в его крови. Видно, что к 7-ому дню исследования сформирована тенденция образования двух совокупностей. Одна из них – с баллом депрессии по ГШТД менее 7, что ниже порога субклинически выраженной депрессии. Концентрация в крови АКТГ у таких пациентов была меньше 15 пг/мл. Вторая совокупность – с баллом депрессии по ГШТД выше 10 и концентрацией АКТГ выше 15 пг/мл. Однако, эти совокупности перекрывают друг друга, а разброс полученных данных находится в пределах значений клинической лабораторной нормы. Следовательно, измерение концентрации АКТГ после ИИ с прогностической целью нецелесообразно. При этом выявленная закономерность показывает патогенетическое значение АКТГ в формировании как неврологического, так и психоэмоционального дефекта у пациентов, перенесших ИИ, указывает на патогенетическую общность и взаимосвязь обеспечивающих их процессов.

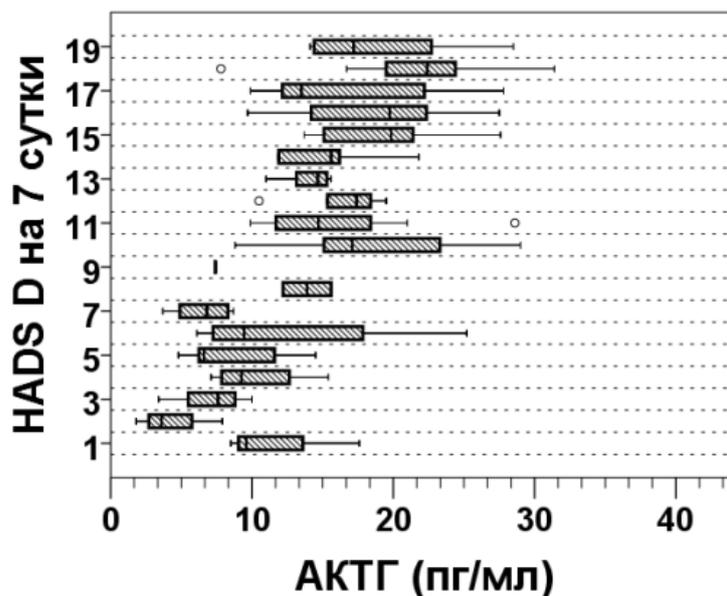


Рис. 1. Зависимость уровня депрессии в баллах Госпитальной Шкалы Тревоги и Депрессии (на графике обозначена как *HADS D*) на 7-й день от концентрации в крови адренокортикотропного гормона в 1-й день исследования

Ожидаемой была положительная достоверная связь концентраций К и АКТГ, измеренных на 1-й ($r=0.748, p<0.01$) и 7-й ($r=0.338, p<0.01$) день после ИИ. Также уровень К в 1-й день ассоциировал со значением по ШИНИЗ ($r=0.485, p<0.01$), Бартел ($r= -0.498, p<0.01$) и Рэнкина ($r=0.507, p<0.01$) на тех же сроках исследования. Также этот показатель достоверно влиял на исход острого периода ИИ ($p<0.01$ по всем использованным шкалам).

Абсолютные значения концентрации К были следующими: на 1-й день – 507.90 ± 134.93 нмоль/л, на 7-й день – 339.09 ± 84.34 нмоль/л (понижение показателя за этот временной промежуток было достоверным: $p<0.01$), на 21-й день – 368.54 ± 93.03 нмоль/л (без достоверной динамики во временном промежутке 7-й – 21-й день). У добровольцев, составивших группу контроля, концентрация К в крови находилась в диапазоне 246.99 ± 45.68 нмоль/л и была достоверно ниже, чем у пациентов с ИИ во все дни их наблюдения ($p<0.01$). Необходимо отметить, что подобно концентрации АКТГ, этот показатель за границы клинических норм не выходил. Поэтому и концентрацию АКТГ, и – К в крови пациентов на 1-й день после ИИ нецелесообразно измерять с целью прогноза развития у них депрессии в течение всего острого периода ИИ.

При построении зависимости количества баллов ГШТД на 7-й день и концентрации кортизола на 1-й после ИИ наблюдался сходный с концентрацией АКТГ тренд формирования двух совокупностей. В первой – балл депрессии по ГШТД менее 5, концентрация К менее 450 нмоль/л. Во второй – балл по шкале выше 11, а концентрация К более 450 нмоль/л. При этом к 21-ому дню ИИ для показателей депрессии по ГШТД, а также во все сроки исследования для тревоги по ГШТД и уровня психоэмоционального стресса такого разделения ни для концентрации АКТГ, ни для кортизола выявлено не было. Следовательно, максимальный патогенетический эффект имеет увеличение концентраций АКТГ и К в крови на ранних сроках ИИ, преимущественно в его острейшем периоде. Учитывая выявленное негативное влияние указанных показателей на клиническое течение острого периода ИИ, а так же достоверную связь с показателями психоэмоционального состояния, можно предположить целесообразность модификации психоэмоционального состояния пациента с целью улучшения функционального состояния пациента после ИИ.

Концентрация А в группе контроля составляла 62.05 ± 27.66 пг/мл, а НА – 126.99 ± 14.51 пг/мл. В крови пациентов после ИИ уровень А достоверно повышался лишь на 7-й день и был равен 101.75 ± 27.99 пг/мл, $p<0.01$. При этом на 1-й (71.92 ± 26.64 пг/мл) и на 21-й день (62.98 ± 26.68 пг/мл) достоверных отличий от контроля не наблюдалось. Концентрация НА, напротив, от контрольной достоверно отличалась на 7-й (142.62 ± 43.01 пг/мл) и 21-й (144.18 ± 41.53 пг/мл) день после ИИ ($p<0.05$). В 1-й день она составляла 125.44 ± 41.72 пг/мл.

Уровень А на 1-й день после ИИ коррелировал с показателями по ШИНИЗ ($r= -0.325, p<0.01$), Бартел ($r=0.325, p<0.01$) и Рэнкина ($r= -0.306, p<0.01$) на том же сроке исследования и на 21-й день ИИ (по ШИНИЗ: $r= -0.339, p<0.01$, по Бартел: $r=0.346, p<0.01$, по Рэнкина: $r= -0.406, p<0.01$). Уровень НА в

плазме крови был связан с функциональным состоянием пациентов с ИИ только на 21-й день (по ШИ-НИЗ $r = -0.444$, $p < 0.01$; Бартел $r = 0.439$, $p < 0.01$; Рэнкина $r = -0.395$, $p < 0.01$). Зависимости были обратные, что свидетельствует о положительном влиянии увеличения концентрации катехоламинов в остром периоде ИИ.

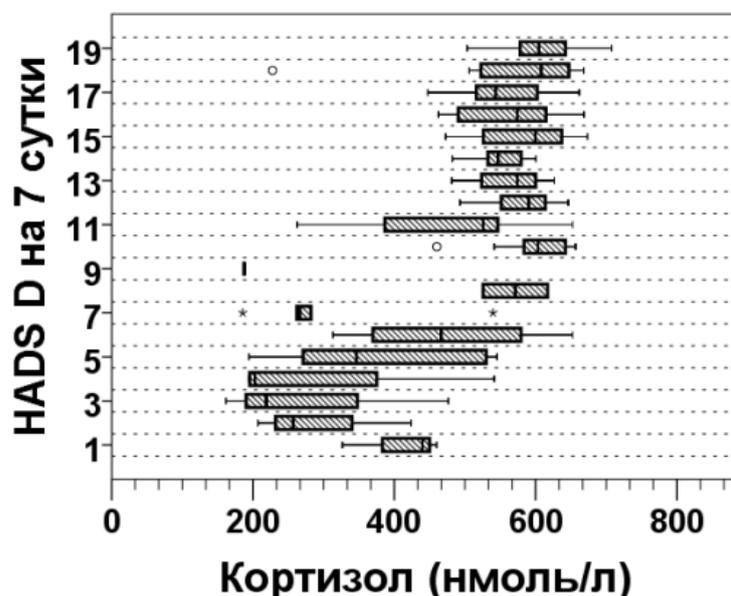


Рис. 2. Зависимость уровня депрессии пациентов в баллах Госпитальной Шкалы Тревоги и Депрессии (на графике обозначена как *HADS D*) на 7-й день от концентрации кортизола в 1-й день исследования

Концентрация катехоламинов в периферической крови влияла на психоэмоциональное состояние пациентов после ИИ. Так, концентрация А в крови на 7-й день была ассоциирована выраженностью депрессии ($r = -0.439$, $p < 0.01$), тревоги ($r = -0.234$, $p < 0.05$) по ГШТД и психологического стресса ($r = 0.390$, $p < 0.01$), на 21-й день – только для уровня депрессии и тревоги ($r = -0.505$, $p < 0.01$ и $r = -0.461$, $p < 0.01$).

Концентрация НА коррелировала в 1-й день с баллом депрессии по ГШТД на 7-й ($r = -0.206$, $p < 0.05$) и 21-й ($r = -0.296$, $p < 0.05$) дни и с баллом по опроснику *Reeder* на 7-й день ($r = 0.257$, $p < 0.01$).

Исследование показало, что уровень ИЛ-6 имеет достоверное влияние на клиническое течение, динамику неврологического дефицита и психоэмоциональное состояние пациентов после ИИ на протяжении всего острого периода ($p < 0.01$). Во все сроки исследования концентрации ИЛ-6 коррелировали с концентрациями К (на 1-й день: $r = 0.590$; на 7-й день: $r = 0.705$; на 21-й день $r = 0.362$, $p < 0.01$), с уровнем АКТГ на 1-й ($r = 0.512$, $p < 0.01$) и 7-й ($r = 0.536$, $p < 0.01$) дни исследования.

Контрольное значение для концентрации ИЛ-6 составило 4.22 ± 1.12 пг/мл. Пиковое значение было отмечено на 7-й день исследования и составило 21.62 ± 11.05 ($p < 0.01$). На 1-й (11.15 ± 4.25 пг/мл) и 21 день (13.97 ± 7.32 пг/мл) отличия от контроля также были достоверными ($p < 0.01$).

Состояние депрессии по ГШТД на 7-й день коррелировало с выраженностью неврологического дефицита на 1-й ($r = 0.554$, $p < 0.01$), 7-й ($r = 0.675$, $p < 0.01$) и 21-й день ($r = 0.723$, $p < 0.01$) и способностью пациентов к самообслуживанию по шкалам Бартел и Рэнкина ($p < 0.01$).

Таким образом, из всех исследованных показателей психоэмоционального статуса выраженность депрессии наиболее сильно связана с неврологическим, функциональным дефицитом и способностью к самообслуживанию пациентов в первые три недели после ИИ. Тяжесть депрессивного расстройства в баллах по ГШТД, выявленную на 7-й день после ИИ можно использовать как ориентир для прогноза функционального исхода острого периода ИИ (12 баллов и более по шкале депрессии ГШТД – предиктор неблагоприятного исхода). Балл по ШИНИЗ более 10 при поступлении пациента с ИИ в стационар является предиктором развития депрессивного эпизода в течение первых трех недель после ИИ.

В острейшем периоде ИИ (1-й день исследования) в периферической крови возрастает концентрация АКТГ, кортизола и ИЛ-6. К исходу первой недели после ИИ отмечается рост концентраций А и НА. Однако, полученные в исследовании значения концентраций нейрогуморальных регуляторов не выходят за рамки диапазона клинической нормы, что ограничивает использование их однократного измерения с целью прогноза дальнейшего клинического течения и психоэмоционального статуса пациентов после ИИ.

Наличие прямых корреляционных связей между концентрациями АКТГ, кортизола, ИЛ-6 с выраженностью у пациентов тревоги и депрессии, свидетельствует об их вовлеченности в патогенез этих за-

болеваный. Так, в числе многих других, существуют концепции о гормональном и воспалительном компонентах патогенеза депрессии [4, 5, 9]. Исходя из полученных нами результатов в остром периоде ИИ задействованы как механизм развития депрессии, связанный с воспалением, так и с закономерностями активации при патогенных воздействиях стресс-реализующей системы. Пациенты с преобладающим увеличением в крови концентрации К при действии стессорного фактора более склонны к развитию депрессии после ИИ. В то же время нарастание в крови концентрации НА оказывает у таких пациентов протекторный эффект. Так, пациенты с более низким уровнем катехоламинов в периферической крови имели более высокие показатели состояний депрессии и тревоги. Однако, для уровня психологического стресса картина была иная – рост концентрации адреналина и норадреналина соответствовал увеличению уровня стресса. Следовательно, факт наличия стрессовой ситуации является фактором риска развития депрессии лишь у пациентов с определенными закономерностями активации системы реализации стресса, а именно - с преобладанием активации ее гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. Следует отметить, что к стрессовым воздействиям относится не только сам факт развития ИИ, но и последующее пребывание пациента в специализированном стационаре [1, 2]. Задача лечащего врача и клинического психолога заключается в формировании у пациента с ИИ адекватной внутренней картины болезни и ощущения управляемой ситуации. Это, согласно экспериментальным и клиническим исследованиям [6], снижает активность реагирования гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и, следовательно, улучшает прогноз исхода ИИ.

Заключение. В острейшем периоде ИИ в периферической крови пациентов возрастает концентрация АКТГ, кортизола и ИЛ-6. К концу первой недели отмечается также рост содержания А и НА.

Наиболее значимое влияние на течение и исход острого периода ИИ, а также на развитие у пациентов с ИИ депрессии имеет содержание в периферической крови К, ИЛ-6 и АКТГ. Однако, эти показатели у пациентов с ИИ находятся в рамках референтных значений и использовать их в клинической практике для прогноза и оценки текущего состояния пациента по заявленным в этой работе параметрам затруднительно.

Уровень депрессии в баллах по ГШТД на 7-й день можно использовать как прогностический ориентир при оценке возможного функционального исхода острого периода ИИ (12 баллов – предиктор неблагоприятного исхода). Балл по ШИНИЗ больше 10 при поступлении пациента с ИИ в стационар является важным предиктором развития депрессии в течение последующего острого периода ИИ.

Таким образом, закономерности активации стресс-реализующих систем существенно влияют на психоэмоциональное состояние пациентов в остром периоде ИИ, а также на его исход, что необходимо учитывать при планировании лечебно-реабилитационных мероприятий.

Литература

1. Коновальчик Е.А. Клинико-психологические методы оценки состояния пациентов при первоначальном поступлении в стационар скорой помощи // Национальное здоровье. 2021. № 2. С. 113–116.
2. Холмогорова А.Б. Испытываемый уровень стресса и тревоги у пациентов многопрофильного медицинского центра // Журнал им. НВ Склифосовского Неотложная медицинская помощь. 2019. Т. 8, № 4. С. 384–389.
3. Bouwstra H. Measurement properties of the Barthel Index in geriatric rehabilitation // Journal of the American Medical Directors Association. 2019. Vol. 20, № 4. P. 420–425.
4. Das J., Rajanikant G.K. Post stroke depression: the sequelae of cerebral stroke // Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 2018. Vol. 90. P. 104–114.
5. Fiksdal A. Associations between symptoms of depression and anxiety and cortisol responses to and recovery from acute stress // Psychoneuroendocrinology. 2019. Vol. 102. С. 44–52.
6. Medeiros G.C. Post-stroke depression: A 2020 updated review // General hospital psychiatry. 2020. Vol. 66. P. 70–80.
7. Metcalfe C. A contemporary validation of the Reeder Stress Inventory // British journal of health psychology. 2003. Vol. 8, № 1. P. 83–94.
8. Naess H. Serial NIHSS scores in patients with acute cerebral infarction // Acta Neurologica Scandinavica. 2016. Vol. 133, № 6. P. 415–420.
9. Wei C. Factors associated with post-stroke depression and emotional incontinence: lesion location and coping styles // International Journal of Neuroscience. 2016. Vol. 126, № 7. P. 623–629.
10. Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale // Acta psychiatrica scandinavica. 1983. Vol. 67, № 6. С. 361–370.

References

1. Konoval'chik EA. Kliniko-psihologicheskie metody ocenki sostojanija pacientov pri pervonachal'nom postuplenii v stacionar skoroj pomoshhi [Clinical and psychological methods of assessing the condition of patients at initial admission to an ambulance hospital]. *Nacional'noe zdorov'e*. 2021;2:113-6. Russian.
2. Holmogorova AB. Ispytyvaemyj uroven' stressa i trevogi u pacientov mnogoprofil'nogo medicinskogo centra [The experienced level of stress and anxiety in patients of a multidisciplinary medical center]. *Zhurnal im. NV Sklifosovskogo Neotlozhnaja medicinskaja pomoshh'*. 2019;8(4):384-9. Russian.
3. Bouwstra H. Measurement properties of the Barthel Index in geriatric rehabilitation. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2019;20(4):420-5.
4. Das J, Rajanikant GK. Post stroke depression: the sequelae of cerebral stroke. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2018;90:104-4.
5. Fiksdal A. Associations between symptoms of depression and anxiety and cortisol responses to and recovery from acute stress. *Psychoneuroendocrinology*. 2019;102:44-52.
6. Medeiros GC. Post-stroke depression: A 2020 updated review. *General hospital psychiatry*. 2020;66:70-0.
7. Metcalfe C. A contemporary validation of the Reeder Stress Inventory. *British journal of health psychology*. 2003;8(1):83-94.
8. Naess H. Serial NIHSS scores in patients with acute cerebral infarction. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2016;133(6):415-20.
9. Wei C. Factors associated with post-stroke depression and emotional incontinence: lesion location and coping styles. *International Journal of Neuroscience*. 2016;126(7):623-9.
10. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta psychiatrica scandinavica*. 1983;67(6):361-70.

Библиографическая ссылка:

Сергеева С.П., Савин А.А., Литвицкий П.Ф., Архипов В.В., Джумагулова Д.Д., Манасова З.Ш. Закономерности активации стресс-реализующей системы и ее влияние на течение и исход острого периода ишемического инсульта // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №2. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/1-1.pdf> (дата обращения: 02.03.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-1-1*

Bibliographic reference:

Sergeeva SP, Savin AA, Litvitskiy PF, Arkhipov VV, Dzhumagulova DD, Manasova ZSh. Zakonomernosti aktivacii stress-realizujushhej sistemy i ee vlijanie na techenie i ishod ostrogo perioda ishemicheskogo insul'ta [Stress system activation and its influence on the clinical course and outcome of acute ischemic stroke in patients]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2022 [cited 2022 Mar 02];2 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/1-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/e2022-2.pdf>

**ПРЕИМУЩЕСТВА И НЕДОСТАТКИ ГЕЛЕВЫХ ПОКРЫТИЙ
В ТЕРАПИИ ОЖОГОВЫХ РАН И ОЖОГОВ
(обзор литературы)**

И.П. ДУДАНОВ^{*, **}, В.В. ВИНОГРАДОВ^{*, **}, В.В. КРИШТОП^{**}, В.Г. НИКОНОРОВА^{**}

^{*}ФГБОУ ВПО «Петрозаводский государственный университет,
пр. Ленина, д. 33, г. Петрозаводск, 185910, Россия

^{**}Университет ИТМО, ул. Ломоносова, д. 9, г. Санкт-Петербург, 197101, Россия

Аннотация. Цель исследования – оценить состояние исследований применения различных химических групп гелей для местной терапии ожоговых ран и рубцов. **Материалы и методы исследования.** Проанализирована литература за последние 20 лет, посвященная применению различных химических групп гелей для местной терапии ожоговых ран и рубцов. Поиск литературы проводился при помощи наукометрических баз данных *E-library, Pub Med, Cyberleninka, MEDLINE*. **Результаты и их обсуждение.** Гели, входящие в состав раневых покрытий представлены гидрогелями, органогелями, нанокompозитными гидрогелями и ксерогелями. Все они проявляют самостоятельные лечебные эффекты, и, кроме, того являются матрицами для биоактивных веществ. Наиболее распространены гидрогелевые раневые повязки, которые обладают группой преимуществ: обеспечивают пластифицирующее воздействие на ткани раны, размягчают некротические образования, предотвращают развитие инфекции на поверхности раны под струпом, создают на ране влажную среду, ускоряющую миграцию и пролиферацию клеток, и улучшение транспорта нутриентов. Однако, гидрогелевые повязки не рекомендуется применять в 1-ю фазу раневого процесса при выраженной экссудации раны из-за их относительно низкой сорбционной способности, так же кинетика высвобождения лекарственных средств с гидрогелевых повязок, характеризуется ограниченным контролем кинетики большинство препарата выводится в течении первых часов, что опасно развитием токсических эффектов. Нанокompонентные гидрогели и ксерогели, потенциально характеризуются дополнительными механизмами ранозаживления, обусловленными их мезопористой структурой и контролируемым характером высвобождения биоактивных веществ. **Выводы.** Повязки на основе гидрогелей позволили значительно продвинуться вперед в заживлении ожоговых ран, однако, их потенциал может быть значительно расширен за счет использования мезопористой структуры нанокерамики и ксергелей.

Ключевые слова: гидрогели, ксергели, раневые покрытия.

**ADVANTAGES AND DISADVANTAGES OF B GELS FOR LOCAL TREATMENT OF BURN
WOUNDS AND SCARS**

I.P. DUDANOV^{*, **}, V.V. VINOGRADOV^{*, **}, V.V. CHRISHTOP^{**}, V.G. NIKONOROVA^{**}

^{*}Head of the Department of General and Faculty Surgery, Petrozavodsk State University,
Lenin Ave., 33, Petrozavodsk, 185910, Russia

^{**}ITMO University, Lomonosov Str., 9, St. Petersburg, 197101, Russia

Abstract. The research purpose is to assess the state of research on the use of various chemical groups of gels for the local therapy of burn wounds and scars. **Materials and research methods.** The literature has been analyzed over the past 20 years on the use of various chemical groups of gels for local therapy of burn wounds and scars. The literature search was carried out using the scientometric databases *E-library, Pub Med, Cyberleninka, MEDLINE*. **Results and its discussion** The gels included in the composition of wound dressings are represented by hydrogels, organogels, nanocomposite hydrogels and xerogels. All of them exhibit independent therapeutic effects, and, in addition, they are matrices for bioactive substances. The most common hydrogel wound dressings, which have a group of advantages: provide a plasticizing effect on the wound tissue, soften necrotic formations, prevent the development of infection on the wound surface under the scab, create a moist environment on the wound that accelerates cell migration and proliferation, and improves nutrient transport. However, hydrogel dressings are not recommended for use in the 1st phase of the wound process with severe wound exudation due to their relatively low sorption capacity, as well as the kinetics of drug release from hydrogel dressings, characterized by limited kinetic control, most of the drug is excreted within the first hours, which is dangerous by the development of toxic effects. Nanocomponent hydrogels and xerogels are potentially characterized by additional wound healing mechanisms due to their mesoporous structure and controlled release of

bioactive substances. **Conclusion.** The findings of hydrogel-based dressings have made significant progress in the healing of burn wounds, however, their potential can be significantly expanded through the use of the mesoporous structure of nanoceramics and xergels.

Keywords: hydrogels, xergels, wound dressings.

Введение. В 2015 году было зарегистрировано около 67 миллионам случаев термической травмы, около 2,9 миллионов людей были госпитализированы и 176 000 случаев закончились летально [28]. Основной метод восстановления кожного покрова – аутодермопластика. При обширных глубоких ожогах невозможно выполнить аутопластику на всей раневой поверхности. Дефицит донорских ресурсов и необходимость подготовки ожоговой раны к аутодермотрансплантации требует наличия в арсенале хирурга современных раневых покрытий [10]. Так же после удаления некротического струпа ожоговая рана может быть представлена фасцией, на которую необходимо выполнить аутопластику, либо условно-жизнеспособными тканями, на которые нельзя осуществить трансплантацию собственной кожи [11]. Это обуславливает необходимость разработки новых заживляющих материалов, среди которых наиболее многообещающими является группа гелей.

Цель исследования – оценить состояние исследований применения различных химических групп гелей для местной терапии ожоговых ран и рубцов.

Гель – это твердое эластическое тело (материал), состоящее как минимум из двух компонентов, один из которых (полимер) образует трехмерную сетку физических или химических связей, находящуюся в среде другого компонента, являющегося жидкостью, причем количество последней как минимум достаточно для обеспечения эластических свойств геля (хотя может в десятки и сотни раз превосходить количество полимерного компонента).

В зависимости от гелируемой среды гели делятся на органогели, гидрогели и аэро- (ксеро-) гели.

Гидрогели – гели, дисперсионной средой которых является вода, называются гидрогелями. Иначе говоря, гидрогели – высокомолекулярные сети, набухающие в воде.

Органогели – это дисперсные системы, дисперсионной средой которых являются жидкие масла, а дисперсной фазой – низко- или высокомолекулярные соединения, образующие постоянную однородную структуру в виде цилиндрических обратных мицелл [7, 12].

Нанокмпозитные гидрогели. Гели в основе которых лежат нанокмпозиты – материалы, сформированные при введении наноразмерных частиц (наполнителей) в структурообразующую твердую фазу (матрицу). Обязательным условием является то, что частицы наполнителя должны иметь не менее одного значащего геометрического размера (длина, ширина или толщина), лежащего в нанометровом диапазоне (1-100 нм) [51].

Ксерогель – специальный гель, состоящий из пористых сетей из сшитых полимеров из которых удалена жидкая среда. Благодаря этому он приобретает новые свойства: уменьшается пористость и уменьшается давление внутри геля. Каждый ксерогель является сверхкритической жидкостью, которая обладает высокой плотностью, близкой к жидкости, низкой вязкостью и при отсутствии межфазных границ поверхностное натяжение также исчезает. Коэффициент диффузии при этом имеет очень высокое значение - промежуточное между жидкостью и газом. Благодаря этому, ксерогели представляют большой интерес для биомедицинской сферы применения: доставки лекарственных средств, лазерной инженерии, формирования скафолдов для регенерации тканей, культивировании клеток и разработки раневых покрытий [54].

Преимущества и недостатки «классических» для раневых повязок гидрогелей. Наиболее распространенными в медико-биологической практике создания раневых покрытий являются гидрогели [9]. В отличие от обычных сорбционных перевязочных средств (марлевых, ватно-марлевых, нетканых материалов, полимерных губок), у которых устанавливается динамическое равновесие концентрации микрофлоры на границе «повязка-рана», биологически активные гелевые повязки обеспечивают пластифицирующее воздействие на ткани раны, размягчают некротические образования, диффундируют под них, облегчая механическое удаление нежизнеспособных тканей, и предотвращают развитие инфекции на поверхности раны под струпом [2]. Они создают на ране влажную среду, оптимальную для нормального течения процессов регенерации. Такая лечебная тактика на сегодняшний день широко применяется в восстановительной хирургии ран [44] т.к. влажная среда обеспечивает ускорение пролиферации клеточных структур, восстановление водного баланса и улучшение транспорта нутриентов [45] в тканях, пораженных термическим фактором. За счет охлаждающего действия гелевых повязок и, соответственно, понижения местной температуры подлежащих тканей создаются условия, препятствующие развитию гнойной инфекции в ране. Гидрогель способствует элиминации экссудата, подавлению микрофлоры [3].

Профилактика рубцов. Согласно новейшим принципам лечения рубцов, средства на основе силиконового геля (твердая фаза представлена соединением кремния с кислородом) используются для первичной профилактики и лечения гипертрофических и келоидных рубцов, в качестве золотого стандарта лечения и единственного неинвазивного профилактического и лечебного метода, у которого существует

достаточное количество научно обоснованных рекомендаций [49]. Силиконовые средства являются прекрасной альтернативой более инвазивным методам лечения, так как они просты в использовании и способны вызывать минимальные нежелательные явления, такие как зуд, контактный дерматит и сухость кожи [21]. Считается, что эффективность этого метода в профилактике и лечении рубцов связана с окклюзией и последующим увлажнением рубцовой ткани [50]. Силиконовые пластины состоят из мягких полуюкклюзионных гелевых листов из медицинского силикона, которые укреплены силиконовой мембраной для придания пластине повышенной прочности и удобства в использовании. Были разработаны жидкие составы силиконового геля с использованием того же базового длинноцепочечного силиконового полимера, который используется в силиконовых пластинах. Это более поздняя форма силикона для лечения рубцов была специально разработана для решения некоторых проблем, возникающих при использовании силиконовых гелевых пластин, таких как необходимость фиксации и трудности в использовании пластин на больших площадях или вблизи суставов, а также на открытых участках кожи, таких как лицо и руки. Жидкий силиконовый гель наносится тонким слоем на кожу и высыхает с образованием прозрачной, гибкой, воздухопроницаемой, водонепроницаемой силиконовой пленки. К сожалению, для этих соединений, не разработано технологий, позволяющих применять их в качестве профилактического средства – они не должны применяться на открытые раны [48].

Для лечения ран в настоящее время используют два основных вида (типа, формы) гидрогелевых перевязочных средств. Первая группа изделий имеет фиксированную (прочно сшитую) трехмерную макроструктуру и представляют собой эластичную прозрачную пластину различной толщины.

Повязки этого типа обычно не изменяют свою физическую форму в процессе абсорбции раневого экссудата, хотя могут несколько набухать и увеличиваться в объеме. Процесс набухания продолжается до тех пор, пока гель не станет полностью насыщенным, т. е. не будет достигнуто равновесие между повязкой и окружающей ее раневой средой.

Изделия второго типа не имеют фиксированной структуры и представляют собой аморфные вещества, способные набухать при контакте с жидкостями. По мере абсорбции вязкость этих гелей уменьшается, и они растекаются по ране, принимая форму всех ее углублений. Такой аморфный гидрогель продолжает абсорбировать жидкость до тех пор, пока не потеряет все свои когезивные свойства и не станет раствором полимера в ране.

Наиболее современными считаются повязки третьего поколения, к которым относят гидрогелевые покрытия такие как *Elasto-gel*, *Vigilon*, *Aqua-Gel*. Повязки этого типа обеспечивают влажную среду, абсорбируют биологические жидкости и предохраняют от накопления выделений за счет испарения воды внешней поверхностью повязки. Одновременно позволяют создать на ране тонкий слой собственных протеинов пациента (в том числе факторов роста), что считается основной причиной наблюдаемого ускоренного заживления ран [6].

Установлено, что использование гидрогелевых покрытий ран при лечении глубоких ожогов приводит к уменьшению воспалительной реакции и улучшению морфологических показателей как новообразованной грануляционной ткани, так и глубоких тканей поврежденной кожи. Гидрогелевые повязки могут быть функционализированы широким рядом биологически активных гидрофильных соединений [62, 65], наночастицами [35], а также гидрофобными гомонами, в том числе гормонами щитовидной железы [61], оказывающими протекторный эффект при оксидантном стрессе [8], имеющем решающее значение в заживлении ран [22]. Однако у гидрогелевых повязок есть ряд существенных минусов. Во-первых, локальное накопление выделений под гидрогелевым слоем повязки в результате кровотечения или чрезмерной серозно-геморрагической экссудации является патологической предпосылкой для развития воспалительных явлений в послеоперационной ране [6]. Во-вторых, гидрогелевые повязки не рекомендуется применять в 1-ю фазу раневого процесса при выраженной экссудации раны из-за их относительно низкой сорбционной способности [1]. В-третьих, при снятии гидрогелиевых повязок возможно удаление регенерированного эпидермиса из-за их свойства прилипания [30]. В-четвертых, для активных гидрогелевых повязок, характерен ограниченный контроль кинетики при взрывном высвобождении лекарств в течение первых нескольких часов, после чего следует гораздо более медленное высвобождение после этого [44]. Стадия раннего высвобождения может вызвать передозировку лекарственного средства и проблемы с токсичностью, тогда как стадия более медленного высвобождения может быть ниже терапевтического диапазона дозировки лекарственного средства. Это справедливо для многих синтетических полимеров и биополимеров, используемых для приготовления активных, включая полиуретан [52], хитозан [29], поли (этиленоксид) / поливиниловый спирт [16], альгинат [26], целлюлозу [15] и коллаген [31].

Предпосылки для использования нанокompозитных силикатных ксерогелей качестве основы раневых повязок. Чтобы преодолеть эти ограничения полимерных активных перевязочных материалов, были предложены композитные полимерные керамические перевязочные материалы. В этих композитах непрерывная фаза полимера может обеспечить гибкую, когезивную матрицу покрытия раны, в которую встроена вторая дискретная фаза загруженных лекарством частиц. Непрерывная полимерная фаза может включать биополимеры, такие как коллаген [58] и хитозан [14], или синтетические полимеры, та-

кие как поли (молочная кислота) (PLA) [33], поли (лактид-коликolid) (PLGA) [40], полигидроксиалканаты [47], полиуретаны [57], поливиниловый спирт [57] или поли (метилметакрилат) [33], композиты сополимеров тирозин-поли (этиленгликоль) (ПЭГ), полученных из поли (эфира карбоната) [64], и микро-частиц ксерогеля на основе диоксида кремния [58]. Эти композиты обеспечивают настраиваемые системы доставки лекарств, которые могут обеспечить контролируруемую доставку лекарств, приближающуюся к кинетике нулевого порядка.

Нанокерамика – это тип наночастиц, впервые обнаруженных в начале 1980-х годов, состоящий из соединений кремния. Термин нанокерамика относится к материалам, изготовленным из ультрадисперсных частиц диаметром менее 100 нм. Нанокерамика была впервые сформирована с помощью золь-гель процесса-формы химического осаждения раствора – который смешивает наночастицы в растворе и геле. Одно из главных направлений применения нанокерамики – в биомедицине и медицинских технологиях, в частности в восстановлении костей для потенци лекарственного эффекта ингибиторов костной резорбции [39]. Биоактивная керамика близко соответствует свойствам кости и может действовать как нанокаффолд, чтобы помочь поддержать рост костей. В стоматологии используют ее уникальные прочностные свойства для реставрации зубов [53].

В процессе вышеуказанных исследований сформировались очевидные предпосылки для использования нанокерамических матриц в качестве раневых покрытий. По данным сканирующей электронной микроскопии для нанокерамических покрытий характерна хорошая пролиферации, миграция и прикрепление стромальных стволовых клеток [24]. Плацентарные клетки демонстрируют лучший остеогенный потенциал в смеси с нанокерамикой [41]. Нанокерамика может быть использована для стимуляции выживания, адгезии и индуцированной остеогенной дифференцировке мезенхимальных стволовых клеток [28]. В экспериментах на животных была продемонстрирована полная регенерация поврежденной области кости в экспериментальном дефекте, созданном в бедренной кости крыс линии *Wistar*, при использовании комбинации мезенхимальных стволовых клеток, полученных из плаценты, с нанокерамикой (соотношение *Ca/P* 1,58) [59]. В костной ткани наноматериалы значительно усиливают миграцию, пролиферацию и коллаген продуцирующую функцию остеобластов [41]. В соединительной – пролиферацию фибробластов [36].

Вместе с тем накапливаются знания о существенных различиях в биологических эффектах, нанокерамических материалов, связанных с эффектами наполнителей и загустителей этих композиций [23,24]. Это определяет широкий спектр потенциальных, биомедицинских эффектов этих соединений. Применение покрытых наноматериалов в ранозаживляющих повязках открывает несколько новых стратегий быстрого заживления ран. Правильно разработанные наноматериалы следует подбирать таким образом, чтобы минимизировать нанотоксичность в процессе заживления ран. Будущие направления нуждаются в новых синтетических методах получения искусственных наноматериалов для их оптимального использования в наномедицине и нанобиотехнологиях [18]. Компоненты ксерогеля оксида кремния, могут обеспечивать контролируемое высвобождение биоактивных веществ в рану, включая кинетику нулевого порядка для широкого ряда терапевтических агентов, таких как анестетики, антибиотики и факторы роста [17, 19, 30, 55, 56]. Ксерогелевые материалы для создания повязок демонстрируют возможность регулировки и адаптации под конкретные задачи гидрофобного баланса мономеров в сополимерах, а также пористости, весового соотношения и содержания лекарственного средства для обеспечения желаемой кинетики высвобождения лекарств [13]. Ксерогель на основе диоксида кремния демонстрирует превосходный локальный тканевый ответ, продукты его распада безопасны для клеток, и легко выводятся из организма [38, 39], благодаря этому ксерогелевые повязки потенциально способны обеспечить тонко настраиваемое контролируемое высвобождение широкого спектра биологически активных соединений [58]. Все это позволило разработать технологии для функционализации кремнесодержащих ксерогелей с целью обеспечения конкретных биологических эффектов: обезболивания, антибактериального действия и др. [25].

На сегодняшний день нами обнаружено только одно средство против шрамов и рубцов на ксерогелевой основе *XERAGEL* (КСЕРОГЕЛЬ) *BIODERMIS XSO-797*, в состав которого входит диметил метилвинил силоксан Регистрационное удостоверение: РЗН 2013/1085 от 05.09.2013. Производитель: *Biodermis, 1820 Whitney Mesa Drive, Henderson, Nevada 89014, USA* (США). Отечественных аналогов нет. Нами показано, что ксерогели оксида титана обладают отличной фармакокинетикой. При однократном внутривенном введении самцам крыс *Wistar* в дозах 0,2, 0,1 и 0,05 мл/кг спустя 24 часа накопления ксерогеля не наблюдалось ни в коже, ни в почках [5]. На модели ожога IIIБ стадии при применении ксерогеля в дозе 2 мл/кг выявлен ранозаживляющий эффект выигранно отличавшийся от терапии аргосульфатом, формированием более разветвленной сети сосудов гемомикроциркуляторного русла, снижением признаков венозной гиперемии и более полноценным восстановлением эпидермиса раны [4]. Вероятно, это обеспечивается не только непосредственной стимуляцией пролиферации клеток базального и шиповатого слоев, но и иными механизмами, такими как эффекты стимулирующий заживление ран эффект мезопористой поверхности, формируемой ксерогелем [32].

Выводы. Таким образом, повязки на основе гидрогелей позволяют значительно продвинуться вперед в заживлении ожоговых ран, однако, их потенциал может быть значительно расширен за счет использования мезопористой структуры нанокерамики и ксерогелей. Исследование такого рода основы для создания раневой повязки представляет значительный интерес как для фундаментальной, так и для практической медицины.

Литература

1. Богомолов М.С. Сравнительный анализ эффективности современных перевязочных средств при лечении венозных трофических язв // Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б.М. Костюченка. 2015. Т. 2. № 4. С. 33–39. DOI: 10.17650/2408-9613-2015-2-4-33-39.
2. Волосова Е.В., Безгина Ю.А., Мазницына Л.В. Стабилизация ферментов класса протеаз в структуре биополимерных материалов // Современные проблемы науки и образования. 2013. № 1. С. 1–12.
3. Голохваст К. С., Чайка В. В., Колбас А.В. Состав для биологически активной гелевой повязки. Патент на изобретение RU2588968 С 1, 07.10.2016.
4. Дуданов И.П., Виноградов В.В., Криштоп В.В., Никонорова В.Г. Сравнительная характеристика ранозаживляющего эффекта ксерогеля на основе нейтрального гидрозоля диоксида титана для терапии ожоговых ран // Исследования и практика в медицине. 2021. Т. 8, № 1. С. 30–39.
5. Дуданов И.П., Виноградов В.В., Криштоп В.В., Никонорова В.Г. Фармакокинетика перспективного ксерогеля на основе нейтрального гидрозоля диоксида титана для терапии ожоговых ран // Современные проблемы науки и образования. 2021. № 2. С. 164.
6. Ковальчук А.О. Морфометрические показатели кожи животных с экспериментальной ожоговой травмой при проведении раннего хирургического лечения с использованием гидрогелевых повязок и полиуретановых адсорбентов // Новости хирургии. 2016. Т. 24, № 2. С. 109–119.
7. Кочеткова А.А., Саркисян В.А., Коденцова В.М. Пищевые олеогели: свойства и перспективы использования / Пищевая промышленность. 2019. № 8. С. 30–35. DOI: 10.24411/0235-2486-2019-10132.
8. Криштоп В.В. Кластерный анализ как метод комплексной оценки в сравнительной характеристике влияния статической и динамической нагрузки на сосудисто-паренхиматозные отношения в щитовидной железе // Успехи современного естествознания. 2005. № 4. С. 31–32.
9. Майорова А.В., Сысуев Б.Б., Ханалиева И.А., Вихрова И.В. Современный ассортимент, свойства и перспективы совершенствования перевязочных средств для лечения ран // Фармация и фармакология. 2018. № 1. С. 12–14.
10. Малахов С.Ф. Возможности лечения ожоговых ран с помощью современных технологий // Проблемы современной науки и образования. 2017. № 25. С. 47–50.
11. Малахов С.Ф. Основные направления использования современных раневых покрытий в лечении обширных глубоких ожогов // Вопросы науки и образования. 2017. № 7. С. 83–85.
12. Мурашова Н.М., Трофимова Е.С., Юртов Е.В. Самоорганизующиеся наноструктуры лецитина для медицинского применения // Успехи в химии и химической технологии. 2019. Т. 33, № 1(211). С. 81–82.
13. Aoki S., Takezawa T., Ikeda S., Narisawa Y., Oshikata-Miyazaki A., Miyauchi S., Toda S. A new cell-free bandage-type artificial skin for cutaneous wounds // Wound Repair and Regeneration. 2015. Vol. 23 (6). P. 819–829.
14. Aoyagi S., Onishi H., Machida Y. Novel chitosan wound dressing loaded with minocycline for the treatment of severe burn wounds // Int J Pharm. 2007. Vol. 330. P. 138e45.
15. Ashjarian A., and Shaghaygh S. Drug Release of Bacterial Cellulose as Antibacterial Nano Wound Dressing // International Journal of Pharmaceutical Research & Allied Sciences 8.3. 2019. №1. P. 137–143.
16. Augustine R., Hasan A., Yadu Nath V.K. et al. Electrospun polyvinyl alcohol membranes incorporated with green synthesized silver nanoparticles for wound dressing applications // J Mater Sci: Mater Med. 2018. Vol. 29. P. 163.
17. Avnir D., Coradin T., Lev O., Livage J. Recent bio-applications of sol-gel materials // J Mater Chem. 2006. Vol. 16. P. 1013e30.
18. Bakshi M.S. Nanotoxicity in Systemic Circulation and Wound Healing // Chem Res Toxicol. 2017. Vol. 19, № 30 (6). P. 1253–1274.
19. Barbe C., Bartlett J., Kong L., Finnie K., Lin H.Q., Larkin M., Calleja S., Bush A., Calleja G. Silica particles: a novel drug-delivery system // Adv Mater. 2004. Vol. 16. P. 1959e66.
20. Berger J., Reista M., Mayer J.M., Felt O., Peppas N.A., Gurny R. Structure and interactions in covalently and ionically crosslinked chitosan hydrogels for biomedical applications // Eur. J. Pharm. Biopharm. 2004. Vol. 57. P. 19–34.
21. Berman B., Perez O.A., Konda S., Kohut B.E., Viera M.H., Delgado S., Zell D., Li Q. A review of the biologic effects, clinical efficacy, and safety of silicone elastomer sheeting for hypertrophic and keloid scar treatment and management // Dermatol Surg. 2007. Vol. 33. P. 1291–302.

22. Bilgen F., Ural A., Kurutas E.B., Bekerecioglu M. The effect of oxidative stress and Raftlin levels on wound healing // *Int Wound J.* 2019. Vol. 16(5). P. 1178–1184.
23. Candeiro G.T., Moura-Netto C., D’Almeida-Couto R.S., Azambuja-Júnior N., Marques M.M., Cai S., Gavini G. Cytotoxicity, genotoxicity and antibacterial effectiveness of a bioceramic endodontic sealer // *International Endodontic Journal.* 2015. Vol. 49. P. 858–864.
24. Collado-González M., García-Bernal D., Oñate-Sánchez R.E., Ortolani-Seltenerich P.S., Lozano A., Forner L., Llena C., Rodríguez-Lozano F.J. Biocompatibility of three new calcium silicate-based endodontic sealers on human periodontal ligament stem cells // *Int Endod J.* 2017. Vol. 50 (9). P. 875–884.
25. Costache M.C., Qu H., Ducheyne P., Devore D.I. Polymer–xerogel composites for controlled release wound dressings // *Biomaterials.* 2010. Vol. 31(24). P. 6336–6343.
26. Fernández-Ponce M.T. Development of functionalized alginate dressing with mango polyphenols by supercritical technique to be employed as an antidiabetic transdermal system // *The Journal of Supercritical Fluids.* 2021. Vol. 175. P. 105274.
27. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 (published correction appears in *Lancet* // *Lancet.* 2016. Vol. 388 (10053). P. 1545–1602.
28. Guha A.K., Singh S., Kumaresan R., Nayar S., Sinha A. Mesenchymal cell response to nanosized bi-phasic calcium phosphate composites // *Colloids Surf B Biointerfaces.* 2009. Vol. 73. P. 146–151.
29. Hafezi F., Scoutaris N., Douroumis D., Boateng J. 3D printed chitosan dressing crosslinked with genipin for potential healing of chronic wounds // *Int J Pharm.* 2019. Vol. 560. P. 406–415.
30. Hashiguchi M., Takezawa T., Nagase K., Tayama-Abe M., Matsuhisa F., Kitajima S., Morito S., Yamaji K., Futamata M., Sakata Y., Akutagawa T., Yokoyama M., Toda S., Aoki S. Collagen Vitrigel Membrane-Coated Nylon Line Prevents Stenosis After Conization of the Cervix Uteri // *Tissue Eng Part A.* 2021. №1. P. 11–12. DOI: 10.1089/ten.TEA.2020.0374.
31. Hou J., Chen L., Liu Z., Li J., Yang J., Zhong A., Zhou M., Sun Y., Guo L., Yang Y., Sun J., Wang Z. Sustained release of N-acetylcysteine by sandwich structured polycaprolactone/collagen scaffolds for wound healing // *J Biomed Mater Res A.* 2019. Vol. 107. № 7. P. 1414–1424. DOI: 10.1002/jbm.a.36656.
32. Iglın V.A., Sokolovskaya O.A., Morozova S.M., Kuchur O.A., Nikonorova V.G., Sharsheeva A., Vinogradov A.V. Effect of Sol-Gel Alumina Biocomposite on the Viability and Morphology of Dermal Human Fibroblast Cells // *ACS Biomater Sci Eng.* 2020. Vol. 6 (8). P. 4397–400.
33. Ignatova M., Manolova N., Markova N., Rashkov I. Electrospun non-woven nanofibrous hybrid mats based on chitosan and PLA for wound-dressing applications // *Macromol Biosci.* 2009. Vol. 9. P. 102e11.
34. Imai R., Matsumura H., Tanaka K., Uchida R., Watanabe K. Comparison of Doppler sonography and multidetector-row computed tomography in the imaging findings of the deep inferior epigastric perforator artery // *Ann Plast Surg.* 2008. Vol. 61. P. 94–98.
35. Kalantari K., Mostafavi E., Afifi A.M., Izadiyan Z., Jahangirian H., Rafiee-Moghaddam R., Webster T.J. Wound dressings functionalized with silver nanoparticles: promises and pitfalls // *Nanoscale.* 2020. Vol. 12(4). P. 2268–2291. DOI: 10.1039/c9nr08234d.
36. Kim R.J., Shin J.H. Cytotoxicity of a novel mineral trioxide aggregate-based root canal sealer // *Dental Materials Journal.* 2014. Vol. 33. P. 313–318.
37. Kong H., Jang J. Antibacterial properties of novel poly (methyl methacrylate) nanofiber containing silver nanoparticles // *Langmuir.* 2008. Vol. 24. P. 2051e6.
38. Lai W., Garino J., Ducheyne P. Silicon excretion from bioactive glass implanted in rabbit bone // *Biomaterials.* 2002. Vol. 23. P. 213e7.
39. Lai W., Garino J., Flaitz C., Ducheyne P. Excretion of resorption products from bioactive glass implanted in rabbit muscle // *J Biomed Mater Res A.* 2005. Vol. 75A. P. 398e407.
40. Lee S.Y., Oh J.H., Kim J.C., Kim Y.H., Kim S.H., Choi J.W. In vivo conjunctival reconstruction using modified PLGA grafts for decreased scar formation and contraction // *Biomaterials.* 2003. Vol. 24. P. 5049e59.
41. Li T., Li X.L., Hu S.X., Wu J. Enhanced osteoporotic effect of silicon carbide nanoparticles combine with nano-hydroxyapatite coated anodized titanium implant on healthy bone regeneration in femoral fracture // *Photochem Photobiol B.* 2019. Vol. 197. P. 111515.
42. Lin S.Y., Chen K.S., Run-Chu L. Design and evaluation of drug-loaded wound dressing having thermoresponsive, adhesive, absorptive and easy peeling properties // *Biomaterials.* 2001. Vol. 22. P. 2999e3004.
43. Lisboa-Filho P.N., Gomes-Ferreira P.H.S., Batista F.R.S., Momesso G.A.C., Faverani L.P., Okamoto R. Bone repair with raloxifene and bioglass nanoceramic composite in animal experiment // *Connect Tissue Res.* 2018. Vol. 59(1). P. 97–101.

44. Lohmeyer J.A., Liu F., Krüger S., Lindenmaier W., Siemers F., Machens H.G. Use of gene-modified keratinocytes and fibroblasts to enhance regeneration in a full skin defect // *Langenbecks Arch Surg*. 2011. Vol. 396(4). P. 543–550.
45. Lopes F., Coelho F.M., Costa V.V., Vieira E.L., Silva T.A., Vieira L.Q., Teixeira M.M., Pinho V. Hydrogen peroxide resolves neutrophilic inflammation in a model of antigen-induced arthritis in mice // *Arthritis Rheum*. 2011. Vol. 10(2). P. 169–172.
46. Mi F.L., Wu Y.B., Shyu S.S., Schoung J.Y., Huang Y.B., Tsai Y.H., Hao J.Y. Control of wound infections using a bilayer chitosan wound dressing with sustainable antibiotic delivery // *J Biomed Mater Res*. 2002. Vol. 59. P. 438e49.
47. Misra S.K., Valappil S.P., Roy I., Boccaccini A.R. Polyhydroxyalkanoate (PHA)/inorganic phase composites for tissue engineering applications // *Biomacromolecules*. 2006. Vol. 7. P. 2249e58.
48. Monstrey S., Middelkoop E., Vranckx J.J., Bassetto F., Ziegler U.E., Meaume S., Téot L. Updated scar management practical guidelines: non-invasive and invasive measures // *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2014. Vol. 67(8). P. 1017–1025.
49. Mustoe T.A. Evolution of silicone therapy and mechanism of action in scar management // *Aesthetic Plast Surg*. 2008. Vol. 32. P. 82–92.
50. Mustoe T.A., Cooter R.D., Gold M.H., Hobbs F.D., Ramelet A.A., Shakespeare P.G., Stella M., Téot L., Wood F.M., Ziegler U.E. International clinical recommendations on scar management // *Plast Reconstr Surg*. 2002. Vol. 110. P. 560–571.
51. Nalwa H.S. Nanostructured materials and nanotechnology. Academ. Press: San Diego, C.A., 2002. 834 p.
52. Namviriyachote N., Lipipun V., Akkhawattanangkul Y., Charoonrut P., Ritthidej G.C. Development of polyurethane foam dressing containing silver and asiaticoside for healing of dermal wound // *Asian J Pharm Sci*. 2019, Vol. 14 (1). P. 63–77. DOI: 10.1016/j.ajps.2018.09.001.
53. Oz F.D., Bolay S., Canatan S. A clinical evaluation of resin nanoceramic CEREC Omnicam restorations associated with several factors // *J Esthet Restor Dent*. 2021. Vol. 33. № 4. P. 583–589. DOI: 10.1111/jerd.12691.
54. Pramanik R., Ganivada B., Ram F., Shanmuganathan K., Arockiarajan A. Influence of nanocellulose on mechanics and morphology of polyvinyl alcohol xerogels // *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2018. Vol. 90. P. 275–283.
55. Radin S., Chen T., Ducheyne P. The controlled release of drugs from emulsified, sol gel processed silica microspheres // *Biomaterials*. 2009. Vol. 30. P. 850e8.
56. Radin S., Ducheyne P. Controlled release of vancomycin from thin sol-gel films on titanium alloy fracture plate material. *Biomaterials*. 2007. Vol. 28. P. 1721e9.
57. Radin S., El-Bassyouni G., Vresilovic E.J., Schepers E., Ducheyne P. In vivo tissue response to resorbable silica xerogels as controlled-release materials // *Biomaterials*. 2005. Vol. 26. P. 1043e52.
58. Rastogi S., Modi M., Sathian B. The efficacy of collagen membrane as a biodegradable wound dressing material for surgical defects of oral mucosa: a prospective study // *J Oral Maxillofac Surg*. 2009. Vol. 67. P. 1600e6.
59. Reddy S., Wasnik S., Guha A., Kumar J.M., Sinha A., Singh S. Evaluation of nano-biphasic calcium phosphate ceramics for bone tissue engineering applications: in vitro and preliminary in vivo studies // *J Biomater Appl*. 2013. Vol. 27(5). P. 565–575.
60. Rogovina, L.Z. Definition of the concept of polymer gel // *Polymer Science, Series C*. 2008. Vol. 50. P. 85–92.
61. Satish A., Aswathi R., Caroline M.J., Korrapati P.S. Triiodothyronine impregnated alginate/gelatin/polyvinyl alcohol composite scaffold designed for exudate-intensive wound therapy // *European Polymer Journal*. 2019. Vol. 110. P. 252–264.
62. Wang H., Xu Z., Zhao M., Liu G., Wu J. Advances of hydrogel dressings in diabetic wounds // *Biomater Sci*. 2021. Vol. 9, № 5. P. 1530–1546. DOI: 10.1039/d0bm01747g.
63. Yoo H.J., Kim H.D. Synthesis and properties of waterborne polyurethane hydrogels for wound healing dressings // *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2008. Vol. 85B. P. 326e33.
64. Yu C., Kohn J. Tyrosine-PEG-derived poly (ether carbonate) s as new biomaterials. Part I: synthesis and evaluation // *Biomaterials*. 1999. Vol. 20. P. 253e64.
65. Yu Q.H., Zhang C.M., Jiang Z.W., Qin S.Y., Zhang A.Q. Mussel-Inspired Adhesive Polydopamine-Functionalized Hyaluronic Acid Hydrogel with Potential Bacterial Inhibition // *Glob Chall*. 2019. Vol. 4. (2). P. 1900068. DOI: 10.1002/gch2.201900068.

References

1. Bogomolov MS. Sravnitel'nyy analiz effektivnosti sovremennykh perevyazochnykh sredstv pri lechenii venoznykh troficheskikh yazv [Comparative analysis of the effectiveness of modern dressings in the treatment of venous trophic ulcers] Wounds and wound infections. Journal named after prof. B.M. Kostyuchenko. 2015;2(4):33-9. Russian.
2. Volosova EV, Bezgina YuA, Maznitsyna LV. Stabilizatsiya fermentov klassa proteaz v strukture biopolimernykh materialov [Stabilization of enzymes of the class of proteases in the structure of biopolymer materials] Modern problems of science and education. 2012;1. Russian.
3. Golokhvast KS, Chaika VV, Kolbas AV. Sostav dlya biologicheskii aktivnoy gelevoy povyazki [Composition for biologically active gel dressing] Patent for invention RU2588968 C 1, 07.10.2016. Russian.
4. Dudanov IP, Vinogradov VV, Chrishtop VV, Nikonorova VG. Sravnitel'naya kharakteristika ranozazhivlyayushchego efekta kserogelya na osnove neytral'nogo gidrozolya dioksida titana dlya terapii ozhogovykh ran [Comparative characteristics of the wound healing effect of xerogel based on neutral titanium dioxide hydrosol for the treatment of burn wounds] Research and practice in medicine. 2021;8(1):30-9. Russian.
5. Dudanov IP, Vinogradov VV, Chrishtop VV, Nikonorova VG. Farmakokinetika perspektivnogo kserogelya na osnove neytral'nogo gidrozolya dioksida titana dlya terapii ozhogovykh ran [Pharmacokinetics of a promising xerogel based on neutral titanium dioxide hydrosol for the therapy of burn wounds] Modern problems of science and education. 2021; 2:164. Russian.
6. Kovalchuk AO. Morfometricheskie pokazateli kozhi zhivotnykh s eksperimental'noy ozhogovoy travmoy pri provedenii rannego khirurgicheskogo lecheniya s ispol'zovaniem gidrogelevykh povyazok i poliuretanovykh adsorbentov [Morphometric parameters of the skin of animals with experimental burn injury during early surgical treatment using hydrogel dressings and polyurethane adsorbents] News of surgery. 2016;24(2):109-19. Russian.
7. Kochetkova AA, Sarkisyan VA, Kodentsova V. Pishchevye oleogeli: svoystva i perspektivy ispol'zovaniya [Food oleogels: properties and prospects for use]. Food industry. 2019; 8: 30-5. Russian.
8. Chishtop, VV. Klasternyy analiz kak metod kompleksnoy otsenki v sravnitel'noy kharakteristike vliyaniya staticheskoy i dinamicheskoy nagruzki na sosudisto-parenkhimatoznye otnosheniya v shchitovidnoy zheleze [Cluster analysis as a method of complex assessment in the comparative characterization of the influence of static and dynamic load on vascular-parenchymal relations in the thyroid gland] Successes of modern natural science. 2005; 4: 31-2. Russian.
9. Mayorova AV, Sysuev BB, Khanaliev IA, Vikhrova IV. Sovremennyy assortiment, svoystva i perspektivy sovershenstvovaniya perevyazochnykh sredstv dlya lecheniya ran [Modern assortment, properties and prospects for improving dressings for the treatment of wounds] Pharmacy and Pharmacology. 2018;1. Russian.
10. Malakhov SF. Vozmozhnosti lecheniya ozhogovykh ran s pomoshch'yu sovremennykh tekhnologiy [Possibilities of treating burn wounds using modern technologies]. Problems of modern science and education. 2017; 25: 47-50. Russian.
11. Malakhov SF. Osnovnye napravleniya ispol'zovaniya sovremennykh ranevykh pokrytiy v lechenii obshirnykh glubokikh ozhogov [The main directions of the use of modern wound dressings in the treatment of extensive deep burns] Problems of Science and Education. 2017;7: 83-5. Russian.
12. Murashova NM, Trofimova ES, Yurtov EV. Samoorganizuyushchiesya nanostruktury letsitina dlya meditsinskogo primeneniya [Self-organizing nanostructures of lecithin for medical use] Advances in chemistry and chemical technology. 2019; 33(211):81-2. Russian.
13. Aoki S, Takezawa T, Ikeda S, Narisawa Y, Oshikata-Miyazaki A, Miyauchi S, Toda S. A new cell-free bandage-type artificial skin for cutaneous wounds. Wound Repair and Regeneration. 2015;23(6):819-29.
14. Aoyagi S, Onishi H, Machida Y. Novel chitosan wound dressing loaded with minocycline for the treatment of severe burn wounds Int J Pharm. 2007;330:138e45.
15. Ashjaran A., Shaghaygh S. Drug Release of Bacterial Cellulose as Antibacterial Nano Wound Dressing. International Journal of Pharmaceutical Research & Allied Sciences 8.3 2019;1:137-43.
16. Augustine R, Hasan A, Yadu Nath VK. Electrospun polyvinyl alcohol membranes incorporated with green synthesized silver nanoparticles for wound dressing applications. J Mater Sci: Mater Med. 2018;29:163.
17. Avnir D, Coradin T, Lev O, Livage J. Recent bio-applications of sol-gel materials. J Mater Chem. 2006;16: 1013e30.
18. Bakshi MS. Nanotoxicity in Systemic Circulation and Wound Healing. Chem Res Toxicol. 2017;30(6):1253-74.
19. Barbe C, Bartlett J, Kong L, Finnie K, Lin HQ, Larkin M, Calleja S., Bush A., Calleja G. Silica particles: a novel drug-delivery system. Adv Mater. 2004;16:1959e66.
20. Berger J, Reista M., Mayer JM, Felt O., Peppas NA, Gurny R. Structure and interactions in covalently and ionically crosslinked chitosan hydrogels for biomedical applications. Eur. J. Pharm. Biopharm. 2004;57:19-34.
21. Berman B, Perez OA, Konda S, Kohut BE, Viera MH, Delgado S, Zell D, Li Q. A review of the biological effects, clinical efficacy, and safety of silicone elastomer sheeting for hypertrophic and keloid scar treatment and management. Dermatol Surg. 2007;33:1291-302.
22. Bilgen F, Ural A, Kurutas EB, Bekerecioglu M. The effect of oxidative stress and Raftlin levels on wound healing. Int Wound J. 2019;16(5):1178-84. DOI: 10.1111/iwj.13177.

23. Candeiro GT, Moura-Netto C, D'Almeida-Couto RS, Azambuja-Júnior N, Marques MM, Cai S, Gavini G. Cytotoxicity, genotoxicity and antibacterial effectiveness of a bioceramic endodontic sealer. *International Endodontic Journal*. 2015;49: 858-64.
24. Collado-González M, García-Bernal D, Oñate-Sánchez RE, Ortolani-Seltenerich PS, Lozano A, Forner L, Llana C, Rodríguez-Lozano FJ. Biocompatibility of three new calcium silicate-based endodontic sealers on human periodontal ligament stem cells. *Int Endod J*. 2017;50(9):875-84.
25. Costache MC, Qu H, Ducheyne P, Devore DI. Polymer-xerogel composites for controlled release wound dressings. *Biomaterials*. 2010;31(24):6336-43.
26. Fernández-Ponce MT. et al. Development of functionalized alginate dressing with mango polyphenols by supercritical technique to be employed as an antidiabetic transdermal system. *The Journal of Supercritical Fluids*. 2021;175:105274.
27. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 (published correction appears in *Lancet*. *Lancet*. 2016;388(10053):1545-602.
28. Guha AK, Singh S, Kumaresan R, Nayar S, Sinha A. Mesenchymal cell response to nanosized biphasic calcium phosphate composites. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2009;73:146-51.
29. Hafezi F, Scoutaris N, Douroumis D, Boateng J. 3D printed chitosan dressing crosslinked with genipin for potential healing of chronic wounds. *Int J Pharm*. 2019. 560:406-15. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2019.02.020.
30. Hashiguchi M, Takezawa T, Nagase K, Tayama-Abe M, Matsuhisa F, Kitajima S, Morito S, Yamaji K, Futamata M, Sakata Y, Akutagawa T, Yokoyama M, Toda S, Aoki S. Collagen Vitrigel Membrane-Coated Nylon Line Prevents Stenosis After Conization of the Cervix Uteri. *Tissue Eng Part A*. 2021. DOI: 10.1089/ten.TEA.2020.0374.
31. Hou J, Chen L, Liu Z, Li J, Yang J, Zhong A, Zhou M, Sun Y, Guo L, Yang Y, Sun J, Wang Z. Sustained release of N-acetylcysteine by sandwich structured polycaprolactone/collagen scaffolds for wound healing. *J Biomed Mater Res A*. 2019;107(7):1414-24. DOI: 10.1002/jbm.a.36656.
32. Iglín VA, Sokolovskaya OA, Morozova SM, Kuchur OA, Nikonorova VG, Sharsheeva A, Vinogradov AV. Effect of Sol-Gel Alumina Biocomposite on the Viability and Morphology of Dermal Human Fibroblast Cells. *ACS Biomater Sci Eng*. 2020;6(8):4397-400.
33. Ignatova M, Manolova N, Markova N., Rashkov I. Electrospun non-woven nanofibrous hybrid mats based on chitosan and PLA for wound-dressing applications. *Macromol Biosci*. 2009;9:102e11.
34. Imai R, Matsumura H, Tanaka K, Uchida R, Watanabe K. Comparison of Doppler sonography and multidetector-row computed tomography in the imaging findings of the deep inferior epigastric perforator artery. *Ann Plast Surg*. 2008;61:94-8.
35. Kalantari K, Mostafavi E, Afifi AM, Izadiyan Z, Jahangirian H, Rafiee-Moghaddam R, Webster TJ. Wound dressings functionalized with silver nanoparticles: promises and pitfalls. *Nanoscale*. 2020;12(4):2268-91. DOI: 10.1039/c9nr08234d.
36. Kim RJ, Shin JH. Cytotoxicity of a novel mineral trioxide aggregate-based root canal sealer. *Dental Materials Journal*. 2014;33:313-8.
37. Kong H, Jang J. Antibacterial properties of novel poly (methyl methacrylate) nanofiber containing silver nanoparticles. *Langmuir*. 2008;24:2051e6.
38. Lai W, Garino J, Ducheyne P. Silicon excretion from bioactive glass implanted in rabbit bone. *Biomaterials*. 2002;23:213e7.
39. Lai W, Garino J, Flaitz C, Ducheyne P. Excretion of resorption products from bioactive glass implanted in rabbit muscle. *J Biomed Mater Res A*. 2005;75A:398e407.
40. Lee SY, Oh JH, Kim JC, Kim YH, Kim SH, Choi JW. In vivo conjunctival reconstruction using modified PLGA grafts for decreased scar formation and contraction. *Biomaterials*. 2003;24:5049e59.
41. Li T, Li XL, Hu SX, Wu J. J Enhanced osteoporotic effect of silicon carbide nanoparticles combine with nano-hydroxyapatite coated anodized titanium implant on healthy bone regeneration in femoral fracture. *Photochem Photobiol B*. 2019;197:111515.
42. Lin SY, Chen KS, Run-Chu L. Design and evaluation of drug-loaded wound dressing having thermoresponsive, adhesive, absorptive and easy peeling properties. *Biomaterials*. 2001;22: 2999e3004.
43. Lisboa-Filho PN, Gomes-Ferreira PHS, Batista FRS, Momesso GAC, Faverani LP, Okamoto R. Bone repair with raloxifene and bioglass nanoceramic composite in animal experiment. *Connect Tissue Res*. 2018;59(1):97-101.
44. Lohmeyer JA, Liu F, Krüger S, Lindenmaier W, Siemers F, Machens HG. Use of gene-modified keratinocytes and fibroblasts to enhance regeneration in a full skin defect. *Langenbecks Arch Surg*. 2011;396(4):543-50.
45. Lopes F, Coelho FM, Costa VV, Vieira EL, Silva TA, Vieira LQ, Teixeira MM, Pinho V. Hydrogen peroxide resolves neutrophilic inflammation in a model of antigen-induced arthritis in mice. *Arthritis Rheum*. 2011;10(2):169-72.

46. Mi FL, Wu YB, Shyu SS, Schoung JY, Huang YB, Tsai YH, Hao JY. Control of wound infections using a bilayer chitosan wound dressing with sustainable antibiotic delivery. *J Biomed Mater Res.* 2002; 59:438e49.
47. Misra SK, Valappil SP, Roy I, Boccaccini AR. Polyhydroxyalkanoate (PHA)/inorganic phase composites for tissue engineering applications. *Biomacromolecules.* 2006;7:2249e58.
48. Monstrey S, Middelkoop E, Vranckx JJ, Bassetto F, Ziegler UE, Meaume S, Téot L. Updated scar management practical guidelines: non-invasive and invasive measures. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2014;67(8):1017-25.
49. Mustoe TA. Evolution of silicone therapy and mechanism of action in scar management. *Aesthetic Plast Surg.* 2008;32:82-92.
50. Mustoe TA, Cooter RD, Gold MH, Hobbs FD, Ramelet AA, Shakespeare PG, Stella M, Téot L, Wood FM, Ziegler UE. International clinical recommendations on scar management. *Plast Reconstr Surg.* 2002;110:560-71.
51. Nalwa H.S. Nanostructured materials and nanotechnology. Academ. Press: San Diego, C.A., 2002.
52. Namviriyachote N, Lipipun V, Akkhwattanakul Y, Charoonrut P, Ritthidej GC. Development of polyurethane foam dressing containing silver and asiaticoside for healing of dermal wound. *Asian J Pharm Sci.* 2019;14(1):63-77. DOI: 10.1016/j.ajps.2018.09.001.
53. Oz FD, Bolay S, Canatan S. A clinical evaluation of resin nanoceramic CEREC Omnicam restorations associated with several factors. *J Esthet Restor Dent.* 2021;33(4):583-9. DOI: 10.1111/jerd.12691.
54. Pramanik R, Ganivada B, Ram F, Shanmuganathan K, Arockiarajan A. Influence of nanocellulose on mechanics and morphology of polyvinyl alcohol xerogels. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials.* 2018;90:275-83.
55. Radin S, Chen T, Ducheyne P. The controlled release of drugs from emulsified, sol gel processed silica microspheres. *Biomaterials.* 2009;30:850e8
56. Radin S, Ducheyne P. Controlled release of vancomycin from thin sol-gel films on titanium alloy fracture plate material. *Biomaterials.* 2007;28:1721e9.
57. Radin S, El-Bassyouni G, Vresilovic EJ, Schepers E, Ducheyne P. In vivo tissue response to resorbable silica xerogels as controlled-release materials. *Biomaterials.* 2005;26:1043e52.
58. Rastogi S, Modi M, Sathian B. The efficacy of collagen membrane as a biodegradable wound dressing material for surgical defects of oral mucosa: a prospective study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009;67:1600e6.
59. Reddy S, Wasnik S, Guha A, Kumar JM, Sinha A, Singh S. Evaluation of nano-biphasic calcium phosphate ceramics for bone tissue engineering applications: in vitro and preliminary in vivo studies. *J Biomater Appl.* 2013;27(5):565-75.
60. Rogovina LZ. Definition of the concept of polymer gel. *Polymer Science, Series C.* 2008;50: 85-92.
61. Satish A, Aswathi R, Caroline MJ, Korrapati PS. Triiodothyronine impregnated alginate/gelatin/polyvinyl alcohol composite scaffold designed for exudate-intensive wound therapy. *European Polymer Journal.* 2019;110:252-64.
62. Wang H, Xu Z, Zhao M, Liu G, Wu J. Advances of hydrogel dressings in diabetic wounds. *Biomater Sci.* 2021;9(5):1530-46. DOI: 10.1039/d0bm01747g.
63. Yoo HJ, Kim HD. Synthesis and properties of waterborne polyurethane hydrogels for wound healing dressings. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2008;85B: 326e33
64. Yu C, Kohn J. Tyrosine-PEG-derived poly (ether carbonate) s as new biomaterials. Part I: synthesis and evaluation. *Biomaterials.* 1999;20: 253e64.
65. Yu QH, Zhang CM, Jiang ZW, Qin SY, Zhang AQ. Mussel-Inspired Adhesive Polydopamine-Functionalized Hyaluronic Acid Hydrogel with Potential Bacterial Inhibition. *Glob Chall.* 2019;4(2):1900068. DOI: 10.1002/gch2.201900068.

Библиографическая ссылка:

Дуданов И.П., Виноградов В.В., Криштоп В.В., Никонорова В.Г. Преимущества и недостатки гелевых покрытий в терапии ожоговых ран и ожогов (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №2. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/1-2.pdf> (дата обращения: 17.03.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-1-2*

Bibliographic reference:

Dudanov IP, Vinogradov VV, Chrishtop VV, Nikonorova VG. Preimushhestva i nedostatki gelevykh pokrytij v terapii ozhogovyh ran i ozhogov (obzor literatury) [Advantages and disadvantages of b gels for local treatment of burn wounds and scars]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2022 [cited 2022 Mar 17];2 [about 10 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/1-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-1-2

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/e2022-2.pdf>

МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЙ ГЕМОДИНАМИКИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО
СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19
(обзор литературы)

М.А. АБРАМОВ, А.А. КРЮЧКОВА-ДУБЕНСКАЯ, С.В. ТОКАРЕВА

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

Аннотация. Введение. Коронавирусы (*Coronaviridae*) – большое семейство, включающее роды *Coronavirus* и *Torovirus*. Доказано что представители рода *Coronavirus* способны вызывать поражения органов дыхания с развитием острых респираторных синдромов (*MERS* и *SARS*), нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, нервной системы, других органов и систем. Однако данные о влиянии вызванного вирусом *SARS-CoV2* нового заболевания *COVID-19* на нарушение центральной и периферической гемодинамики в настоящее время недостаточно систематизированы и изучены. **Цель обзора** – анализ и синтез результатов проведенных ранее исследований гемодинамических нарушений у пациентов с *COVID-19*. **Материал и методы исследования.** Проведен обзор литературы по материалам отечественных (*Elibrary*) и зарубежных публикаций. **Основные результаты.** Установлено, что инфекционный агент *SARS-CoV2* обладает повреждающим действием, вызывающим патологические изменения в легких, в миокарде и эндотелии сосудов. Повреждение миокарда и сосудистого эндотелия приводят к нарушениям центральной и периферической гемодинамики, которые заключаются в снижении показателей сократимости миокарда, повышении постнагрузки на ранних стадиях заболевания, а на более поздних стадиях – ее снижении. Наблюдается гиповолемия, гипогидратация – ведущая к снижению перфузии: СИ, АДср, УИ, СИ, КДИ, УИРЛЖ. DO_2I . Транспорт кислорода уменьшается не только за счет уменьшения СИ, но и за счет снижения гемоглобина и сатурации артериальной крови. В диагностике гемодинамических нарушений важную роль играют программно-аппаратные комплексы, осуществляющие мониторинг показателей.

Ключевые слова: *COVID-19*, гемодинамические нарушения, сердечно-сосудистая система, кровь, свертывающая и антисвертывающая система, вегетативная нервная система.

MECHANISMS OF HEMODYNAMIC AND FUNCTIONAL DISORDERS IN PATIENTS WITH
COVID-19 (literature review)

M.A. ABRAMOV, A.A. KRYUCHKOVA-DUBENSKAYA, S.V. TOKAREVA

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

Abstract. Introduction. Coronaviruses are a large family that includes the genera *Coronavirus* and *Torovirus*. It has been proven that representatives of the genus *Coronavirus* are capable of causing damage to the respiratory organs with the development of acute respiratory syndromes (*MERS* and *SARS*), disorders of the gastrointestinal tract, nervous system, and other organs and systems. However, data on the impact of the new disease *COVID-19* caused by the *SARS-CoV2* virus on the violation of central and peripheral hemodynamics are currently not sufficiently systematized and studied. **The purpose of the review** is to analyze and synthesize the results of previous studies of hemodynamic disorders in patients with *COVID-19*. **Material and research methods.** A review of the literature based on the materials of domestic (*Elibrary*) and foreign publications was carried out. **Results and its discussion.** It has been established that the infectious agent *SARS-CoV2* has a damaging effect that causes pathological changes in the lungs, myocardium and vascular endothelium. Damage to the myocardium and vascular endothelium leads to disorders of the central and peripheral hemodynamics, which consist in a decrease in myocardial contractility, an increase in afterload in the early stages of the disease, and its decrease in later stages. There is hypovolemia, hypohydration - leading to a decrease in perfusion: SI, BPmean, UI, SI, CDI, WIRLV. DO_2I . Oxygen transport decreases not only due to a decrease in SI, but also due to a decrease in hemoglobin and arterial blood saturation. In the diagnosis of hemodynamic disorders, an important role is played by software and hardware systems that monitor indicators.

Keywords: *COVID-19*, hemodynamic disorders, cardiovascular system, blood, coagulation and anticoagulation system, autonomic nervous system.

Введение. Пандемия коронавирусной инфекции стала одной из главных проблем с которой столкнулось человечество в 2020-2021 гг. [10, 23]. Инфекционный агент *коронавирус тяжелого острого рес-*

пираторного синдрома 2 (*SARS-CoV2*) привел к значительному изменению образа жизни каждого человека. Рост вызванного им нового вирусного заболевания *COVID-19* среди населения подвергает экономику государства значительному «стрессу», из-за чего снижается трудоспособность работающего населения, а также качество жизни (постковидный синдром), поэтому перед медицинским сообществом стоит главная задача: разработать профилактические мероприятия для снижения заболеваемости, найти оптимальные, экономически привлекательные способы лечения, которые снизят летальность и отдаленную инвалидизацию населения [7, 8, 11, 17].

Представители рода *Coronavirus* представляют собой одноцепочечные вирусы с положительной нитью РНК в семействе *Coronaviridae*. В настоящее время представители рода *Coronavirus* принято делить на α -, β -, γ - и δ -коронавирусы. Заболевание коронавирусной инфекцией вызывается новым «мутантным» β -коронавирусом в результате мутаций с усилением функции в *рецептор-связывающем домене (RBD)* и приобретения сайта расщепления фурин-протеазой. ВОЗ приняла решение дать новое название «мутантному» β -коронавирусу – *SARS-CoV-2* [9, 23, 29].

После оседания вирусных частиц на слизистых оболочках, альвеолах легких – проникновение *SARS-CoV-2* во внутреннюю среду организма человека осуществляется посредством гликопротеинового тримера – *S*-белка, связывающегося с экзопептидазой *ACE2* – трансмембранным белком *ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ2)*. Экзопептидаза АПФ2 присутствует во многих типах клеток и в тканях легких, сердца, кровеносных сосудах, почек, печени и желудочно-кишечного тракта, а также в эпителиальных клетках, выстилающих определенные ткани и создающих защитные барьеры. Однако для закрепления на клеточной мембране необходима сериновая протеаза *TMPRSS2*, располагающаяся на «клетке-мишени». Таким образом, инфицирование *SARS-CoV-2* требует совместной экспрессии *ACE2* и *TMPRSS2* в клетках одного и того же типа, поскольку протеолитическое расщепление вирусного белка *S* необходимо для связывания вируса с *ACE2* [16, 23, 27, 29].

Проведенные ранее исследования во время предыдущих эпидемий *SARS* и *MERS* и эпидемии *COVID-19*, продолжающейся в настоящее время, установили повреждающее действие вируса на ткани легких и сердца, эндотелий сосудов, микрососудистые реакции в виде гиперкоагуляции и тромбоэмболии. У пациентов с *COVID-19* наблюдаются также нарушения со стороны *вегетативной нервной системы (ВНС)* [2, 18, 23].

Для измерения гемодинамических показателей существует множество технологий, в частности, реокардиография (импедансная кардиография), поскольку она позволяет измерять большое количество показателей гемодинамики, технически не сложна, не требует стерильных условий и длительной подготовки к исследованию [4]. В настоящее время среди всех реокардиографических устройств наиболее подходящим для изучения гемодинамики и вегетативной нервной системы является *аппаратно-программный комплекс «Система интегрального мониторинга «Симона 111» (АПК Симона)* (Регистрационное удостоверение ФСР 2008/03787 от 22 августа 2018 г.). На АПК Симона проводится одновременное измерение большого количества показателей гемодинамики, функции дыхания, активности ВНС, температуры тела, а также осуществляется их интегральный анализ с учетом индивидуальной гендерно-возрастной и роста-весовой нормы [1, 3, 5, 6].

Используются общепринятые сокращения основных показателей гемодинамики:

ВОЛ – *волемический статус, преднагрузка левого желудочка* ($\Delta\%$). Показывает отклонение волемического статуса от нормы индивидуума.

ИСИ – *индекс состояния инотропии* ($1/\text{сек}^2$), зависит от пола и возраста, характеризует максимальное ускорение крови при выбросе из левого желудочка в аорту.

ИСМ – *индекс сократимости миокарда* ($10^3 \cdot 1/\text{сек}$), зависит от пола и возраста, характеризует среднюю скорость при выбросе крови из левого желудочка в аорту. Показывает отклонение сократимости левого желудочка от нормы индивидуума, отражает соотношение между ударным индексом и временем изгнания.

ФВ – *фракция выброса левого желудочка* (%).

ПИПСС – *пульсовый индекс периферического сосудистого сопротивления* ($10^{-3} \cdot \text{дин} \cdot \text{сек}/\text{см}^5/\text{м}^2$), зависит от пола, возраста и температуры тела, характеризует постнагрузку (периферическое сосудистое сопротивление).

УИРЛЖ – *ударный индекс работы левого желудочка* ($\text{г} \cdot \text{м}/\text{уд}/\text{м}^2$), зависит от пола, возраста и температуры тела, отражает суммарный баланс волемического статуса и сократимости левого желудочка.

КДИ – *конечный диастолический индекс левого желудочка* ($\text{мл}/\text{м}^2$).

АДср – *среднее артериальное давление* (мм рт.ст.), отражает давление крови внутри капилляров, гемодинамически значимое давление крови.

УО – *ударный объем* (мл/удар).

ППТ – *площадь поверхности тела* (м^2).

УИ – *ударный индекс* ($\text{мл}/\text{удар}/\text{м}^2$), зависит от пола, возраста и температуры тела, определяет вместе с АДср гемодинамический статус индивидуума.

СИ – *сердечный индекс* (л/мин/м²), зависит от пола, возраста и температуры тела, отражает объем перфузионного кровотока крови.

ЧСС – *частота сердечных сокращений* (1/мин), зависит от пола, возраста и температуры тела, регулирует перфузионный кровоток.

DO_2I – *индекс доставки кислорода* (мл/мин/м²), зависит от пола, возраста и температуры тела. Прямо пропорционально зависит от содержания кислорода в артериальной крови (CaO_2) и СИ.

Был проведен анализ нарушений функционирования миокарда и проводящей системы сердца. При этом рассматривалось несколько вариантов повреждающего действия вируса на кардиомиоциты:

– системная воспалительная реакция при тяжелом течении вирусного заболевания *COVID-19* с развитием «цитокинового шторма», с последующей активацией *T*-клеток и макрофагов, которые способны проникнуть в миокард и вызвать развитие фульминантного миокардита, серьезного повреждения сердца;

– прямое инфицирование клеток миокарда вирусом *SARS-CoV2*; несоответствие фактического уровня кислорода в крови и потребности миокарда в кислороде;

– развитие острого коронарного синдрома;

– развитие электролитных нарушений в организме пациента;

– повреждающее действие лекарственных средств на ткани сердца.

Повреждающее действие вируса на ткани сердца проявляется в виде *острого повреждения* и *отдаленного проявления*. При *остром повреждении* отмечаются нарушения сократимости, генерации и проводимости нервного импульса. При этом повреждающее действие *T*-клеток и макрофагов в инфицированном миокарде приводит к развитию фульминантного миокардита. При выполнении постмортальной биопсии сердца у пациента с *COVID-19* выявлена инфильтрация кардиомиоцитов интерстициальными мононуклеарами, что обуславливает снижение сократимости миокарда и уменьшении фракции выброса. Регистрируются аритмии и удлинение интервала *QT*. *Отдаленное проявление* поражения миокарда возникает при несоответствии фактического уровня кислорода в крови и потребности миокарда в кислороде. Системная вирусная инфекция способна привести к увеличению кардиометаболического индекса, однако тяжелая пневмония или острый респираторный дистресс-синдром способствуют снижению уровня сатурации кислорода крови и развитию гипоксии тканей [16, 19, 21, 23, 28].

Осложнения коронавирусной инфекции со стороны сердца (инфаркт миокарда, миокардиты, кардиогенный шок, аритмии, ишемические проявления) приводят к снижению срАД за счет уменьшения сократимости миокарда: снижаются показатели ИСМ, ИСИ и ФВ. Гипотония возникла у 50,4% пациентов в больнице и была обнаружена у 28,1%, 21,5% и 14,8% пациентов в течение первой, второй и третьей недели, соответственно [1, 23, 28]. Повреждение миокарда сердца также приводит к снижению УИ.

Пациенты с *COVID-19* испытывают притупление аппетита и чувства жажды, что приводит к водно-электролитным нарушениям и гипопроteinемии. Данные изменения ведут к гиповолемии, то есть к снижению преднагрузки (КДИ).

В результате взаимодействия вируса *SARS-CoV-2* с рецепторами *ACE2* на клеточной поверхности эндотелиоцитов нарушается вазопротекторная функция фермента *ACE2*, ослабляется сосудосуживающее, протромботическое действие *ангиотензина II* [20, 23]. Таким образом, дилатация просвета сосудов приводит к уменьшению постнагрузки на сердце (ОПСС снижается). Однако, биологически активное вещество *ангиотензин I* продолжает циркулировать и накапливаться в кровеносном русле, в дальнейшем, при наличии «свободного» активного центра фермента *ACE2*, он конвертируется в *ангиотензин II*, который вызывает вазоконстрикцию артерий (увеличение ОПСС). В поддержании оптимального тонуса мышечной стенки сосудов основную роль также играет и *норадреналин* – под его действием происходит вазоконстрикция артериол, как за счет прямого воздействия на α -адренорецепторы (в начале болезни это носит компенсаторный характер с увеличением ОПСС и вазоспазмом малых артерий и прекапилляров), так и за счет активации каскада реакций аутокринной амплификации с формированием возможного цитокинового шторма. Через некоторое время происходит истощение симпатoadреналовой системы и возникает декомпенсация в виде стойкого расширения сосудов (ОПСС снижается, возникает вазоплегия) [25].

При *COVID-19* повреждаются эндотелий – из-за прямого повреждающего действия вируса на эндотелий сосудов (тромбоваскулита) с образованием в дальнейшем тромбов и развитием тромбоэмболии мелких сосудах тканей, а также из-за связывания *норадреналина* с α_2 -адренорецепторами, активируются вторичные мессенджеры, которые способствуют агрегации тромбоцитов и тромбозам. Все эти факторы приводят к увеличению постнагрузки на сердце. В серии вскрытий 67 случаев *COVID-19* было описано наличие сосудистых микротромбов во многих органах, особенно в легких (в 23/25 случаях), а также в головном мозге (в 6/20 случаях) [12].

ЧСС умеренно повышается или снижается в зависимости от осложнений заболевания. Тахикардия присутствовала у 71,9% пациентов и была обнаружена у 62,8%, 45,4% и 35,5% пациентов с первой по третью неделю заболевания. Это произошло независимо от гипотензии и не могло быть объяснено нали-

чем лихорадки. Тахикардия также присутствовала у 38,8% пациентов при последующем наблюдении. Брадикардия возникла только у 14,9% пациентов как временное явление [28].

СИ отражает объем перфузионного кровотока крови и прямо пропорционально зависит от УИ и ЧСС. Таким образом, СИ при снижении УИ и увеличении ЧСС будет оставаться неизменным, так как увеличение ЧСС носит компенсаторный характер, физиологический смысл которого – сохранение СИ адекватной потреблению кислорода [1, 4]. Однако потребление кислорода снижается не только из-за микротромбозов, но и в результате развития митохондриальной недостаточности при COVID-19 [13].

При COVID-19 отмечаются изменения со стороны системы крови – снижается количество клеток периферической (циркулирующей) крови, следовательно, уменьшается ее плотность и вязкость, однако значения гемодилуции минимальны, за счет снижения потребления жидкости больными (особенно это проявлялось у пожилых пациентов). Таким образом, незначительная гемодилуция не способна нивелировать увеличение описанной выше постнагрузки должным образом. Кроме того, что нарушается соотношение клеток белого (лимфопения в 48% случаев) и красного ростков (прогрессирующая эритропения) изменяются и биохимические показатели крови – снижается уровень гемоглобина и появляются патобиохимические молекулы: увеличиваются сердечные тропонины I/T (рис.), NT-proBNP и BNP (натрийуретический пептид), показатели миоглобина, общей креатинкиназы (СК) и MB-фракции креатинкиназы (СКМВ), лактатдегидрогеназы (LDH); повышается содержание в плазме d-димера и фибриногена [22].

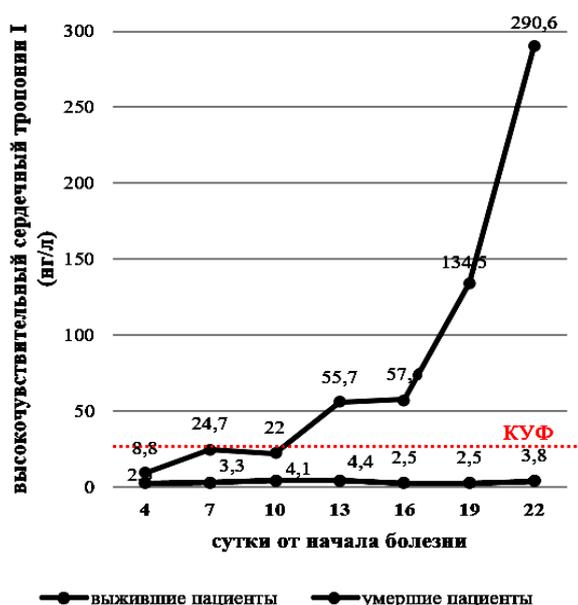


Рис. Временные изменения концентраций высокочувствительного сердечного тропонина I с начала заболевания у пациентов, госпитализированных с COVID-19. Различия между выжившими и не выжившими были значительными для всех представленных временных точек. КУФ – критический уровень фермента обозначает верхний предел нормы [цит. по 22]

SpO_2 – сатурация артериальной крови, измеренная пульсоксиметром, у пациентов с подтвержденной инфекцией COVID-19, как правило, снижается постепенно. У этих пациентов описывается своего рода «тихая гипоксия», наблюдается прогрессирующая гипоксемия, связанная с нормальным уровнем CO_2 . Нормокапния отражает нормальный газообмен в легких. Поскольку повышение CO_2 является основным датчиком респираторного дистресса, пациенты проявляют соответствующие респираторные симптомы только на более поздних стадиях, когда увеличивается CO_2 [14, 15, 22, 24, 26]. PaO_2 – парциальное давление кислорода в плазме артериальной крови, которым иногда пренебрегают. В результате анализа данных DO_2I уменьшается, так как снижаются СИ и показатель Hb в крови у пациентов с коронавирусной инфекцией. SpO_2 постепенно падает и таким образом тоже влияет на снижение показателя DO_2I . При этом ткани организма будут меньше получать кислорода из артериальной крови в результате возникшего микротромбоза в капиллярах и нарушений со стороны вегетативной нервной системы, которые выявляются у 50% выздоровевших пациентов [12, 18, 19, 23].

Заключение. В результате анализа исследований было установлено, что инфекционный агент SARS-CoV2 обладает повреждающим действием, вызывая патологические изменения в легких, а также в миокарде и эндотелии сосудов. Повреждения миокарда и эндотелия приводят к изменению центральной и периферической гемодинамики. Эти изменения заключаются в ухудшении показателей сократимости миокарда, повышении постнагрузки на ранних стадиях заболевания, а на более поздних стадиях – сни-

жении постнагрузки. Отмечается гиповолемия, гипогидратация – обуславливающая снижение перфузии (СИ), АДср, УИ, СИ, КДИ, УИРЛЖ. DO_2I , определяющий транспорт кислорода, – уменьшается не только за счет уменьшения СИ, но и за счет снижения гемоглобина и сатурации артериальной крови.

Работа выполнена в рамках гранта правительства Тульской области номер ДС/164 от 29.10.2020 г.

Литература

1. Антонов А.А. Гемодинамика для клинициста (физиологические аспекты). Аркомис ПрофиТТ, 2004. 99 с.
2. Антонов А.А., Буров Н.Е. Системный аппаратный мониторинг (физиологические аспекты) // Вестник интенсивной терапии. 2010. №3. С. 8–12.
3. Антонов А.А., Токарев А.Р. Системный аппаратный мониторинг с помощью программно-аппаратного комплекса при стрессе (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. 2021. №1. С. 78–79. DOI: 10.24412/1609-2163-2021-1-78-79.
4. Кровообращение и анестезия. Оценка и коррекция системной гемодинамики во время операции и анестезии / Под ред. К.М. Лебединского. СПб.: Человек, 2012. 1076 с.
5. Токарев А.Р. Аппаратный мониторинг состояния здоровья рабочих и персонифицированная медицина // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №1. Публикация 2-21. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-1/2-21.pdf> (дата обращения 17.03.2017). DOI: 12737/25231.
6. Токарев А.Р. Возможности аппаратно-программного метода выявления психосоматических расстройств у инженерно-технических работников // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №4. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-4/1-5.pdf> (дата обращения 03.07.2018).
7. Токарев А.Р., Симоненков А.П., Каменев Л.И. Перспективы транскраниальной электростимуляции и электрофореза серотонина в лечении COVID-19 (обзор литературы). В сборнике: Актуальные клинические исследования в новых условиях пандемии COVID-19. Сборник научных трудов. Тула, 2020. С. 75–81.
8. Токарев А.Р., Токарева С.В., Симоненков А.П., Каменев Л.И. Транскраниальная электростимуляция в сочетании с трансцеребральным электрофорезом серотонина в лечении профессионального стресса // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №5. Публикация 2-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-5/2-8.pdf> (дата обращения 27.09.2018)
9. Хадарцев А.А. Биофизические аспекты управления жизнедеятельностью коронавирусов (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2020. №1. С. 119–124. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16610.
10. Хадарцев А.А., Волков А.В., Кашинцева Л.В. Прогноз уровней и временной структуры фаз эпидемиологического процесса COVID-19 в РФ. В сборнике: Социально-экономические и экологические проблемы горной промышленности, строительства и энергетики. 2021. С. 353–364.
11. Хадарцев А.А., Токарев А.Р. Реабилитация после перенесенного нового инфекционного заболевания COVID-19. Тула, 2021.
12. Bryce C., Grimes Z., Pujadas E., Ahuja S., Beasley M.B., Albrecht R., Hernandez T., Stock A., Zhao Z., Al Rasheed M. Pathophysiology of SARS-CoV-2: Targeting of endothelial cells renders a complex Disease with thrombotic microangiopathy and aberrant immune response. The Mount Sinai COVID-19 autopsy experience. medRxiv, 2020 DOI: 10.1101/2020.05.18.20099960.
13. Daniel J. Moreno Fernández-Ayala, Plácido Navas, Guillermo López-Lluch, Age-related mitochondrial dysfunction as a key factor in COVID-19 disease // Experimental Gerontology. 2020. Vol. 142. P. 111–147.
14. Gattinoni L, Chiumello D, Rossi S. COVID-19 pneumonia: ARDS or not? // Crit Care. 2020. №24. P. 154–155.
15. Geier M.R., Geier D.A. Respiratory conditions in coronavirus disease 2019 (COVID-19): Important considerations regarding novel treatment strategies to reduce mortality // Med Hypotheses. 2020. №140. P. 109760-109766.
16. Guzik T.J., Mohiddin S.A., Dimarco A., Patel V., Savvatis K., Marelli-Berg F.M., Madhur M.S., Tomaszewski M., Maffia P., D'Acquisto F., Nicklin S.A., Marian A.J., Nosalski R., Murray E.C., Guzik B., Berry C., Touyz R.M., Kreutz R., Wang D.W., Bhella D., McInnes I.B. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options // Cardiovascular research. 2020. №116(10). P. 1666–1687.
17. Ibn-Mohammed T., Mustapha K.B., Godsell J., Adamu Z., Babatunde K.A., Akintade D.D., Acquaye A., Fujii H., Ndiaye M.M., Yamoah F.A., Koh S. A critical analysis of the impacts of COVID-19 on the global economy and ecosystems and opportunities for circular economy strategies // Resources, conservation, and recycling, 2021. №164. P. 105–169.
18. Jain U. Effect of COVID-19 on the Organs // Cureus. 2020. №3. P. e9540. DOI: 10.7759/cureus.9540.
19. Jamal M., Bangash H.I., Habiba M., Lei Y., Xie T., Sun J., Wei Z., Hong Z., Shao L., Zhang Q. Immune dysregulation and system pathology in COVID-19 // Virulence. 2021. №12(1). P. 918–936.
20. Labò N., Ohnuki H., Tosato G. Vasculopathy and Coagulopathy Associated with SARS-CoV-2 Infection // Cells, 2020. №9(7). P. 1583.

21. Lazaridis C., Vlachogiannis N.I., Bakogiannis C., Spyridopoulos I., Stamatelopoulos K., Kanakakis I., Vassilikos V., Stellos K. Involvement of cardiovascular system as the critical point in coronavirus disease 2019 (COVID-19) prognosis and recovery. *Hellenic journal of cardiology // HJC = Hellenike kardiologike epitheorese*, 2020. №61(6). P. 381–395.
22. Lu G., Wang J. Dynamic changes in routine blood parameters of a severe COVID-19 case// *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*. 2020. №508. P. 98–102.
23. Machhi J., Herskovitz J., Senan A.M., Dutta D., Nath B., Oleynikov M.D., Blomberg W.R., Meigs D.D., Hasan M., Patel M., Kline P., Chang R.C., Chang L., Gendelman H.E., Kevadiya B.D. The Natural History, Pathobiology, and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections. *Journal of neuroimmune pharmacology : the official journal of the Society on NeuroImmune // Pharmacology*. 2020. №15(3). P. 359–386.
24. Solaimanzadeh I. Acetazolamide, nifedipine and phosphodiesterase inhibitors: rationale for their utilization as adjunctive countermeasures in the treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19) // *Cureus*. 2020. №12. P. e7343.
25. Sriram Gubbi, Matthew A. Nazari, Prof David Taieb, Joanna Klubo-Gwiezdzinska, Prof Karel Pacak. Catecholamine physiology and its implications in patients with COVID-19 // *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020. №8. P. 978–986.
26. Tobin M.J. Basing respiratory management of coronavirus on physiological principles // *Am J Respir Crit Care Med*. 2020. №1. P. 202–204.
27. V'kovski P., Kratzel A., Steiner S. Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2 // *Nat Rev Microbiol*. 2021. №19. P. 155–170.
28. Yu C.M., Wong R.S., Wu E.B., Kong S.L., Wong J., Yip G.W., Soo Y.O., Chiu M.L., Chan Y.S., Hui D., Lee N., Wu A., Leung C.B., Sung J.J. Cardiovascular complications of severe acute respiratory syndrome // *Postgraduate medical journal*. 2006. №82(964). P. 140–144.
29. Zhou P., Yang X.L., Wang X.G., Hu B., Zhang L., Zhang W., Si H.R., Zhu Y., Li B., Huang C.L., Chen H.D., Chen J., Luo Y., Guo H., Jiang R.D., Liu M.Q., Chen Y., Shen X.R., Wang X., Zheng X.S., Zhao K., Chen Q.J., Deng F., Liu L.L., Yan B., Zhan F.X., Wang Y.Y., Xiao G.F., Shi Z.L. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin // *Nature*. 2020. №579(7798). P. 270–273.

References

1. Antonov AA. Gemodinamika dlja klinicista (fiziologicheskie aspekty) [Hemodynamics for a clinician (physiological aspects)]. *Arkomis Pro-fiTT*; 2004. Russian.
2. Antonov AA, Burov. NE. Sistemnyj apparatnyj monitoring (fiziologicheskie aspekty) [System hardware monitoring (physiological aspects)]. *Vestnik intensivnoj terapii*. 2010;3:8-12. Russian.
3. Antonov AA, Tokarev AR. Sistemnyj apparatnyj monitoring s pomoshh'ju programmno-apparatnogo kompleksa pri stresse (kratkoe soobshhenie) [System hardware monitoring using a software and hardware complex under stress (brief message)]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2021;1:78-9. DOI: 10.24412/1609-2163-2021-1-78-79. Russian.
4. Krovooobrashhenie i anestezija. Ocenka i korekciya sistemnoj gemodinamiki vo vremja operacii i anestezii [Blood circulation and anesthesia. Evaluation and correction of systemic hemodynamics during surgery and anesthesia]. *Pod. red. M. Lebedinskogo*. SPb.: Chelovek; 2012. 1 Russian.
5. Tokarev AR. Apparatnyj monitoring sostojanija zdorov'ja rabochih i personificirovannaja medicina [Hardware monitoring of workers' health and personalized medicine]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*. 2017 [cited 2017 Mar 17];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-1/2-21.pdf>. DOI: 12737/25231.
6. Tokarev AR. Vozmozhnosti apparatno-programmnogo metoda vyjavlenija psihosomaticeskikh rasstrojstv u inzhenerno-tehnicheskikh rabotnikov [The possibilities of a hardware-software method for detecting psychosomatic disorders in engineering and technical workers]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*. 2018 [cited 2018 Jul 03];4 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-4/1-5.pdf>.
7. Tokarev AR, Simonenkov AP, Kamenev LI. Perspektivy transkranal'noj jelektrostimuljacii i jelektroforeza serotonina v lechenii COVID-19 (obzor literatury) [Prospects of transcranial electrical stimulation and serotonin electrophoresis in the treatment of COVID-19 (literature review)]. *V sbornike: Aktual'nye klinicheskie issledovanija v novyh uslovijah pandemii COVID-19. Sbornik nauchnyh trudov*. Tula; 2020. Russian.
8. Tokarev AR, Tokareva SV, Simonenkov AP, Kamenev LI. Transkranal'naja jelektrostimuljacija v sochetanii s transcerebral'nym jelektroforezom serotonina v lechenii professional'nogo stressa [Transcranial electrical stimulation in combination with transcerebral electrophoresis of serotonin in the treatment of occupational stress]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*. 2018 [cited 2018 Sep 27];5 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-5/2-8.pdf>.
9. Hadarcev AA. Biofizicheskie aspekty upravlenija zhiznedejatel'nost'ju koronavirusov (obzor literatury) [Biophysical aspects of coronavirus vital activity management (literature review)]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2020;1:119-24. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16610. Russian.
10. Hadarcev AA, Volkov AV, Kashinceva LV. Prognoz urovnej i vremennoj struktury faz jepidemiologicheskogo processa COVID-19 v RF [Forecast of levels and time structure of phases of the epide-

miological process COVID-19 in the Russian Federation]. V sbornike: Social'no-jekonomicheskie i jekologicheskie problemy gornoj promyshlennosti, stroitel'stva i jenergetiki. 2021. Russian.

11. Hadarcev AA, Tokarev AR. Reabilitacija posle perenesennogo novogo infekcionnogo zabojevanija COVID-19 [Rehabilitation after a new infectious disease COVID-19]. Tula; 2021. Russian.

12. Bryce C, Grimes Z, Pujadas E, Ahuja S, Beasley MB, Albrecht R, Hernandez T, Stock A, Zhao Z, Al Rasheed M. Pathophysiology of SARS-CoV-2: Targeting of endothelial cells renders a complex Disease with thrombotic microangiopathy and aberrant immune response. The Mount Sinai COVID-19 autopsy experience. medRxiv, 2020. DOI: 10.1101/2020.05.18.20099960.

13. Daniel J. Moreno Fernández-Ayala, Plácido Navas, Guillermo López-Lluch, Age-related mitochondrial dysfunction as a key factor in COVID-19 disease. *Experimental Gerontology*. 2020;142:111-47.

14. Gattinoni L, Chiumello D, Rossi S. COVID-19 pneumonia: ARDS or not? *Crit Care*. 2020;24:154-5.

15. Geier MR, Geier DA. Respiratory conditions in coronavirus disease 2019 (COVID-19): Important considerations regarding novel treatment strategies to reduce mortality. *Med Hypotheses*. 2020;140:109760-6.

16. Guzik TJ, Mohiddin SA, Dimarco A, Patel V, Savvatis K, Marelli-Berg FM, Madhur MS, Tomaszewski M, Maffia P, D'Acquisto F, Nicklin SA, Marian AJ, Nosalski R, Murray EC, Guzik B, Berry C, Touyz RM, Kreutz R, Wang DW, Bhella D, McInnes IB. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovascular research*. 2020;116(10):1666-87.

17. Ibn-Mohammed T, Mustapha KB, Godsell J, Adamu Z, Babatunde KA, Akintade DD, Acquaye A, Fujii H, Ndiaye MM, Yamoah FA, Koh S. A critical analysis of the impacts of COVID-19 on the global economy and ecosystems and opportunities for circular economy strategies. *Resources, conservation, and recycling*, 2021;164:105-69.

18. Jain U. Effect of COVID-19 on the Organs. *Cureus*. 2020;3:e9540. DOI: 10.7759/cureus.9540.

19. Jamal M, Bangash HI, Habiba M, Lei Y, Xie T, Sun J, Wei Z, Hong Z, Shao L, Zhang Q. Im-mune dysregulation and system pathology in COVID-19. *Virulence*. 2021;12(1):918-36.

20. Labò N, Ohnuki H, Tosato G. Vasculopathy and Coagulopathy Associated with SARS-CoV-2 Infection. *Cells*, 2020;9(7):1583.

21. Lazaridis C, Vlachogiannis NI, Bakogiannis C, Spyridopoulos I, Stamatelopoulos K, Kanakakis I, Vassilikos V, Stellos K. Involvement of cardiovascular system as the critical point in coronavirus disease 2019 (COVID-19) prognosis and recovery. *Hellenic journal of cardiology*. HJC = Hellenike kardiologike epitheorese, 2020;61(6):381-95.

22. Lu G, Wang J. Dynamic changes in routine blood parameters of a severe COVID-19 case. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*. 2020;508:98-102.

23. Machhi J, Herskovitz J, Senan AM, Dutta D, Nath B, Oleynikov MD, Blomberg WR, Meigs DD, Hasan M, Patel M, Kline P, Chang RC, Chang L, Gendelman HE, Kevadiya BD. The Natural History, Pathobiology, and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections. *Journal of neuroimmune pharmacology : the official journal of the Society on NeuroImmune Pharmacology*. 2020;15(3):359-86.

24. Solaimanzadeh I. Acetazolamide, nifedipine and phosphodiesterase inhibitors: rationale for their utilization as adjunctive countermeasures in the treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Cureus*. 2020;12:e7343.

25. Sriram Gubbi, Matthew A. Nazari, Prof David Taieb, Joanna Klubo-Gwiezdzinska, Prof Karel Pacak. Catecholamine physiology and its implications in patients with COVID-19. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8:978-86.

26. Tobin MJ. Basing respiratory management of coronavirus on physiological principles. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;1:202-4.

27. V'kovski P, Kratzel A, Steiner S. Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2. *Nat Rev Microbiol*. 2021;19:155-70.

28. Yu CM, Wong RS, Wu EB, Kong SL, Wong J, Yip GW, Soo YO, Chiu ML, Chan Y, Hui D, Lee N, Wu A, Leung CB, Sung JJ. Cardiovascular complications of severe acute respiratory syndrome. *Postgraduate medical journal*. 2006;82(964):140-4.

29. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, Si HR, Zhu Y, Li B, Huang CL, Chen HD, Chen J, Luo Y, Guo H, Jiang RD, Liu MQ, Chen Y, Shen XR, Wang X, Zheng XS, Zhao K, Chen QJ, Deng F, Liu LL, Yan B, Zhan FX, Wang YY, Xiao GF, Shi ZL. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270-3.

Библиографическая ссылка:

Абрамов М.А., Крючкова-Дубенская А.А., Токарева С.В. Механизмы нарушений гемодинамики и функционального состояния организма у пациентов с Covid-19 (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №2. Публикация 1-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/1-3.pdf> (дата обращения: 22.03.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-1-3*

Bibliographic reference:

Abramov MA, Kryuchkova-Dubenskaya AA, Tokareva SV. Mechanizmy narushenij gemodinamiki i funkcional'nogo sostojanija organizma u pacientov s Covid-19 (obzor literatury) [Mechanisms of hemodynamic and functional disorders in patients with Covid-19 (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2022 [cited 2022 Mar 22];2 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/1-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-1-3

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/e2022-2.pdf>

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ОСТЕОСИНТЕЗА ГРУДИНЫ ПОСЛЕ
ПРОДОЛЬНОЙ СРЕДИННОЙ СТЕРНОТОМИИ
(обзор литературы)

И.Г. КАРПЕНКО*, А.Н. ЛИЩУК*, А.Н. КОЛТУНОВ*, Г.А. ЕСИОН*, Д.В. ИВАНОВ**

*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: ikarpenko86@gmail.com

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

Аннотация. Несмотря на современные достижения в развитии медицинских технологий и создания лекарств основной причиной смертности во всём мире является патология сердечно-сосудистой системы. Болезни сердца и коронарных сосудов сохраняют лидирующие позиции среди прочих патологий. Основой патогенеза повреждения коронарных сосудов является прогрессирование атеросклеротического процесса. Дисфункция эндотелия становится настолько стремительной, что фармакологические препараты способны отсрочить проведение оперативного пособия, но полностью уберечь от операции на коронарных артериях не могут. На сегодняшний день кардиохирургические оперативные вмешательства стали повседневной практикой во всем мире, и, несмотря на развитие миниинвазивных методов, продольная срединная стернотомия остается наиболее распространенным хирургическим доступом для выполнения данных оперативных вмешательств и является «золотым стандартом». Причина этого кроется в хорошей экспозиции и визуализации органов переднего средостения и сердца, менее выраженный болевой синдром (по сравнению с другими доступами, обеспечивающими такой же уровень визуализации), простота и скорость выполнения доступа. Однако, несмотря на постоянно увеличивающийся риск несостоятельности швов и глубокой инфекции тканей, хирург может снизить эти риски, выбрав необходимый метод. Поэтому знание и наличие индивидуальных методик крайне важно для оперирующего хирурга. Результат правильно выполненного оперативного пособия влияет на сроки восстановления пациента и сроки его нахождения в стационаре. Таким образом выбор метода стернотомии напрямую влияет на качество жизни пациента после операции и косвенно влияет на оборот койко-места в отделении кардиохирургии. Настоящая статья оформлена в виде обзора, в котором методы первичного остеосинтеза грудины были разделены на шесть основных групп по типу используемого материала и принципов применения: швы нитями, металлическая проволока, хомуты, кабельные системы, пластины и зажимы. В данном обзоре мы рассмотрим данные зарубежных авторов, т.к. большинство отечественных источников ссылаются и основываются на их данных, а также в связи с тем, что количество применяемых методик и их обзор в литературе выше в зарубежных источниках.

Ключевые слова: срединная стернотомия, остеосинтез грудины, диастаз грудины.

MODERN METHODS OF STERNAL CLOSURE AFTER MEDIAN STERNOTOMY (literature review)

I.G. KARPENKO*, A.N. LISCHUK*, A.N. KOLTUNOV*, G.A. ESION*, D.V. IVANOV**

*FSBI «"3 Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky" of the Ministry of Defense of the Russian Federation, vil. New – hospital, Arkhangelskoe,
Krasnogorskiy district, Moscow region, 143421, Russia, e-mail: ikarpenko86@gmail.com

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

Abstract. Despite on the modern achievements in the development of medical technologies and the creation of drugs, the main cause of death worldwide is the pathology of the cardiovascular system. Diseases of the heart and coronary artery retain a leading position among other pathologies. The basis of the pathogenesis of damage to coronary vessels is the progression of the atherosclerotic process. Endothelial dysfunction becomes so rapid that pharmacological drugs are able to delay the surgical treatment, but they cannot completely protect against coronary artery surgery. Today, cardiac surgical interventions have become a daily practice all over the world, and despite the development of minimally invasive methods, median sternotomy remains the most common surgical approach for performing these surgical interventions and is the "gold standard". The reason for this lies in the good exposure and visualization of the anterior mediastinal organs and the heart, less postoperative pain syndrome (compared to other approaches that provide the same level of visualization), easy and speed of

access. However, despite the ever-increasing risk of suture failure and deep sternal wound infection, the surgeon can reduce these risks by choosing the necessary method. Therefore, the knowledge and availability of individual techniques is extremely important for the operating surgeon. The result of a correctly performed surgical operation affects the patient's recovery time and the time of his stay in the hospital. Thus, the choice of the sternotomy method directly affects the quality of life of the patient after surgery and indirectly affects the turnover of the surgical bed in the department of cardiac surgery. This article is presenting in the form of a review in which the methods of primary sternal closure were divided into six main groups according to the type of material used and the principles of application: sutures with threads, metal wire, clamps, cable systems, plates and clamps. In this review, we considered the data of foreign authors, since most domestic sources refer to and are based on their data, as well as due to the fact that the number of methods used and their review in the literature is higher in foreign sources.

Keywords: median sternotomy, sternal closure, sternal dehiscence.

Введение. Остеосинтез грудины в настоящее время является наиболее распространенным повседневным остеосинтезом в мире. Количество осложнений после срединной стернотомии составляет по данным разных авторов от 4 до 8% (13, 15, 32, 34, 37, 41, 46). Стоит отметить, что процент осложнений остается приблизительно на одном уровне за последние 20 лет. Описано несколько десятков факторов, затрудняющих заживление грудины после продольной срединной стернотомии, из которых наиболее значимыми являются: возраст, ожирение, ХОБЛ, сахарный диабет, мультифокальный атеросклероз, хроническая иммуносупрессия, эксцентрично выполненная стернотомия, остеопороз, длительное хирургическое вмешательство, длительное искусственное кровообращение, большая кровопотеря, ревизия послеоперационной раны, длительная искусственная вентиляция легких, психомоторное возбуждение в послеоперационном периоде, послеоперационные инфекции [7, 8, 19, 37]. В настоящее время в кардиохирургии используется более 40 различных вариантов первичного остеосинтеза грудины [26]. Рутинным методом – «золотым стандартом» остеосинтеза грудины служит метод остеосинтеза с помощью стальной проволоки одинарными узловыми швами или швами «восьмерками». В настоящем обзоре мы выделили по существующим на сегодняшний день материалам и принципам применения – 6 групп: швы нитями, швы металлической проволокой, хомуты, кабельные системы, пластины и зажимы.

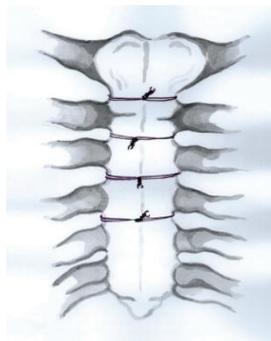


Рис. 1. Швы нитью PDS

1) **Швы нитями.** На сегодняшний день остеосинтез грудины с применением нитей используется в большинстве случаев в детской кардиохирургии, с применением рассасывающихся *полигликолиевых* или *полидиоксаноновых швов (PDS)*. *Kreitmann* и *Schwab* не зарегистрировали ни одного случая диастазы грудины у детей до 30 кг [25, 44]. Также *Keçelgil* в группе из 264 педиатрических пациентов, с использованием *PDS* для остеосинтеза грудины, зарегистрировано только 4 случая (1,5%) диастазы грудины или медиастинита, и авторы оценивают данную методику как сопоставимую с другими методами (рис. 1) [23]. В кардиохирургии взрослых широкое распространение швов *PDS* или лавсана вызывает опасения по поводу прочности шва. *Casha* в своем биомеханическом исследовании прочности материалов и швов, сравнил четыре метода остеосинтеза грудины: полиэфирные швы, проволочное трансстернальное прошивание по методике «восьмерки», обвивной парастернальный шов проволокой и пластины для грудины. Он обнаружил, что использованный ранее нейлон или полиэстер показали склонность к прорезыванию грудины до 4 раз выше по сравнению с проволочными швами. Авторы исследования видят причину в более высокой эластичности полиэстера и, следовательно, меньшей жесткости шва, позволяя грудиने мигрировать в зоне фиксации. Еще один негативный фактор применения полиэфирных нитей, заключается в значительно более высоком риске инфицирования различных типов полиэфирных волокон, из-за большей бактериальной адгезии к полифиламентным волокнам (до 3-х раз выше для стафилококковой инфекции). Учитывая вышеперечисленное, авторы рекомендуют не использовать нейлоновые или поли-

эфирные волокна для остеосинтеза грудины [10]. Однако при смене полиэфирных нитей на полидиоксаноновые нити (*PDS*), картина изменяется. При остеопорозе грудины у пожилых женщин шов стальной проволокой, за счет маленькой площади прилегания к кости, способствует прорезыванию кости. Используя эластичные материалы, этот риск должен быть уменьшен за счет переноса части энергии, воздействующей на грудину, на обратимую деформацию шва [9]. В своем рандомизированном исследовании *Luciani* уделил основное внимание возможности использования *PDS* у пожилых женщин (старше 70 лет) с площадью поверхности тела менее 1,5 м². В группе из 366 пациентов (181 с применением *PDS*, 185 с применением проволочных швов) зарегистрировано 7 случаев диастаза грудины или её нестабильность при использовании проволочного шва и ни одного случая при использовании *PDS* [30]. В исследовании *Mulch* у 150 оперированных пациентов со срединной стернотомией сообщается только об одном случае расхождения стернального шва нитью *PDS* [35]. *Van Sterkenburg* в своем исследовании, основываясь на своих результатах не рекомендует использовать *PDS* для остеосинтеза грудины при кардиохирургических вмешательствах у взрослых. Его пилотное исследование было прекращено после обнаружения глубокой инфекции грудины у 2 пациентов (т.е. 20%), у которых применялась нить *PDS* для остеосинтеза грудины [49]. В исследовании *Usui*, представлен анализ 350 пациентов, у которых выполнен остеосинтез по методике с применением нити *PDS*, в 3 случаях зафиксирован диастаз грудины. Несмотря на эти результаты, метод остеосинтеза с применением нити *PDS*, авторы не рекомендуют из-за повышенного риска трения нити о края кости и последующего разрыва нити. Ещё один минус применения нити *PDS* у взрослых – биоразлагаемый характер волокна, который по данным производителя показывает прочность 50-65% через 3 недели, 30-40% – через 6 недель [48].

2) **Металлические проволочные швы.** Ушивание грудины проволочными петлями было впервые использовано *Milton* в 1897 году, а с 1957 года, благодаря популяризации этой техники *Julian*, данный метод остеосинтеза считается «золотым стандартом» [38]. Его неоспоримыми преимуществами являются достижение хорошей послеоперационной стабильности грудины, техническая простота и скорость выполнения, низкая стоимость. Обычно на область грудины накладывают 2-3 проволочные петли на рукоятку грудины и 4-6 проволочных петель на тело грудины, после чего проволочные петли затягиваются, излишки проволоки удаляются, а свободные концы загибаются к надкостнице. Проволочный шов грудины может быть выполнен с помощью различных модификаций. Чаще всего используются: а) отдельные парастернальные швы (рис. 2), б) отдельные трансстернальные швы (рис. 3), в) чередование отдельных трансстернальных и парастернальных швов (рис. 4), г) парастернальные швы по типу 8 (рис.5), д) перикостальные швы по типу 8, е) техника Робичека (рис. 6), г) двойные парастернальные швы.



Рис. 2. Парастернальные швы

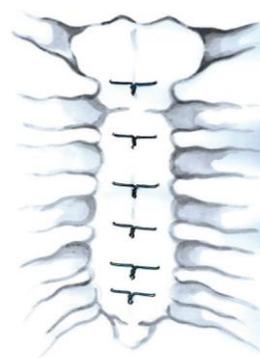


Рис. 3. Трансстернальные швы

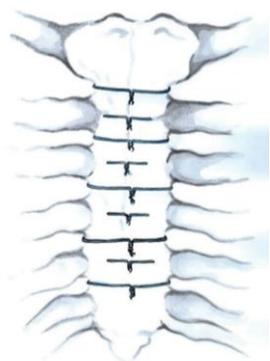


Рис. 4. Чередующиеся пара и трансстернальные швы

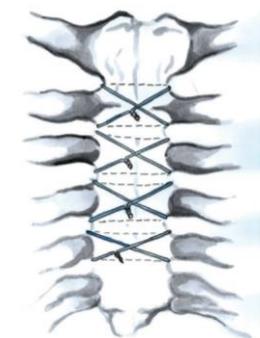


Рис. 5. Парастернальные швы восьмерки

Эффективность отдельных модификаций контролируется двумя аспектами: склонность к прорезыванию швов и прочности самого шва (например, разрыв проволоки). Общеизвестной оценкой этих методов основана на исследовании *Losanoff* и соавт., в котором они сравнивали эффективность различных методик остеосинтеза грудины с помощью металлических проволочных швов в ходе биомеханических испытаний на человеческих трупных грудинах. В ходе данного исследования наиболее оптимальным методом остеосинтеза признана методика чередования трансстернальных и парастернальных одиночных швов. Так же, в ходе исследования было установлено, что парастернальные швы на 36% имеют меньшую склонность к прорезыванию, по сравнению с трансстернальными швами [28].

Kiessling и соавт. в своем исследовании, с участием 100 пациентов с ИМТ свыше 32, сравнивали влияние использования одиночных парастернальных швов и двойных парастернальных петель на неинфекционную нестабильность грудины. В связи со статистически значимой разницей между двумя группами (12 случаев нестабильности в группе одиночных швов и 2 случая в группе двойных петель), методика применения двойных парастернальных петель, была признана эффективной для снижения риска диастаза грудины у пациентов с ожирением [24].

По результатам ряда исследований большое значение имеет количество швов, наложенных на грудину. Так, согласно ретроспективному исследованию *Shaikhrezaei* от 2012 года, в котором включили 2672 пациента, существует значительно более высокий риск несостоятельности швов грудины при использовании менее 8 проволочных швов [45]. *Kamiya* в своем исследовании пришел к аналогичному заключению, проведя анализ 4466 пациентов, и рекомендуя наложение 8 и более проволочных швов для снижения риска диастаза грудины у пациентов из группы высокого риска [22]. Результаты приведенных исследований подтверждают выводы *Casha*, который в своем исследовании биомеханической модели обнаружил, что сила, необходимая для ослабления одиночного проволочного шва составляет от 20 до 22 кг. При обильном кашле тяговые силы, действующие на окклюзию грудины, достигают 150 кг, поэтому рекомендуется использование 8 и более индивидуальных проволочных швов или 4 и более проволочных швов по типу восьмерок [9]. *Glennie* в своем исследовании сосредоточил внимание на отношениях между усилием затяжки проволочного шва и его прочностью. В ходе исследования было установлено, что после третьего витка затяжки, прочность шва увеличивается незначительно и уменьшается прочность проволоки в месте затяжки проволоки, что может привести к разрыву проволоки в месте затяжки [16]. Проволочные петли обычно накладываются и затягиваются вручную, что требует некоторого опыта хирурга. Некоторые исследования утверждают, что одним из факторов риска разрыва проволочного шва, среди прочих, является неадекватность затяжки швов менее опытными хирургами [43]. Разработаны специализированные инструменты, разработанные для оптимизации сил, действующих на отдельные проволочные швы, цель которых обеспечить максимальную стабильность шва (например, устройство *TORQ, Cardium*). Однако учитывая их высокую стоимость и определенные сложности использования, широкого распространения данные инструменты не получили.

Для улучшения результатов остеосинтеза у пациентов с множественным риском несостоятельности швов после срединной стернотомии выполняются различные способы сшивания, основанные на предотвращении прорезывания основных швов с помощью дополнительных швов или приспособлений. Основной и наиболее распространенный метод этой группы – техника остеосинтеза по Робичеку (рис. 6) [41], суть которой заключается в наложении дополнительных швов вдоль грудины, способствующих в перераспределении нагрузки на кость от основных швов.

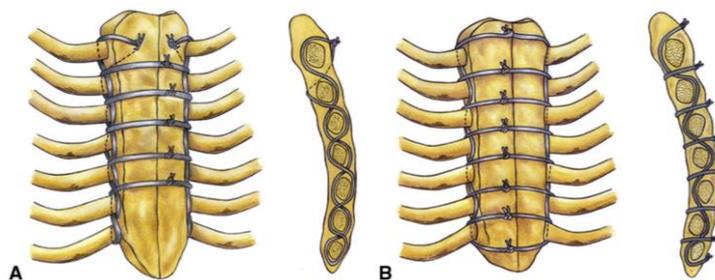


Рис. 6. Техника Робичека (А) и ее модификация (В)

Zurbrügg и соавт. в своем исследовании предложили использовать скрепки хирургического степлера для предотвращения прорезывания проволочного шва по латеральному его краю (рис. 7) [52].

В России различными коллективами авторов предложены свои уникальные методики [1-3].

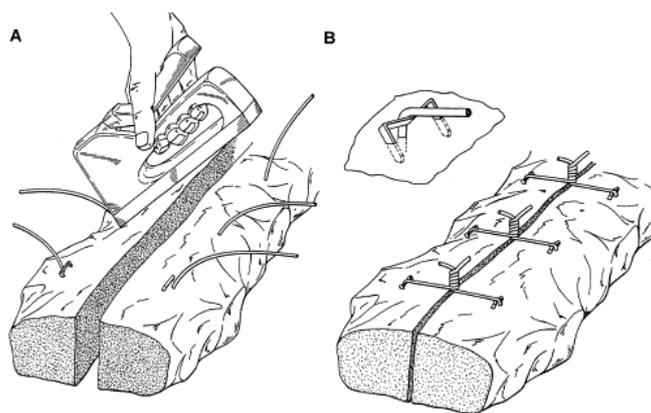


Рис. 7. Методика Zurbrügg H.R.

Появились разработки биоразлагаемых материалов, призванных улучшить результаты остеосинтеза. Например, материалы из *поли-L-лактида (PLLA)*, применяемые непосредственно в область сопоставления грудины, улучшающие скорость и адгезию костных отломков, и интрастернальные штифты из данного материала, увеличивающие прочность проволочного остеосинтеза в биомеханических исследованиях в продольном и поперечном направлении [26, 30, 42].

3) **Хомуты.** Недостатком большинства методов остеосинтеза с помощью стальной проволоки является воздействие высокого давления проволоки на узкую область грудины, что может привести к прорезыванию кости грудины и, как следствие, привести к ее нестабильности. При минимальном прорезывании проволоки отмечается ее повышенная подвижность, и на кость грудины она начинает действовать подобно ножу или пиле. В результате происходит постепенное увеличение прорезывания грудины с образованием фрагментации грудины и глубоким нарушением её заживления. Наиболее выражено данное свойство проволочных швов у осложненной категории пациентов. В своей работе 1992 года *Cheng* сравнил на трупной человеческой грудине устойчивость швов металлической проволокой (стальная проволока № 5) и три типа 5-миллиметровых стерильных хомутов (мерсилен, сталь и пластик). По результатам исследования меньшую степень диастаза грудины продемонстрировал шов из металлической проволоки (0,012 мм / Н), а швы с помощью хомутов продемонстрировали результат ниже. Так для хомутов из мерсилена результат составил 0,017 мм / Н, для стального хомута – 0,017 мм / Н и пластикового хомута - 0,014мм / Н [11]. Однако с появлением и началом применением новых материалов при изготовлении хомутов, удалось добиться значительно лучших результатов, чем в исследовании *Cheng*. В исследовании *Grapow* и соавт., сравнивали хомуты из *PEEK (полиэфир-эфир-кетон)*, рис. 8) и 8 одиночных швов стальной проволокой №5. По результатам в группе хомутов из *PEEK* склонность к прорезыванию кости оказалась в три раза меньше, что авторы связывают с большей площадью контакта с костью (распределение приложенного давления), а также не отмечено ни одного случая диастаза грудины в послеоперационном периоде на исследуемом промежутке времени в 30 дней [18]. *Franco* и соавт. [15] в своем исследовании продемонстрировали снижение частоты серьезных нарушений заживления грудины и медиастинита в группе пациентов с техникой комбинированного остеосинтеза грудины с помощью трансстернального шва рукоятки грудины стальной проволокой и хомутов из *PEEK* по сравнению с группой остеосинтеза только стальной проволокой (6 случаев против 18 для диастаза грудины и 5 случаев против 12 случаев медиастинита, всего 621 пациент). *Bhattacharya* в своем исследовании сравнил 370 пациентов с остеосинтезом грудины классическим швом стальной проволокой и 395 пациентов, у которых использовался метод остеосинтеза с помощью хомутов *PEEK*. По результатам исследования в группе остеосинтеза с помощью хомутов операция реостеосинтеза по поводу несостоятельности швов выполнена в 3 случаях, а в группе остеосинтеза по классической методике – в 14 случаях [6]. *Soroff* в своем исследовании с участием 48 пациентов, продемонстрировал сокращение сроков госпитализации и выраженности болевого синдрома у пациентов с остеосинтезом с помощью хомутов из *PEEK* [47]. *Casha* в своем биомеханическом исследовании, оценил различные материалы применяемые для остеосинтеза грудины, по данным автора лучший результат продемонстрировали хомуты и парастернальные швы стальной проволокой [10].

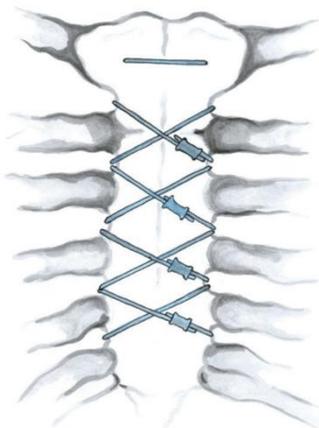


Рис. 8. Хомуты из PEEK (ZipFix)

Стандартная методика выполнения швов с помощью хомутов заключается в наложении швов в области рукоятки грудины трансстернально, в области тела швы накладываются парастернально, до мечевидного отростка. В этой области рекомендуется имплантация как можно ближе к латеральному краю грудины, чтобы избежать травмы внутренней грудной артерии или легких. Фиксация хомутов происходит через фиксаторы, которыми обычно оснащены имеющиеся системы. Исключение составляют хомуты *Mersilene*, у которых фиксация осуществляется путем завязывания узлов [39]. Также стандартную методику комбинируют с другими техниками. Часто в область рукоятки накладывают 2-3 шва стальной проволокой для исключения травматизации внутренней грудной артерии и легкого, а на теле грудины применяют уже хомуты. Примеры серийно выпускаемых хомутовых систем остеосинтеза представлены в табл. 1.

Таблица 1

Основные производимые хомутовые системы для остеосинтеза грудины

Наименование	Производитель	Материал
<i>Sterna-Band</i>	<i>Cardio Medical, Langenhagen, Germany</i>	Нержавеющая сталь
<i>Sternumband</i>	<i>Ethicon, Sommerville, New Jersey, USA</i>	Нержавеющая сталь
<i>Sternal ZipFix System</i>	<i>Sternal ZipFix System DePuy Synthes, Solothurn, Switzerland</i>	Поли-эфир-эфир-кетон
<i>Mersilene Tape</i>	<i>Ethicon, Sommerville, New Jersey, USA</i>	Полиэстер

4) **Кабельные системы.** Согласно большинству исследований кабельные системы (рис. 9) представляют собой другой метод, демонстрирующий более высокое сопротивление, чем швы стальной проволокой. Кабель, как и хомуты, имеет преимущество в большей площади контакта с костью (меньшая склонность к прорезыванию) и показывают большую прочность, чем стальная проволока. *Cohen* [12] в своем исследовании сравнивал три вида остеосинтеза грудины с помощью искусственного моделирования (парастернальные швы восьмерки стальной проволокой, парастернальные восьмерки кабельной системой и *DSF – Dynamic Sternal Fixation*) постепенно увеличивая силу. Его результаты показывают, что *DSF* имеет приоритет над другими методами, при этом кабельная система продемонстрировала немного большее сопротивление, чем швы стальной проволокой. Однако, сравнение кабельной системы и проволоки не было расценено как статистически значимое. Впоследствии против данной работы, в 2002 г. выступил *Losanoff* [29], указавший на сходство результатов *Cohen* с данными компании производителя *DSF (Pectofix Inc, США)*, отсутствие сил фактического воздействия на грудину в тестируемой модели и ограниченном количестве сравниваемых методик. Несмотря на эти оговорки, он соглашается с *Cohen*, что и *DSF*, и кабельные системы с точки зрения прочности шва грудины выше шва стальной проволокой. *Wangsgard* в своем исследовании сравнил те же техники, что и *Cohen*, но применял к ним циклически повторяющиеся силы, которые более точно отражают послеоперационное состояние пациента (т.е. движение, кашель, дыхание). В отличие от исследования *Cohen*, в этом исследовании, с точки зрения устойчивости шва, лучшие показатели продемонстрировали кабельные системы, затем *DSF* и далее шов стальной проволокой [50].

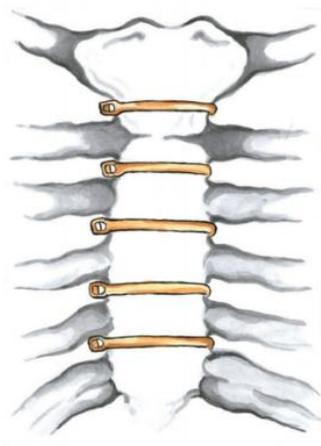


Рис. 9. Кабельные системы

В зависимости от используемой кабельной системы методика имплантации также несколько различаются. Парастернальные восьмерки – наиболее часто используемый метод (примеры серийно выпускаемых кабельных систем см. табл. 2) [14] для стабилизации фрагментированной грудины, можно использовать сочетание парастернально или перикостально имплантированных кабелей и продольных пластин (т.е. сочетание тросовой системы и пластинчатого остеосинтеза). Также предлагается использование кабельных систем, для предотвращения нестабильности грудины у пациентов которым выполнена двухплевральная переднелатеральная торакотомия [33].

Таблица 2

Основные производимые кабельные системы для остеосинтеза грудины

Наименование	Производитель
<i>BMP Cable System</i>	<i>Biomet, Warsaw, Indiana, USA</i>
<i>Dall-Miles Cables System</i>	<i>Stryker, Kalamazoo, Michigan, USA</i>
<i>Acromed Cable System</i>	<i>DePuy Acromed, Raynham, Massachusetts, USA</i>
<i>Pioneer Sternal Cable System</i>	<i>Pioneer Surgical, Marquette, Michigan, USA</i>

Новая модификация – кабели из *UHMWPE* (Полиэтилен сверхвысокой молекулярной массы). Этот материал с высокой биосовместимостью, сочетающий в себе свойства нитей, такие как гибкость, позволяющую создание хирургического узла, и провода – крупного диаметра (около 1 мм и более). Однако, данный материал показывает гораздо более высокий уровень критической нагрузки по сравнению с проволокой [31].

5) **Пластиньы.** Около 25 лет назад в челюстно-лицевой хирургии был введен метод пластинчатого остеосинтеза. Со временем он распространился на ортопедию, оториноларингологию и нейрохирургию, в это же время во всех этих областях частота диастаза костей, выраженность болевого синдрома, время сращения костных отломков были значительно уменьшены, и, таким образом, сократилось время послеоперационной госпитализации. Благодаря этим результатам пластинчатый остеосинтез вытеснил остеосинтез стальной проволокой из большинства дисциплин, кроме кардиохирургии [38, 46]. Для фиксации костных отломков грудины, кардиохирургии позаимствовали опыт челюстно-лицевых хирургов, ортопедов и нейрохирургов, т.к. частота осложнений сопоставима во всех вышеперечисленных областях. Хотя ни один из существующих методов остеосинтеза грудины полностью не лишен риска осложнений, остеосинтез с помощью пластин имеет наибольшую прочность (его также называют методом жесткой фиксации) и наименьший риск несостоятельности. *Ozaki* [38] в своем биомеханическом исследовании на трупных человеческих грудинах сравнил короткие (с четырьмя отверстиями) прямые пластины, Н-образные пластины и шов стальной проволокой. По результатам этого исследования наивысшая прочность и наименьший риск диастаза имеют Н-образные пластины по сравнению с другими методами. Лучшее заживление костных фрагментов, стабилизированных остеосинтезом с помощью пластин, объясняется меньшим нарушением кровоснабжения (фактор компрессии, ухудшающий кровоснабжение, в случае применения стальной проволоки). *Song* ретроспективно проанализировал результаты первичного остеосинтеза с помощью пластин (система *SternaLock*) у пациентов из группы крайне высокого риска. К факторам повышенного риска несостоятельности остеосинтеза автор отнес ХОБЛ, повторная операция, почечная не-

достаточность, сахарный диабет, остеопороз, постоянный прием глюкокортикостероидов, ИМТ свыше 30, как предоперационные факторы риска, эксцентрично выполненную стернотомию, поперечный перелом грудины, экстракорпоральное кровообращение более 2 часов. Для включения в категорию пациентов крайне высокого риска необходимо было сочетание 3 и более факторов риска. Из 45 пациентов, у которых остеосинтез грудины был выполнен с помощью системы *SternalLock*, произошло 4 случая послеоперационной смерти (1 аспирационная пневмония, 1 тромбоэмболия легочной артерии, 1 сепсис, 1 эндокардит и 1 гиповентиляционная пневмония). В 1 случае стерильное расхождение грудины произошло из-за разрыва пластин у пациента с площадью поверхности тела $2,81\text{м}^2$ и ИМТ 43,4. В среднем время наблюдения составило 15 недель, на протяжении которого случаев медиастинита выявлено не было. В контрольную группу, в которой остеосинтез выполнялся с помощью стальной проволоки было включено 207 пациентов. В данной группе медиастинит на фоне несостоятельности швов развился в 14,8% случаев. На основании полученных результатов, авторы рекомендуют первичный остеосинтез грудины у пациентов из группы крайне высокого риска с использованием техники пластинчатого остеосинтеза [46]. К такому же выводу в своей работе пришли *Jirasek* и соавт., которые проанализировали результаты первичного и вторичного остеосинтеза грудины с помощью пластин у пациентов из группы высокого риска [20]. В группе из 20 пациентов с первичным остеосинтезом был зарегистрирован 1 случай стерильного механического диастаза, другие пациенты зажили без осложнений. В группе из 20 пациентов с вторичным остеосинтезом, послеоперационный свищ развился в 2 случаях, и в 1 случае развился некроз мягких тканей при сохранении стабильности грудины. Из всех 40 пациентов, кому был выполнен остеосинтез с применением пластин, только 1 пациенту потребовалась эксплантация системы. Из-за экономических, финансовых и временных затрат (по сравнению со стальной проволокой), в настоящее время, остеосинтез с помощью пластин, как метод первичного остеосинтеза, в основном применяется у пациентов с множественными факторами риска несостоятельности остеосинтеза грудины, а также, в случае вторичного шва грудины при несостоятельности первичных проволочных швов, с фрагментацией отломков, т. е. сложные вторичные швы грудины [51]. *Kalab* продемонстрировал возможность применения пластин при вторичном остеосинтезе не только для прямого сближения грудины. В случаях с большими дефектами грудины, авторы достигли хороших клинических результатов за счет фиксации пластинами аллогенных костных имплантов [21].

Среди потенциальных негативных факторов остеосинтеза с помощью пластин, является риск развития пневмоторакса, травм сердца, шунтов, легких, за счет неадекватного подбора длины фиксирующих винтов во время имплантации. Этот риск значительно снижается при использовании специализированных измерителей, измеряющих толщину грудины, для подбора адекватной длины фиксирующих винтов. Еще один негативный фактор применения пластин является сложная ревизия средостения при неотложных состояниях и их эксплантация. Поэтому некоторые производители оснастили свои продукты системами аварийного раскрытия (например, *Titanium Sternal Fixation System*, *DePuy Synthes*), позволяющие произвести быстрый доступ по линии исходной стернотомии (рис.10). Третий негативный фактор применения пластин – высокая цена данных систем. Разница стоимости остеосинтеза с применением пластин и стальной проволоки может достигать сотен раз. Однако *Graf* [17] в своем исследовании демонстрирует, что абсолютные затраты на лечение пациентов после реваскуляризации миокарда с глубокой раневой инфекцией в три раза больше по сравнению с пациентами, пролечившимися без осложнений. Использование пластин в группах крайне высокого риска (с точки зрения послеоперационных осложнений) могут привести к общей экономии средств. Однако исследований, точно сравнивающих экономическую составляющую применения пластин – в настоящее время нет.

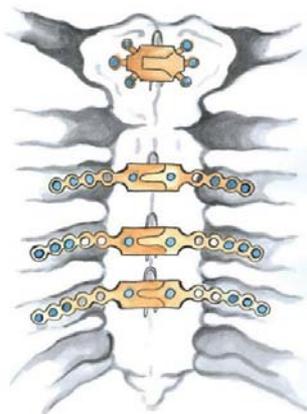


Рис. 10. Система остеосинтеза пластинами *Titanium Sternal Fixation System*

б) *Зажимы*. Системы грудных зажимов обычно упоминают среди методов так называемой жесткой фиксации. По этой причине некоторые авторы причисляют их к методам пластинчатого остеосинтеза [27]. В отличие от пластин, они устанавливаются парастернально и не фиксируются с помощью шурупов. Грудные зажимы обычно делятся на две подгруппы, различающиеся способом фиксации. Механические зажимы оснащены центральным винтом, который затягивается для стабилизации зажима. Представителем этой группы является, например, *Talon* система (*Rapid Sternal Closure, KLS Martin*, рис.11).

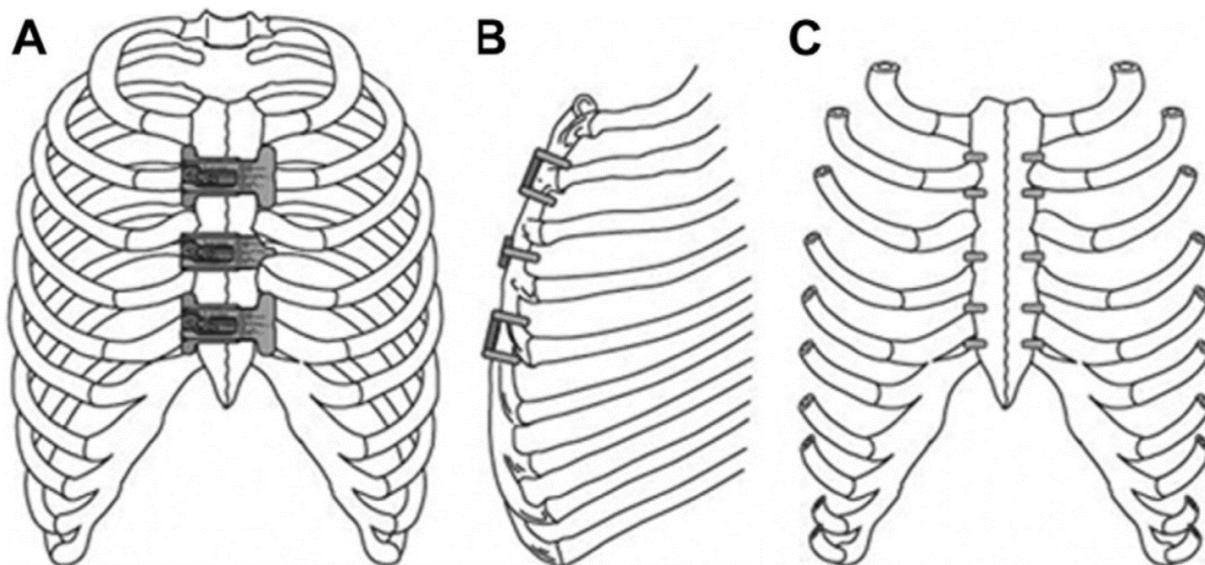


Рис.11. Система фиксации *Talon*

Вторая подгруппа представлена термореактивными (нитиноловыми) зажимами (например, *Flexigrip, Praesidia SRL, Bologna*, Италия, рис.12), которые являются гибкими и моделируемыми при охлаждении и нагревании. Для имплантации зажимы охлаждаются что приводит к их расширению, после имплантации, зажимы нагреваются до температуры тела и принимают изначальную форму и, таким образом, происходит фиксация и стабилизация грудины [36].

Bennet-Guerrero [5] в своем исследовании разделил 51 пациента с высоким риском осложнений после стернотомии на группу с остеосинтезом системой *Talon* (28 пациентов) и группу остеосинтеза с применением стальных проволочных швов (23 пациента). По результатам сравнения оказалось, что пациенты с системой *Talon* показали лучшие параметры вентиляции легких, меньшую послеоперационную боль и большую мышечную силу, что привело к сокращению продолжительности госпитализации. *Levin* описывает применение системы *Talon* в группе из 42 человек с высоким риском осложнений. Ни в предыдущем исследовании, ни в этом исследовании случаев нестабильности грудины или медиастинита зафиксировано не было [27].



Рис. 12. Нитиноловые зажимы *Flexigrips*

Bejko сравнил 1072 пациента с остеосинтезом выполненным по методике парастернального шва стальной проволокой, с группой из 572 пациентов, у которых для остеосинтеза грудины использовались зажимы из нитинола *Flexigrips*. Количество несостоятельности грудины было значительно выше в группе пациентов с проволочным швом (4,1% против 1,7%). *Bejko* в своем исследовании также оценил эко-

номические факторы и пришел к заключению, что использование нитиновых зажимов *Flexigrips* привело к абсолютным экономическим затратам в размере 510 864 евро [4]. Преимущество зажимов грудины перед пластинами, как метода жесткой фиксации, заключается в более простой методике имплантации и отсутствии значительного выделения тканей для подготовки операционного поля при имплантации, что снижает наносимую хирургическую травму.

Заключение. В данном обзоре была поставлена цель – осветить основные современные базовые методы первичного остеосинтеза грудины, представленные в настоящее время на рынке и, имеющие опубликованные результаты применения в литературе. Однозначной рекомендации единственного универсального рутинного метода, позволяющего устранить риск развития нестабильности и глубокой раневой инфекции и одновременно технически и финансово нетребовательного, – на сегодняшний день не существует. Очевидно, что чем выше надежность метода, тем выше его техническая сложность и / или финансовая составляющая. Тем не менее, даже методы с наибольшей надежностью остеосинтеза не исключают рисков развития нестабильности грудины и глубокой раневой инфекции. На основании данных обзора и с учетом технической сложности и экономической стоимости отдельных методов, можно сформулировать следующие рекомендации: 1) Применение нитей для остеосинтеза является нежелательным. Кроме случаев применения *PDS* нитей у детей и у астенических пожилых пациентов с остеопорозом грудины; 2) Для большинства пациентов метод остеосинтеза грудины с помощью стальной проволоки остается вариантом выбора, предпочтительно применение парастеральных швов или чередующихся парастеральных и трансстеральных швов с минимальным количеством петель 8 или более; 3) Для пациентов с множественными факторами риска несостоятельности грудины, подходит использование кабельных систем или хомутовых систем, или комбинации этих методов с проволочным швами; 4) В случаях пациентов с крайне высоким риском несостоятельности грудины с ожирением и полиморбидными заболеваниями, рассмотренные исследования дают четкие рекомендации применения при первичном остеосинтезе грудины жестких методов фиксации (пластины для остеосинтеза или стеральные зажимы); 5) В случаях тяжелых вторичных остеосинтезов с фрагментацией грудины и / или значимых дефектов грудины предпочтительно применение пластин для остеосинтеза.

Выбор метода первичного остеосинтеза грудины обычно всегда находится в компетенции оператора. Он должен выбрать наиболее подходящую методику с точки зрения факторов риска, максимально обеспечивающую стабильность грудины после остеосинтеза. Однако, хотелось бы рекомендовать к ознакомлению работу *McGregor* [34], в которой он, основываясь на результатах биомеханического исследования сил, воздействующих на грудину, подчеркивает необходимость максимального укрепления грудины в области мечевидного отростка, где влияние воздействующих сил наиболее велико.

Также стоит отметить крайнюю важность работы с пациентом в послеоперационном периоде, разъяснения (часто неоднократного) правил и режима для пациентов после срединной стернотомии, важность применения послеоперационного бандажа на грудную клетку, т.к. даже самая надежная методика предполагает соблюдение этих правил, и в случаи их несоблюдения не сможет обеспечить искомый клинический результат.

Литература

1. Варламов А.Г. Способ сшивания остеопорозной грудины после срединного стернотомического доступа. Патент RU 2745239 C1 МПК А61В17/00 (2021.03)
2. Далинин В.В. Способ ушивания грудины после срединной стернотомии. Патент RU 2735985 C1 МПК А61В17/56 (2020.11)
3. Шумаков Д.В., Зыбин Д.И., Донцов В.В., Попов М.А., Агафонов Е.Г. Способ восстановления целостности грудины после стернотомии. Патент RU 2753389 C1 МПК А61В 17/82 (2021.02)
4. Bejko J., Tarzia V., De Franceschi M. Nitinol flexigrip sternal closure system and chest wound infections: Insight from a comparative analysis of complications and costs // *The Annals of Thoracic Surgery* 2012. №94. P. 1848–1853.
5. Bennett-Guerrero E., Phillips-Bute B., Waweru P.M. Pilot study of sternal plating for primary closure of the sternum in cardiac surgical patients. *Innovations // Technology and Techniques in Cardiothoracic and Vascular Surgery*. 2011. №6. P. 382–388.
6. Bhattacharya S., Sau I., Mohan M. Bands for closure of midline sternotomy leads to better wound healing // *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*. 2007. №15. P. 59–63.
7. Borger M.A., Rao V., Weisel R.D. Deep sternal wound infection: Risk factors and outcomes // *The Annals of Thoracic Surgery*. 1998. №65. P. 1050–1056.
8. Careaga Reyna G., Aguirre Baca G.G., Medina Concebida L.E. Risk factors for mediastinitis and sternal dehiscence after cardiac surgery // *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2006. №59. P. 130–135.

9. Casha A. A biomechanical study of median sternotomy closure techniques // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 1999. №15. P. 365–369.
10. Casha A. Fatigue testing median sternotomy closures // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2001. №19. P. 249–253.
11. Cheng W., Cameron D.E., Warden K.E. Biomechanical study of sternal closure techniques // *The Annals of Thoracic Surgery*. 1993. №55. P. 737–740.
12. Cohen C.D.J., Griffin L.V. A biomechanical comparison of three sternotomy closure techniques // *The Annals of Thoracic Surgery*. 2002. №73. P. 563–568.
13. Dogan O.F., Oznur A., Demircin M. A new technical approach for sternal closure with suture anchors (Dogan Technique) // *The Heart Surgery Forum*. 2004. №7. P. E328– E332.
14. Eich B.S., Heinz T.R. Treatment of sternal nonunion with the Dall-Miles cable System // *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2000. №106. P. 1075–1078.
15. Franco S., Herrera A.M., Atehortua M. Use of steel bands in sternotomy closure: implications in high-risk cardiac surgical population // *Interact CardioVasc Thorac Surg*. 2008. №8. P. 200–205.
16. Glennie S., Shepher D., Jutley R. Strength of wired sternotomy closures: effect of number of wire twists // *Interact CardioVasc Thorac Surg*. 2003. №2. P. 3–5.
17. Graf K., Ott E., Vonberg R-P. Economic aspects of deep sternal wound infections // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2010. №37. P. 893–896.
18. Grapow M.T., Melly L.F., Eckstein F.S. A new cable-tie based sternal closure system: description of the device, technique of implantation and first clinical evaluation // *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2012. №7. P. 59.
19. Immer F.F., Durrer M., Mühlemann K.S. Deep sternal wound infection after cardiac surgery: Modality of treatment and outcome // *The Annals of Thoracic Surgery*. 2005. №80. P. 957–961.
20. Jirásek V., Škuřil A., Marounek J., a kol. Výsledky primárních a sekundárních sutur sternu s použitím dlahové osteosyntézy – soubor 40 pacientů. Abstrakt. 63. V. sjezd České společnosti kardiologické chirurgie, Brno, 2012.
21. Kaláb M., Molitor M., Kubešová B. Use of allogeneous bone graft and osteosynthetic stabilization in treatment of massive post-sternotomy defects // *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012. №41. P. e182–e184.
22. Kamiya H., Al-maisary S.S.A., Akhyari P. The number of wires for sternal closure has a significant influence on sternal complications in high-risk patients // *Interact CardioVasc Thorac Surg*. 2012. №15. P. 665–670.
23. Keçeligil H.T., Kolbakır F., Akar H., Konuralp C., Demir Z. Sternal closure with resorbable synthetic loop suture material in children // *Journal of Pediatric*. 2000. №35. P. 1309–1311.
24. Kiessling A.-H., Isgro F., Weisse U. Advanced sternal closure to prevent dehiscence in obese patients // *The Annals of Thoracic Surgery*. 2005. №80. P. 1537–1539.
25. Kreitmann B., Riberi A., Metras D. Evaluation of an absorbable suture for sternal closure in pediatric cardiac surgery // *J Cardiac Surgery*. 1992. №7. P. 254–256.
26. Kun H., Xiubin Y. Median sternotomy closure: review and update research // *Journal of Medical Colleges of PLA*. 2009. №24. P. 112–117.
27. Levin L.S., Miller A.S., Gajjar A.H. An Innovative Approach for Sternal Closure // *The Annals of Thoracic Surgery*. 2010. №89. P. 1995–1999.
28. Losanoff J.E., Collier A.D., Wagner-Mann C.C. Biomechanical comparison of median sternotomy closures // *The Annals of Thoracic Surgery*. 2004. №77. P. 203–209.
29. Losanoff J.E., Richman B.W., Jones J.W. Which is the best sternotomy closure technique? // *The Annals of Thoracic Surgery*. 2003. №75. P. 1065.
30. Luciani N., Anselmi A., Gandolfo F. Polydioxanone sternal sutures for prevention of sternal dehiscence // *J Cardiac Surgery*. 2006. №21. P. 580–584.
31. Marissen R. A comparison between the mechanical behaviour of steel wires and ultra high molecular weight polyethylene cables for sternum closure // *MSA*. 2011. №02. P. 1367–1374.
32. Mauermann W.J., Sampathkumar P., Thompson R.L. Sternal wound infections // *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2008. №22. P. 423–436.
33. McGiffin D.C., Alonso J.E., Zorn G.L. Sternal approximation for bilateral anterolateral transsternal thoracotomy for lung transplantation // *The Annals of Thoracic Surgery*. 2005. №79. P. e19–e20.
34. McGregor W.E., Trumble D.R., Magovern J.A. Mechanical analysis of midline sternotomy wound closure // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1999. №117. P. 1144–1150
35. Mulch J., Stertmann W., Kling D. Closure of longitudinal sternotomy with absorbable sutures // *Thorac Cardiovasc Surg*. 1986. №34. P. 191–193.
36. Negri A., Manfredi J., Terrini A., Rodella G., Bisleri G., El Quarra S. Prospective evaluation of a newsternal closure method with thermoreactive clips // *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002. № 22. P. 571–575.
37. Orgill DP. Surgical management of sternal wound complications. URL: <http://www.uptodate.com/contents/surgical-management-of-sternal-wound-complications>.

38. Ozaki W., Buchman S.R., Iannetoni M.D. Biomechanical study of sternal closure using rigid fixation techniques in human cadavers // *The Annals of Thoracic Surgery*. 1998. №65. P. 1660–1665.
39. Puc M.M., Antinori C.H., Villanueva D.T. Ten-year experience with Mersilene-reinforced sternal wound closure // *The Annals of Thoracic Surgery*. 2000. №70. P. 97–99.
40. Rainer A., Spadaccio C., Sedati P. Electrospun hydroxyapatite-functionalized PLLA scaffold: Potential applications in sternal bone healing // *Annals of Biomedical Engineering*. 2011. №39. P. 1882–1890.
41. Robicsek F., Dangherty H., Cook J. The prevention and treatment of sternum separation following open heart surgery // *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1977. №73. P. 267–268.
42. Saito T., Iguchi A., Sakurai M. Biomechanical study of a poly-L-lactide (PLLA) sternal pin in sternal closure after cardiothoracic surgery // *The Annals of Thoracic Surgery*. 2004. №77. P. 684–687.
43. Schimmer C., Reents W., Berneder S. Prevention of sternal dehiscence and infection in high-risk patients: A prospective randomized multicenter trial // *The Annals of Thoracic Surgery*. 2008. №86. P. 1897–1904.
44. Schwab R., Hähnel J., Paek S. Sternal Closure with Resorbable Synthetic Suture Material in Children // *Thorac Cardiovasc Surg*. 1994. №42. P. 185–186.
45. Shaikhezai K., Robertson F.L., Anderson S.E. Does the number of wires used to close a sternotomy have an impact on deep sternal wound infection? // *Interact CardioVasc Thorac Surg*. 2012. №15. P. 219–222.
46. Song D.H., Lohman R.F., Renucci J.D. Primary sternal plating in high-risk patients prevents mediastinitis // *European Journal of Cardio-Thoracic*. 2004. №26. P. 367–372.
47. Soroff H.S., Hartman A.R., Pak E. Improved sternal closure using steel bands: Early experience with three-year follow-up // *The Annals of Thoracic Surgery*. 1996. №61. P. 1172–1176.
48. Usui A., Oshima H., Akita T. Polydioxane (PDS) cord has insufficient reliability to securely close the sternum // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2006. №131. P. 1174–1175.
49. Van Sterkenburg S., Delariviere A., Vermeulen F. Sternal fixation with resorbable suture material // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 1990. №4. P. 345.
50. Wangsgard C., Cohen D.J., Griffin L.V. Fatigue testing of three peristernal median sternotomy closure techniques // *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2008. №3. P. 52.
51. Wu L.C., Renucci J.D., Song D.H. Sternal nonunion: A review of current treatments and a new method of rigid fixation // *Annals of Plastic Surgery*. 2005. №54. P. 55–58.
52. Zurbrugg H.R., Freestone T., Bauer M. Reinforcing the conventional sternal closure // *The Annals of Thoracic Surgery*. 2000. №69. P. 1957–1958.

References

1. Varlamov A.G. Sposob sshivaniya osteoporoznoj grudiny posle sredinnogo sternotomi-cheskogo dostupa [Method of stitching the osteoporotic sternum after median sternotomic access]. Patent Russian Federation RU 2745239 C1 MPK A61B17/00 (2021.03)
2. Dalinin V.V. Sposob ushivaniya grudiny posle sredinnoj sternotomii [Method of suturing the sternum after median sternotomy]. Patent Russian Federation RU 2735985 C1 MPK A61B17/56 (2020.11) Russian
3. Shumakov D.V., Zybin D.I., Doncov V.V., Popov M.A., Agafonov E.G. Sposob vosstanovleniya celostnosti grudiny posle sternotomii [Method of restoring the integrity of the sternum after sternotomy]. Patent Russian Federation RU 2753389 S1 MPK A61V 17/82 (2021.02) Russian
4. Bejko J, Tarzia V, De Franceschi M. Nitinol flexigrip sternal closure system and chest wound infections: Insight from a comparative analysis of complications and costs. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2012;94:1848-53.
5. Bennett-Guerrero E, Phillips-Bute B, Waweru PM. Pilot study of sternal plating for primary closure of the sternum in cardiac surgical patients. *Innovations: Technology and Techniques in Cardiothoracic and Vascular Surgery* 2011;6:382-8
6. Bhattacharya S, Sau I, Mohan M. Bands for closure of midline sternotomy leads to better wound healing. *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*. 2007;15:59-63.
7. Borger MA, Rao V, Weisel RD. Deep sternal wound infection: Risk factors and outcomes. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1998;65:1050-6.
8. Careaga Reyna G, Aguirre Baca GG, Medina Concebida LE. Risk factors for mediastinitis and sternal dehiscence after cardiac surgery. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2006;59:130-5
9. Casha A. A biomechanical study of median sternotomy closure techniques. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 1999;15:365-9.
10. Casha A. Fatigue testing median sternotomy closures. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2001;19:249-53.
11. Cheng W, Cameron DE, Warden KE. Biomechanical study of sternal closure techniques. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1993;55:737-40.

12. Cohen CDJ, Griffin LV. A biomechanical comparison of three sternotomy closure techniques. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2002;73:563-8.
13. Dogan OF, Oznur A, Demircin M. A new technical approach for sternal closure with suture anchors (Dogan Technique). *The Heart Surgery Forum*. 2004;7:E328-E32.
14. Eich BS, Heinz TR. Treatment of sternal nonunion with the Dall-Miles cable System. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2000;106:1075-8.
15. Franco S, Herrera AM, Atehortua M. Use of steel bands in sternotomy closure: implications in high-risk cardiac surgical population. *Interact CardioVasc Thorac Surg*. 2008;8:200-5.
16. Glennie S, Shepher D, Jutley R. Strength of wired sternotomy closures: effect of number of wire twists. *Interact CardioVasc Thorac Surg*. 2003;2:3-5.
17. Graf K, Ott E, Vonberg R-P. Economic aspects of deep sternal wound infections. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2010;37:893-6.
18. Grapow MT, Melly LF, Eckstein FS. A new cable-tie based sternal closure system: description of the device, technique of implantation and first clinical evaluation. *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2012;7:59.
19. Immer FF, Durrer M, Mühlemann KS. Deep sternal wound infection after cardiac surgery: Modality of treatment and outcome. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2005;80:957-61.
20. Jirásek V, Škuřil A, Marounek J, a kol. Výsledky primárních a sekundárních sutur sternu s použitím dlahové osteosyntézy – soubor 40 pacientů. Abstrakt. 63. V. sjezd České společnosti kardiologické chirurgie, Brno; 2012.
21. Kaláb M, Molitor M, Kubešová B. Use of allogeneous bone graft and osteosynthetic stabilization in treatment of massive post-sternotomy defects. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;41: e182-e4.
22. Kamiya H, Al-maisary SSA, Akhyari P. The number of wires for sternal closure has a significant influence on sternal complications in high-risk patients. *Interact CardioVasc Thorac Surg*. 2012;15:665-70.
23. Keçeligil HT, Kolbakır F, Akar H, Konuralp C, Demir Z. Sternal closure with resorbable synthetic loop suture material in children. *Journal of Pediatric*. 2000;35:1309-11.
24. Kiessling A-H, Isgro F, Weisse U. Advanced sternal closure to prevent dehiscence in obese patients. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2005;80:1537-9.
25. Kreitmam B, Riberi A, Metras D. Evaluation of an absorbable suture for sternal closure in pediatric cardiac surgery. *J Cardiac Surgery*. 1992;7:254-6.
26. Kun H, Xiubin Y. Median sternotomy closure: review and update research. *Journal of Medical Colleges of PLA*. 2009;24:112-7.
27. Levin LS, Miller AS, Gajjar AH. An Innovative Approach for Sternal Closure. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2010;89:1995-9
28. Losanoff JE, Collier AD, Wagner-Mann CC. Biomechanical comparison of median sternotomy closures. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2004;77:203-9.
29. Losanoff JE, Richman BW, Jones JW. Which is the best sternotomy closure technique? *The Annals of Thoracic Surgery*. 2003;75:1065.
30. Luciani N, Anselmi A, Gandolfo F. Polydioxanone sternal sutures for prevention of sternal dehiscence. *J Cardiac Surgery*. 2006;21:580-4.
31. Marissen R. A comparison between the mechanical behaviour of steel wires and ultra high molecular weight polyethylene cables for sternum closure. *MSA* 2011;02:1367-74.
32. Mauermann WJ, Sampathkumar P, Thompson RL. Sternal wound infections. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2008;22:423-36.
33. McGiffin DC, Alonso JE, Zorn GL. Sternal approximation for bilateral anterolateral transsternal thoracotomy for lung transplantation. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2005;79:e19-e20.
34. McGregor WE, Trumble DR, Magovern JA. Mechanical analysis of midline sternotomy wound closure. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1999;117:1144-50
35. Mulch J, Stertmann W, Kling D. Closure of longitudinal sternotomy with absorbable sutures. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1986;34:191-3.
36. Negri A, Manfredi J, Terrini A, Rodella G, Bisleri G, El Quarra S. Prospective evaluation of a new sternal closure method with thermoreactive clips. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002; 22: 571-5
37. Orgill DP. Surgical management of sternal wound complications. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/surgical-management-of-sternal-wound-complications>.
38. Ozaki W, Buchman SR, Iannetoni MD. Biomechanical study of sternal closure using rigid fixation techniques in human cadavers. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1998;65:1660-5.
39. Puc MM, Antinori CH, Villanueva DT. Ten-year experience with Mersilene-reinforced sternal wound closure. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2000;70:97-9.
40. Rainer A, Spadaccio C, Sedati P. Electrospun hydroxyapatite-functionalized PLLA scaffold: Potential applications in sternal bone healing. *Annals of Biomedical Engineering*. 2011;39:1882-90.

41. Robicsek F, Dangherty H, Cook J. The prevention and treatment of sternum separation following open heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1977;73:267-68
42. Saito T, Iguchi A, Sakurai M. Biomechanical study of a poly-L-lactide (PLLA) sternal pin in sternal closure after cardiothoracic surgery. *The Annals of Thoracic Surgery.* 2004;77:684-7.
43. Schimmer C, Reents W, Berneder S. Prevention of sternal dehiscence and infection in high-risk patients: A prospective randomized multicenter trial. *The Annals of Thoracic Surgery.* 2008;86:1897-904.
44. Schwab R, Hähnel J, Paek S. Sternal Closure with Resorbable Synthetic Suture Material in Children. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1994;42:185-6.
45. Shaikhrezai K, Robertson FL, Anderson SE. Does the number of wires used to close a sternotomy have an impact on deep sternal wound infection? *Interact CardioVasc Thorac Surg.* 2012;15:219-22.
46. Song DH, Lohman RF, Renucci JD. Primary sternal plating in high-risk patients prevents mediastinitis. *European Journal of Cardio-Thoracic.* 2004;26:367-2.
47. Soroff HS, Hartman AR, Pak E. Improved sternal closure using steel bands: Early experience with three-year follow-up. *The Annals of Thoracic Surgery.* 1996;61:1172-6.
48. Usui A, Oshima H, Akita T. Polydioxane (PDS) cord has insufficient reliability to securely close the sternum. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2006;131:1174-5.
49. Van Sterkenburg S, Delariviere A, Vermeulen F. Sternal fixation with resorbable suture material. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 1990;4:345.
50. Wangsgard C, Cohen DJ, Griffin LV. Fatigue testing of three peristernal median sternotomy closure techniques. *Journal of Cardiothoracic Surgery.* 2008;3:52.
51. Wu LC, Renucci JD, Song DH. Sternal nonunion: A review of current treatments and a new method of rigid fixation. *Annals of Plastic Surgery.* 2005;54:55-8.
52. Zurbrugg HR, Freestone T, Bauer M. Reinforcing the conventional sternal closure. *The Annals of Thoracic Surgery.* 2000;69:1957-8.

Библиографическая ссылка:

Карпенко И.Г., Лищук А.Н., Колтунов А.Н., Есион Г.А., Иванов Д.В. Современные методы остеосинтеза грудины после продольной срединной стернотомии (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №2. Публикация 1-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/1-4.pdf> (дата обращения: 28.03.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-1-4*

Bibliographic reference:

Karpenko IG, Lischuk AN, Koltunov AN, Esion GA, Ivanov DV. Sovremennyye metody osteosinteza grudiny posle prodol'noj sredinnoj sternotomii (obzor literatury) [Modern methods of sternal closure after median sternotomy (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies, e -edition.* 2022 [cited 2022 Mar 28];2 [about 14 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/1-4.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-1-4

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/e2022-2.pdf>

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В ЭСТЕТИЧЕСКОЙ ГИНЕКОЛОГИИ
(краткий обзор литературы)

А.А. ДЕНИСОВА, Н.Н. ГРАНАТОВИЧ

ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт,
ул. Болдина, д.128, г. Тула, 300028, Россия, e-mail: angelina__98@mail.ru

Аннотация. Эстетическая гинекология является развивающейся дисциплиной в области гинекологии, и все большее число пациентов обращаются к врачам. **Цель исследования.** Данный обзор направлен на расширение знаний о видах эстетической гинекологии, результатах и осложнениях этих процедур, имеющихся проблемах. **Сбор доказательств:** исследование представляет собой обзор самых последних рецензируемых и обзорных статей посвященных эстетической гинекологии. **Результаты и их обсуждение.** Приведены клинически значимые методы, которые применяются для решения проблем эстетической гинекологии прежде всего в России. В обзоре рассматриваются, как хирургические методы: малоинвазивная перинеопластика; нитевая технология «омоложения» промежности; лабиопластика, так и нехирургических, среди них анализируются: аутологичная плазма, которая обогащена тромбоцитами, в сочетании с гиалуроновой кислотой; YAG-лазер, Fotona SMOOTH и CO2-лазер. С каждым годом объем малоинвазивных услуг эстетической медицины неуклонно растет. **Выводы и актуальность.** Косметическая хирургия половых органов – это новейшее, наиболее быстро развивающееся направление в области гинекологии, которое помогает в решении проблем, связанных с возрастными изменениями, а также индивидуальными особенностями женских интимных зон. Однако, лишь немногие исследования оценивают долгосрочные преимущества и вред применяемых методов лечения.

Ключевые слова: эстетическая гинекология, малоинвазивное лечение, пластика половых губ, опущение.

MODERN METHODS IN AESTHETIC GYNECOLOGY
(brief literature review)

A.A. DENISOVA, N.N. GRANATOVICH

Tula State University, Medical Institute, Boldin str., 128, Tula, 300028, Russia
e-mail: angelina__98@mail.ru

Abstract. Aesthetic gynecology is a developing discipline in the field of gynecology, and an increasing number of patients are turning to doctors. **The research purpose** is to expanding knowledge about the types of aesthetic gynecology, the results and complications of these procedures, the existing problems. **Material and methods.** The study is a survey of the most recent peer-reviewed and review articles on aesthetic gynecology. **Results and its discussion.** This review presents clinically significant methods used to solve the problems of aesthetic gynecology, primarily in Russia. The review deals with surgical methods: minimally invasive perineoplasty; thread technology of "rejuvenation" of the perineum; labioplasty. Among the non-surgical methods analyzed are: autologous platelet-rich plasma in combination with hyaluronic acid; YAG laser, Fotona SMOOTH and CO2 laser. Every year the volume of minimally invasive aesthetic medicine services is growing steadily. **Conclusions:** Cosmetic surgery of the genital organs is the newest, most rapidly developing direction in the field of gynecology, which helps in solving problems associated with age-related changes, as well as the individual characteristics of women's intimate areas. However, few studies assess the long-term benefits and harms of the treatments used.

Keywords: aesthetic gynecology, minimally invasive treatment, labia plasty, prolapse.

Введение. Эстетическая гинекология в настоящее время рассматривается как одно из новых комплексных направлений в гинекологии, развивающееся на основе совместных достижений перинеологии, пластической хирургии, а также эндокринологии, урологии, проктологии, дерматовенерологии, реабилитации и клинической психологии. Основное в эстетической гинекологии – это косметологический подход, основанный главным образом на применении лазерных технологий вульвовагинального ремоделирования, нитевых и инъекционных методиках [1, 2]. До начала 21 века устранять нарушения функций тазового дна, аномалии половых органов возможно было только путем проведения достаточно сложных хирургических операций. В настоящий момент в арсенале гинекологов имеются инновационные технологии, в частности, различные способы безоперационного лечения патологических состояний, которые

непосредственно связаны с изменениями функций тазового дна. Коррекцию данных нарушений могут осуществлять врачи гинекологи, которые прошли соответствующую подготовку в области эстетической гинекологии.

В современном мире, эстетическая гинекология – это одно из прогрессивных направлений в медицине, включающее в себя комплекс современных мероприятий, направленных на коррекцию у женщин различных дефектов, в том числе аномалий половых органов, вызванных особенностями развития, приобретенными травмами и возрастными изменениями [5, 11].

При коррекции опущения и выпадения тазовых органов применяют хирургическое лечение – кольпоперинеолеворопластику [3]. Существуют методы не требующие операции: тренировка мышц тазового дна, экстракорпоральная магнитная стимуляция нервно-мышечного аппарата и электростимуляция, применение влагалитических конусов, портативных тренажеров для домашнего применения, тренажеров Кегеля, пессариев [4].

Хирургические методы в эстетической гинекологии. Малоинвазивная перинеопластика (перинеовагинальный лифтинг) является новым методом для лечения *проlapsа тазовых органов* (ПТО) и сексуальных нарушений. ПТО – проявляется изменением положения тазовых органов, смещением во влагалище или за его пределы [7]. Если рассматривать методы омоложения, то одним из современных направлений считается, так называемая, нитевая технология «омоложения» промежности. Во многом этот подход был заимствован у специалистов, занимающихся косметологией и эстетической медициной, и рассматривается как одна из лучших альтернатив широко применяемым методам хирургической коррекции ПТО на ранних стадиях заболевания. Для коррекции зияния половой щели, восстановления анатомической структуры малого таза, особенно после самостоятельных родов, осложнившихся разрывами промежности или после рассечения промежности (перинео- и эпизиотомии) может применяться перинеовагинальный лифтинг. С учетом того, что травмы мягких тканей родового канала встречаются достаточно часто, ПТО встречается от 1,7 до 28%, а у женщин в возрасте старше 40 лет достигает 34,7%. Особое место в нарушении структуры тазового дна занимают оперативные вагинальные роды (щипцы, вакуум-экстракция) при которых структура тазового дна нарушается более чем в 90% наблюдений. Широкое применение перинеовагинального лифтинга связано с разработкой в Италии малоинвазивной технологии «*Vaginal Narrower*», разработанной С. Accardo. Метод основан на применении сходящейся двунаправленной нити *Dermafil®*, имеющей специальные насечки (0/0 USP калибр) и атравматические иглы ($l=12$ см). Вагинальные нити включены в шовный материал, используемый при операции с целью длительной фиксации тканей, таких, как сухожилия и апоневроз. За счет более длительного срока рассасывания (18 месяцев), и хорошей фиксации в тканях, они обладают повышенной упругостью, что снижает реакции на имплантацию и обеспечивает эффект лифтинга сразу после операции и на протяжении трех лет. Использование монофиламентных нитей снижает частоту развития инфекционных осложнений. Следует так же учитывать, что операция проводится под местной анестезией, мало инвазивна. После вмешательства пациентки выписываются из стационара и уже через 4-6 недель могут вернуться к активному образу жизни [1, 6-8].

Лабииопластика – это одна из наиболее часто применяемых процедур в эстетической хирургии. Направлена на улучшение внешнего вида наружных половых органов. Как правило, женщины обращаются к специалистам затем, чтобы изменить и улучшить эстетический вид половых губ. В основном их не устраивает размер (маленькие или, наоборот, большие). Также причиной проведения пластической процедуры могут стать удлиненные или неодинакового размера половые губы. Иногда за помощью к специалистам обращаются уже взрослые женщины, у которых половые губы с годами стали дряблыми и отвисшими. По эстетическим показаниям лабиопластику выполняют, если у женщины имеется неудовлетворенность формой или размерами своих малых половых губ. Патологией принято считать лишь те случаи, когда преобладают медицинские показания. Проводить подобную хирургическую операцию противопоказано пациенткам с венерическими заболеваниями и патологическими процессами в женских половых органах, сопровождающихся воспалительными процессами, плохой свертываемостью крови, онкологическими патологиями, психическими расстройствами [8].

Применяют: дезителитизированную редукцию, линейный разрез, композитную редукцию, клиновидную редукцию, W-пластику, Z-пластику. Среди гинекологов предпочтение отдается методу линейного иссечения, из-за его простого и минимально инвазивного подхода [9]. Применение лабиопластики, в частности, возросло на 600% менее чем за десятилетие в Соединенных Штатах – от 2142 процедур в 2011 году до 12,903 в 2019 году [10]. Считается, что красивый и эстетичный вид половых губ позволяет женщине обрести уверенность в себе. При проведении хирургического вмешательства следует учитывать отсутствие общих понятий об идеальных наружных половых органах у женщин [12]. В отсутствие каких-либо сравнительных исследований в настоящее время невозможно дать рекомендации о том, какой метод обеспечивает наилучшие косметические результаты [14]. Общие показатели удовлетворенности после пластики половых губ высоки, в основном более 90%. Пластика половых губ связана со значительным повышением самооценки [15, 21].

Исследования результатов лечения пациентов после подтяжки влагалища показывают связанное с этим улучшение сексуальной функции, сексуального удовлетворения, желания и оргазма [16].

В то же время необходимы дальнейшие исследования, чтобы оценить ценность этого лечения и соответствующие показания к нему. Кроме того, необходима систематическая оценка результатов лабиопластики, чтобы понять, является ли она безопасной и эффективной [18].

Нехирургические методы в эстетической гинекологии. Новым методом малоинвазивного лечения стрессового недержания мочи у женщин является – аутологичная плазма, обогащенная тромбоцитами, в сочетании с гиалуроновой кислотой. Стрессовое недержание мочи – распространенное заболевание, встречающееся чаще среди женщин. Применение средств для лечения стрессового недержания мочи на основе гиалуроновой кислоты обусловлено тем, что гиалуроновая кислота стимулирует образование собственных коллагеновых волокон [3], улучшая сопоставление слизистых оболочек стенок уретры, при этом повышается давление в мочеиспускательном канале. Аутологичная плазма, которая обогащена тромбоцитами, в сочетании с гиалуроновой кислотой обладает следующими положительными характеристиками: отсутствует склонность к миграции, не вызывает воспалительных реакций и процессов отторжения, безопасна в использовании и имеет способность рассасываться со временем. К недостаткам данной процедуры относятся – запрет половых контактов в течение 10-14 дней, использование тепловых процедур, прием антикоагулянтов, обезболивающих, антиагрегантов [4].

Достижение современной медицины – применение лазерных технологий при лечении гинекологических и урогинекологических заболеваний. Лазеры активно применяют во время лечения заболеваний, которые сопровождаются патологическими выделениями из половых путей [18, 19].

YAG-лазер применяется для: коррекции стрессового недержания мочи, лечения ПТО, при атрофии слизистой при генитоуринарном синдроме, синдроме вагинальной релаксации. [8]. Возможно также использование *Fotona SMOOTH* и *CO2*-лазера. Фототермическая реконструкция (технология *Fotona SMOOTH*) приводит к комплексному изменению тканей, за счет отдельной передачи тепловой энергии с последующей ее термодиффузией. Тепловое воздействие приводит к быстрому сокращению коллагена и стимуляция неоколлагеногенеза и неоангиогенеза. Фототермическая реконструкция захватывает в глубину 7 мм ткани. При лечении происходит укорочение межмолекулярных поперечных связей в области тройной спирали коллагена, волокна сокращаются на 2/3 длины, одновременно происходит запуск механизмов реконструкции волокон коллагена и неоколлагеногенез, и обогащение обработанных тканей «молодым» коллагеном, это приводит к усилению ее упругости и эластичности. В результате проведения процедуры не повреждается многослойный плоский эпителий слизистой оболочки вульвы и влагалища. В данной технологии фактором, определяющим лечебный эффект, считается тепло, которое с помощью термодиффузии распространяется в тканях [8, 9].

При лечении различных видов недержания мочи может быть использована технология *IncontiLase* и *IntimaLase*. При проведении данной процедуры происходит направленное воздействие на переднюю стенку влагалища в результате глубокого, плавного, неразрушающего прогрева *YAG*-лазером – без абляции (вапоризации) тканей. Зарегистрировано повышение эластичности в области передней стенки, укрепление мочеиспускательного канала, уплотнение фасций и улучшение работы мышц тазового дна. Нормализация функции мышц тазового дна происходит за счет восстановления качества коллагенового каркаса стенки влагалища и фасций при применении технологии *ProlapLase®*. Восстановление поддерживающей функции мышц тазового дна, приводит к компенсации начальных стадий пролапса или даже уменьшение его тяжести на одну степень. Увеличение содержания коллагена улучшает трофику влагалища, повышает васкуляризацию и увеличивает толщину эпителия. Приведенные данные показывают, что использование неабляционного лазерного излучения (*ER: YAG*-лазера) для фототермической реконструкции тканей вульвы и влагалища способствует улучшению их морфофункционального состояния, прежде всего за счет интегральных реакций соединительнотканых структур (быстрое сокращение существующего коллагена, стимуляция неоколлагеногенеза и неоангиогенеза) [7, 9, 17, 20].

Все больше научных данных свидетельствует о том, что в настоящее время существует ряд процедур эстетической гинекологии, которые являются безопасными, эффективными и способны лечить целый ряд состояний, связанных с изменениями вульвы и влагалища в течение жизни. Распространение применения неинвазивных методов дает большие перспективы. Появление энергетических методов с использованием лазеров и радиочастотного излучения предлагает эффективные процедуры, которые являются безопасными, последовательными и воспроизводимыми, что говорит о том, что на горизонте новая эра плановой хирургии для женщин, которая может революционизировать практику гинекологии. Этот набор процедур, вероятно, наиболее подвержен внедрению, чрезмерному воздействию и созданию нереалистичных ожиданий.

Литература

1. Аккардо Ч., Аполихина И.А., Одинокова В.А. Перинеовагинальный лифтинг – новое решение в лечении генитального пролапса и сексуальных расстройств // Акушерство и гинекология. 2015. № 9. С. 98–102.
2. Аполихина И.А., Куликов И.А., Горбунова Е.А. Лазерные технологии – мировые лидеры в эстетической гинекологии // Гинекология. 2018. Т.3, №4. С. 79–84.
3. Аполихина И.А., Саидова А.С., Чочуева А.С., Чураков А.А. Эффективное применение пневмовибромассажа в эстетической гинекологии // Гинекология. 2017. Т.19, №5. С. 57–62.
4. Аполихина И.А., Соколова А.В., Саидова А.С., Горбунова Е.А. Аутологичная плазма, обогащенная тромбоцитами, в сочетании с гиалуроновой кислотой – новый метод малоинвазивного лечения стрессового недержания мочи у женщин // Медицинский совет. 2018. №13. С. 16–20.
5. Аполихина И.А., Соколова А.В. Гиалуроновая кислота: перспективы использования в гинекологии // Гинекология. 2021. Т.20, №8. С. 36–40.
6. Захарова Т.В., Волков В.Г. Опыт лечения бактериального вагиноза, ассоциированного с кандидозным вульвовагинитом // Акушерство и гинекология. 2016. № 11. С. 131–135.
7. Коршунов М. Ю., Сазыкина Е. И. Индекс пролапса тазовых органов в оценке тяжести заболевания у женщин // Журнал Акушерства и женских болезней. 2011. №5. С. 62–66.
8. Куликов И.А., Аполихина И.А., Спокойный Л.Б. Возможности применения неодимового лазера (ND:YAG) в гинекологии // Метаморфозы. 2019. № 26. С. 26–31.
9. Куликов И.А., Спокойный Л.Б., Горбунова Е.А., Аполихина И.А. Метод фототехнической реконструкции тканей в современной врачебной практике с использованием ER:YAG-лазера // Гинекология. 2018. Т. 20, №1. С. 96–101.
10. Малых Н. Е., Волков В. Г. Опыт лапароскопической вентрофиксации в терапии больных с пролапсом гениталий // Российский вестник акушера-гинеколога. 2012. Т. 12, №6. С. 92–95.
11. Хабаров С.В. Гинекологическая заболеваемость сельских жительниц по данным медицинских осмотров. // Вестник новых медицинских технологий. 1997. Т. IV, № 1. С. 63–65.
12. Banwell P.E., Hamori C.A., Banwell P.E, Alinsod R. Anatomy and classification of the female genitalia: Implications for surgical management // Female Cosmetic Genital Surgery. Concepts, Classification, and Techniques. 2017. Vol. 4, № 22. P. 51–57.
13. Furnas H.J., Canales F.L., Pedreira R.A., Comer C., Lin S.J., Banwell P.E. The Safe Practice of Female Genital Plastic Surgery // Plast Reconstr Surg Glob Open. 2021. №9(7). DOI: 10.1097/GOX.0000000000003660.
14. Furnas H.J., Graw G.J., Cho M.J., Othman S., Graw B., Percec I. Safety in Female Genital Plastic Surgery // Plast Reconstr Surg. 2020. № 146(4). P. 451–463. DOI: 10.1097/PRS.0000000000007349.
15. Gress S. Composite reduction labiaplasty // Aesthetic Plast Surg. 2013. №37(4). P. 674–683. DOI: 10.1007/s00266-013-0149-6.
16. Magon N., Alinsod R. Female Cosmetic Genital Surgery: Delivering What Women Want // Obstet Gynaecol India. 2017. №67(1). P. 1–5. DOI: 10.1007/s13224-016-0930-y.
17. Maher C., Baessler K. Surgical management of anterior vaginal wall prolapse: an evidencebased literature review // J. Int. Urogynecol. 2006. Vol.17. P. 195–201.
18. McQuillan S.K., Grover S.R. Dilation and surgical management in vaginal agenesis: a systematic review // Int Urogynecol. 2013. №25(3). P. 299–311.
19. Özer M., Mortimore I., Jansma E.P., Mullender M.G. Labiaplasty: motivation, techniques, and ethics // Nat Rev Urol. 2018. Vol.15, № 3. P. 175–189. DOI: 10.1038 / nrur.2018.1
20. Preti, M., Vieira Baptista P., Digesu G.A. The clinical role of LASER for vulvar and vaginal treatments in gynecology and female urology: An ICS/ISSVD best practice consensus document // Neurourol Urodyn. 2019. Vol. 38. P. 23.
21. Sharp G., Maynard P., Hudaib A.R., Hamori C.A., Oates J., Kulkarni J., Sarwer D.B. Do Genital Cosmetic Procedures Improve Women's Self-Esteem // A Systematic Review and Meta-Analysis // Aesthet Surg J. 2020. № 40(10). P. 1143–1151. DOI: 10.1093/asj/sjaa038.

References

1. Accardo Ch, Apolikhina IA, Odinkova V.A. Perineovaginal'nyj lifting – novoe reshenie v lechenii genital'nogo prolapsa i seksual'nyh rasstrojstv [Perineovaginal lifting - a new solution in the treatment of genital prolapse and sexual disorders]. Obstetrics and gynecology. 2015;9:98-102. Russian.
2. Apolikhina IA, Saidova AS, Chochueva AS, Churakov AA. Effektivnoe primenenie pnevmovibromassazha v esteticheskoj ginekologii. [Effective use of pneumovibromassage in aesthetic gynecology]. Gynecology. 2017;19(5):57-62. Russian.

3. Apolikhina IA, Sokolova AV, Saidova AS, Gorbunova EA. Autologichnaya plazma, obogashchennaya trombocitami, v sochetanii s gialuronovoj kislotoj – novyj metod maloinvazivnogo lecheniya stressovogo nederzhaniya mochi u zhenshchin [Autologous platelet-rich plasma in combination with hyaluronic acid - a new method of minimally invasive treatment of stress urinary incontinence in women]. *Medical Council*. 2018;13:16-20. Russian.
4. Apolikhina IA, Sokolova AV. Gialuronoaia kislota perspektivy ispolzovaniia v ginekologii [Hyaluronic acid: prospects for use in gynecology]. *Gynecology*. 2021; 20(8):36-40. Russian.
5. Apolikhina IA, Kulikov IA, Gorbunova EA. Lazernye tekhnologii mirovye lidery v esteticheskoi ginekologii [Laser technologies - world leaders in aesthetic gynecology]. *Gynecology*. 2018;3(4):79-84. Russian.
6. Zakharova TV, Volkov VG. Opyt lecheniya bakterial'nogo vaginoza, associirovannogo s kandidoznym vul'vovaginitom [Experience in the treatment of bacterial vaginosis associated with vulvovaginal candidiasis]. *Obstetrics and gynecology*. 2016;11:131-5. Russian.
7. Korshunov MYu, Sazykina EI. Indeks prolapsa tazovyh organov v ocenke tyazhesti zabolevaniya u zhenshchin [Index of pelvic organ prolapse in assessing the severity of the disease in women]. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2011;5:62-6. Russian.
8. Kulikov IA, Apolikhina IA, Calm LB. Vozmozhnosti primeneniya neodimovogo lazera (ND:YAG) v ginekologii [Possibilities of using neodymium laser (ND: YAG) in gynecology]. *Metamorphoses*. 2019;26:26-31. Russian.
9. Kulikov IA, Spokoiny LB, Gorbunova EA, Apolikhina IA. Metod fototekhnicheskoy rekonstrukcii tkanej v sovremennoj vrachebnoj praktike s ispol'zovaniem ER:YAG-lazera [The method of phototechnical reconstruction of tissues in modern medical practice using the ER: YAG laser]. *Gynecology*. 2018;20(1):96-101. Russian.
10. Malykh NE, Volkov VG. Opyt laparoskopicheskoy ventrofiksnii v terapii bol'nyh s prolapsom genitalij [Experience of laparoscopic ventrofixation in the treatment of patients with genital prolapse]. *Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2012; 12(6):92-5. Russian.
11. Khabarov SV. Ginekologicheskaya zabolevaemost' sel'skih zhitel'nic po dannym medicinskih osmotrov [Gynecological morbidity of rural women according to medical examinations]. *Journal of New Medical Technologies*. 1997;4(1):63-5. Russian
12. Banwell PE, Hamori CA, Banwell PE, Alinsod R. Anatomy and classification of the female genitalia: Implications for surgical management. *Female Cosmetic Genital Surgery. Concepts, Classification, and Techniques*. 2017;4:22.
13. Furnas HJ, Canales FL, Pedreira RA, Comer C, Lin SJ, Banwell PE. The Safe Practice of Female Genital Plastic Surgery. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2021; 9 (7). DOI: 10.1097 / GOX.0000000000003660.
14. Furnas HJ, Graw GJ, Cho MJ, Othman S, Graw B, Percec I. Safety in Female Genital Plastic Surgery. *Plast Reconstr Surg*. 2020; 146(4): 451e-63e. DOI: 10.1097 / PRS.0000000000007349.
15. Gress S. Composite reduction labiaplasty. *Aesthetic Plast Surg*. 2013; 37 (4): 674-83. DOI: 10.1007/s00266-013-0149-6.
16. Magon N, Alinsod R. Female Cosmetic Genital Surgery: Delivering What Women Want. *Obstet Gynaecol India*. 2017;67(1). DOI: 10.1007/s13224-016-0930-y.
17. Maher C, Baessler K. Surgical management of anterior vaginal wall prolapse: an evidencebased literature review. *J. Int. Urogynecol*. 2006;17:195-201.
18. McQuillan S.K, Grover S.R. Dilation and surgical management in vaginal agenesis: a systematic review. *Int Urogynecol* 2013;25(3):299-311.
19. Özer M, Mortimore I, Jansma EP, Mullender MG. Labiaplasty: motivation, techniques, and ethics. *Nat Rev Urol*. 2018; 15(3):175-89. DOI: 10.1038 / nrur.2018.
20. Preti M, VieiraBaptista P, Digesu G.A. The clinical role of LASER for vulvar and vaginal treatments in gynecology and female urology. An ICS/ISSVD best practice consensus document. *Neurourol Urodyn*. 2019; 38:23.
21. Sharp G, Maynard P, Hudaib AR, Hamori CA, Oates J, Kulkarni J, Sarwer DB. Do Genital Cosmetic Procedures Improve Women's Self-Esteem. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Aesthet Surg J*. 2020;40 (10). DOI: 10.1093/asj/sjaa038.

Библиографическая ссылка:

Денисова А.А., Гранатович Н.Н. Современные методы, применяемые в эстетической гинекологии (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №2. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/1-5.pdf> (дата обращения: 30.03.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-1-5*

Bibliographic reference:

Denisova AA, Granatovich NN. Sovremennyye metody, primenyaemye v jesteticheskoi ginekologii (kratkij obzor literatury) [Modern methods in aesthetic gynecology (brief literature review)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2022 [cited 2022 Mar 30];2 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/1-5.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-1-5

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/e2022-2.pdf>

**АППАРАТНО-ПРОГРАММНЫЙ МЕТОД ОЦЕНКИ НАРУШЕНИЙ
ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19,
И ИХ КОРРЕКЦИЯ СЕРОТОНИНОМ АДИПИНАТОМ**

А.Р. ТОКАРЕВ, С.В. ТОКАРЕВА, М.А. АБРАМОВ

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

Аннотация. Введение. Актуальной проблемой для пациентов, переболевших COVID-19, является восстановление работоспособности, зависящей от функционального состояния организма. При воздействии инфекционного агента развивается физиологическая адаптация в виде усиления тонуса симпатической нервной системы, влияющая на функциональную активность сердечно-сосудистой системы, которая обеспечивает адаптационно-приспособительную функцию организма. **Цель исследования** – разработать аппаратно-программный метод оценки нарушений функционального состояния организма у больных, перенесших COVID-19 и провести их коррекцию СА. **Объект и методы исследования.** Объектом исследования были пациенты, перенесшие COVID-19 в количестве 32 человек, для диагностики использованы тестовые методики: шкала психологического стресса – «PSM-25», опросник функционального состояния – «САН», а также аппаратно-программный комплекс «Симона 111». Комплексное лечение проходило с включением внутримышечного введения раствора серотонина адипината. **Результаты и их обсуждение.** После проведенного лечения в опытной группе по сравнению с контрольной – наблюдается достоверно большее снижение уровня стресса и нормализация вегетативной симптоматики – в виде снижения активности симпатической нервной системы. Выявлено также улучшение функционального состояния организма по опроснику САН. **Заключение.** В исследовании доказана эффективность применения аппаратно-программного метода оценки нарушений функционального состояния организма у больных, перенесших COVID-19, а коррекцию этих нарушений можно проводить с помощью внутримышечного введения серотонина адипината.

Ключевые слова: COVID-19, постковидный синдром, реабилитация, серотонин адипинат, аппаратно-программный комплекс «Симона 111».

**A HARDWARE-SOFTWARE METHOD FOR ASSESSING FUNCTIONAL DISTURBANCES
IN PATIENTS AFTER COVID-19 AND THEIR CORRECTION BY SEROTONIN ADIPINATE**

A.R. TOKAREV, S.V. TOKAREVA, M.A. ABRAMOV

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

Abstract. Introduction. An urgent problem for patients after COVID-19 is the restoration of working capacity, which depends on the functional state of the body. Under the influence of an infectious agent, physiological adaptation develops in the form of an increase in the tone of the sympathetic nervous system. It affects the functional activity of the cardiovascular system and provides an adaptive function of the body. **The research purpose** is to develop a hardware-software method for assessing disorders in the functional state of the body in patients who have undergone COVID-19 and to correct by serotonin adipinate. **Object and methods of research.** The objects of the study were patients who underwent COVID-19 in the amount of 32 people. For their diagnosis, test methods were used: the scale of psychological stress - "PSM-25", the questionnaire of the functional state - "SAN", as well as the hardware-software complex "Simona 111". Complex treatment was carried out with intramuscular injection of a solution of serotonin adipinate. **Results and its discussion.** After the treatment in the experimental group, compared with the control group, there is a significantly greater decrease in the level of stress and normalization of autonomic symptoms - in the form of a decrease in the activity of the sympathetic nervous system. An improvement in the functional state of the body according to the SAN questionnaire was also revealed. **Conclusion.** The study proved the effectiveness of using a hardware-software method for assessing disorders of the functional state of the body in patients who underwent COVID-19. The correction of these disorders can be carried out using intramuscular injection of serotonin adipinate.

Keywords: COVID-19, post-covid syndrome, rehabilitation, serotonin adipinate, Simona 111 hardware and software system.

Введение. В период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) актуальной проблемой для каждого пациента, переболевшего COVID-19, является восстановление работоспособности, которая во многом зависит от функционального состояния организма (ФСО) [5, 10]. При воздействии

инфекционного агента развивается физиологическая адаптация в виде усиления тонуса симпатической нервной системы, влияющая на функциональную активность сердечно-сосудистой системы, которая обеспечивает адаптационно-приспособительную функцию организма [9]. При сильном и продолжительном воздействии инфекционного агента в данном случае происходит расходование и истощение функциональных резервов сердечно-сосудистой системы. Это приводит к срыву физиологической адаптации, выражающемуся в снижении работоспособности, угнетении иммунитета и появлении разнообразной патологии. Именно этим и объясняется тяжёлое течение *COVID-19* у пожилых людей, у лиц с артериальной гипертензией, диабетом, ожирением, сердечно-сосудистыми и легочными заболеваниями [3].

В патогенезе *COVID-19* отмечают цитотоксическое действие вируса. Под влиянием вируса повреждение альвеолоцитов 2-го типа сопровождается угнетением синтеза сурфактанта, что ведет к коллапсу альвеол и нарушению газообмена с развитием острого респираторного дистресс-синдрома. Это дополнительно поддерживает развитие гипоксемии, вазоконстрикции сосудов, легочной гипертензии и гипоперфузии легких. Полиорганная дисфункция с последующим развитием полиорганной недостаточности обусловлена повреждающими влияниями вируса на эндотелий сосудов, инфильтрацией в сосудистую стенку местных макрофагов, моноцитов и др. клеток крови. В свою очередь, клетки воспаления продуцируют цитокины, хемокины и лимфокины, которые вызывают дальнейшее повреждение тканей и органов. Экспрессия данного рецептора выявлена не только в альвеолоцитах 2-го типа, но и в кардиомиоцитах, эпителиальных клетках почек, кишечника и эндотелии сосудов. Возможно, это еще один путь, ведущий к полиорганному поражению и ассоциированному риску неблагоприятных исходов при *COVID-19*. Распространение вируса по всем органам приводит к микроваскулярным повреждениям вследствие гипоперфузии, повышенной сосудистой проницаемости, вазоспазму, прямому повреждающему действию вируса на эндотелий сосудов клубочкового аппарата почек и головного мозга.

Поражение вирусом всех органов и тканей обуславливает необходимость оценки функционального состояния органов и систем всего организма. При этом объективная оценка возможна с применением аппаратно-программных комплексов [11].

В сложившейся ситуации остро встаёт вопрос разработки методов лечения, оказывающих комплексное гомеостатическое влияние, лишённое токсических эффектов. Известно об участии *серотонина адипината* (СА), как регулятора вазоконстрикторных реакций, поэтому обосновано его применение у больных перенесших *COVID-19*. Проведенные исследования у больных с ишемической болезнью сердца показали, что на фоне внутривенного введения СА улучшается микроциркуляция ишемизированных зон миокарда. Кроме того, обнаружена эффективность СА при остром респираторном дистресс синдроме взрослых, коагулопатии потребления, критической ишемии нижних конечностей и функциональной кишечной непроходимости. Выявлены эффекты малых доз СА (25-50 мкг/100 г веса тела): увеличение активности парасимпатической нервной системы, антиокислительной и антисвертывающей активности. В плазме крови достоверно увеличивалось содержание ацетилхолина, умеренно снижалось содержание адреналина, норадреналина, серотонина, кортизола [2, 6, 7].

Таким образом, большой научный интерес представляет разработка объективной технологии диагностики нарушений функционального состояния организма и их коррекция с помощью СА.

Цель исследования – разработать аппаратно-программный метод оценки нарушений функционального состояния организма у больных, перенесших *COVID-19* и провести их коррекцию СА.

Объекты и методы исследования. Исследование осуществлялось на базе Медицинского клинического центра Тульского государственного университета. Проведено рандомизированное клиническое исследование в параллельных группах. В исследовании приняли участие 32 пациента после перенесенной коронавирусной инфекции. Пациенты разделены на 2 группы: *основную группу* (ОГ) – 16 человек и *группу контроля* (КГ) – 16 человек, группы сопоставимы по полу и возрасту (16 женщин и 16 мужчин, возраст пациентов составил от 48 до 74 лет). В КГ проводились стандартные реабилитационные мероприятия, включающие ЛФК, рекомендации по коррекции питания, эликвис 5 мг 2 раза в день. Пациентам ОГ дополнительно внутримышечно вводился 1.0 мл 1%-го раствора СА.

В *диагностике* использовались.

Оценка ФСО проводилась на аппаратно-программном комплексе «Система интегрального мониторинга «Симона 111», исследовались показатели функционального состояния организма: *кардиальный резерв* (КР), *адаптационный резерв* (АР), *интегральный баланс* (ИБ), *индекс стрессоустойчивости* (ИСУ), показатели *вегетативного статуса* (ВС): *индекс напряжения Баевского* (ИНБ), *индекс симпатической активности* (ИСА) [1, 12].

Измеряемые показатели ФСО даны автором аппаратно-программного комплекса «Система интегрального мониторинга «Симона 111» Антоновым А.А. [1]:

ИБ в норме – $0 \pm 100\%$, представляет собой сумму процентных отклонений от нормы всех исследованных показателей. Чем больше отклонение в отрицательную сторону, тем меньше уровень функционирования организма. У пациентов в критических состояниях ИБ может снижаться до минус

700%. Чем больше отклонение в положительную сторону, тем выше уровень функционирования организма. У спортсменов высокого уровня в спокойном состоянии на пике спортивной формы ИБ может достигать 300-700%, а сразу же после соревнований или изнурительных тренировок может опускаться до минус 400%, но в течение нескольких часов или суток снова возвращается на прежний уровень. По ИБ можно судить об эффективности восстановительных мероприятий и физиологической стоимости нагрузки.

КР в норме – 5 ± 1 у.е., отражает соотношение продолжительности фаз сердечного цикла – времени диастолы, времени электрической систолы, времени механической систолы, у больных в критических состояниях снижается до единицы. У хорошо тренированных спортсменов в спокойном состоянии КР может достигать десяти, а при максимальных физических нагрузках может снижаться до единицы. КР при физических нагрузках расходуется (уменьшается) для поддержания высокого ИБ.

АР в норме – 500 ± 100 у.е., отражает суммарный баланс ИБ и КР. У спортсменов высокого уровня в спокойном состоянии на пике спортивной формы может достигать 1500 у.е. После болезни или при донозологическом течении болезни АР может снижаться до 200 у.е., но в течении нескольких часов или суток после отдыха или применения восстановительных методик снова возвращается на прежний уровень. У больных, находящихся в критическом состоянии, может снижаться до 50 у.е.

ИСУ в норме – 10 ± 2 у.е., отражает способность организма противостоять воздействию эндогенных и экзогенных стрессоров без развития функциональных и органических изменений в организме. У спортсменов повышается до 20 у.е., у больных, находящихся в критическом состоянии, может снижаться до 3 у.е. [8].

Методы *статистического анализа*: определение достоверных различий метод Манна-Уитни, *p*-критерий Вилкоксона. После двухнедельного лечения проводилось повторное аппаратно-программное исследование, повторное тестирование, расчет *p*-критерия.

Результаты и их обсуждение. В результате обследования ФСО: пациенты обеих групп (ОГ и КГ) находились в состоянии эмоционального стресса, сниженного функционального состояния организма, имели психосоматические жалобы, выявлено повышение активности как симпатической, так и парасимпатической нервной системы. Сводные данные оценки показателей средних значений ФСО и ВС приведены в табл. 1, психоэмоционального статуса – в табл. 2.

Таблица 1

Оценка показателей функционального состояния организма, вегетативного статуса

Группы			Показатели ФСО.				Показатели ВС	
			ИБ (%)	КР (у.е.)	АР (у.е.)	ИСУ (у.е.)	ИСА	ИНБ
КГ	16	До	-132±18	3.1±0,5	322±24	4,4±0,4	90±3	252,1±18
		После	-72±5	3.4±0,3	373±26	5,4±0,4	86,2±4	223,2±26,4
		<i>p</i> **	<i>p</i> =0,03	<i>p</i> =0,005	<i>p</i> =0,031	<i>p</i> =0,031	<i>p</i> =0,043	<i>p</i> =0,045
ОГ	16	До	-128±12	3,4±0,4	339±21,4	4,1±0,5	95,2±4,2	223,3±23,8
		После	1±2,6*	4,2±0,2*	446±35*	4,4±0,4*	82,4±2,9*	176,0±27,1*
		<i>p</i> **	<i>p</i> =0,032	<i>p</i> =0,011	<i>p</i> =0,024	<i>p</i> =0,031	<i>p</i> =0,03	<i>p</i> =0,04

Примечание: **p*<0,05 – достоверность различий между основной и контрольной группой, определенная методом Манна-Уитни; ** – *p*-критерий Вилкоксона достоверность различий показателей до лечения и после лечения

Таблица 2

Оценка данных опросников психосоматического состояния

Группы		Кол-во	PSM-25 (в баллах)	САН (в баллах)	ГО (в баллах)
КГ	До	16	145±5.2	48±1.6*	5,2± 1.1
	После		122±3.2*	13±1.3	4,9± 3.1
	<i>p</i>		<i>p</i> =0,018	<i>p</i> =0,0023	<i>p</i> =0,032
ОГ	До	16	137±5.4	40±1.1	5,4± 0.7
	После		102±4.1*	36±1.2*	4,3±0.7*
	<i>p</i>		<i>p</i> =0,021	<i>p</i> =0,047	<i>p</i> =0,041

После проведенного лечения в ОГ по сравнению с КГ – наблюдается достоверно большее снижение уровня стресса, большее улучшение ФСО по опроснику САН. По данным аппаратного обследования в ОГ наблюдается достоверно большее, чем в КГ, улучшение объективных показателей ФСО и нормализация ВС – в виде снижения активности симпатической нервной системы. Нежелательных эффектов в ОГ зафиксировано не было.

Проведен корреляционный анализ между объективными показателями ФСО и данными тестовых опросников (табл. 3).

Таблица 3

Корреляционный анализ между объективными показателями ФСО и данными тестовых опросников

Опросники	Показатели ФСО.				Показатели ВС	
	ИБ (%)	КР (y.e.)	АР (y.e.)	ИСУ (y.e.)	ИСА	ИНБ
PSM-25	$r=-0,55$, $t=3,36$	$r=-0,48$, $t=3,31$	$r=-0,64$, $t=2,76$	$r=-0,72$, $t=3,58$	$r=0,49$, $t=4,76$	$r=0,45$, $t=2,76$
САН	$r=0,58$, $t=2,76$	$r=0,35$, $t=2,2$	$r=0,45$, $t=2,76$	$r=0,62$, $t=3,51$	$r=0,45$, $t=2,76$	$r=0,54$, $t=3,3$
ГО	$r=0,48$, $t=2,76$	$r=0,32$, $t=3,1$	$r=0,49$, $t=2,26$	$r=0,68$, $t=3,71$	$r=0,35$, $t=2,06$	$r=0,34$, $t=3,4$

Из проведенного корреляционного анализа можно сделать вывод, что объективные показатели ФСО достоверно коррелируют с показателями тестовых опросников, а именно: с уровнем стресса, функционального состояния организма, психосоматическими жалобами, из которых наиболее чувствителен ИСУ. Данный показатель можно рекомендовать в качестве инструмента для оценки ФСО и оценки эффективности применения СА у пациентов переболевших COVID-19.

Заключение. Проведенное исследование доказало эффективность использования аппаратно-программного комплекса Симона 111 в качестве инструмента для оценки функционального состояния организма у пациентов, перенесших COVID-19, а для коррекции нарушений функционального состояния организма можно применять внутримышечное введение 1% раствора СА.

Работа выполнена по гранту правительства Тульской области ДС/164 от 29.10.2020

Литература

1. Антонов А.А. Безнагрузочная оценка функционального состояния спортсменов // Поликлиника. 2013. №1. С. 37–41.
2. Горячева А.А., Морозов В.Н., Пальцева Е.М., Хадарцев А.А. Воздействие экзогенного серотонина на системные реакции живого организма // Вестник новых медицинских технологий. 2007. Т. 14, № 3. С. 28–30.
3. Лопатина А.Б. Теоретические основы адаптации и механизмов ее обеспечения // Научное обозрение. Медицинские науки. 2016. № 5. С. 63–71. URL: <https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=929> (дата обращения: 22.03.2022).
4. Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В., Юсупов Ф.А., Муркамилова Ж.А. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и нефро-цереброваскулярная система // The Scientific Heritage. 2020. №46-3 (46). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/novaya-koronavirusnaya-infektsiya-covid-19-i-nefro-tsebrovaskulyarnaya-sistema> (дата обращения: 22.03.2022).
5. Разумов А. Н., Пономаренко Г. Н., Бадтиева В. А. Медицинская реабилитация пациентов с пневмониями, ассоциированными с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2020. Т. 97, № 3. С. 5–13.
6. Симоненков А.П., Ключев В.М. Синдром серотониновой недостаточности. М.: Изд-во Бином, 2013. 96 с.
7. Токарев А.Р. Аппаратная диагностика и патогенетическое лечение профессионального стресса: дисс.... к.м.н. М., 2021. 162 с.
8. Токарев А.Р., Антонов А.А., Хадарцев А.А. Способ диагностики стрессоустойчивости. Патент на изобретение 2742161 С1, 02.02.2021. Заявка № 2020116266 от 24.04.2020.
9. Хадарцев А.А. Биофизические аспекты управления жизнедеятельностью коронавирусов (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2020. Т. 27, № 1. С. 119–124.

10. Хадарцев А.А., Токарев А.Р. Реабилитация после перенесенного нового инфекционного заболевания Covid-19. Тула, 2021.
11. Хадарцев А.А., Фудин Н.А. Психоэмоциональный 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.

References

1. Antonov AA. Beznagruzochnaja ocenka funkcional'nogo sostojanija sportsmenov [Non-loading assessment of the functional state of athletes]. Poliklinika. 2013;1:37-41. Russian.
2. Gorjacheva AA, Morozov VN, Pal'ceva EM, Hadarcev AA. Vozdejstvie jekzogenogo serotoninina na sistemnye reakcii zhivogo organizma [The effect of exogenous serotonin on systemic reactions of a living organism]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2007;14(3):28-30. Russian.
3. Lopatina AB. Teoreticheskie osnovy adaptacii i mehanizmov ee obespechenija [Theoretical foundations of adaptation and mechanisms of its provision]. Nauchnoe obozrenie. Medicinskie nauki. 2016;5:63-71. Russian. Available from: <https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=929>.
4. Murkamilov IT, Ajtbaev KA, Fomin VV, Jusupov FA, Murkamilova ZhA. Novaja koronavirusnaja infekcija (COVID-19) i nefro-cerebrovaskuljarnaja sistema [New coronavirus infection (COVID-19) and the nephro-cerebrovascular system]. The Scientific Heritage. 2020;46-3 (46). Russian. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/novaya-koronavirusnaya-infektsiya-covid-19-i-nefro-tserebrovaskulyarnaya-sistema>.
5. Razumov AN, Ponomarenko GN, Badtieva VA. Medicinskaja rehabilitacija pacientov s pnevmonijami, associirovannymi s novoj koronavirusnoj infekciej COVID-19 [Medical rehabilitation of patients with pneumonia associated with the new coronavirus infection COVID-19]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnj fizicheskoj kul'tury. 2020;97(3):5-13. Russian.
6. Simonenkov AP, Kljuzhev VM. Sindrom serotoninovoj nedostatochnosti [Serotonin deficiency syndrome]. Moscow: Izd-vo Binom; 2013. Russian.
7. Tokarev AR. Apparatnaja diagnostika i patogeneticheskoe lechenie professional'nogo stressa [Hardware diagnostics and pathogenetic treatment of occupational stress] [dissertation]. Moscow; 2021. Russian.
8. Tokarev AR, Antonov AA, Hadarcev AA. Sposob diagnostiki stressoustojchivosti [A method for diagnosing stress resistance]. Patent na izobrenie 2742161 C1, 02.02.2021. Zajavka № 2020116266 ot 24.04.2020. Russian.
9. Hadarcev AA. Biofizicheskie aspekty upravlenija zhiznedejatel'nost'ju koronavirusov (obzor literatury) [Biophysical aspects of coronavirus vital activity management (literature review)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2020;27(1):119-24. Russian.
10. Hadarcev AA, Tokarev AR. Reabilitacija posle perenesennogo novogo infekcionnogo zabelevanija covid-19 [Rehabilitation after a new infectious disease Covid-19]. Tula, 2021. Russian.
11. Hadarcev AA, Fudin NA. Psihoemocional'nyj stress v sporte. Fiziologicheskie osnovy i vozmozhnosti korrekcii (obzor literatury) [Psychoemotional stress in sports. Physiological bases and possibilities of correction (literature review)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2015 [cited 2015 Sep 30];3 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf>. DOI: 10.12737/ 13378.

Библиографическая ссылка:

Токарев А.Р., Токарева С.В., Абрамов М.А. Аппаратно-программный метод оценки нарушений функционального состояния организма у больных, перенесших COVID-19, и их коррекция серотином адипинатом // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №2. Публикация 1-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/1-6.pdf> (дата обращения: 05.04.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-1-6*

Bibliographic reference:

Tokarev AR, Tokareva SV, Abramov MA. Apparato-programmnyj metod ocenki narushenij funkcional'nogo sostojanija organizma u bol'nyh, perenessih COVID-19, i ih korrekcija serotoninom adipinatom [A hardware-software method for assessing functional disturbances in patients after Covid-19 and their correction by serotonin adipinate]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Apr 05];2 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/1-6.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-1-6

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/e2022-2.pdf>

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНАЦИИ МИРАМИСТИНА И МЕТРОНИДАЗОЛА ПРИ МЕСТНОМ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА

А.Ю. ГРИГОРЬЯН*, С.И. ТИГАНОВ**, Б.С. СУКОВАТЫХ*, Ю.Ю. БЛИНКОВ*, А.И. БЕЖИН*,
Т.А. ПАНКРУШЕВА*, М.С. ЧЕКМАРЕВА*

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

**Областное бюджетное учреждение здравоохранения «Курская городская клиническая больница скорой
медицинской помощи», ул. Пирогова, д. 14, г. Курск, 305035, Россия

Аннотация. Цель исследования – в клиническом исследовании изучить половые и возрастные различия в эффективности применения мирамистина и метронидазола в комбинации с раневым покрытием на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы при местном лечении гнойно-воспалительных процессов кожи и мягких тканей. **Материалы и методы исследования.** Было проведено проспективное исследование при участии 30 пациентов отделения гнойной хирургической инфекции, которые были разделены по полу и возрасту следующим образом: мужчин было 11 человек, женщин – 19; в возрасте 18-44 лет было 7 человек, 45-59 лет – 9 человек, 60-74 лет – 11 человек. По нозологическим формам наиболее часто встречались абсцессы и флегмоны различной локализации. Местное лечение проводили мирамистином и метронидазолом в комбинации с раневым покрытием на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы. У всех больных в динамике исследовались следующие показатели: процент уменьшения площади и объема ран, скорость заживления, *pH*-метрия ран, визуально оценивали наличие зрелых грануляций и начало краевой эпителизации, биохимические показатели крови, количество койко-дней проведенных в стационаре. Полученные данные обработаны статистически. **Результаты и их обсуждение.** В последний день наблюдения в группе 18-44 лет площадь ран сократилась в среднем более чем на 90%, в группе 45-59 лет – на 80,7%, а в группе 60-74 лет в среднем лишь на 62%. Максимальные значения скорости заживления во всех группах наблюдались на отрезке 1-3 сутки. При этом в группах 18-44 лет и 45-59 лет она составляла в среднем 9,6-9,8 %/сутки, а в группе 60-74 лет – 6,4 %/сутки. В исследуемых группах к 3-м суткам наблюдался рост показателя *pH* ран, с его последующим снижением ниже первоначальных значений, что свидетельствовало о благоприятном течении раневого процесса. В конечном итоге пациенты возрастной группы 18-44 лет провели в стационаре 11 (11; 11) койко-дней, группы 45-59 лет – 11 (10; 14), а 60-74 лет – 14 (11,5; 15,5). **Заключение.** Таким образом, на основании проведенного исследования можно заключить, что в возрастной группе 18-44 лет процесс заживления при применении мирамистина и метронидазола в комбинации с раневым покрытием на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы протекал наиболее эффективно, особенно в сравнении с группой 60-74 лет. Предложенную комбинацию можно рекомендовать для дальнейшего клинического изучения и последующего применения в местной терапии гнойных ран кожи и мягких тканей.

Ключевые слова: гнойная рана, раневой процесс, лечение ран под повязкой, мирамистин, метронидазол, натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы, *pH*-метрия, планиметрия.

EFFICACY OF COMBINATION USE OF MIRAMISTIN AND METRONIDAZOL IN LOCAL TREATMENT OF PURULENT-INFLAMMATORY PROCESSES OF THE SKIN AND SOFT TISSUES DEPENDING ON GENDER AND AGE

A.Yu. GRIGORYAN*, S.I. TIGANOV**, B.S. SUKOVATYKH*, Yu.Yu. BLINKOV*, A.I. BEZHIN*,
T.A. PANKRUSHEVA*, M.S. CHEKMAREVA*

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

**Regional budgetary health care institution "Kursk City Clinical Emergency Hospital", Pirogov Str., 14, Kursk,
305035, Russia

Abstract. The research purpose was to study gender and age differences in the effectiveness of miramistin and metronidazole in combination with a wound dressing based on sodium carboxymethyl cellulose in the local treatment of purulent-inflammatory processes of the skin and soft tissues in a clinical study. **Materials and research methods.** A prospective study was conducted with the participation of 30 patients of the de-

partment of purulent surgical infection. They were divided by sex and age. There were 11 men, 19 women; there were 7 people aged 18-44, 9 people aged 45-59, 11 people aged 60-74. According to nosological forms, abscesses and phlegmons of various localizations were the most common. Local treatment was carried out with miramistin and metronidazole in combination with a wound dressing based on sodium carboxymethylcellulose. In all patients, the following indicators were studied in dynamics: the percentage of decrease in the area and volume of wounds, the rate of healing, pH-metry of wounds, the presence of mature granulations and the onset of marginal epithelization, biochemical blood parameters, and the number of bed-days spent in the hospital were visually assessed. The obtained data were processed statistically. **Results and its discussion.** On the last day of observation, in the group of 18-44 years old, the area of wounds decreased on average by more than 90%, in the group of 45-59 years old - by 80.7%, and in the group of 60-74 years old, on average, only by 62%. The maximum values of the healing rate in all groups were observed in the period of 1-3 days. At the same time, in the groups of 18-44 years old and 45-59 years old, it averaged 9.6-9.8% / day; in the group of 60-74 years old - 6.4% / day. In the studied groups, by the 3rd day, an increase in the pH of wounds was observed, with its subsequent decrease below the initial values. This indicated a favorable course of the wound process. As a result, patients of the age group of 18-44 years old spent 11 (11; 11) bed-days in the hospital, groups of 45-59 years old - 11 (10; 14), and 60-74 years old - 14 (11.5; 15, 5). **Conclusion.** Based on the study, it can be concluded that in the age group of 18-44 years, the healing process with the use of miramistin and metronidazole in combination with a wound dressing based on sodium carboxymethylcellulose proceeded most efficiently, especially in comparison with the group of 60-74 years. The proposed combination can be recommended for further clinical study and subsequent use in local therapy of purulent wounds of the skin and soft tissues.

Keywords: purulent wound, wound healing, wound treatment under dressing, miramistin, metronidazole, sodium carboxymethylcellulose, pH-metry, planimetry.

Введение. Анализ литературы, проведенный на основе глобальных, региональных и национальных исследований более чем из 195 стран мира показал, что частота поражения кожи и подкожной клетчатки различной этиологии составляет 8,24%, в свою очередь, распространенность длительно незаживающих гнойных ран (ДНГР) мягких тканей составляет 2,21 на 1000 населения. При этом частота гнойно-некротического воспаления достигает 45% от общего числа кожных ран хирургического профиля, приводя к инвалидности и летальности от 25% до 50% [9, 12].

Распространение резистентных штаммов микроорганизмов в стационарах приводит к развитию тяжелых внутригоспитальных инфекционных осложнений. В настоящее время такие микроорганизмы как *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *Acinetobacter spp.*, *P. aeruginosa* отличаются полирезистентностью к антибиотикам, включая препараты из группы резерва [10].

Известно, что такие возбудители как кишечная и синегнойная палочка, протей, представители семейства *Staphylococcaceae*, а так же неклостридиальная анаэробная флора занимают около 70% в структуре возбудителей гнойно-воспалительных осложнений послеоперационных ран. Данные представители обладают значительной способностью к адаптации и изменчивости, что приводит к развитию резистентных к антибиотикам форм, что в свою очередь, влечет сложности в лечении гнойно-воспалительных процессов кожи и мягких тканей [3].

По мнению многих авторов, невзирая на развитие способов и методов лечения ран с помощью механического и физического воздействия, местное лечение ран с применением перевязочных средств (мази, раневые покрытия и т.п.), в особенности на амбулаторном этапе, является актуальной задачей современной хирургии [1, 7, 11].

Оптимальными антисептическими препаратами с позиции безопасности и эффективности принято считать хлоргексидин, мирамистин, препараты йода и серебра, которые проявляют выраженные противомикробные свойства, вызывая при этом минимальное повреждение тканей [6, 8].

Среди распространенных синтетических и природных полимеров (а также их смесей и производных), которые используются в качестве матриц, можно выделить: хитозан, хитин, целлюлозу, карбоксиметилцеллюлозу, желатин и коллаген, гиалуроновую кислоту, полиакриловую кислоту, полимолочную кислоту, полигликолевую кислоту, полиуретаны, альгинаты, поливиниловый спирт, поливинилпирролидон, поликапролактон, полиэтиленгликоль, полиэферы. Они имеют широкое применение благодаря их биосовместимости, хорошим механическим свойствам, способности к биодеградации [2, 4, 5, 13].

Цель исследования – в клиническом исследовании изучить половые и возрастные различия в эффективности применения мирамистина и метронидазола в комбинации с раневым покрытием на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы при местном лечении гнойно-воспалительных процессов кожи и мягких тканей.

Материалы и методы исследования. В проспективном исследовании участвовало 30 пациентов, находившихся на стационарном лечении в отделении гнойной хирургической инфекции ОБУЗ «КГК Больница скорой медицинской помощи» (г. Курск) по поводу гнойно-воспалительного процесса кожи и

мягких тканей. Исследование одобрено региональным этическим комитетом Курского государственного медицинского университета от 18.11.2021 года протокол №10. *Критерии включения* в исследование: наличие гнойно-воспалительного процесса кожи и мягких тканей, информированное добровольное согласие на исследование, отсутствие индивидуальной непереносимости на компоненты исследуемых лекарственных комбинаций, способность выполнять условия протокола. *Критерии исключения* из исследования: пациенты моложе 18 лет, пациенты страдающие сахарным диабетом и/или облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей, пациенты, имеющие тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации.

По полу и возрасту пациенты были распределены следующим образом: мужчин было 11 человек, женщин – 19; в возрасте 18-44 лет было 7 человек, 45-59 лет – 9 человек, 60-74 лет – 11 человек, 75-90 лет – 3 человека (в исследовании не учитывались в связи с малочисленностью данной группы).

По нозологическим формам наиболее часто встречались абсцессы различной локализации (11 случаев), флегмоны различной локализации (7 случаев), нагноившиеся кисты, атеромы и гематомы (5 случаев), парапроктиты (3 случая), другие формы (4 случая). По локализации воспалительного процесса наиболее часто поражались нижняя конечность и переносная стенка живота (по 9 наблюдений), в 6 случаях – верхняя конечность, в 3 – промежность, дважды воспалительный процесс локализовался в области мягких тканей копчикового отдела позвоночника, один раз в области задней поверхности шеи.

Местное лечение проводили мирамистином и метронидазолом в комбинации с раневым покрытием на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы. Всем больным при госпитализации проводили частичную хирургическую обработку гнойно-воспалительного очага с последующей антибактериальной, дезинтоксикационной, общеукрепляющей, симптоматической терапией.

У всех больных в динамике исследовались следующие показатели: *процент уменьшения площади* (ПУП) и *объема ран* (ПУО), *скорость заживления* (СЗ), *pH-метрия ран* (pH метр PH 98110 Kelilong), визуально оценивали наличие зрелых грануляций и начало краевой эпителизации, биохимические показатели крови (общий белок, общий билирубин, креатинин, мочевины, АЛТ, АСТ), количество койко-дней проведенных в стационаре.

Статистический анализ полученных данных был проведен при помощи программ *Microsoft Excel* 2010 и *Statistica* v. 13.0, которые описывали как медиану, 25 и 75 перцентили – $Me(25;75)$. Для подтверждения статистически значимых различий между сопоставляемыми группами был применен *Mann-Whitney U test*. При сравнении показателей нескольких групп применяли *Kruskal-Wallis test*, с дальнейшим сравнением средних рангов по группам. Корреляционный анализ проведен с применением коэффициент *r-Spearman*. Критический уровень значимости статистических различий принят равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Изменение планиметрических показателей ран отображено в табл. 1 и 2. У мужчин по сравнению с женщинами сокращение площади ран происходило достоверно быстрее, и к 10 суткам разница была в 1,5 раза ($p=0,0053$). Аналогичная тенденция прослеживалась и относительно сокращения объема ран, максимальная разница в 1,36 раза была отмечена на 8 сутки ($p=0,0075$). Достоверные различия по показателям ПУП и ПУО в возрастных группах была отмечена лишь между группой 18-44 лет и группой 60-74 лет. Так на момент выписки из стационара в группе 18-44 лет площадь ран сократилась в среднем более чем на 90%, а в группе 60-74 лет в среднем лишь на 62% (требовалось продолжение лечения на амбулаторном этапе). Возрастная группа 45-59 лет занимала промежуточное положение, однако статистически значимых различий по сравнению с другими группами выявлено не было.

Из данных представленных в табл. 2 видно, что максимальные значения по СЗ во всех группах наблюдались на отрезке 1-3 сутки. Статистически значимых различий между группами выявлено не было. Следует отметить, что в группе женщин СЗ оставалась довольно высокой и на отрезке 3-5 сутки, так же как в возрастной группе 45-59 лет, а в группе 18-44 лет высокая СЗ наблюдалась так же на отрезке 8-10 сутки.

В группе мужчин срок фиксации зрелых грануляций в ране отмечен на 9 (8; 10) сутки, краевая эпителизация на 8 (8; 9,5) сутки, а в группе женщин – на 9 (8; 10,5) и 9 (8; 10,5) сутки, соответственно (статистически значимых различий не обнаружено).

В возрастной группе 18-44 лет зрелые грануляции были обнаружены на 9 (8; 9,5) сутки, краевая эпителизация на 8 (8; 9) сутки, в группе 45-59 лет – на 8 (8; 10) и 9 (8; 10) сутки, соответственно, а в группе 60-74 лет – на 10 (9; 11) и 9 (8; 10,5) сутки, соответственно. При этом статистически значимых различий между группами обнаружено не было.

При определении биохимических показателей крови (общий белок, общий билирубин, креатинин, мочевины, АЛТ, АСТ) отклонений от референтных показателей не наблюдалось на протяжении всего срока лечения, статистически значимых различий между группами обнаружено не было.

Таблица 1

Результат изменения ПУП и ПУО ран (%), *Me* (25;75)

Группа	Показатель	3 сутки	5 сутки	8 сутки	10 сутки	День выписке из стационара
По полу						
Мужчины (n=11)	ПУП	31,1 (17,5; 41,7)	49,2 (27,7; 58,2)	73,8 (51,9; 77,9)	86,5 (74,1; 90,9)	90,5 (83,4; 93,3)
	ПУО	41,7 (14,3; 52,2)	73,9 (42,9; 75)	82,6 (57,1; 91,3)	87,5 (80; 95,8)	100 (90,4; 100)
Женщины (n=19)	ПУП	15,7 (9,8; 25,9)	37,6 (22,7; 43,1)	45,6 (33,7; 63,3)*	57,8 (46,7; 74,7)*	72,4 (56,9; 79,9)*
	ПУО	20,8 (10,4; 40,4)	50 (30; 60,8)	60,9 (41,5; 73,4)*	69 (54,4; 81,3)*	80,6 (57,3; 95,2)*
По возрасту						
18-44 лет (n=7)	ПУП	19,6 (12,5; 41,7)	49,2 (27,7; 63,2)	66,7 (51,9; 78,7)	90,4 (74,1; 91,2)	92,4 (82,4; 93,3)
	ПУО	25 (14,3; 41,7)	66,7 (31,4; 75)	82,5 (75; 91,3)	87,5 (83,3; 95)	97,5 (94,8; 100)
45-59 лет (n=9)	ПУП	19,1 (15,5; 31,1)	43 (35,9; 51,9)	70,1 (45,9; 75,4)	74,7 (57,8; 82,9)	80,7 (72,4; 82,9)
	ПУО	25 (11,5; 40)	50 (31,8; 66,7)	68,8 (42,3; 82,2)	75 (48,1; 95,8)	85,2 (54,1; 100)
60-74 лет (n=11)	ПУП	12,8 (7,9; 24)	27,3 (11,6; 42,7)**	39,6 (25,6; 45,3)**	50,9 (35,4; 54,9)**	61,9 (48,3; 79,6)**
	ПУО	36,9 (14,9; 45,7)	47,3 (35,7; 63,1)	57,1 (46,7; 63,5)**	62 (57,1; 70,2)**	79,3 (65,2; 98,8)**

Примечание: * $p=0,041$ и менее, при сопоставлении мужчин и женщин;

** $p=0,040$ и менее, при сопоставлении группы 18-44 лет с группой 60-74 лет.

При сопоставлении группы 18-44 лет с группой 45-59 лет, а так же группы 54-59 лет с группой 60-74 лет достоверных различий не обнаружено

Таблица 2

Результат изменения СЗ ран (%/сутки), *Me* (25;75)

Группа	1-3 сутки	3-5 сутки	5-8 сутки	8-10 сутки	10- день выписке из стационара
По полу					
Мужчины (n=11)	15,5 (8,8; 20,9)	4,2 (2,5; 13,2)	4,8 (2,9; 7,5)	5,4 (1,9; 8,3)	2,2 (1,6; 3,3)
Женщины (n=19)	7,8 (4,9; 12,9)	7,9 (2,3; 10,8)	4 (1; 6,8)	3 (2,4; 7,7)	3,5 (2,3; 5)
По возрасту					
18-44 лет (n=7)	9,8 (6,2; 20,9)	7,9 (3,9; 13,2)	3,7 (1,9; 5,4)	8,1 (3,1; 9,4)	2,6 (1,8; 4,5)
45-59 лет (n=9)	9,6 (7,8; 15,5)	8,4 (7,1; 13,4)	5,6 (3,3; 9,1)	2,6 (2,3; 5,9)	2,4 (1,6; 3,2)
60-74 лет (n=11)	6,4 (3,9; 12)	2,5 (1,3; 9,5)	5,4 (1; 6)	2,7 (1,4; 6,5)	3,8 (2,1; 5)

Примечание: статистически значимых отличий между группами не обнаружено

Результат изменения *pH* ран, *Me* (25;75)

Группа	1 сутки	3 сутки	5 сутки	8 сутки	10 сутки	День выписке из стационара
По полу						
Мужчины (<i>n</i> =11)	7,52 (7,2; 7,81)	7,6 (7,1; 7,92)	7,51 (7,45; 7,63)	7,51 (7,5; 7,64)	7,31 (7,2; 7,37)	7,32 (7,23; 7,48)
Женщины (<i>n</i> =19)	7,5 (7,4; 7,69)	7,7 (7,41; 7,81)	7,71 (7,59; 7,8)	7,61 (7,53; 7,69)	7,54 (7,09; 7,68)	7,41 (7,27; 7,5)
По возрасту						
18-44 лет (<i>n</i> =7)	7,64 (7,41; 7,9)	7,86 (7,4; 8,05)	7,51 (7,41; 7,64)	7,51 (7,47; 7,59)	7,31 (7,11; 7,35)	7,48 (7,35; 7,55)
45-59 лет (<i>n</i> =9)	7,62 (7,4; 7,75)	7,68 (7,05; 7,83)	7,63 (7,5; 7,69)	7,59 (7,5; 7,64)	7,54 (7,28; 7,64)	7,34 (7,14; 7,43)
60-74 лет (<i>n</i> =11)	7,45 (7,23; 7,59)	7,64 (7,41; 7,75)	7,7 (7,59; 7,77)	7,68 (7,54; 7,77)	7,39 (7,24; 7,72)	7,37 (7,25; 7,48)

Примечание: статистически значимых отличий между группами не обнаружено

Из данных представленных в табл. 3 следует, что в исследуемых группах к 3-м суткам (в группе женщины и возрастной группе 60-74 лет вплоть до 5-х суток) наблюдался рост показателя *pH* ран, с последующим снижением *pH* ран ниже первоначальных значений (статистически значимых различий между группами не обнаружено). Снижение *pH* к нейтральным и слабокислым значениям свидетельствовало о благоприятном течении раневого процесса, напротив защелачивание раны приводит к усугублению воспалительного процесса и риску перехода острой раны в хроническую длительно незаживающую рану.

При проведении корреляционного анализа между процентом уменьшения площади ран и уровнем *pH* ран была обнаружена отрицательная (обратная) корреляционная связь, которая составила в группе мужчин $r = -0,331$, в группе женщин $r = -0,280$, в группе 18-44 лет $r = -0,449$ (при уровне $p < 0,05$).

По числу проведенных в стационаре койко-дней группы распределились следующим образом, мужчины в среднем провели в стационаре 11 (11; 14) койко-дней, женщины – 11 (10; 14,5), пациенты возрастной группы 18-44 лет – 11 (11; 11) койко-дней, 45-59 лет – 11 (10; 14), 60-74 лет – 14 (11,5; 15,5). Пациенты возрастной группы 60-74 лет провели в стационаре в среднем на 3 койко-дня больше, чем других возрастных групп, однако данные различия не являются статистически значимыми.

Таким образом, на основании проведенного исследования можно заключить, что в возрастной группе 18-44 лет процесс заживления при применении мирамистина и метронидазола в комбинации с раневым покрытием на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы протекал наиболее эффективно, особенно в сравнении с группой 60-74 лет. Подобный же вывод напрашивается и в отношении мужчин при сравнении данной группы с женщинами, однако, при детальном рассмотрении возрастного состава обнаружено, что средний возраст мужчин составлял 36 (30,5; 56,5) лет, а женщин – 60 (55; 69,5) лет, следовательно, и различия в данных группах связаны не с половыми различиями, а с возрастными.

Заключение. Комбинация мирамистина и метронидазола в сочетании с раневым покрытием на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы показала свою эффективность в местной терапии гнойно-воспалительных процессов кожи и мягких тканей различных нозологических форм и локализации во всех исследуемых возрастных группах. Выявлено, что наиболее эффективно процесс заживления протекал в возрастной группе 18-44 лет, где так же была обнаружена отрицательная (обратная) корреляционная связь между процентом уменьшения площади ран и уровнем *pH* ран. Предложенную комбинацию можно рекомендовать для дальнейшего клинического изучения и последующего применения в местной терапии гнойных ран кожи и мягких тканей.

Литература

- Архипов Д.В., Андреев А.А., Атяшкин Д.А., Глухов А.А., Остроушко А.П. Струйная кислородо-сорбционная обработка в местном лечении гнойных ран мягких тканей // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2020. Т. 13, №1. С. 41–45. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-1-41-45
- Бежин А.И., Липатов В.А., Фрончек Э.В., Григорьян А.Ю., Наимзада М.Д.З., Лазаренко Е.Д., Медведева М.А. Влияние хитозан-коллагенового комплекса с наночастицами серебра на течение ранево-

го процесса в эксперименте // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2019. №2. С. 5–16. DOI: 10.21626/vestnik/2019-2/01

3. Краснолуцкая В.Н., Сесорова Д.В. Современные подходы к лечению гнойных ран // Центральный научный вестник. 2017. Т. 2, №5 (22). С. 10–12.

4. Легонькова О.А., Алексеев А.А. Современные раневые покрытия: их свойства и особенности // Вестник Росздравнадзора. 2015. №6. С. 66–68.

5. Макаренко М.В., Курченко В.П., Усанов С.А. Современные подходы к разработке раневых покрытий // Труды БГУ. 2016. Т. 11, ч. 1. С. 273–279.

6. Привольнев В.В., Зубарева Н.А., Каракулина Е.В. Местное лечение раневой инфекции: антисептики или антибиотики? // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2017. Т. 19, №2. С. 131–138.

7. Размахнин Е.В., Шангин В.А., Кудрявцева О.Г., Охлопков Д.Ю. Возможности вакуум-инстилляционной терапии с использованием димексида и бетадина в лечении гнойных ран // Acta Biomedica Scientifica. 2017. Т. 2, №6. С. 153–156. DOI: 10.12737/article_5a0a8e0d03dc42.56682733

8. Суковатых Б.С., Бежин А.И., Панкрушева Т.А., Григорьян А.Ю., Иванов А.В., Жилиева Л.В., Кобзарева Е.В., Андрюхина Е.Г., Дубонос А.А. Оценка экспериментальной и клинической эффективности иммобилизированной формы хлоргексидина в лечении гнойных ран // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2016. Т. 175, №1. С. 42–47.

9. Graves N., Zheng H. The prevalence and incidence of chronic wounds: a literature review // Wound Practice and Research. 2014. Vol. 22, Iss. 1. P. 4–19.

10. Jasemi S., Douraghi M., Adibhesami H., Zeraati H., Rahbar M., Boroumand M.A. Trend of extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* and the remaining therapeutic options: a multicenter study in Tehran, Iran over a 3-year period // Letters in applied microbiology. 2016. Vol. 63, Iss. 6. P. 466–472. DOI: 10.1111/lam.12669

11. Kamamoto F., Lima A.L.M., Rezende M.R., Mattar-Junior R., Leonhardt M.C., Kojima K.E., Santos C.C.D. A new low-cost negative-pressure wound therapy versus a commercially available therapy device widely used to treat complex traumatic injuries: a prospective, randomized, non-inferiority trial // Clinics (Sao Paulo). 2017. Vol. 72, Iss. 12. P. 737–742. DOI: 10.6061/clinics/2017(12)04

12. Martinengo L., Olsson M., Bajpai R., Soljak M. Prevalence of chronic wounds in the general population: systematic review and meta-analysis of observational studies // Annals of epidemiology. 2019. Vol. 29. P. 8–15. DOI: 10.1016/j.annepidem.2018.10.005

13. Mayet N., Choonara Y.E., Kumar P., Tomar L.K., Tyagi C., Du Toit L.C., Pillay V. A comprehensive review of advanced biopolymeric wound healing systems // Journal of pharmaceutical sciences. 2014. Vol. 103, Iss. 8. P. 2211–2230.

References

1. Arkhipov DV, Andreev AA, Atyakshin DA, Glukhov AA, Ostroushko AP. Strujnaja kislorod-sorbcionnaja obrabotka v mestnom lechenii gnojnyh ran mjagkih tkanej [Inkjet oxygen-sorption treatment in local treatment purulent soft tissue wounds]. Vestnik jeksperimental'noj i klinicheskoj hirurgii. 2020; 13(1): 41-5. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-1-41-45 Russian.

2. Bezhin AI, Lipatov VA, Fronchek EV, Grigoryan AYu, Naimzada MD, Lazarenko ED, Medvedeva MA. Vlijanie hitozan-kollagenovogo kompleksa s nanochasticami serebra na techenie ranevogo processa v jeksperimente [Effect of chitosan-collagen complex with silver nanoparticles on the wound progress in experiment]. Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik «Chelovek i ego zdorov'e». 2019;(2):5-16. DOI: 10.21626/vestnik/2019-2/01. Russian.

3. Krasnoluckaja VN, Sesorova DV. Sovremennye podhody k lecheniju gnojnyh ran [Modern approaches to the treatment of purulent wounds]. Central'nyj nauchnyj vestnik. 2017; 2(5-22): 10-2. Russian.

4. Legon'kova OA, Alekseev AA. Sovremennye ranevye pokrytija: ih svojstva i osobennosti [Modern wound dressings: their properties and features]. Vestnik Roszdravnadzora. 2015; (6): 66-8. Russian.

5. Makarenko MV, Kurchenko VP, Usanov SA. Sovremennye podhody k razrabotke ranevyh pokrytij [Modern approaches to the development of wound dressings]. Trudy BGU. 2016; 11(1): 273-9. Russian.

6. Privol'nev VV, Zubareva NA, Karakulina EV. Mestnoe lechenie ranевой infekcii: antisepitiki ili antibiotiki? [Local treatment of wound infection: antiseptics or antibiotics?]. Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija. 2017; 19(2): 131-8. Russian.

7. Razmakhnin EV, Shangin VA, Kudryavtseva OG, Okhlopov DY. Vozmozhnosti vakuum-instillacionnoj terapii s ispol'zovaniem dimeksida i betadina v lechenii gnojnyh ran [Possibilities of vacuum-instillation therapy with dimexidum and betadine in the treatment of purulent wounds]. Acta Biomedica Scientifica. 2017; 2(6): 153-6. DOI: 10.12737/article_5a0a8e0d03dc42.56682733 Russian.

8. Sukovatykh BS, Bezhin AI, Pankrusheva TA, Grigoryan AYU, Ivanov AV, Zhilyaeva LV, Kobzareva EV, Andryukhina EG, Dubonos AA. Ocenka jeksperimental'noj i klinicheskoj jeffektivnosti immobilizirovannoj formy hlorgeksidina v lechenii gnojnyh ran [Assessment of experimental and clinical efficacy of immobilized form of chlorhexidine in treatment of purulent wounds]. Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova. 2016; 175(1): 42-7. Russian.

9. Graves N, Zheng H. The prevalence and incidence of chronic wounds: a literature review. Wound Practice and Research. 2014; 22(1): 4-19.

10. Jasemi S, Douraghi M, Adibhesami H, Zeraati H, Rahbar M, Boroumand MA. Trend of extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* and the remaining therapeutic options: a multicenter study in Tehran, Iran over a 3-year period. Letters in applied microbiology. 2016; 63(6): 466-72. DOI: 10.1111/lam.12669

11. Kamamoto F, Lima ALM, Rezende MR, Mattar-Junior R, Leonhardt MC, Kojima KE, Santos CCD. A new low-cost negative-pressure wound therapy versus a commercially available therapy device widely used to treat complex traumatic injuries: a prospective, randomized, non-inferiority trial. Clinics (Sao Paulo). 2017; 72(12): 737-42. DOI: 10.6061/clinics/2017(12)04

12. Martinengo L, Olsson M, Bajpai R, Soljak M. Prevalence of chronic wounds in the general population: systematic review and meta-analysis of observational studies. Annals of epidemiology. 2019; (29): 8-15. DOI: 10.1016/j.annepidem.2018.10.005

13. Mayet N, Choonara YE, Kumar P, Tomar LK, Tyagi C, Du Toit LC, Pillay V. A comprehensive review of advanced biopolymeric wound healing systems. Journal of pharmaceutical sciences. 2014; 103(8): 2211-30.

Библиографическая ссылка:

Григорьян А.Ю., Тиганов С.И., Суковатых Б.С., Блинков Ю.Ю., Бежин А.И., Панкрушева Т.А., Чекмарева М.С. Эффективность применения комбинации мирамистина и метронидазола при местном лечении гнойно-воспалительных процессов кожи и мягких тканей в зависимости от пола и возраста // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №2. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/1-7.pdf> (дата обращения: 12.04.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-1-7*

Bibliographic reference:

Grigoryan AYU, Tiganov SI, Sukovatykh BS, Blinkov YuYu, Bezhin AI, Pankrusheva TA, Chekmareva MS. Jeffektivnost' primeneniya kombinacii miramistina i metronidazola pri mestnom lechenii gnojno-vospalitel'nyh processov kozhi i mjagkih tkanej v zavisimosti ot pola i vozrasta [Efficacy of combination use of miramistin and metronidazol in local treatment of purulent-inflammatory processes of the skin and soft tissues depending on gender and age]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Apr 12];2 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/1-7.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-1-7

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/e2022-2.pdf>

ОЦЕНКА ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ *COVID-19* ИМЕЮЩИХ
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ РАССТРОЙСТВА
(краткое сообщение)

Е.А. МАЛЮТИНА, А.Р. ТОКАРЕВ

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

Аннотация. Введение. Желудочно-кишечные расстройства достаточно часто встречаются у больных *COVID-19*, а также у тяжелых больных и у больных с сердечно-сосудистой патологией. Актуальной задачей является изучение новых механизмов в развитии желудочно-кишечных расстройств. **Цель исследования** – изучить нарушения гемодинамики у больных *COVID-19*, имеющих желудочно-кишечных расстройств. **Материалы и методы исследования.** Исследована гемодинамика на аппаратно-программном комплексе «Система интегрального мониторинга «СИМОНА 111» и желудочно-кишечных расстройств с помощью гастроэнтерологического опросника *GSRS* у троих больных *COVID-19*, имеющих разную степень тяжести течения заболевания и выраженности желудочно-кишечных расстройств. **Результаты и их обсуждение.** У троих исследуемых пациентов были обнаружены желудочно-кишечные расстройства. Тяжесть проявлений желудочно-кишечных расстройств в большей степени соответствовала нарушениям гемодинамики, а именно снижению перфузионного кровотока, ударного индекса, доставки кислорода, повышению симпатической активности и в меньшей степени лабораторным показателям, тяжести течения заболевания и объемом поражения легких. **Заключение.** Нарушения гемодинамики могут рассматриваться в качестве факторов развития желудочно-кишечных расстройств.

Ключевые слова: гемодинамика, доставка кислорода, желудочно-кишечные расстройства, перфузионный кровоток, СИМОНА 111, *COVID-19*.

ASSESSMENT OF HEMODYNAMICS IN COVID-19 PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL
DISORDERS (short message)

E.A. MALYUTINA, A.R. TOKAREV

FSBEI HE "Tula State University", Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia

Abstract. Introduction. Gastrointestinal disorders are quite common in patients with *COVID-19*, as well as in severely ill patients and in patients with cardiovascular pathology. An urgent task is to study new mechanisms in the development of gastrointestinal disorders. **The research purpose** is to study hemodynamic disorders in *COVID-19* patients with gastrointestinal disorders. **Materials and research methods.** Hemodynamics was studied on the hardware-software complex "SIMONA 111 Integrated Monitoring System" and gastrointestinal disorders using the *GSRS* gastroenterological questionnaire in three patients with *COVID-19* with varying degrees of severity of the disease and the severity of gastrointestinal disorders. **Results and its discussion.** Gastrointestinal disorders were found in three study patients. The severity of manifestations of gastrointestinal disorders to a greater extent corresponded to hemodynamic disorders, namely, a decrease in perfusion blood flow, stroke index, oxygen delivery, an increase in sympathetic activity and, to a lesser extent, laboratory parameters, the severity of the disease and the volume of lung damage. **Conclusion.** Hemodynamic disorders can be considered as factors in the development of gastrointestinal disorders.

Keywords: hemodynamics, oxygen delivery, gastrointestinal disorders, perfusion blood flow, SIMONA 111, *COVID-19*.

Введение. В начале пандемии *новой коронавирусной инфекции (COVID-19)* было изучено поражение вирусом преимущественно дыхательной системы с развитием вирусной пневмонии, острого респираторного дистресс-синдрома. В настоящее время накопились разнообразные данные о поражении и других систем организма, в том числе органов ЖКТ [1]. Исследования показали, что *SARS-CoV-2* может активно размножаться в ЖКТ, даже после клиренса вируса в дыхательных путях. Выделение вируса из пищеварительного тракта может длиться дольше, чем из дыхательных путей, так как образцы кала могут оставаться положительными на РНК *SARS-CoV-2* примерно в течение 5 недель после того, как образцы дыхательных путей станут отрицательными на РНК *SARS-CoV-2* [10]. Поэтому в настоящее время кроме воздушно-капельного пути передачи общепризнан фекально-оральный путь передачи *новой коронавирусной инфекции* [4].

Повреждение органов ЖКТ *COVID-19* приводит к нарушению микробно-тканевого комплекса слизистой оболочки пищеварительного тракта [1]. Дело в том, что вирус *SARS-CoV-2* проникает в организм через рецепторы *ангиотензин-превращающего фермента 2* (АПФ₂). Известно, что эти рецепторы экспрессируются на мембране энтероцитов. За счёт высокой экспрессии рецепторов АПФ₂ при *COVID-19* в железистых и эпителиальных клетках желудка, двенадцатиперстной кишки и прямой кишки могут возникать *желудочно-кишечные расстройства* (ЖКР) [3].

COVID-19 ухудшает процесс всасывания пищи, вызывая нарушение функции кишечника, что приводит к клиническим проявлениям ЖКР [15]. Изменения в составе и функции желудочно-кишечной флоры ухудшают иммунную защиту легких. В то же время наличие дисбактериоза в легких ухудшает иммунную защиту ЖКТ. Этот эффект называется «осью кишечник-легкие» [11].

У некоторой части больных *COVID-19* ЖКР предшествуют классическим респираторным симптомам. В большинстве случаев ЖКР у больных *COVID-19* проявляются в виде диареи, запора и боли в животе. С первых дней отсутствует аппетит, тошнота, режé рвота. По мере нарастания тяжести заболевания начинаются боли в желудке, животе, диарея и запор [5, 9].

Наличие ЖКР утяжеляет течение *COVID-19*, увеличивает сроки нетрудоспособности пациентов, замедляет реабилитацию, а также может послужить причиной летальных исходов [6]. Известно, что ЖКР часто встречаются у больных, находящихся в тяжелом состоянии, и у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями [7, 8]. При этом известно, что при сердечной недостаточности ухудшается кровоток в органах ЖКТ [14]. Известно, что функцию ЖКТ вызывают нарушения гемодинамики в виде недостаточного сердечного выброса, низкого артериального давления, гиповолемии, нарушения ритма и проводимости [12].

Ранее не было приведено исследований о взаимосвязи нарушений гемодинамики и состояния ЖКТ у больных *COVID-19*.

Цель исследования – оценить наличие нарушений гемодинамики и функционального состояния организма у больных *COVID-19* с ЖКР.

Материалы и методы исследования. Обследовано 3 больных *COVID-19*, имеющих разную степень тяжести течения заболевания и ЖКР, находящихся на лечении в инфекционном госпитале на базе ГУЗ «Городская больница №10 г. Тула». Регистрировались показатели гемодинамики, вегетативной нервной системы, дыхательной системы и *функционального состояния организма* (ФСО) с помощью *аппаратно-программного комплекса «Система интегрального мониторинга «СИМОНА 111»* (АПК «СИМОНА 111») в течение 4 мин, с последующим усреднением. В программном обеспечении АПК «СИМОНА 111» реализованы средние гендерно-возрастные нормы гемодинамики пациентов. Для нивелирования индивидуальных различий оценивалось не абсолютное значение показателей, а их отклонение от среднего значения гендерно-возрастной нормы – δ .

Проводилось выявление ЖКР с помощью гастроэнтерологического опросника *GSRS*. Русскоязычная версия опросника *GSRS* включает 15 вопросов, демонстрирующих выраженность гастроэнтерологической патологии в соответствии со степенью тяжести проявления симптомов: 0 – не беспокоит, 1 – почти не беспокоит, 2 – немного беспокоит, 3 – беспокоит умеренно, 4 – беспокоит значительно, 5 – беспокоит сильно, 6 – беспокоит очень сильно. В процессе анализа ответов при опросе констатированы синдромы (шкалы): *AP* – синдром абдоминальной боли, *RS* – рефлюксный синдром, *IS* – диспептический синдром, *DS* – диарейный синдром, *CS* – констипационный синдром, а также количественный, числовой итог результата (балл) опроса.

Результаты и их обсуждение.

В табл. 1 предоставлены данные проведенного исследования.

Больная Л. женщина, 68 лет, вес 69 кг, рост 169 см. Находилась на стационарном лечении 25 дней с 18.12.2021 по 11.01.2022 в ГУЗ «Городская больница №10 г. Тулы», оказывающий помощь больным с *COVID-19*. Поступила на 6 сутки болезни в тяжелом состоянии, сатурация 86% при дыхании атмосферным воздухом, с респираторной поддержкой 8 л/мин увлажненного кислорода сатурация 96%. Поражение легких по данным *Rg* составляет 25–50%. По данным общего анализа крови лейкоциты $4,9 \times 10^9$ /л, лимфоцитопения, повышены маркеры воспаления СРБ = 75 мг/л, ЛДГ = 767 кЕд/л, ферритин = 880 нг/мл, другие показатели АЛТ, АСТ, креатинин, мочеви́на, общий белок в норме. Из сопутствующих заболеваний: Артериальная гипертензия 3 ст. 3 ст. риск 4.

Начато лечение: антибактериальная терапия, генно-инженерная биологическая терапия артемицином, дексаметазон, антикоагулянты в лечебной дозе. В динамике нарастала дыхательная недостаточность, отмечалась нормализация маркеров воспаления. Аппаратное исследование и выявление ЖКР проведены на 3 сутки стационарного лечения. На момент исследования пациентка находилась в тяжёлом состоянии. Предъявляла жалобы на одышку в покое, поверхностное дыхание, выраженную слабость, задержку стула в течение 5 дней. Дыхание с респираторной поддержкой 8 л/мин увлажненного кислорода сатурация 94%.

Показатели аппаратного обследования и тестирования обследуемых пациентов

	Пациент Л.	Пациент С.	Пациент А.	Норма
ВОЛ, %	-20	-17	-1	-20..20
ФВ, %	53	60	60	50..70
ИНО, %	-38	-30	+7	-20..20
δКДИ, %	-46	-43	+13	-20..20
δПИПСС, %	+90	+53	-17	-20..20
δУИРЛЖ, %	-58	-48	+6	-20..20
δDO ₂ I, %	-40	-44	-4	-20..20
SpO ₂ , %	94	92	97	94..100
δСИ, %	-36	-29	-10	-20..20
δУИ, %	-52	-41	+13	-20..20
ЧСС, 1/мин	93	85	58	56..84
АДср, мм рт.	90	90	96	80..120
АДс, мм рт.	117	117	124	104..156
АДд, мм рт.	70	70	75	62..94
ИБ, %	-430	-379	-8	-100..100
КР, у. е.	3,07	4,19	5,61	4,00..6,00
АР, у. е.	174	257	554	400..600
ИСА, %	79	65	73	30..70
ИНБ, у. е.	239	69	120	80..900
ИСУ, у. е.	4,2	5,5	8,1	8,0..12,0
GSRС-опросник, балл	19	16	13	0

Проанализируем полученные данные на АПК «СИМОНА 111». Индекс доставки снижен $\delta DO_2I = -40\%$, что свидетельствует о тканевой гипоксии. Пациентка находилась в состоянии гиповолемии ВОЛ = -20%, КДИ = -46%. Сократимость миокарда снижена ИНО = -38%, ФВ = -53%. Повышен сосудистый тонус $\delta ПИПСС = +90\%$. Снижен перфузионный кровоток $\delta СИ = -36\%$. Повышен симпатический тонус ИСА = 79%, ИНБ = 239 у. е. $\delta УИРЛЖ$ показывает суммарный объем волемии и инотропии. В данном случае низкий показатель $\delta УИРЛЖ = -58\%$ обусловлен гиповолемией и снижением сократимости миокарда. Показатели ФСО снижены ИБ = -430%, КР = 3,07 у. е., АР = 174 у. е. Индекс стрессоустойчивости снижен – ИСУ = 4,2 у. е. По опроснику GSRС 19 баллов – характеризует высокую степень выраженности ЖКР.

Данный клинический пример демонстрирует, что выраженное снижение перфузионного кровотока в тканях и доставки кислорода, а также объективных показателей ФСО сопровождаются тяжелыми ЖКР. Недостаточная перфузия тканей и тканевая гипоксия приводит к нарушению функционирования ЖКТ и развитию ЖКР.

Больная С. женщина, 76 лет, вес 68 кг, рост 160 см. Находилась на стационарном лечении с 03.12.2021 по 14.12.2021 в ГУЗ «Городская больница №10 г. Тулы», оказывающий помощь больным с COVID-19. Поступила на 4 сутки болезни в тяжелом состоянии, сатурация 80% при дыхании на атмосферном воздухе, с респираторной поддержкой 12 л/мин увлажненного кислорода сатурация 95%, поражение легких по данным Rg составляло 25–50%. По данным лабораторных анализов общий анализ крови в норме, повышены трансаминазы: АЛТ = 219 кЕд/л, АСТ = 267,5 кЕд/л, повышены маркеры воспаления СРБ = 218 мг/л, ЛДГ = 863 кЕд/л, ферритин = 667 нг/мл, D-димер = 1,79 мг/л, мочевина и общий белок в норме.

Начато лечение: антибактериальная терапия, генно-инженерная биологическая терапия левелимабом, дексаметазон, антикоагулянты в лечебной дозе. В динамике нарастала дыхательная недостаточность, отмечалась нормализация маркеров воспаления. Аппаратное исследование и выявление ЖКР проведены на 4 сутки стационарного лечения. На момент исследования пациентка находилась в тяжелом состоянии. Предъявляла жалобы на одышку в покое, диарею в течение 6 дней. Дыхание с респираторной поддержкой 10 л/мин увлажненного кислорода сатурация 93%. Из сопутствующих заболеваний: Сахарный диабет 2 типа, инсулиннезависимый, Артериальная гипертензия, Ишемическая болезнь сердца, Дисциркуляторная энцефалопатия.

Проведен анализ полученных данных на АПК «СИМОНА 111». Индекс доставки кислорода снижен $\delta DO_2I = -44\%$. Пациентка находилась в состоянии гиповолемии ВОЛ = -17%, КДИ = -43%. Сократимость миокарда снижена ИНО = -30%, ФВ = 60%. Повышен сосудистый тонус $\delta ПИПСС = +53\%$. Снижен перфузионный кровоток $\delta СИ = -29\%$. Снижен симпатический тонус ИСА = 65%, ИНБ = 69 у. е. В результате гиповолемии снижен $\delta УИРЛЖ = -48\%$.

Показатели ФСО снижены – ИБ = -379%, КР = 4,19 у. е., АР = 257 у. е. Показатель стрессоустойчивости снижен ИСУ = 5,5 у. е. По опроснику *GSRS* 16 баллов – характеризует высокую степень выраженности ЖКР. Данный клинический пример демонстрирует, что выраженное снижение перфузионного кровотока, а также объективных показателей ФСО сопровождаются тяжелыми ЖКР. У данной пациентки, в сравнении с предыдущим примером, отмечено более тяжелое течение COVID-19, более высокие маркеры воспаления, печеночная недостаточность, выше перфузионный кровоток, но меньше выраженность ЖКР. Таким образом, нарушения гемодинамики могут рассматриваться в качестве факторов развития ЖКР.

Больной А. мужчина, 84 года, вес 80 кг, рост 180 см. Находился на стационарном лечении 26 дней с 10.02.2022 по 07.03.2022 в ГУЗ «Городская больница №10 г. Тулы», оказывающей помощь больным с COVID-19. Поступил на 10 сутки болезни в тяжелом состоянии, сатурация 89% при дыхании на атмосферном воздухе, с респираторной поддержкой 6 л/мин увлажненного кислорода сатурация 96%, поражение легких КТ-2 25–50%. По данным лабораторных анализов общий анализ крови: лейкопения $1,8 \times 10^9$ /л, лимфоцитопения – лимфоциты абсолютные $0,39 \times 10^9$ /л, повышены маркеры воспаления СРБ = 2,2 мг/л, ЛДГ = 423 кЕд/л, ферритин = 1736 нг/мл, другие показатели АЛТ, АСТ, креатинин, мочевины, общий белок в норме.

Начато лечение: антибактериальная терапия, дексаметазон, антикоагулянты в лечебной дозе. Наблюдалась положительная динамика за счет купирования дыхательной недостаточности, нормализации маркеров воспаления. Аппаратное исследование и выявление ЖКР проведены за день до выписки из стационара. На момент исследования состояния пациента средней степени тяжести. Предъявлял жалобы на одышку при малейшей физической нагрузке, самостоятельно жалоб на наличие ЖКР не отмечает. Дыхание без кислородной поддержки, сатурация 98%. Из сопутствующих заболеваний: атеросклеротическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, хроническая ишемия головного мозга.

Проанализированы полученные данные на аппаратно-программном комплексе «Система интегрального мониторинга «СИМОНА 111». Индекс доставки кислорода в норме $\delta DO_2 I = -4\%$. Пациент находился в состоянии нормоволемии ВОЛ = -1%, КДИ = +13%. Сократимость миокарда в норме ИНО = +7%, ФВ = 60%. Сосудистый тонус в норме $\delta ПИПСС = -17\%$. Нормальный перфузионный кровоток $\delta СИ = -10\%$. Повышен симпатический тонус ИСА = 73%, ИНБ = 120 у. е. Показатель $\delta УИРЛЖ = +6\%$ в пределах нормы характеризует нормоволемию и нормальную сократимость миокарда. Показатели ФСО в норме ИБ = -8%, КР = 5,61 у. е., АР = 554 у. е. Показатель стрессоустойчивости в норме ИСУ = 8,1 у. е. По опроснику *GSRS* 13 баллов – характеризует низкую степень выраженности ЖКР.

В данном клиническом примере пациент имел схожую тяжесть течения заболевания (объем поражения легких, повышение маркеров воспаления), но более высокий перфузионный кровоток и более высокие показатели ФСО. Вероятно, именно поэтому пациент имел меньшую выраженность ЖКР.

Заключение. Нарушения гемодинамики могут рассматриваться в качестве факторов развития ЖКР. В исследовании выявлено, что тяжесть проявлений ЖКР в большей степени соответствовала нарушениям гемодинамики, а именно снижению перфузионного кровотока, ударного индекса, доставки кислорода, повышению симпатической активности и в меньшей степени лабораторным показателям, тяжести течения заболевания, и объемом поражения легких.

Литература

1. Ардатская М.Д., Буторова Л.И., Калашникова М.А., Нугаева Н.Р., Овчинников Ю.В., Ойроткина О.Ш., Павлов А.И., Плавник Р.Г., Саютина Е.В., Топчий Т.Б., Трунова С.Н. Гастроэнтерологические симптомы у пациентов с COVID-19 легкой тяжести: возможности оптимизации антидиарейной терапии // Терапевтический архив. 2021. Т. 93, № 8. С. 923–931.
2. Багненко С.Ф., Трофимова Т.Н., Беляков Н.А., Рассохин В.В., Лукина О.В., Тотопян А.А. Начало эпидемии COVID-19. Балтийский медицинский образовательный центр. СПб, 2020. 360 с.
3. Литвинов А.С., Савин А.В., Кухтина А.А. Долгосрочные перспективы внелегочного персистенция коронавируса SARS-CoV-2 // Медицина. 2020. Т. 8, № 1. С. 51–73.
4. Малинникова Е.Ю. Новая коронавирусная инфекция. Сегодняшний взгляд на пандемию XXI века // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. 2020. Т. 9, № 2 (33). С. 18–32.
5. Токарева С.В. Цирроз печени и коморбидные заболевания в сочетании с COVID-19 (случай из практики) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №3. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-3/1-5.pdf> (дата обращения: 21.06.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-3-1-5
6. Турчина М.С., Мишина А.С., Веремейчик А.Л., Резников Р.Г. Клинические особенности поражения желудочно-кишечного тракта у больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 // Актуальные проблемы медицины. 2021. Т. 44, № 1. С. 5–15.
7. Choy A., Freedberg D. E. Impact of microbiome-based interventions on gastrointestinal pathogen colonization in the intensive care unit // Therapeutic Advances in Gastroenterology. 2020. Vol. 13. P. 1–14.
8. Clerkin K.J., Fried J.A., Raikhelkar J., Sayer G., Griffin J.M. COVID-19 and cardiovascular disease // Circulation. 2020. Vol. 141, № 20. P. 1648–1655.
9. East J.E., Hunt R.H., Lanas A., Malfertheiner P., Satsangi J., Scarpignato C., Webb G.J. COVID-19 and gastrointestinal disease: implications for the gastroenterologist // Digestive Diseases. 2021. Vol. 39, № 2. P. 119–139.

10. Dergham J., Delerce J., Bedotto M., La Scola B., Moal V. Isolation of Viable SARS-CoV-2 virus from feces of an immunocompromised patient suggesting a possible fecal mode of transmission // Journal of Clinical Medicine. 2021. Vol. 10, № 12. P. 2696.
11. Dhar D., Mohanty A. Gut microbiota and Covid-19-possible link and implications // Virus research. 2020. Vol. 285. P. 198018.
12. Reginelli A., Pezzullo M.G., Scaglione M., Scialpi M., Brunese L., Grassi R. Gastrointestinal disorders in elderly patients // Radiologic Clinics of North America. 2008. Vol. 46, № 4. P. 755–771.
13. Sandek A., Swidsinski A., Schroedl W., Watson A., Valentova M., Herrmann R. Intestinal blood flow in patients with chronic heart failure: a link with bacterial growth, gastrointestinal symptoms, and cachexia // Journal of the American College of Cardiology. 2014. Vol. 64, № 11. P. 1092–1102.
14. Salis L.V.V., de Oliveira G.L.V., Oliveira C.N.S., Pinzan C.F., Cardoso C.R.D.B. Microbiota modulation of the gut-lung Axis in COVID-19 // Frontiers in immunology. 2021. Vol. 12. P. 11–13.

References

1. Ardatskaja MD, Butorova LI, Kalashnikova MA, Nugaeva NR, Ovchinnikov JuV, Ojnotkinova OSh, Pavlov AI, Plavnik RG, Sajutina EV, Topchij TB, Trunova SN. Gastroenterologicheskie simptomy u pacientov s COVID-19 legkoj tjazhesti: vozmozhnosti optimizacii antidiarejnoj terapii [Gastroenterological symptoms in patients with mild COVID-19: possibilities optimization of antidiarrheal therapy]. Terapevticheskij arhiv. 2021;93(8):923-31. Russian.
2. Bagnenko SF, Trofimova TN, Beljakov NA, Rassohin VV, Lukina OV, Totopjan AA. Nachalo jepidemii COVID-19 [The beginning of the COVID-19 epidemic]. Baltijskij medicinskij obrazovatel'nyj centr. SPb; 2020. Russian.
3. Litvinov AS, Savin AV, Kuhtina AA. Dolgosrochnye perspektivy vnelegochnogo persistirovanija koronavirusa SARS-CoV-2 [Long-term prospects for extrapulmonary persistence of SARS-CoV-2 coronavirus]. Medicina. 2020;8(1):51-73. Russian.
4. Malinnikova EJu. Novaja koronavirusnaja infekcija. Segodnjashnij vzgljad na pandemiju XXI veka [New coronavirus infection. Today's view of the pandemic of the XXI century]. Infekcionnye bolezni: Novosti. Mnenija. Obuchenie. 2020;9(33):18-32. Russian.
5. Tokareva SV. Cirroz pečeni i komorbidnye zabelevanija v sochetanii s COVID-19 (sluchaj iz praktiki) [Cirrhosis of the liver and comorbid diseases in combination with COVID-19 (case from practice)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2021 [cited 2021 Jun 21];3 [about 7 p.] Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-3/1-5.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-3-1-5
6. Turchina MS, Mishina AS, Veremejchik AL, Reznikov RG. Klinicheskie osobennosti porazhenija zheludochno-kishechnogo trakta u bol'nyh s novoj koronavirusnoj infekciej COVID-19 [Clinical features of gastrointestinal tract lesions in patients with new coronavirus infection COVID-19]. Aktual'nye problemy mediciny. 2021;44(1):5-15. Russian.
7. Choy A, Freedberg DE. Impact of microbiome-based interventions on gastrointestinal pathogen colonization in the intensive care unit. Therapeutic Advances in Gastroenterology. 2020;13:1-14.
8. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM. COVID-19 and cardiovascular disease. Circulation. 2020;141(20):1648-55.
9. East JE, Hunt RH, Lanas A, Malferteiner P, Satsangi J, Scarpignato C, Webb GJ. COVID-19 and gastrointestinal disease: implications for the gastroenterologist. Digestive Diseases. 2021;39(2):119-39.
10. Dergham J, Delerce J, Bedotto M, La Scola B, Moal V. Isolation of Viable SARS-CoV-2 virus from feces of an immunocompromised patient suggesting a possible fecal mode of transmission. Journal of Clinical Medicine. 2021;10(12):2696.
11. Dhar D, Mohanty A. Gut microbiota and Covid-19-possible link and implications. Virus research. 2020;285:198018.
12. Reginelli A, Pezzullo MG, Scaglione M, Scialpi M, Brunese L, Grassi R. Gastrointestinal disorders in elderly patients. Radiologic Clinics of North America. 2008;46(4):755-71.
13. Sandek A, Swidsinski A, Schroedl W, Watson A, Valentova M, Herrmann R. Intestinal blood flow in patients with chronic heart failure: a link with bacterial growth, gastrointestinal symptoms, and cachexia. Journal of the American College of Cardiology. 2014;64(11):1092-102.
14. Salis LVV, de Oliveira GLV, Oliveira CNS, Pinzan CF, Cardoso CRDB. Microbiota modulation of the gut-lung Axis in COVID-19. Frontiers in immunology. 2021;12:11-3.

Библиографическая ссылка:

Малютина Е.А., Токарев А.Р. Оценка гемодинамики у больных Covid-19 имеющих желудочно-кишечные расстройства (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №2. Публикация 1-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/1-8.pdf> (дата обращения: 26.04.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-1-8*

Bibliographic reference:

Malyutina EA, Tokarev AR. Ocenka gemodinamiki u bol'nyh Covid-19 imejushhij zheludochno-kishechnye rasstrojstva (kratkoe soobshhenie) [Assessment of hemodynamics in Covid-19 patients with gastrointestinal disorders (short message)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Apr 26];2 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/1-8.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-1-8

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/e2022-2.pdf>

СТРУКТУРА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ БОЛЕЗНЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ СРЕДИ ГОРОДСКОГО И СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ

К.Ш. ХАНАХМЕДОВА*, Р. Г. СУЛЕЙМАНОВА*, М.М. ИСАХАНОВА**, З.М. ХИДИРИЕВА**,
И.М. МАГОМЕДОВА**

*ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет»
Минздрава России, пл. Ленина, 1, г. Махачкала, 368000, Россия

**Научно-исследовательский институт экологической медицины «Дагестанский государственный
медицинский университет» Минздрава России, пл. Ленина, 1, г. Махачкала, 368000, Россия,
e-mail: kizier@mail.ru

Аннотация. Уровень распространенности заболеваний щитовидной железы связан как с внутренними, так и внешними факторами. Несмотря на изученность вопроса этиологии болезней щитовидной железы сельского и городского населения, полученных данных и мало и они противоречивы. **Цель исследования** – выявление распространенности болезней щитовидной железы в зависимости от типа местности в эндемичном по йоддефициту Дагестане. **Материалы и методы исследования.** В исследование вошли 239199 случая болезней щитовидной железы среди взрослого населения Республики Дагестан за 2014-2017 годы. Для анализа распространенности патологии рассчитаны показатели на 100 тыс. взрослого населения; среднеарифметические и медианные значения показателя. Дисперсия годовых значений показателей оценивалась по стандартному отклонению, 25%- и 75%-перцентилям ($P 25\%$ и $P 75\%$) и 95% доверительному интервалу (95% ДИ). Тенденцию показателя определяли по коэффициенту регрессии (тренд) и среднегодовому темпу повышения/снижения. **Результаты и их обсуждение.** Проведенные нами исследования по распространенности болезней ЩЖ показали, что среди взрослого населения Республики Дагестан максимальную распространенность имеет диффузный зоб городского населения – 1397,8 случая на 100 000 населения. В сельской местности республики – диффузный зоб – 2564,3 случая на 100 000 населения. Темп повышения показателя по Дагестану в среднем за год составляет в процентном соотношении: по гипотиреозу +29,2%, по тиреоидиту +11,4%. **Заключение.** Первое место по распространенности в Дагестане занимает диффузный зоб в сельской местности горного Дагестана. Распространенность болезней щитовидной железы в предгорье и на равнине умеренная. Данная особенность следствие низкого содержания йода в грунтовых водах и растениях в горной местности по сравнению с предгорьем и равниной.

Ключевые слова: зоб, аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз, гипертиреоз, йоддефицитные заболевания, село, город, Республика Дагестан.

THE STRUCTURE OF THE PREVALENCE OF FORMS OF THYROID GLAND DISEASE IN THE POPULATION

K.SH. KHANAKHMEDOVA*, R.G. SULEIMANOVA*, M.M. ISAKHANOVA**, Z.M. KHIDIRIEVA**,
I.M. MAGOMEDOVA**

*Dagestan State Medical University of the Ministry of Health of Russia,
Lenin Square, 1, Makhachkala, 368000, Russia

**Scientific Research Institute of Environmental Medicine "Dagestan State Medical University" of the Ministry
of Health of Russia, Lenin Square, 1, Makhachkala, 368000, Russia, kizier@mail.ru

Abstract. The prevalence of thyroid diseases is associated with both internal and external factors. Despite the study of the etiology of thyroid diseases in rural and urban populations, the obtained data are few and contradictory. **The research purpose** is to identify the prevalence of thyroid diseases depending on the type of terrain in Dagestan, endemic for iodine deficiency. **Materials and methods of research.** The study included 239.199 cases of thyroid diseases among the adult population of the Republic of Dagestan in 2014-2017. To analyze the prevalence of pathology, indicators per 100 thousand adults were calculated; arithmetic mean and median values of the indicator. The variance of annual values of indicators was estimated by standard deviation, 25% and 75% percentiles ($P 25\%$ and $P 75\%$) and 95% confidence interval (95% CI). The trend of the indicator was determined by the regression coefficient (trend) and the average annual rate of increase/decrease. **Results and its discussion.** Our studies on the prevalence of thyroid diseases have shown that among the adult population of the Republic of Dagestan, diffuse goiter of the urban population has the maximum prevalence – 1397.8 cases per 100.000 population. In rural areas of the republic – diffuse goiter – 2564.3 cases per 100.000 population. The

rate of increase of the indicator in Dagestan on average for the year is as a percentage: hypothyroidism +29.2%, thyroiditis +11.4%. **Conclusion.** The first place in prevalence in Dagestan is occupied by diffuse goiter in rural areas of mountainous Dagestan. The prevalence of thyroid diseases in the foothills and plains is moderate. This feature is a consequence of the low iodine content in groundwater and plants in mountainous areas compared to the foothills and plains.

Keywords: goiter, autoimmune thyroiditis, hypothyroidism, hyperthyroidism, iodine deficiency diseases, village, city, Republic of Dagestan.

Введение. По определению, эндемичный зоб – это увеличение размеров *щитовидной железы* (ЩЖ), вследствие недостаточного поступления йода в рацион питания населения, обитающего в регионах с недостаточностью йода в окружающей среде. Поэтому, недостаток йода является возможной причиной этиологии заболеваний ЩЖ [4, 5].

ЙДЗ приводят к значительным нарушениям во всех органах и системах организма, приводя к тяжелым последствиям в интеллектуальном развитии и снижению работоспособности [1, 3, 6, 8].

Щитовидная железа формирует тиреоидные (*T4*, *T3*) и пептидные (ПТГ, и кальцитонин) гормоны имеющие важное значение в обмене веществ и функционировании организма [9-12].

Больные ЙДЗ находятся на постоянном контроле терапевтов, обязаны сдавать кровь на гормоны, проходить УЗИ диагностику. Лечение, на пример, диффузно-токсического зоба занимает порядка двух лет [7]. Если лечение не приводит к положительному исходу, то проводят хирургическое вмешательство.

В связи с недостатком йода в воде и продуктах питания в Дагестане наиболее распространен эндемичский зоб, тиреоидиты, диффузно-токсический зоб.

Наиболее распространенные заболевания щитовидной железы по Дагестану – это, особенно распространен эндемичский зоб. Часто встречаются аутоиммунные (хронические заболевания щитовидной железы узлового и узлового характера), узловые зобы, гипотиреозы (результат аутоиммунного тиреоидита). Это объясняется тем, что в нашей республике продукты и вода содержат малое количество йода [2].

Цель работы – изучить распространенность болезней ЩЖ в зависимости от места жительства в эндемичной по йоддефициту *Республике Дагестан* (РД).

Материалы и методы исследования. Проведен анализ распространенности болезней ЩЖ среди населения РД за 2014-2017 годы. Зарегистрированных случаев болезней ЩЖ по РД составила 239199, из них 91713 (38,3%) человека проживают в городах и 147483 (61,7%) больных – в сельской местности.

Для анализа болезненности рассчитаны показатели на 100 тыс. взрослого населения; средние арифметические (*M*) и медианные (*Me*) значения показателя. Дисперсия годовичных значений показателей оценивалась по стандартному отклонению (*SD*), 25%- и 75%-перцентилям (*P* 25% и *P* 75%) и 95%-му доверительному интервалу (95% ДИ). Определены коэффициент регрессии и *среднегодовой тренд повышения/снижения* (СТП).

Результаты и их обсуждение. Исследование показало, что среди населения РД за 4 года были зарегистрированы 239199 случая болезней ЩЖ. Максимальное количество заболевших проживали в сельской местности – 147 483, минимум – в городах РД – 91713 человек (табл. 1).

Проведенные нами исследования по распространенности болезней ЩЖ показывают, что среди взрослого населения республики максимальную распространенность имеет диффузный зоб (городское население) – $M \pm SD$ 1397,8 \pm 31,6 случая на 100 тыс. населения, узловой зоб – 348,7 \pm 49,5, тиреоидит – 274,7 \pm 45,1, гипотериоз – 191,8 \pm 75,5. Минимальные показатели были характерны для тиреотоксикоза – 67,3 \pm 5,2 случая на 100 тыс. населения.

По селам республики диффузный зоб – 2564,3 – среднеарифметические, стандартное отклонение – 165,4. Узловой зоб – 367,5 – среднеарифметические, 30, 2 стандартное отклонение. Тиреоидит – 149,9 – среднеарифметические, 12,6 – стандартное отклонение. Гипотериоз – 122,4 – среднеарифметические, 45,4 – стандартное отклонение. Тиреотоксикоз – 92,4 – среднеарифметические, 1,6 – стандартное отклонение. В среднем по Республике Дагестан: диффузный зоб – 2013,6 (среднеарифметические), 93,6 – стандартное отклонение; узловой зоб – 363,5 и 31,3, тиреоидит – 208,4 и 27,7, гипотериоз – 162,9 и 25,3, тиреотоксикоз – 80,9 и 2,9 – соответственно (табл. 2).

Медианные интенсивные показатели распространенности форм болезней ЩЖ среди городского населения Дагестана составили различные уровни в убывающем порядке: для диффузного зоба *Me* 1402 случая на 100 тыс. населения, узлового зоба – 338,1, тиреоидита – 291,4, гипотериоза – 231,8, тиреотоксикоза – 65,9. По сельской местности Дагестана прослеживается аналогичная закономерность: диффузный зоб – 2557,1 случая на 100 000 взрослого населения, узловой зоб – 384,3, тиреоидит – 153,4, гипотериоз – 132,5, тиреотоксикоз – 92,2 человек. Медианные интенсивные показатели по Дагестану в целом составляют: диффузный зоб – 2020,5 случая на 100 000 взрослых, узловой зоб – 370,7, тиреоидит – 218,4, гипотериоз – 171,8, тиреотоксикоз – 80,0 (табл. 3).

Таблица 1

**Распространенность болезней ЩЖ среди населения Республики Дагестан
 (абсолютные показатели)**

Формы болезни	2014	2015	2016	2017	Динамика
Городское население					
Диффузный зоб	14163	14186	14007	13633	-530
Узловой зоб	3202	2980	3370	3412	210
Гипотиреоз	2031	2106	2180	2391	360
Гипотиреоз после операции	–	375	330	462	87
Тиреотоксикоз	686	624	747	652	-34
Тиреодит	2459	2767	3036	3081	622
Всего	22541	22663	23340	23169	628
Сельское население					
Диффузный зоб	30548	29801	27481	27622	-2926
Узловой зоб	3728	3749	4515	4568	840
Гипотиреоз	1224	1082	1047	1057	-167
Гипотиреоз после операции		414	460	450	36
Тиреотоксикоз	1022	1040	1059	1048	26
Тиреодит	1606	1719	1719	1848	242
Всего	38128	37391	35821	36143	-1985
По всей Республике Дагестан					
Диффузный зоб	44711	43987	41488	41255	-3456
Узловой зоб	6933	6729	7885	7980	1047
Гипотиреоз	3255	3188	3227	3448	193
Гипотиреоз после операции		789	790	912	123
Тиреотоксикоз	1708	1664	1806	1700	-8
Тиреодит	4065	4486	4755	4929	864
Всего	60672	60054	59161	59312	-1360

Таблица 2

**Показатели распространенности форм болезни ЩЖ Республики Дагестан
 (на 100 тыс. взрослого населения)**

Болезнь	2014	2015	2016	2017	M	SD
Городское население						
Диффузный зоб	1403,5	1431,3	1401,4	1355,1	1397,8	31,6
Узловой зоб	418,0	300,6	337,1	339,1	348,7	49,5
Гипотиреоз	109,7	212,5	251,1	283,5	191,8	75,5
Тиреотоксикоз	66,9	62,9	74,7	64,8	67,3	5,2
Тиреодит	209,6	279,1	303,7	306,2	274,7	45,1
Сельское население						
Диффузный зоб	2738,4	2671,4	2442,8	2404,6	8500,3	165,4
Узловой зоб	371,0	336,0	401,3	397,6	376,5	30,2
Гипотиреоз	204,9	96,9	133,9	131,1	122,4	45,4
Тиреотоксикоз	90,9	93,2	94,1	91,2	92,4	1,6
Тиреодит	131,8	154,0	152,8	160,9	149,9	12,6
По всей Республике Дагестан						
Диффузный зоб	2098,9	2088,0	1952,9	1914,6	2013,6	93,6
Узловой зоб	393,2	319,4	371,1	370,3	363,5	31,3
Гипотиреоз	154,5	151,3	189,0	202,3	162,9	25,3
Тиреотоксикоз	81,1	78,9	85,0	78,8	80,9	2,9
Тиреодит	168,1	212,9	223,8	228,8	208,4	27,7

Медианные показатели и тренд распространенности болезней ЩЖ населения Дагестана (на 100 тыс. взрослого населения)

Патология	Me	P25%	P75%	95% ДИ		Тренд	СТП, %
				от	до		
Городское население							
Диффузный зоб	1402,5	1389,8	1410,5	1347,6	1448,1	-17,5	-1,3
Узловой зоб	338,1	328,0	358,8	270,0	427,4	-20,0	-5,7
Гипотиреоз	231,8	186,8	259,2	71,7	311,8	56,0	29,2
Тиреотоксикоз	65,9	64,3	68,9	59,1	75,6	0,5	0,8
Тиреодит	291,4	261,7	304,3	203,0	346,3	31,4	11,4
Сельское население							
Диффузный зоб	2557,1	2433,2	2688,1	8237,2	8763,4	-123,0	-1,4
Узловой зоб	384,3	362,3	398,5	328,5	424,5	14,5	3,9
Гипотиреоз	132,5	122,6	151,7	50,2	194,6	-18,4	-15,1
Тиреотоксикоз	92,2	91,1	93,4	89,9	94,8	0,2	0,2
Тиреодит	153,4	147,6	155,7	129,9	169,9	8,6	5,7
По Республике (город+село)							
Диффузный зоб	2020,5	1943,3	2090,7	1864,6	2162,6	-68,8	-3,4
Узловой зоб	370,7	357,6	376,6	313,8	413,2	-1,7	-0,5
Гипотиреоз	171,8	153,7	192,3	122,6	203,2	18,1	11,1
Тиреотоксикоз	80,0	78,9	82,1	76,3	85,6	-0,1	-0,1
Тиреодит	218,4	201,7	225,1	164,4	252,4	19,3	9,3

Темп повышения распространенности по Дагестану в среднем за год составляет в процентном соотношении: по гипотериозу+29,2%, по тиреоидиту +11,4%. Незначительный темп прироста показателя наблюдался среди населения городов по распространенности тиреотоксикоза +0,8%. Остальные изученные нами болезни ЩЖ имели темп снижения распространенности (табл. 3). По сёлам РД наблюдался динамичный рост показателей всех болезней ЩЖ. Так прослеживался рост распространенности узлового зоба + 3,9% и тиреоидита + 5,7%. Незначимо малый рост имел место по тиреотоксикозу, что составляло + 0,2%. Общий рост показателя составлял по гипотериозу + 11,1% и по тиреоидиту + 9,3%. Остальные изученные нами болезни ЩЖ имели тенденцию к снижению распространенности в динамике.

Вывод. Проблематичной по распространенности болезнью ЩЖ является, в основном, диффузный зоб в сельской местности Дагестана. Они более уязвимы по отношению болезней ЩЖ, что можно объяснить недостаточностью содержания йода в питьевых водах, растениях, воздухе. Распространенность болезней ЩЖ в предгорьях и на равнине умеренная, где содержание йода в грунтовых водах, продуктах питания и растениях превалирует в сравнении с горными районами РД.

Литература

1. Браверман Л.И. Заболевания щитовидной железы. М.: Медицина, 2000. 432 с.
2. Бутаев А.М. Эндемический зоб и дефицит йода в Дагестане // Вестник ДНЦ РАН. 2008. №8. С. 39–47.
3. Йоддефицитные заболевания (эндемический зоб). URL: <http://med.programx.ru>.
4. Касаткина Э.П. Актуальные проблемы тиреоидологии: профилактика йоддефицитных заболеваний // Проблемы эндокринологии. 2006. № 52(6). С. 30–33.
5. Лужецкий К.П., Цинкер М.Ю., Вековщина С.А. Структурно-динамический анализ эндокринной патологии на территориях Российской Федерации с различным уровнем и спектром загрязнения среды обитания // Здоровье населения и среда обитания 2017. №5(290). С. 7–11.
6. Платонова Н.М. Йодный дефицит: современное состояние проблемы // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2015. №11(1). С. 12–21.
7. Трошина Е.А. Диффузный эутиреоидный зоб. Алгоритмы лечения и профилактика препаратами йода. Лекция // Проблемы эндокринологии. 2014. №60(5). С. 49–56.
8. Трошина Е.А., Платонова Н.М., Панфилова Е.А., Панфилов К.О. Аналитический обзор результатов мониторинга основных эпидемиологических характеристик йоддефицитных заболеваний у населения Российской Федерации за период 2009-2015 гг. // Проблемы эндокринологии. 2018. №64(1). С. 21–37.
9. Eastman C. Screening for thyroid disease and iodine deficiency // Pathology. 2012. №44. P. 153–159.

10. Gray J.L., Singh G., Uttley L., Balasubramanian S.P. Routine thyroglobulin, neck ultrasound and physical examination in the routine follow up of patients with differentiated thyroid cancer-Where is the evidence? // *Endocrine*. 2018. №62(1). P. 26–33.

11. Haugen B.R., Alexander E.K., Doherty G.M. American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer // *The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer*. *Thyroid*. 2016. №26(1). P. 1–147.

12. Russ G., Bonnema S.J., Erdogan M.F., Durante C., Ngu R., Leenhardt L. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults // *The EU-TIRADS*. *Eur Thyroid J*. 2017. №6. P. 225–237.

References

1. Bravermann LI. *Bolezni shchitovidnoj zhelezy*. [Diseases of the thyroid gland]. Moscow: Medicina; 2000. Russian.

2. Butaev AM. Endemicheskij zob i deficit joda v Dagestane. [Endemic goiter and iodine deficiency in Dagestan]. *Vestnik DNC RAN*. 2008;8:39-47. Russian.

3. Joddeficitnye zabolevaniya (endemicheskij zob). [Iodine deficiency diseases (endemic goiter)]. Available from: <http://med.programx.ru>.

4. Kasatkina EP. Aktual'nye problemy tireoidologii: profilaktika joddeficitnyh zabolevanij. [Topical problems of thyroidology: prevention of iodine deficiency diseases]. *Problemy endokrinologii*. 2006;52(6):30-3. Russian.

5. Luzheckij KP, Cinker MYU, Vekovshinina SA. Strukturno-dinamicheskij analiz endokrinnoj patologii na territoriyah Rossijskoj Federacii s razlichnym urovnem i spektrom zagryazneniya sredy obitaniya. [Structural and dynamic analysis of endocrine pathology in the territories of the Russian Federation with different levels and spectrum of environmental pollution]. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya* 2017;5(290):7-11. Russian.

6. Platonova NM. Jodnyj deficit: sovremennoe sostoyanie problemy. [Iodine deficiency: the current state of the problem]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya*. 2015;11(1):12-21. Russian.

7. Troshina EA. Diffuznyj eutireoidnyj zob. [Diffuse euthyroid goiter]. *Algoritmy lecheniya i profilaktika preparatami joda. Lekciya. Problemy endokrinologii*. 2014;60(5):49-56. Russian.

8. Troshina EA, Platonova NM, Panfilova EA, Panfilov KO. Analiticheskij obzor rezul'tatov monitoringa osnovnyh epidemiologicheskikh harakteristik jododeficitnyh zabolevanij u naseleniya Rossijskoj Federacii za period 2009-2015 gg. [Analytical review of the results of monitoring the main epidemiological characteristics of iodine deficiency diseases in the population of the Russian Federation for the period 2009-2015]. *Problemy endokrinologii*. 2018;64(1):21-37. Russian.

9. Eastman C. Screening for thyroid disease and iodine deficiency. *Pathology*. 2012;44:153-9.

10. Gray JL, Singh G, Uttley L, Balasubramanian SP. Routine thyroglobulin, neck ultrasound and physical examination in the routine follow up of patients with differentiated thyroid cancer-Where is the evidence? *Endocrine*. 2018;62(1):26-33.

11. Haugen BR, Alexander EK, Doherty GM. American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer*. *Thyroid*. 2016;26(1):1-147.

12. Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, Durante C, Ngu R, Leenhardt L. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. *Eur Thyroid J*. 2017;6:225-37.

Библиографическая ссылка:

Ханахмедова К.Ш., Сулейманова Р.Г., Исаханова М.М., Хидириева З.М., Магомедова И.М. Структура распространенности болезней щитовидной железы среди городского и сельского населения // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2022. №2. Публикация 2-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/2-1.pdf> (дата обращения: 04.03.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-2-1*

Bibliographic reference:

Khanakhmedova KSH, Suleimanova RG, Isakhanova MM, Khidirieva ZM, Magomedova IM. Struktura rasprostranennosti boleznej shhitovidnoj zhelezy sredi gorodskogo i sel'skogo naselenija [The structure of the prevalence of forms of thyroid gland disease in the population]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2022 [cited 2022 Mar 04];2 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/2-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-2-1

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/e2022-2.pdf>

АНАЛИЗ СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ В ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ ОТ НОВООБРАЗОВАНИЙ В 2020-2021 ГОДАХ

А.З. ГУСЕЙНОВ, В.А. ХРОМУШИН, А.А. ХАДАРЦЕВ

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

Аннотация. Введение. Эпидемия *COVID-19* в 2020-21 гг. привела к увеличению смертности и снижению общей продолжительности жизни населения России. Логично предположение о взаимопотенцирующем влиянии техногенного загрязнения и воздействия новой коронавирусной инфекции *COVID-19* (вирус *SARS-Cov-2*) на здоровье населения Тульской области (проживающему в условиях техногенного загрязнения атмосферы и почвы металлами) с возможным ухудшением показателя смертности. **Цель исследования** – изучить масштабы, динамику смертности и среднюю продолжительность жизни населения в Тульской области от новообразований в условиях пандемии *COVID-19* в 2020-2021 годах. **Материал и методы исследования.** Данные по смертности получены из региональной информационной системы, после чего они загружались в областной регистр смертности населения. Осуществлена автоматическая перекодировка их встроенными средствами регистра и внешнего модуля *acme.exe* (CDC, USA) с целью определения первоначальной причины смерти. После перекодировки данные из регистра были выгружены и загружены в программу *LeaMedSS* с целью расчета средней продолжительности жизни, а также использовался *Excel* (для построения графика и пр.) **Результаты и их обсуждение.** Наибольшее число случаев смерти от новообразований было в 2020 году, а наименьшее – в 2021 году. Наиболее уязвимым был возраст от 65 до 74 лет. Средняя продолжительность жизни увеличивается монотонно, без скачков во время пандемии *COVID-19*. Отмечено уменьшение отношения случаев первоначальных причин к множественным причинам смерти, что требует оценки правильности кодирования причин смерти. Вспышка смертности от коронавируса *COVID-19* соответствуют спады смертности от новообразований, которая в 2020 и 2021 годах плавно уменьшается, а смертность от *COVID-19* увеличивается. **Выводы.** Целесообразно обучать медицинский персонал правильности кодирования множественных причин смерти. При пандемии новой коронавирусной инфекции в аналитической работе целесообразно оценивать ситуацию по множественным причинам смерти.

Ключевые слова: смертность, новообразования, региональная информационная система, средняя продолжительность жизни, *COVID-19*

ANALYSIS OF POPULATION MORTALITY IN THE TULA REGION FROM NEOPLASMS IN 2020-2021

A.Z. GUSEINOV, V.A. KHRUMUSHIN, A.A. KHADARTSEV

FSBEI HE "Tula State University", Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia

Abstract. Introduction. *COVID-19* epidemic in 2020-21 led to an increase in mortality and a decrease in the overall life expectancy of the population of Russia. It is logical to assume that technogenic pollution and the impact of the new coronavirus infection *COVID-19* (*SARS-Cov-2* virus) have a mutually potentiating effect on the health of the population of the Tula region (living in conditions of technogenic pollution of the atmosphere and soil with metals) with a possible deterioration in the mortality rate. **The research purpose** is to study the scale, dynamics of mortality and the average life expectancy of the population in the Tula region from neoplasms in the context of the *COVID-19* pandemic in 2020-2021. **Material and research methods.** Mortality data were obtained from the regional information system, after which they were loaded into the regional register of population mortality. They were automatically converted using the built-in tools of the register and the external module *acme.exe* (CDC, USA) to determine the underlying cause of death. The data from the registry were uploaded and loaded into the *LeaMedSS* program in order to calculate the average life expectancy, and *Excel* was also used for plotting, etc. **Results and its discussion.** The largest number of deaths from neoplasms was in 2020, and the smallest in 2021. The most vulnerable was the age from 65 to 74 years. Life expectancy is increasing monotonously, without jumps, during the *COVID-19* pandemic. A decrease in the ratio of cases of primary causes to multiple causes of death was noted, which requires an assessment of the correctness of coding the causes of death. Outbreaks of mortality from coronavirus *COVID-19* correspond to declines in mortality from neoplasms, which gradually decrease in 2020 and 2021, while mortality from *COVID-19* increases. **Conclusions.** It is advis-

able to train medical personnel in the correct coding of multiple causes of death. During the pandemic of a new coronavirus infection, it is advisable to assess the situation for multiple causes of death in analytical work.

Keywords: mortality, neoplasms, regional information system, life expectancy, COVID-19

Введение. Имеются исследования, показавшие, что эпидемия *COVID-19* в 2020-21 гг. привела к увеличению смертности и снижению общей продолжительности жизни населения России. Так, только с апреля по декабрь 2020 г. избыточная смертность составила 380 тыс. случаев, что, в сравнении с таким же периодом времени 2019 г., – на 23% больше. А ежемесячно – в октябре 2020 г. на 30%, в ноябре – на 38% больше. Существует мнение, что, по сравнению с другими развитыми странами, ущерб от *COVID-19* для России оказался значительно большим. При этом приводятся цифры избыточной смертности населения России – в 3 и более раза превышающие аналогичные в Германии, в 5 раз выше, чем в Израиле, в 10 раз большие, чем в Финляндии. В условиях пандемии *COVID-19* предполагалась особая значимость такого фактора риска, как техногенное загрязнение атмосферного воздуха, обеспечивающего увеличение смертности и уменьшение общей продолжительности жизни населения [2-4]. Смертность населения Тульской области, как региона с высоким уровнем техногенного загрязнения атмосферы, обусловлена, в частности, заболеваемостью раком легких. При изучении тканей легких умерших от рака легких жителей Тульской области (в спектрах рентгеновской флуоресценции) показано присутствие таких химических элементов, как *P, S, K, Ca, Zn, Cu, Ti, Mn, Fe, Cr, Ni*. При микросканировании выявлены характеристики пространственного распределения этих микроэлементов в образцах. Так, обнаружено скопление *Ti* на протяженных участках легочной ткани, пораженных раковой опухолью, и в приграничных областях здоровой и опухолевой тканей. Элементы *Ni, Ti, Cr, Fe, Cu* присутствуют в тканях в виде микрочастиц размером менее 20 микрон, депонированных на участках, пораженных раковой опухолью, а также на границе раковой и здоровой тканей. Вероятностный пространственный корреляционный анализ показал одновременное присутствие пар различных элементов в одном и том же участке образца ткани, что позволяет подтвердить гипотезу о повреждающем и канцерогенном действии металлов на легочную ткань [1]. В ряде работ установлена количественная зависимость заболеваемости населения от суммарного загрязнения атмосферного воздуха. Так, при каждом последующем удвоении суммарного загрязнения атмосферного воздуха заболеваемость населения увеличивается на определенный процент по сравнению с таковым в контрольном районе. Получены графики зависимости «доза – ущерб» для различных веществ, подтверждающие теоретическое положение, что опасность для здоровья имеет логарифмическую зависимость от уровней воздействия или степени превышения предельно-допустимых концентраций химических веществ, а угол наклона кривой характеризует их класс опасности. Можно было предположить взаимопотенцирующее влияние техногенного загрязнения и воздействия новой коронавирусной инфекции *COVID-19* (вирус *SARS-Cov-2*) на здоровье населения с возможным ухудшением показателя смертности [5, 6]. Это послужило поводом для анализа смертности от новообразований в Тульской области в 2020 и 2021 годах.

Цель исследования – оценить масштабы, динамику смертности и среднюю продолжительность жизни населения в Тульской области от новообразований в условиях пандемии *COVID-19* в 2020-2021 годах.

Материал и методы исследования. Данные по смертности были выгружены из региональной информационной системы Тульской области, где был осуществлен их первичный ввод. После этого они были загружены в областной регистр смертности населения [8-10]. С помощью встроенных средств регистра и внешнего модуля *acme.exe* (*CDC, USA*), работающего по правилам кодирования МКБ-X, они были автоматически перекодированы с целью определения первоначальной причины смерти. Такой подход и его разъяснение изложены в публикации [9]. Для расчета средней продолжительности жизни данные из регистра после перекодировки были выгружены и загружены в программу *LeaMedSS* [7, 11]. Наряду с этим использовался *Excel* (для построения графика, линии тренда, включая его уравнение и величину достоверности аппроксимации).

Результаты и их обсуждение.

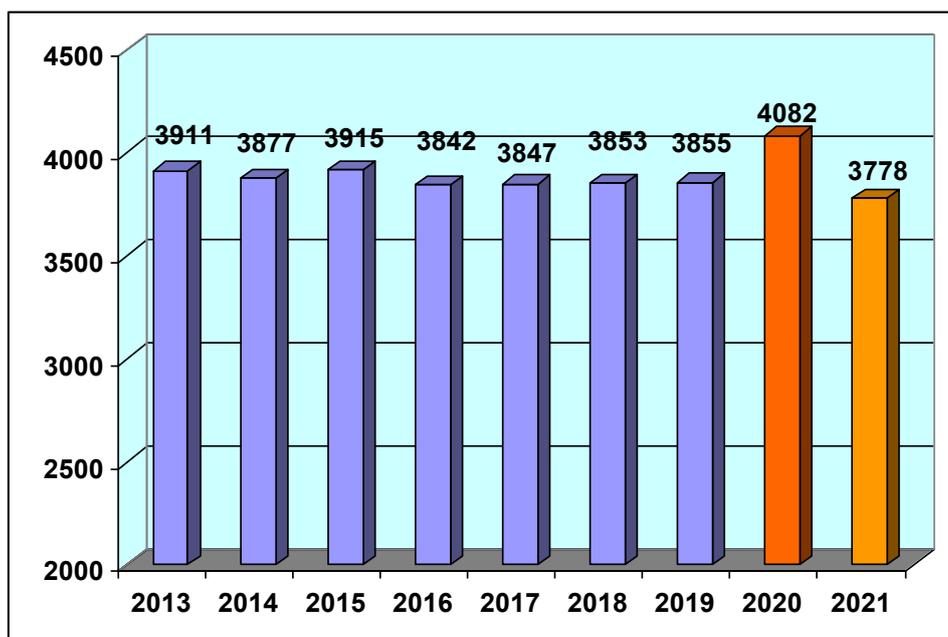


Рис. 1. Смертность от новообразований по годам

Таблица 1

Смертность населения Тульской области от новообразований по месяцам
 2020-2021 годов

Год, месяц	Число случаев от новообразований	Всего случаев смерти	Отношение
2020-1	343	2092	0,164
2020-2	342	1909	0,179
2020-3	365	2065	0,177
2020-4	331	1905	0,174
2020-5	352	2313	0,152
2020-6	341	2443	0,140
2020-7	328	2107	0,156
2020-8	350	2089	0,168
2020-9	345	2022	0,171
2020-10	337	2378	0,142
2020-11	307	2648	0,116
2020-12	341	3110	0,110
2021-1	335	3034	0,110
2021-2	320	2311	0,138
2021-3	329	2292	0,144
2021-4	308	2002	0,154
2021-5	296	2211	0,134
2021-6	333	2522	0,132
2021-7	318	2555	0,124
2021-8	297	2270	0,131
2021-9	304	2252	0,135
2021-10	349	2859	0,122
2021-11	292	3180	0,092
2021-12	297	2856	0,104

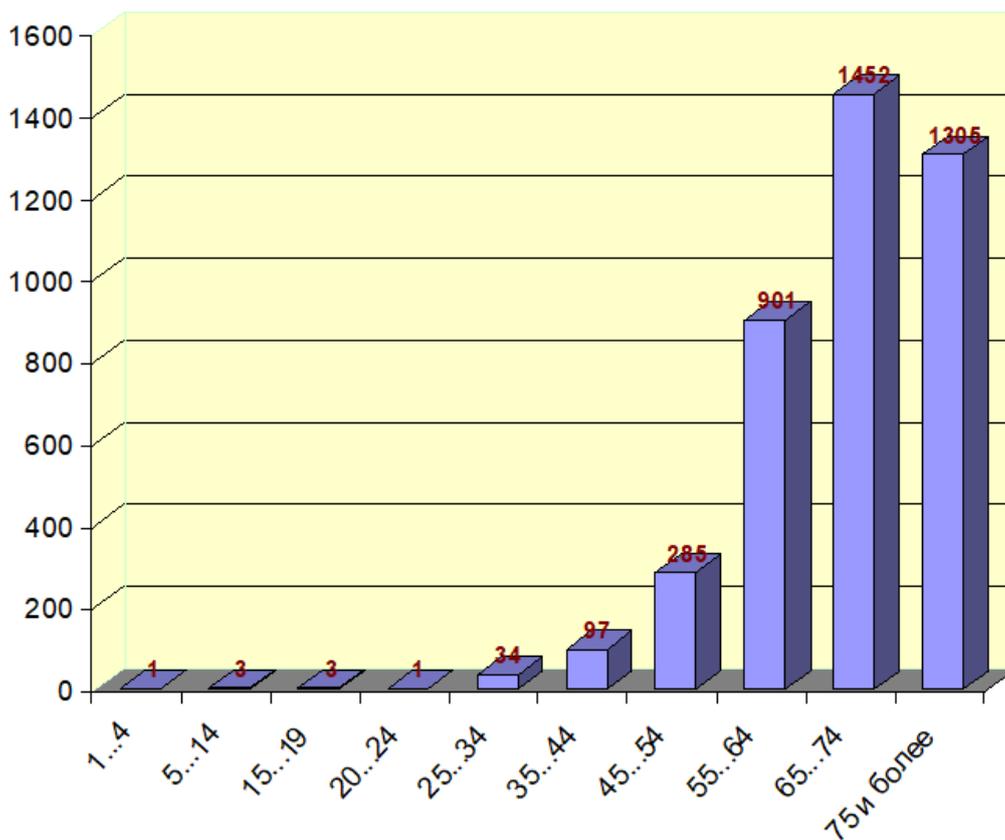


Рис. 2. Смертность населения Тульской области от новообразований в 2020г.

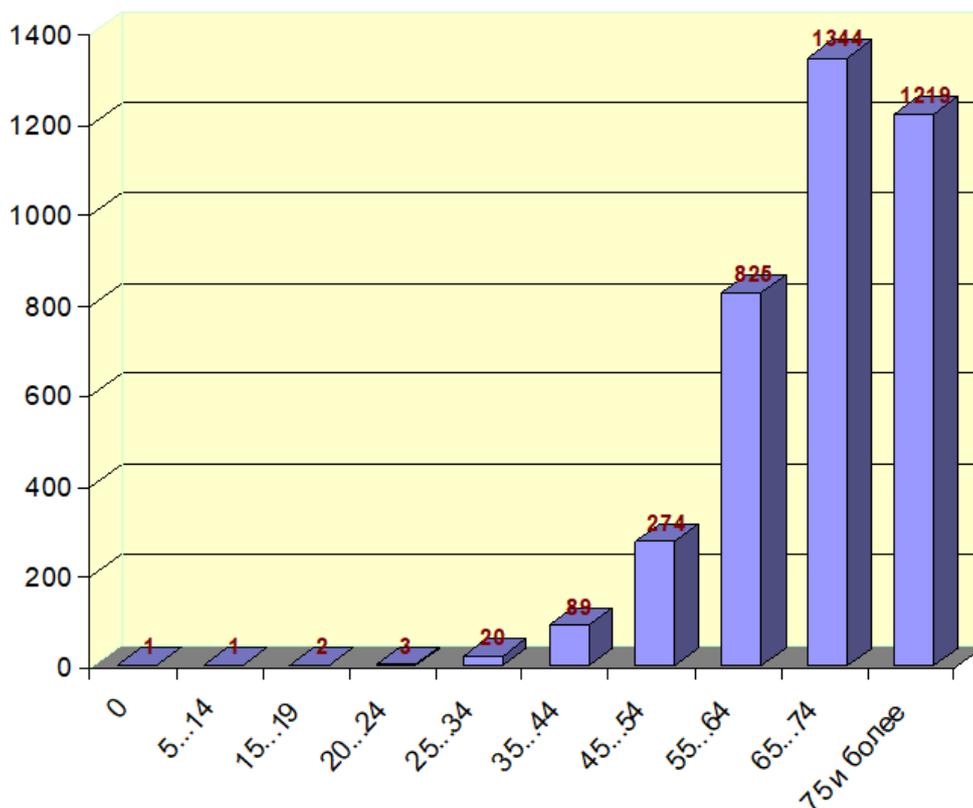


Рис. 3. Смертность населения Тульской области от новообразований в 2021г.

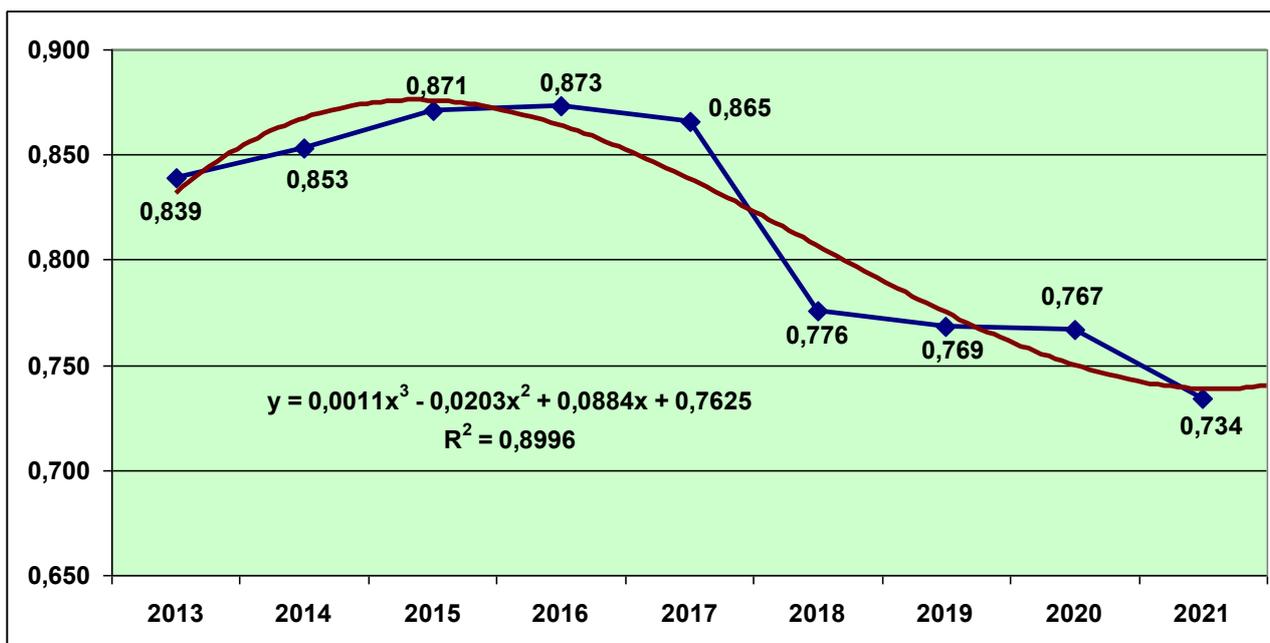


Рис. 4. Отношение случаев первоначальных причин к множественным причинам смерти

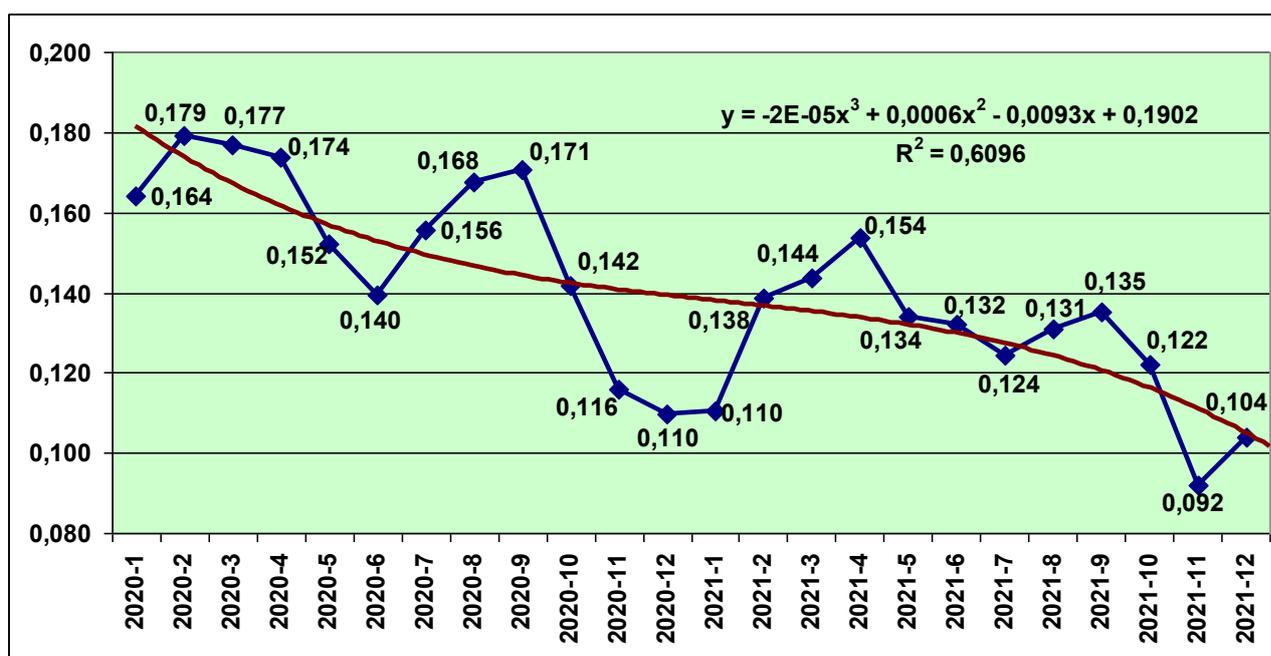


Рис. 5. Соотношение умерших лиц с первоначальной причиной смерти C00-D48.9 к всего по месяцам

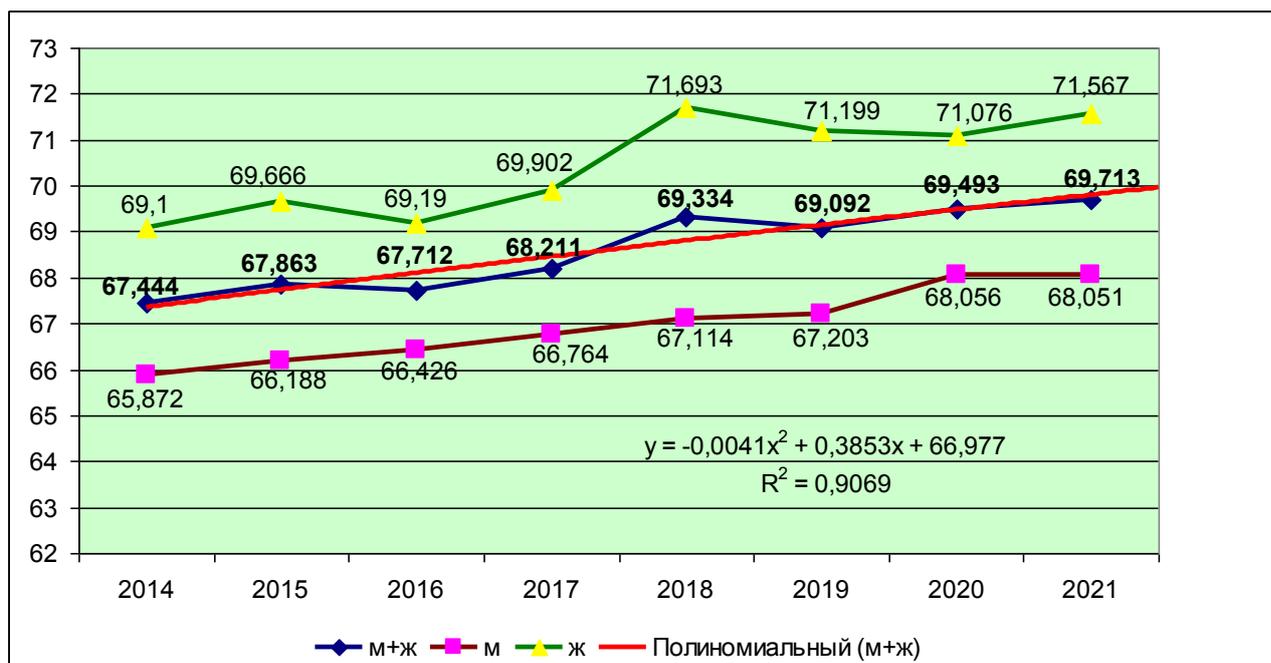


Рис. 6. Средняя продолжительность жизни с первоначальной причиной смерти C00-D48.9

Таблица 2

Число случаев смерти населения Тульской области от U07.1-U07.2, имеющего новообразования в 2021 году

Кол-во	B1	B2	B3	B4	Y1	Y2	Y3	Y4	B5
15	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C91.1
8	J96.0	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C91.1
7	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C50.8
7	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C16.2
5	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C61.X
5	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C34.8
5	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C25.0
5	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C90.0
4	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C92.0
4	J96.0	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C34.1
4	J96.0	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C64.X
4	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C64.X
4	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C34.1
4	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C50.4
3	J96.0	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C18.7
3	J96.0	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C90.0
3	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C18.0
3	J96.0	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C34.3
2	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C56.X
2	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C50.1
2	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	D47.1
2	J96.0	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C25.0
2	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C83.3

Продолжение таблицы 2

Кол-во	B1	B2	B3	B4	Y1	Y2	Y3	Y4	B5
2	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C83.0
2	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C82.7
2	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C50.5
2	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C18.7
2	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C19.X
2	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C20.X
2	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C22.0
2	J96.0	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C56.X
2	J96.0	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C84.4
2	J96.0	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C50.8
1	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C09.8
1	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C10.8
1	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C18.3
1	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C18.4
1	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C16.8
1	R68.8	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C91.1
1	R57.8	K55.0	U07.1		0	0	+	0	C64.X
1	J96.0	J93.1	U07.1		0	0	+	0	C43.6
1	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C93.0
1	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	D15.1
1	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	D35.2
1	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	D39.0
1	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	D43.1
1	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	D43.2
1	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	D46.9
1	J96.0	J93.1	U07.1		0	0	+	0	D33.0
1	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C88.0
1	J96.0	J93.1	U07.1		0	0	+	0	C67.8
1	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C85.7
1	J96.0	J93.1	U07.1		0	0	+	0	C18.0
1	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C31.8
1	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C34.3
1	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C45.1
1	K55.0	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C34.3
1	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C53.0
1	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C54.8
1	J96.0	U07.1			0	+	0	0	D47.1
1	J96.0	U07.1			0	+	0	0	C22.0
1	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C67.0
1	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C67.2
1	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C80.0
1	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C82.1
1	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C82.9
1	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C83.1
1	J96.0	J93.8	U07.1		0	0	+	0	C85.1

Продолжение таблицы 2

Кол-во	B1	B2	B3	B4	Y1	Y2	Y3	Y4	B5
1	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C85.1
1	J80.X	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C54.3
1	R68.8	J18.8	U07.1		0	0	+	0	C18.4
1	J96.0	J18.1	U07.1		0	0	+	0	C83.0
1	I26.9	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C34.8
1	I26.9	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C83.3
1	I50.1	I21.2	U07.1		0	0	+	0	C34.1
1	J96.0	J12.8	U07.1		0	0	+	0	D47.1
1	J80.X	J18.8	U07.1		0	0	+	0	C50.5
1	J96.0	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C95.0
1	J96.0	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C92.1
1	J96.0	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C92.0
1	J96.0	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C91.0
1	J96.0	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C85.7
1	J80.X	J12.9	U07.1		0	0	+	0	C85.7
1	J96.0	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C07.X
1	J96.0	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C54.1
1	J96.0	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C83.3
1	J96.0	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C16.3
1	J96.0	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C16.8
1	J96.0	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C18.2
1	J96.0	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C52.X
1	J96.0	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C24.0
1	J96.0	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C32.0
1	J96.0	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C32.8
1	J96.0	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C50.5
1	J96.0	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C50.2
1	J96.0	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C34.8
1	J96.0	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C44.4
1	J81.X	J18.1	U07.1		0	0	+	0	C18.8
1	J96.0	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C83.0
1	J81.X	J18.0	U07.1		0	0	+	0	C34.8
1	J96.0	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C82.9
1	J93.1	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C91.1
1	J81.X	J18.1	U07.1		0	0	+	0	C16.4
1	J93.1	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C34.3
1	J81.X	J18.1	U07.1		0	0	+	0	C22.0
1	J81.X	J18.1	U07.1		0	0	+	0	C61.X
1	J96.0	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C82.0
1	J96.0	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C71.8
1	J96.0	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C54.8
1	J96.0	J12.8	U07.2		0	0	+	0	D47.1
1	J96.0	J12.8	U07.2		0	0	+	0	C92.0
1	J96.0	J12.8	U07.2		0	0	+	0	C90.0
1	J96.0	J12.8	U07.2		0	0	+	0	C25.0

Кол-во	B1	B2	B3	B4	Y1	Y2	Y3	Y4	B5
1	J96.0	J12.8	U07.1		0	0	+	0	C50.1
1	J80.X	J12.8	U07.2		0	0	+	0	C32.0
1	J80.X	J12.8	U07.2		0	0	+	0	C50.2
1	J80.X	J12.8	U07.2		0	0	+	0	C71.1
1	J80.X	J12.8	U07.2		0	0	+	0	C90.0
1	J80.X	J12.8	U07.2		0	0	+	0	D43.0
209	всего								

Обозначения:

B1 – первая строка п.19 медицинского свидетельства о смерти (непосредственная причина смерти);

B2 – вторая строка п.19 медицинского свидетельства о смерти;

B3 – третья строка п.19 медицинского свидетельства о смерти;

B4 – четвертая строка п.19 медицинского свидетельства о смерти;

Y1 – Y4 отметка первоначальной причины смерти;

B5 – первая строка второго раздела п.19 медицинского свидетельства о смерти.

Обсуждение. Число случаев смерти от новообразований в Тульской области 2013 по 2021 годы изменялось незначительно (рис. 1). Наибольшее число случаев было в 2020 году, а наименьшее – в 2021 году. Наиболее уязвимой когортой в 2020 и 2021 годах был возраст 65...74 (рис. 2 и 3). Это согласуется со средней продолжительностью жизни, которая монотонно (без скачков в периоде пандемии коронавируса COVID-19) увеличивается (рис. 6). Незначительное число случаев смерти от COVID-19, болеющих новообразованиями, не изменяет общую картину смертности с первоначальной причиной C00-D48.9 (табл. 2). В последние годы наметилось уменьшение отношения случаев первоначальных причин к множественным причинам смерти (рис. 4). Это требует внимания организаторов здравоохранения в оценке правильности кодирования причин смерти, когда новообразование не является первоначальной причиной смерти. Обращает на себя внимание, что всплескам смертности от коронавируса COVID-19 соответствуют спады смертности от новообразований (рис. 5). При этом, как показывает линия тренда, смертность от новообразований в 2020 и 2021 годах плавно уменьшается, в то время как смертность от новой коронавирусной инфекции COVID-19 увеличивается. Статистически наблюдается сдерживание смертности от новообразований смертностью от COVID-19.

Выводы:

1. Целесообразно обучать медицинский персонал правильности кодирования множественных причин смерти.
2. В таких условиях, как пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19, необходимо в аналитической работе оценивать ситуацию по множественным причинам смерти.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ и Тульской области
 в рамках научного проекта №19-413-710011*

Литература

1. Плешанов П.Г., Княжев В.А., Хадарцев А.А., Ляскина О.А., Sayers D., Zhou W., Hesterberg D.L., Robarge W.P., Быковский Ю.А., Пекленков В.Д., Конюхов И.Ю., Пономаренко Д.В. Химические соединения и концентрации тяжелых элементов в образцах почв Тульского региона, определенные с помощью методов лазерной масс-спектрометрии и рентгеновской спектрометрии с использованием синхротронного излучения // Вестник новых медицинских технологий. 1998. № 1. С. 126–130.
2. Ревич Б.А., Шапошников Д.А. Пандемия COVID-19: новые знания о влиянии качества воздуха на распространение коронавирусной инфекции в городах // Проблемы прогнозирования. 2021. №4. С. 28–37. DOI: 10.47711/0868-6351-187-28-37
3. Трофименко Ю.В., Комков В.И., Кутырин Б.А., Деянов Д.А. Оценка выбросов загрязняющих веществ транспортными потоками на отдельных территориях Москвы // Вестник Московского автомобильно-дорожного государственного технического университета (МАДИ). 2020. № 2 (61). С. 84–91.
4. Фальцман В.К. Зависимость продолжительности жизни населения от благосостояния страны (межстрановое статистическое исследование) // Проблемы прогнозирования. 2021. №2. С.113–120. DOI: 10/47711/0868- 6351-185-113-111120
5. Хадарцев А.А., Кашинцева Л.В., Хромушин В.А., Седова О.А., Панарин В.М., Митюшкина О.А., Паньшина М.В. Техногенные загрязнения атмосферного воздуха и здоровье населения. Тула, 2020. 132 с.
6. Хадарцев А.А., Токарев А.Р. Реабилитация после перенесенного нового инфекционного заболевания COVID-19 Тула, 2021. 138 с.

7. Хромушин В.А., Китанина К.Ю. Сборник примеров аналитических расчетов продолжительности жизни: учебное пособие. Тула: Изд-во ТулГУ, 2020. 241 с.
8. Хромушин В.А., Китанина К.Ю., Дайльнев В.И. Кодирование множественных причин смерти. Учебное пособие. Тула: Изд-во ТулГУ, 2012. 60 с.
9. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Грачев Р.В., Кельман Т.В. Региональный мониторинг смертности в ракурсе COVID-19 // Вестник новых медицинских технологий. 2021. Т.28. №3. С. 77–81.
10. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Дайльнев В.И., Ластовецкий А.Г. Принципы реализации мониторинга смертности на региональном уровне // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 7-6. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4897.pdf> (дата обращения 26.08.2014). DOI:10.12737/5610.
11. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Китанина К.Ю. Программа расчета средней продолжительности жизни. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2020612976. Заявка №2020611930 от 26.02.2020. Дата регистрации: 06.03.2020. Дата публикации: 06.03.2020.

References

1. Pleshanov PG, Knjazhev VA, Hadarcev AA, Ljaskina OA, Sayers D, Zhou W, Hesterberg DL, Robarge WP, Bykovskij JuA, Peklenkov VD, Konjuhov IJu, Ponomarenko DV. Himicheskie soedinenija i koncentracii tjazhelyh jelementov v obrazcah pochv Tul'skogo regiona, opredelennye s pomoshh'ju metodov lazernoj mass-spektrometrii i rentgenovskoj spektrometrii s ispol'zovaniem sinhrotronno go izlucheni ja [Chemical compounds and concentrations of heavy elements in soil samples of the Tula region determined using laser mass spectrometry and X-ray spectrometry using synchrotron radiation]. Vestnik novyh medicinskih tehnologii. 1998;1:126-30. Russian.
2. Revich BA, Shaposhnikov DA. Pandemija COVID-19: novye znanija o vlijanii kachestva vozduha na rasprostranenie koronavirusnoj infekcii v gorodah [The COVID-19 pandemic: new knowledge about the influence of air quality on the spread of coronavirus infection in cities]. Problemy prognozirovanija. 2021;4:28-37. DOI: 10.47711/0868-6351-187-28-37. Russian.
3. Trofimenko JuV, Komkov VI, Kutyrin BA, Dejanov DA. Ocenka vybrosov zagrijaznjajushhih veshhestv transportnymi potokami na otdel'nyh territorijah Moskvy [Assessment of pollutant emissions by traffic flows in certain territories of Moscow]. Vestnik Moskovskogo avtomobil'no-dorozhnogo gosudarstvennogo tehničeskogo universiteta (MADI). 2020;2 (61):84-91. Russian.
4. Fal'man VK. Zavisimost' prodolzhitel'nosti zhizni naselenija ot blagosostojanija strany (mezhsranovoe statističeskoe issledovanie) [Dependence of the life expectancy of the population on the welfare of the country (cross-country statistical study)]. Problemy prognozirovanija. 2021;2:113-20. DOI: 10/47711/0868-6351-185-113-111120. Russian.
5. Hadarcev AA, Kashinceva LV, Hromushin VA, Sedova OA, Panarin VM, Mitjushkina OA, Pan'shina MV. Tehnogennye zagrijaznenija atmosfernogo vozduha i zdorov'e naselenija [Technogenic air pollution and public health]. Tula; 2020. Russian.
6. Hadarcev AA, Tokarev AR. Reabilitacija posle perenesennogo novogo infekcionnogo zabojevanija COVID-19 [Rehabilitation after a new infectious disease COVID-19] Tula; 2021. Russian.
7. Hromushin VA, Kitani na KJu. Sbornik primerov analiticheskikh raschetov prodolzhitel'nosti zhizni: uchebnoe posobie [Collection of examples of analytical calculations of life expectancy: textbook]. Tula: Izd-vo TulGU; 2020. Russian.
8. Hromushin VA, Kitani na KJu, Dail'nev VI. Kodirovanie mnozhestvennyh prichin smerti. Uchebnoe posobie [Coding of multiple causes of death. Study guide]. Tula: Izd-vo TulGU; 2012. Russian.
9. Hromushin VA, Hadarcev AA, Grachev RV, Kel'man TV. Regional'nyj monitoring smertnosti v rakurse COVID-19 [Regional monitoring of mortality from the perspective of COVID-19]. Vestnik novyh medicinskih tehnologii. 2021;28(3):77-81. Russian.
10. Hromushin VA, Hadarcev AA, Dail'nev VI, Lastoveckij AG. Principy realizacii mo-nitoringa smertnosti na regional'nom urovne [Principles of implementing mortality monitoring at the regional level]. Vestnik novyh medicinskih tehnologii. Jelektronnoe izdanie. 2014 [cited 2014 Aug 26];1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4897.pdf>. DOI:10.12737/5610.
11. Hromushin VA, Hadarcev AA, Kitani na KJu. Programma rascheta srednej prodolzhitel'nosti zhizni [Program for calculating average life expectancy]. Svidetel'stvo o gosudarstvennoj registracii programmy dlja JeVM №2020612976. Zajavka №2020611930 ot 26.02.2020. Data registracii: 06.03.2020. Data publikacii: 06.03.2020. Russian.

Библиографическая ссылка:

Гусейнов А.З., Хромушин В.А., Хадарцев А.А. Анализ смертности населения в Тульской области от новообразований в 2020-2021 годах // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №2. Публикация 2-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/2-2.pdf> (дата обращения: 10.03.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-2-2*

Bibliographic reference:

Guseinov AZ, Khromushin VA, Khadartsev AA. Analiz smertnosti naselenija v Tul'skoj oblasti ot novoobrazovanij v 2020-2021 godah [Analysis of population mortality in the Tula region from neoplasms in 2020-2021]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Mar 10];2 [about 10 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/2-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-2-2

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/e2022-2.pdf>

РАДИОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕРЕНИЯ РУСЛОВЫХ ОТЛОЖЕНИЙ
В ДОЛИНЕ РЕКИ МАМЫШОНДОН

М.Э. ДЗОДЗИКОВА*, Л.М. ЦГОЕВА**, А.В. ТУРИЕВ***, Д.В. ТУРИЕВА****, А.А. ГАЕВА*****,
О.А. СЕДОВА*****

* ФГБУ «Северо-Осетинский государственный природный заповедник»,
ул. Чабакхан Басиевой, д. 1, г. Алагир, 363240, Россия, e-mail: dzodzikova_m@mail.ru

** МБОУ Средняя общеобразовательная школа №30,

просп. Коста, д. 172, г. Владикавказ, 362003, Россия, e-mail: zgoeva_lm@mail.ru

*** Московский Областной онкологический центр, ул. Карбышева, д. 6, г. Балашиха, 143900, Россия,
e-mail: turiev-av@mail.ru

**** Северо-Кавказский Многопрофильный Медицинский Центр,

ул. Фриева, д. 139А, г. Беслан, 363025, Россия, e-mail: turieva-diana@mail.ru

***** МБОУ Средняя общеобразовательная школа №1, Пролетарская ул., д. 83, г. Ардон, 363332, Россия,
e-mail: annapogosian@mail.ru

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

Аннотация. Введение. В связи с планируемым ростом антропогенных нагрузок, как следствие грядущих активных строительных работ в бассейне реки Мамышондон, что вне всяких сомнений скажется на состоянии здоровья населения селитебных территорий и экологическом состоянии биоты береговых зон. **Материал и методы исследования.** Проведены замеры γ -излучения берегов реки Мамышондон и ее притоков (Нардон, Льядон, Жымагондон) в охранной зоне и на сопредельных участках Северо-Осетинского государственного природного заповедника. На этих территориях планируется строительство горнолыжного курорта «Мамисон». Для радиометрических измерений был использован дозиметр γ -излучения, а именно счетчик Гейгера-Мюллера ДКГ-03Д «Грач». **Цель исследования.** Произвести замеры и зафиксировать исходные показатели γ -излучения этих площадей до начала строительных работ. **Результаты и их обсуждение.** Анализ полученных данных показал, что согласно «Методике дозиметрического контроля производственных отходов», утвержденной Государственным Стандартом РФ, радиационный фон на исследованных площадках не превышает предельно допустимые значения и на данных территориях не требуется принятия каких-либо мер вмешательства по нормализации радиационной обстановки.

Ключевые слова: γ -излучение, радиация, заповедник, охранная зона, реки Северной Осетии, строительство, горнолыжный курорт Мамисон

RADIOMETRIC MEASUREMENTS OF CHANNEL SEDIMENTS IN THE MAMYSHONDON
RIVER VALLEY

M.E. DZODZIKOVA*, L.M. TSGOEVA**, A.V. TURIEV***, D.V. TURIEVA****, A.A. GAEVA*****,
O.A. SEDOVA*****

* FSBI "North Ossetian State Nature Reserve", Chabakhan Basieva Str., 1, Alagir, 363240, Russia,
e-mail: dzodzikova_m@mail.ru

** MBEI "Secondary school No. 30", Kosta Ave., 172, Vladikavkaz, 362003, Russia, e-mail: zgoeva_lm@mail.ru

*** Moscow Regional Cancer Center, Karbyshev Str., 6, Balashikha, 143900, Russia, e-mail: turiev-av@mail.ru

**** North Caucasian Multidisciplinary Medical Center, Frieva Str., 139A, Beslan, 363025, Russia,
e-mail: turieva-diana@mail.ru

***** MBEI "Secondary school No. 1", Proletarskaya Str., 83, Ardon, 363332, Russia,

e-mail: annapogosian@mail.ru

***** Tula State University, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia

Abstract. Introduction. The planned increase in anthropogenic pressures, as a result of the upcoming active construction work in the Mamyshondon river basin, will undoubtedly have an impact on the health status of the population of residential areas and the ecological state of the biota of coastal zones. **The research purpose** is to make measurements and fix the initial indicators of γ -radiation of these areas before the start of construction work. **Material and research methods.** Measurements of γ -radiation from the banks of the Mamyshondon river and its tributaries (Nardon, Lyadon, Zhymagondon) in the buffer zone and adjacent areas of the North Ossetian State Nature Reserve were carried out. It is planned to build a ski resort "Mamison" in these territories. For radi-

ometric measurements, a γ -radiation dosimeter was used, namely the Geiger-Muller counter DKG-03D Grach. **Results and its discussion.** The analysis of the obtained data showed that, according to the “Methodology for dosimetric control of industrial waste”, approved by the State Standard of the Russian Federation, the radiation background at the studied sites does not exceed the maximum allowable values. In these territories, no intervention measures are required to normalize the radiation situation.

Keywords: γ -radiation, radiation, nature reserve, buffer zone, rivers of North Ossetia, construction, ski resort Mamison.

Введение. К Северо-Осетинскому государственному природному заповеднику имеет отношение 592 водотока общей протяженностью 831.5 км. Основными водными артериями заповедника являются реки Ардон и Фиагдон. Река Ардон – наиболее мощный левый приток Терека, принимает в общей сложности 173 левых притока протяженностью 225 км и 148 правых, протяженностью 205 км. Расстояние от устья реки Ардон до наиболее удаленной точки по реке Мамышондон и ее притоку – р. Жымагондон – 108 км [3, 9].

Река Ардон вначале, от истока, носила название Жымагондон и Мамышондон и только после слияния у селения Нижний Зарамаг рек Мамышондон, Нардон и Цмиакомдон получала название – р. Ардон. После завершения строительства *Зарамагской гидроэлектростанции* (ЗГЭС), эти реки (Мамышондон, Нардон и Цмиакомдон) впадают в чашу Зарамагского водохранилища. При этом р. Ардон будет брать свое начало с нижнего бьефа ЗГЭС [5, 8].

Мамышондон, левый приток р. Ардон, начинается на водораздельном хребте. В бассейне реки 14 ледников, общей площадью 4,25 км², которые находятся в истоке р. Мамышондон и в истоках притоков Калиатдон, Жымагондон и Лисри. У селения Калаки в р. Мамышондон впадает река Жымагондон, берущая свое начало на северном склоне водораздельного хребта. В истоках р. Жымагондон и ее левого притока Козыкомдон находится 10 ледников общей площадью 3,27 км². Площадь ледников бассейна реки Мамышондон за период с 1888 по 1969 годы уменьшилась на 4,28 км². Длина р. Мамышондон 20 км, в нее впадают реки родникового, ледникового и дождевого питания, 11 притоков (8 левых, 3 правых) [3, 9].

В Мамышонском ущелье Северной Осетии в районе селения Камсхо, в 2021-2023 году планируется полностью построить горнолыжный курорт «Мамисон» – заявил первый заместитель министра экономического развития Российской Федерации, Михаил Бабич. Селение Камсхо расположено в 2047 м над уровнем моря. Уникальность курорта заключается в редком сочетании природно-климатических факторов: низкая лесистость склонов, позволяющая создать обширную зону катания, наличие ледника Зарамаг, обеспечивающего возможность круглогодичного катания. А также наличие источников минеральной воды, что позволяет рассматривать курорт не только в качестве горнолыжного, но и в качестве бальнеологического. На цели развития курорта «Мамисон» в бюджете запланировано 7,4 миллиарда рублей [11].

Река Мамышондон и верховья р. Нардон располагаются на сопредельной с охранный зоной территории *Северо-Осетинского государственного природного заповедника* (СОГПЗ). Правый берег реки Закадон является охранный зоной СОГПЗ. В связи с планируемым ростом антропогенных нагрузок, как следствия грядущих активных строительных работ в бассейне реки Мамышондон, что, вне всяких сомнений, скажется на состоянии здоровья селитебных территорий и экологическом состоянии биоты береговых зон подотчетных нам территорий, было принято решение изучить экологическое состояние этих участков до начала работ.

Цель исследования – изучение радиационного фона берегов рек Мамышондон, Жымагондон, Льядон и Нардон, которые находятся или вливаются в воды охранных и сопредельных территорий СОГПЗ.

Материалы и методы исследования. Проведены радиационные замеры берегов рек Мамышондон (Мамышондон), Жымагондон, Льядон и Нардон. Для радиометрических измерений был использован дозиметр γ -излучения, а именно счетчик Гейгера-Мюллера ДКГ-03Д «Грач». Работы произведены с учетом «Норм радиационной безопасности», «Основными санитарными правилами обеспечения радиационной безопасности» и «Правилами техники безопасности, при эксплуатации электроустановок потребителей» (Постановление № 47, об утверждении санитарных правил и норм 2.6.1.2523-09, от 7 июля 2009 г., Зарегистрировано в Министерстве Юстиции Российской Федерации 14 августа 2009 г. N14534).

Результаты и обсуждение. Радиометрические измерения были произведены на всех, доступных для радиометрического исследования, ниже обозначенных, обследованных участках береговой зоны рек Мамышондон, Жымагондон, Льядон и Нардон, в максимальной близости от уреза воды. Пример проведения замеров показан на рис. 1, на котором показано максимально приближенное расположение дозиметра к кромке воды при фиксации показаний прибора.



Рис. 1. Место замера γ -излучения - ДКГ-03Д «Грач» и у самого берега, расстояние до уреза воды 15 см

Результаты проведенных радиометрических измерений представлены на рис. 2-3, где в числителе – номер точки замера, в знаменателе – излучение пород русловых отложений в микрорентген / сек. Масштаб: 1:50 000 и в табл. 1-3, в которых приведены полученные уровни излучения (нумерация сквозная).

Выявлено, что наибольшие уровни γ излучения на реках Жымагондон и Мамихдон, зафиксированы – 22 микрорентген/сек в точках 1 (Левый берег р. Жымагондон, Кош-1) и 8 (Левый берег р. Мамихдон, на середине пути между сел. Тиб и сел. Даллагкау). А наименьший – 17 микрорентген /сек у сел. Камсхо (рис.1).

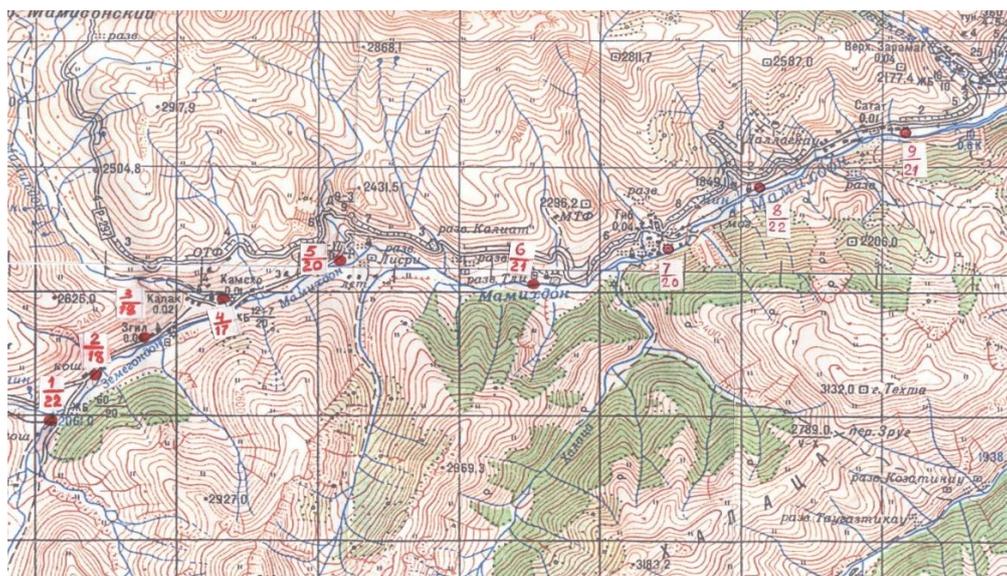


Рис 2. Ситуационный план радиационных измерений русловых отложений (дозы гамма-излучения) по рекам Жымагондон и Мамихдон

Погрешность при всех произведенных измерениях составляла 9-10 %, общий усредненный показатель погрешности для этих исследованных участков составил 9,11% (при допустимой норме до 15 %).

На данном участке произведено девять замеров уровня γ -излучения исследуемых участков водных объектов. Средняя мощность дозы γ -излучения для обследованных участков составляла 20 микрорентген /с, что даже не приближено к ПДК (табл.1).

По реке Льядон сделано четыре замера. Наибольший уровень γ -излучения, зафиксирован – 21 микрорентген /сек, в точке 13 (районе развалин Ципидзуар). А наименьший – 19 микрорентген /сек, на берегу р. Льядон, в районе развалин сел. Скасан (рис 2).

Погрешность при всех произведенных измерениях составляла 8-11 %, общий усредненный показатель погрешности для этих исследованных участков составил 9,5%, при допустимой норме до 15 % (табл. 2).

Таблица 2

**Радиационные измерения русловых отложений
 (дозы γ -излучения) по реке Льядон**

№ участка	Место замера	Погрешность (%)	Мощность γ излучения D_{π} ($\mu\text{Зв/с}$)	Мощность γ излучения (микрорентген /сек)	ПДК (микрорентген /сек)
10	Берег р. Льядон, в районе развалин сел. Скасан	10	0.19	19	30
11	Берег р. Льядон, в районе развалин сел. Слас	9	0.18	18	30
12	В районе развалин Фасходзах	11	0.21	21	30
13	В районе развалин Ципидзуар (1817,0)	8	0,21	21	30
	Средние показатели	9,5	0, 20	20	30

На данном участке произведено четыре замера уровня γ -излучения исследуемых участков водных объектов. Средняя мощность дозы гамма-излучения для обследованных участков составляла 20 микрорентген /с, что так же не приближено к ПДК.

По реке Нардон сделано два замера. Зафиксировано – 20 микрорентген /сек, в точке 14 (в районе нижний Пуриат) и 19 микрорентген /сек, в районе развалин сел. Кесатикау (рис 3).

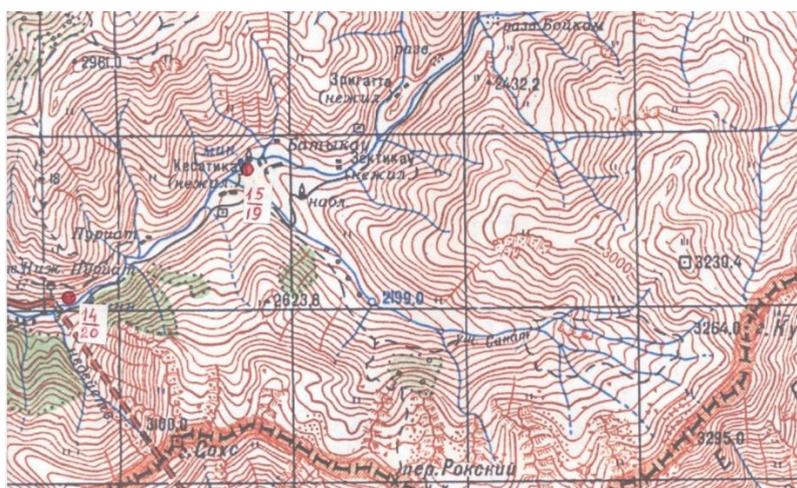


Рис. 4. Ситуационный план радиационных измерений русловых отложений (дозы γ -излучения) по реке Нардон

Погрешность при произведенных измерениях составляла 9-11 %, общий усредненный показатель погрешности для этих исследованных участков составил 10,0%, при допустимой норме до 15 % (табл. 3).

Средняя мощность дозы γ -излучения по берегу р. Нардон составляла 20 микрорентген /с, что также, даже не приближено к ПДК (табл.3). В рамках данного исследования исследован уровень γ -излучения на 15 площадках долины реки Мамышондон, по берегам рек: Жымагондон, Мамихдон (Мамышондон), Льядон и Нардон. Средняя мощность дозы γ -излучения для обследованных участков составляла 20 микрорентген /с, в двух местах, приблизилась к 22 микрорентген /с, что даже не приближено к ПДК. Таким образом, анализ полученных результатов радиационных замеров показал, что согласно Методике дозиметрического контроля производственных отходов, утвержденной Государственным Стандартом РФ «Система аккредитации лабораторий радиационного контроля», утвержденной директором центра метрологии ионизирующих излучений Государственного Предприятия «Всероссийский научно-исследовательский институт физико-технических и радиотехнических измерений» (14.07.2000 г.), радиационный фон исследованных территорий (Раздел 2., 2.1. и 2.2 вышеуказанного Государственно-

го Стандарта РФ) не превышает предельно допустимых концентраций и может быть признан радиационно чистым и мер вмешательства, не требующим (Нормативные документы для радиационного контроля, 2019) [1, 2, 4, 10, 12].

Таблица 3

**Радиационные измерения русловых отложений
(дозы γ -излучения) по реке Нардон**

№ участка	Место замера	Погрешность (%)	Мощность γ излучения - D_{π} ($\mu\text{Зв/с}$)	Мощность γ излучения (микрорентген /сек)	ПДК (микрорентген /сек)
14	Берег р. Нардон, в районе нижний Пуриат	11	0.20	20	30
15	Берег р. Нардон, в районе развалин сел. Кесатикау	9	0.19	19	30
	Средние показатели	10,0	0, 20	20	30

Проведенное исследование дополнило ранее полученные сведения об экологической и радиационной обстановке водных объектов СОГПЗ, охранной зоны и приграничных территорий [3, 5, 6, 7, 13] и показало, что радиационная ситуация в русле р. Мамышондон и вдоль ее притоков относительно благополучна [2, 10]. Но последствия планируемых строительных работ могут представлять реальную опасность для здоровья населения, вод и биоты этих территорий и должны быть объектом нашего пристального внимания.

Выводы:

1. Радиационный фон прибрежных участков речных притоков реки Мамышондон не превышает предельно допустимых уровней.
2. Данные территории могут быть признаны радиационно чистыми и не требуют мер вмешательства.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ и
 Тульской области в рамках научного проекта №19-413-710011*

Литература

1. Абишева М.Т., Хлебникова Е.П. Комплексное использование данных аэрофотосъемки и наземных измерений при оценке радиационной обстановки водных объектов // Вестник СГУГиТ (Сибирского государственного университета геосистем и технологий). 2021. Т. 26, № 1. С. 68–75.
2. Административный портал /Академия ГПС МЧС РФ. Учебник под редакцией С.К. Шойгу. М., 2012. URL: <http://www.agps-mipb.ru/index.php/-3-/474-3-1-metodikaprognozirovaniya-pavodkovogonavodneniya.html> (дата обращения: 18 апреля 2019).
3. Баджиев Ю.С., Дзодзикова М.Э., Алагов А.А. Экологическое состояние особо охраняемых природных территорий РСО-А федерального значения. Владикавказ: Изд-во «Северо-Осетинского института гуманитарных и социальных исследований им. В.И. Абаева» Владикавказского научного центра РАН и Правительства Республики Северная Осетия Алания, 2012. 142 с.
4. Бусько Е.Г., Сологуб Э.В. Оценка радиоактивного воздействия на компоненты биоты по уровню радиационного загрязнения озер Гомельской области. В сборнике: Проблемы трансформации естественных ландшафтов в результате антропогенной деятельности и пути их решения. Сборник научных трудов по материалам Международной научной экологической конференции, посвященной Году науки и технологий. Краснодар, 2021. С. 597–600.
5. Дзодзикова М.Э. Исследование радиационного фона в окрестностях водохранилища Зарамагской ГЭС и долине реки Ардон (Северный Кавказ, Осетия) // Вестник МАНЭБ. 2019. Т.24, №2. С. 48–55.
6. Дзодзикова М.Э. Ретроспективный анализ химического состояния вод в руслах рек Ардон и Фиагдон в Северной Осетии. Мат. II-ой Междунар. научно-практической конф.: Развитие регионов в XXI веке, 6-7 октября 2017 года, СОГУ. Владикавказ, 2017. С. 354–356.
7. Дзодзикова М.Э. Химия почв в окрестностях селения Унал в Северной Осетии // Журнал ВНЦ РАН. 2020. Т. 20, №1. С. 67–71.
8. Дзодзикова М.Э., Погосян А.А. Реки и ледники Северо-Осетинского природного заповедника // Горные регионы: XXI век: сборник научных трудов, посвященный 75-летию юбилею доктора географических наук, профессора Б.М. Бероева. Владикавказ, 2011. С. 175–179.
9. Донцов В.И., Цогоев В.Б. Водные ресурсы (Природные ресурсы Республики Северная Осетия-Алания). Владикавказ: Проект-пресс, 2001. 367 с.

10. Нормативные документы для радиационного контроля. URL: http://betagamma.ru/product_info.php?products_id=451 (дата доступа: 23.04.2019).
11. О строительстве горно-лыжного курорта «Мамисон». URL: <https://rg.ru/2020/11/17/reg-skfo/kurort-mamison-v-severnoj-osetii-postroiat-k-2023-godu.html> (дата доступа: 25.05.2021).
12. Черногаева Г.М., Журавлева Л.Р. Изменение состояния и загрязнения окружающей среды в Российской Федерации с 2006 по 2015 г. // *Метеорология и гидрология*. 2017. № 5. С. 19–30.
13. Dzodzikova M.E. Radiometry the northern border of the reserve "Caiski" // *Danish Scientific Journal (Earth Science)*. 2018. № 8. С. 18–21.

References

1. Abisheva MT, Hlebnikova EP. Kompleksnoe ispol'zovanie dannyh ajerofotoseмки i nazemnyh izmerenij pri ocenke radiacionnoj obstanovki vodnyh obektov [Complex use of aerial photography data and ground measurements in assessing the radiation situation of water bodies]. *Vestnik SGUGiT (Sibirskogo gosudarstvennogo universiteta geosistem i tehnologij)*. 2021;26(1):68-75. Russian.
2. Administrativnyj portal. Akademiya GPS MChS RF [Academy of GPS of the Ministry of Emergency Situations of the Russian Federation]. *Uchebnik pod redakciej SK. Shojgu*. Moscow; 2012. Russian. Available from: <http://www.agps-mipb.ru/index.php/-/474-3-1-metodikaprognozirovaniya-pavodkovogo-navodneniya.html>.
3. Badtiev JuS, Dzodzikova MJ, Alagov AA. Jekologicheskoe sostojanie osobo ohranjaemyh prirodnyh territorij RSO-A federal'nogo znachenija [Ecological state of specially protected natural territories of the Russian Federal District]. *Vladikavkaz: Izd-vo «Severo-Osetinskogo instituta gumanitarnyh i social'nyh issledovanij im. V.I. Abaeva» Vladikavkazskogo nauchnogo centra RAN i Pravitel'stva Respubliki Severnaja Osetija Alanija*; 2012. Russian.
4. Bus'ko EG, Sologub JeV. Ocenka radioaktivnogo vozdejstvija na komponenty bioty po urovnju radiacionnogo zagryaznenija ozer Gomel'skoj oblasti [Assessment of radioactive effects on biota components by the level of radiation pollution of lakes in the Gomel region]. V sbornike: *Problemy transformacii estestvennyh landshaftov v rezul'tate antropogennoj dejatel'nosti i puti ih reshenija*. Sbornik nauchnyh trudov po materialam Mezhdunarodnoj nauchnoj jekologicheskoi konferencii, posvjashhennoj Godu nauki i tehnologij. Krasnodar; 2021. Russian.
5. Dzodzikova MJe. Issledovanie radiacionnogo fona v okrestnostjah vodohranilishha Zaramagskoj GJeS i doline reki Ardon (Severnoj Kavkaz, Osetija) [Study of the radiation background in the vicinity of the reservoir of the Zaramagskaya HPP and the valley of the Ardon River (North Caucasus, Ossetia)]. *Vestnik MANJeB*. 2019;24(2):48-55. Russian.
6. Dzodzikova MJe. Retrospektivnyj analiz himicheskogo sostojanija vod v ruslah rek Ardon i Fiagdon v Severnoj Osetii [Retrospective analysis of the chemical state of waters in the Ardon and Fiagdon riverbeds in North Ossetia]. *Mat. II-oj Mezhdunar. nauchno-prakticheskoi konf.: Razvitie regionov v XXI veke, 6-7 oktjabrja 2017 goda, SOGU*. Vladikavkaz; 2017. Russian.
7. Dzodzikova MJe. Himija pochv v okrestnostjah selenija Unal v Severnoj Osetii [Soil chemistry in the vicinity of the village of Unal in North Ossetia]. *Zhurnal VNC RAN*. 2020;20(1):67-71. Russian.
8. Dzodzikova MJe, Pogosjan AA. Reki i ledniki Severo-Osetinskogo prirodnogo zapovednika [Rivers and glaciers of the North Ossetian Nature Reserve]. *Gornye regiony: XXI vek: sbornik nauchnyh trudov, posvjashhenyj 75-letnemu jubileju doktora geograficheskikh nauk, professora BM. Beroeva*. Vladikavkaz; 2011. Russian.
9. Doncov VI, Cogoev VB. Vodnye resursy (Prirodnye resursy Respubliki Severnaja Osetija-Alanija) [Water resources (Natural resources of the Republic of North Ossetia-Alania)]. Vladikavkaz: Proekt-press; 2001. Russian.
10. Normativnye dokumenty dlja radiacionnogo kontrolja [Regulatory documents for radiation monitoring]. Russian. Available from: http://betagamma.ru/product_info.php?products_id=451.
11. O stroitel'stve gorno-lyzhnogo kurorta «Mamison» [About the construction of the mountain ski resort "Mamison"]. Russian. Available from: <https://rg.ru/2020/11/17/reg-skfo/kurort-mamison-v-severnoj-osetii-postroiat-k-2023-godu.html>.
12. Chernogaeva GM, Zhuravleva LR. Izmenenie sostojanija i zagryaznenija okruzhajushhej sredy v Rossijskoj federacii s 2006 po 2015 g [Changes in the state and pollution of the environment in the Russian Federation from 2006 to 2015]. *Meteorologija i gidrologija*. 2017;5:19-30. Russian.
13. Dzodzikova ME. Radiometry the northern border of the reserve "Caiski". *Danish Scientific Journal (Earth Science)*. 2018;8:18-21.

Библиографическая ссылка:

Dzodzikova M.E., Tsgoeva L.M., Turiev A.V., Turieva D.V., Gaeva A.A., Sedova O.A. Radiometricheskie izmerenija ruslovyh otlozhenij v doline reki Mamys'hondon // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2022. №2. Публикация 2-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/2-3.pdf> (дата обращения: 31.03.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-2-3*

Bibliographic reference:

Dzodzikova ME, Tsgoeva LM, Turiev AV, Turieva DV, Gaeva AA, Sedova OA. Radiometricheskie izmerenija ruslovyh otlozhenij v doline reki Mamys'hondon [Radiometric measurements of channel sediments in the Mamys'hondon river valley]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2022 [cited 2022 Mar 31];2 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/2-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-2-3

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/e2022-2.pdf>

СОСТОЯНИЕ ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ОРЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

С.С. НИКИШИНА, Ю.Н. ЗУБЦОВ, Л.И. БУБЛИКОВА

ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет, им. И.С. Тургенева»,
ул. Октябрьская, д. 25, г. Орёл, 302028, Россия, e-mail: sveta.s.92@mail.ru

Аннотация. Цель исследования – анализ влияния питания детей дошкольного возраста Орловской области на некоторые показатели их развития и здоровья. **Материалы и методы исследования.** Для анализа фактического питания детей дошкольного возраста было проведено анкетирование среди родителей лиц, посещающих детское образовательное учреждение. В исследовании принимали участие родители 102 детей, средний возраст которых составлял 5 ± 2 года, из них 44,1% мальчиков и 55,9% девочек. **Результаты и их обсуждение.** Результаты исследования показали, что дети, которые были вскормлены в грудном возрасте искусственно, наиболее часто подвержены болям в животе ($p=0,015$) и запорам ($p=0,046$). Установлено, что чем больше индекс массы тела ребёнка, тем чаще он испытывает боли в животе ($p=0,011$); дети с недостаточным и пониженным питанием склонны к диарее ($p=0,042$). Выявлено, что третья часть (30,4%) детей подвержена аллергии. **Выводы.** Большинство детей не соблюдают режим питания: принимают пищу более пяти раз в день; имеют обильный поздний ужин. Для многих характерны несформировавшийся вкус к полезным продуктам и избыточное употребление кондитерских изделий. Дополнительную физическую нагрузку имеют только 50,0% детей, в результате у 16,7% лиц выявлен избыточный вес; у 17,6% детей – ожирение. В то же время у 16,7% пониженное питание и у 7,8% – недостаточное.

Ключевые слова: гигиена питания, дети дошкольного возраста, качество жизни

NUTRITIONAL STATE OF PRESCHOOL CHILDREN IN THE OREL REGION

S.S. NIKISHINA, Yu.N. ZUBTSOV, L.I. BUBLIKOVA

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Orel State University named after I.S. Turgenev”, Oktyabrskaya Str., 25, Orel, 302028, Russia, e-mail: sveta.s.92@mail.ru

Abstract. The research purpose is to analyze the impact of nutrition of preschool children in the Orel region on some indicators of their development and health. **Materials and research methods.** To analyze the actual nutrition of preschool children, a survey was conducted among parents whose children attend a children's educational institution. Parents of 102 children took part in the study. Their average age was 5 ± 2 years, of which 44.1% were boys and 55.9% were girls. **Results and its discussion.** The results of the study showed that children who were artificially fed during infancy, most often suffer from abdominal pain ($p=0.015$) and constipation ($p=0.046$). It was found that the higher the child's body mass index, the more often he experiences abdominal pain ($p=0.011$); undernourished and undernourished children are prone to diarrhea ($p=0.042$). It was revealed that one third (30.4%) of children are prone to allergies. **Conclusion.** Most children do not follow the diet: they eat more than five times a day; have a hearty late dinner. Many are characterized by an unformed taste for healthy foods and excessive consumption of confectionery. Only 50.0% of children have additional physical activity, as a result, overweight was found in 16.7% of persons; 17.6% of children are obese. At the same time, 16.7% have reduced nutrition and 7.8% have insufficient nutrition.

Keywords: food hygiene, preschool children, quality of life.

Введение. Нормальное физическое и умственное развитие закладывается в первые годы жизни ребёнка. Для детей дошкольного возраста характерен более интенсивный рост, поэтому последствия неправильного питания могут спровоцировать задержку роста. Полностью несформированная иммунная система способствует инфекционным заболеваниям. Расстройства здоровья, связанные с неправильным питанием в детстве, могут привести, в том числе, к желудочно-кишечным болезням [1-5, 8]. Неправильное питание и низкая физическая активность могут быть причиной возникновения избыточного веса, который способствует развитию сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета и т.д. [6, 7, 10-13]. Согласно данным некоторых авторов [2], в России преобладает избыточный вес у детей от 5,5 до 11,8% в различных регионах, при этом ожирение отмечается у 8,5% детей, проживающих в городе и 5,5% у сельских детей.

Причины негативных тенденций носят комплексный характер и связаны, в том числе, с нарушением пищевого поведения, гиподинамией, зависимостью от компьютеров, социальными проблемами.

Основы состояния здоровья ребёнка закладываются в семье. Решающую роль при этом играют первые 1000 дней, программирующие продолжительность жизни человека. Значение грудного вскармливания, рационального введения прикормов переоценить невозможно. Характер дальнейшего питания детей во многом обусловлен семейным пищевым поведением (предпочтение продуктов, режим питания, национальные стереотипы и т.д.), всем образом жизни семьи. Значительное влияние на формирование пищевого поведения оказывает посещение ребёнком *дошкольного образовательного учреждения* (ДОУ). Питание в ДОУ в нашей стране регламентируется требованиями СанПиН 2.4.1.3049-13. Несмотря на отдельные нарушения питания детей в дошкольных образовательных учреждениях, организация питания в условиях ДОУ позволяет активно осуществлять профилактику нарушений пищевого поведения. Дети в возрасте 5-7 лет должны быть осведомлены о значении рациона питания, продуктах, нормальных параметров тела посредством просвещения и образования в различных формах, что возможно в организованных условиях.

Цель исследования – анализ влияния питания детей дошкольного возраста Орловской области на некоторые показатели их развития и здоровья.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось методом анкетирования родителей детей, посещающих ДОУ в Орловской области. При этом анализировались данные анамнеза жизни детей: особенности течения беременности, вес ребёнка при рождении и динамика показателей физического развития детей в последующие годы; характер вскармливания детей на первом году жизни, режим и рационы питания детей, в том числе и вне ДОУ; наличие инфекционной и соматической заболеваемости. В исследование были включены 102 ребёнка в возрасте 5 ± 2 года, из них 44,1% мальчиков и 55,9% девочек.

Критериями включения были дети от трёх до семилетнего возраста.

Критериями исключения в проводимом исследовании выступали лица, отказавшиеся от предложенного исследования. Среди исследуемых было проведено когортное рандомизированное исследование. При оценке состояния питания детей пользовались сигмальным методом (величина z – score, *Всемирная организация здравоохранения* (ВОЗ)). Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона, при этом использовался p -value – достигнутый уровень статистической значимости. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05. Программа *StatTech v. 2.5.2* (разработчик - ООО «Статтех», Россия) была использована при проведении статистического анализа.

Результаты и их обсуждение. Исследование показало, что состояние здоровья всех матерей во время беременности оценивалось ими как удовлетворительное, однако определённый процент детей родились раньше срока. Признаки задержки внутриутробного развития (маловесные к сроку гестации) имели 4,9% исследуемых, что объяснялось родителями возможной недостаточностью рационов питания во время беременности. На первом году жизни только 42,2% детей находились на естественном вскармливании, 37,2% – на смешанном; 20,6% младенцев вскармливались искусственно с рождения. При этом использовались преимущественно искусственные заменители грудного молока промышленного изготовления. Сроки введения прикормов и их качественная составляющая, со слов родителей, соответствовали рекомендациям педиатра.

Проведённое нами исследование в ДОУ Орловской области показало, что организация питания соответствует требованиям СанПиН 2.4.1.3049-13, которые основаны на нормах физиологической потребности в энергии и пищевых веществах: энергия, необходимая для детей 1-2 года – 1200 ккал, 2-3 года – 1400 ккал, 3-7 лет – 1800 ккал; белки 36,0, 42,0, 54,0; жиры – 40,0, 47,0, 60,0; углеводы 174,0, 203,0, 261,0 грамм соответственно. В ходе исследования установлено, что в преддошкольном и дошкольном возрасте основная масса обследуемых детей в условиях ДОУ принимала пищу в среднем 4-5 раз в день. При этом 32,4% детей питались в режиме завтрак-второй завтрак - обед - полдник - ужин; 64,7% – в режиме завтрак - второй завтрак – обед - полдник; 2,9% принимали пищу в режиме завтрак - второй завтрак - обед. Кроме условий ДОУ 41,8% детей принимали пищу дома утром до посещения ДОУ, и практически все исследуемые после посещения ДДУ (99,0%). При этом выявлено, что вне ДОУ 63,4% детей кушают один раз, 37,7% – два раза, 5,9% более двух раз, то есть общий приём пищи за день у многих детей составляет 6-7 и более раз. По рекомендациям ВОЗ ребёнку достаточно принимать пищу пять раз в день. Примечательно, что 10,8% лиц принимали дополнительно еду между основными приёмами пищи постоянно, 21,6% – довольно часто, 64,7% – иногда. Установлено, что последний приём пищи за 3-4 часа до сна имеет место у 10,8% детей, у 70,6% – за 1-2 часа и у 18,6% – всего за 30 минут – один час до сна. В ходе опроса было выявлено, что утром до посещения ДОУ дети принимали в основном молочные продукты (59,5%), мучные изделия в 42,9% случаев; мясные продукты (колбасные изделия, сосиски) и крупяные изделия – 35,7%; яйцо – 31,0%; сладости – 16,7%. После посещения ДОУ чаще всего дети употребляли в пищу фрукты и ягоды (70,3%), молочные продукты (64,5%), мучные изделия (60,4%), картофель и мясные продукты (по 53,5%). Гораздо реже принимали в пищу мясо (40,6%), рыбу (32,7%), овощи (29,7%). Сладости предпочитали 41,6%.

Для гармоничного развития ребёнка важным является факт сбалансированности потребления энергии с пищей и её расходом, в том числе за счёт физической активности. По результатам анкетирования установлено, что только половина детей (50,0%) имеет дополнительную физическую нагрузку. Из них 33,3% занимаются танцами; 9,8% в спортивной секции; 56,9% другим, связанным с движением. Анализ показателей физического развития исследуемых детей установил, что меньше половины из них (41,2%) имели нормальную массу тела, у 16,7% масса тела была повышена (избыточной), а у 17,6% малышей диагностировано ожирение. Детей с пониженным (16,7%) и недостаточным (7,8%) питанием оказалось меньше.

В ходе опроса выявлено, что в раннем возрасте 5,9% детей перенесли острые кишечные инфекции; 6,9% обследовались по поводу дисбиоза кишечника и получали пробиотики; у 4,9% отмечались признаки непереносимости коровьего молока (без уточнения диагноза). Установлено, что дети, перенёвшие дисбиоз кишечника и острые кишечные инфекции, наиболее подвержены быстрой утомляемости ($p=0,049$). Учитывая влияние характера питания детей раннего возраста на возможное формирование соматической патологии, и особенно – желудочно-кишечного тракта, в анкету – опросник были включены вопросы для уточнения наличия и характера абдоминальных проблем у ребёнка. Известно, что чаще всего патология ЖКТ у детей дошкольного возраста связана с функциональными нарушениями [1,2]. Согласно Римским критериям IV пересмотра [9] они представлены *функциональными расстройствами* (ФР) с рвотой и тошнотой, ФР с абдоминальной болью, ФР дефекации (запоры, недержание кала). Нами установлено, что у детей, находившихся на искусственном вскармливании в грудном возрасте, чаще отмечались боли в животе ($p=0,015$) и запоры ($p=0,046$). По данным опроса у 1/3 детей отмечались кожные или интестинальные проявления пищевой аллергии. Чаще других в качестве аллергена родители называли шоколад (45,7%), другие сладости (32,3%), цитрусовые (41,9%), возможно белок коровьего молока (19,7%). Показатель массы тела для определённого роста выступает в качестве меры ожирения или недостаточности питания и колеблется в зависимости от внезапных изменений в балансе энергии. Если упитанный грудной ребёнок чаще всего не вызывает тревогу, ибо его лишний вес, скорее всего, не сохранится во взрослом состоянии, то ожирение у детей в возрасте трёх-семи лет должно вызывать беспокойство. В ходе исследования нами была проведена оценка состояния питания детей сигмальным методом. Согласно методическим рекомендациям, утверждёнными МЗ РФ [4], оценивая состояние питания детей с помощью этого метода, средним уровнем упитанности считают положение, если сигмальное отклонение фактической массы тела от среднеарифметического значения равно или менее $\pm 1 SD$ (*standard deviation – стандартное отклонение*); пониженное питание – от -1 до -2 SD ; недостаточность питания – менее -2 SD ; повышенное питание – от +1 до +2 SD ; ожирение – более +2 SD . Частота ощущения респондентами различного вида дискомфорта в ЖКТ в зависимости от состояния питания представлена в табл. 1, 2.

Таблица 1

Показатели частоты ощущения респондентами различного вида дискомфорта в ЖКТ в зависимости от состояния питания, количество человек (%)

Состояние питания	Боли в животе			Метеоризм, вздутие живота			Изжога, отрыжка		
	Более двух р/в неделю	1-2 р/в неделю	1-2 р/в месяц	Более двух р/в неделю	1-2 р/в неделю	1-2 р/в месяц	Более двух р/в неделю	1-2 р/в неделю	1-2 р/в месяц
Недостаточность питания	0	0	(3)100	0	0	(2)100	0	(1)100	0
Пониженное питание	0	(1)33,3	(2)66,7	0	0	(4)100	0	0	0
Средний SD	0	(8) 61,5	(5)38,5	0	(2)50,0	(2)50	(1)50	0	0
Повышенное питание	0	0	(7)100	(1) 12,5	(4)50	(3)37,5	0	0	0
Ожирение	(3) 33,3	(3) 33,3	(3)33,3	(2) 28,6	(4) 57,1	(1)14,3	0	0	(1)100
p	0,011*			0,188			0,122		

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p<0,05$)

Установлены статистически значимые различия по показателю «боли в животе» ($p=0,011$). Выявлено, что чем больше *индекс массы тела* (ИМТ) ребёнка, тем чаще он подвержен болям в животе. Так как дети дошкольного возраста не могут точно охарактеризовать боль, возможно они испытывают со-

стояние боли при метеоризме, вздутии живота. По данным опроса выявлено, что 47,0% детей с избыточным весом и 39,0% с ожирением склонны к данным диспепсическим расстройствам.

Таблица 2

Показатели частоты ощущения респондентами различного вида дискомфорта в ЖКТ в зависимости от состояния питания, количество человек (%)

Состояние питания	Запоры			Диарея			Тошнота, рвота		
	Более двух р/в неделю	1-2 р/в неделю	1-2 р/в месяц	Более двух р/в неделю	1-2 р/в неделю	1-2 р/в месяц	Более двух р/в неделю	1-2 р/в неделю	1-2 р/в месяц
Недостаточность питания	0	0	0	(2)33,3	(3)50	(1)16,7	0	0	(1)100
Пониженное питание	0	0	(3)75	(1)9,1	(5)45,5	(5)45,5	0	0	(1)100
Средний SD	(1)25	0	(1)25	0	4(36,4)	(7)63,6	0	0	(4)100
Повышенное питание	(1)9,1	(2)18,2	(2)18,2	0	0	(8)100	(1)16,7	(1)16,7	(4)66,7
Ожирение	0	(3)30	(2)20	0	0	(2)100	0	0	(1)100
<i>p</i>	0,149			0,042*			0,949		

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Установлены статистически значимые различия по показателю «диарея» ($p = 0,042$). Выявлено, что дети с недостаточным и пониженным питанием склонны к диарее.

Выводы. Для роста и развития ребёнка имеет большое значение грудное вскармливание, результаты исследования показали, что дети, которые были вскормлены в грудном возрасте искусственно, наиболее часто подвержены болям в животе ($p = 0,015$) и запорам ($p = 0,046$). Установлено, что чем больше ИМТ ребёнка, тем чаще он испытывает боли в животе ($p = 0,011$); дети с недостаточным и пониженным питанием склонны к диарее ($p = 0,042$). Выявлено, что третья часть (30,4%) детей подвержена аллергии. Аллергия вызвана в основном шоколадом (45,7%); другими сладостями (32,3%); цитрусовыми (41,9%).

Установлено, что большинство детей принимают пищу более пяти раз в день; имеют обильный поздний ужин, для многих характерны несформировавшийся вкус к полезным продуктам (овощи, рыба, бобовые) и избыточное употребление кондитерских изделий. Дополнительную физическую нагрузку имеют только 50,0% детей, в результате у 16,7% лиц выявлен избыточный вес; у 17,6% детей – ожирение. В то же время у 16,7% пониженное питание и у 7,8% – недостаточное. Таким образом, с целью профилактики желудочно-кишечных заболеваний у детей, нарушений метаболизма необходимо детям уже с раннего возраста и в дошкольных учреждениях прививать приверженность к здоровому образу жизни с основами рационального пищевого поведения.

Литература

1. Бородулина Т.В. Основы здоровья детей и подростков: руководство для врачей. Часть II. Основы питания детей раннего и старшего возраста. Екатеринбург: УГМУ, 2018. 137 с.
2. Булатова Е.М., Бутько П.В., Шабалов А.М. Нарушение пищевого поведения как предиктор ожирения и метаболического синдрома: возможна ли профилактика? // Педиатр. 2019. Т.10, №3. С. 57–61.
3. Куприенко Н.Б., Смирнова Н.Н. Распространённость избыточной массы тела и ожирения у детей школьного возраста Санкт-Петербурга // Профилактическая и клиническая медицина. 2018. № 2(67). С. 23–30.
4. Петеркова В.А., Нагаева Е.В., Ширяева Т.Ю. Оценка физического развития детей и подростков, Москва, 2017. 94 с.
5. Руководство по детскому питанию / под ред. В.А. Тутельяна, И.Я. Коня. М.: Медицинское информационное агентство, 2017. 777 с.
6. Börgeson E. AICAR ameliorates high-fat diet-associated pathophysiology in mouse and ex vivo models, independent of adiponectin // Diabetologia. 2017. № 60. P. 729–739.
7. Busetto L., Bettini S., Fabris R. Obesity and COVID-19: An Italian Snapshot // Obes. 2020. №28. P. 1600–1605. DOI: 10.1002/oby.22918.

8. Davis E.C., Wang M., Donovan S.M. The role of early life nutrition in the establishment of gastrointestinal microbial composition and function // *Gut Microbes*. 2017. Vol. 8, №2. P. 143–171. DOI: 10.1080/19490976.2016.1278104
9. Drossman D.A. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features, and Rome IV // *Gastroenterol*. 2016. Vol. 150, №6. P. 1262–1279.
10. Elmaliklis I.N., Basileios A.L., Paraskeva N.K. Increased Functional Foods' Consumption and Mediterranean Diet Adherence May Have a Protective Effect in the Appearance of Gastrointestinal Diseases: A Case–Control Study // *Medicines (Basel)*. 2019. Vol. 6, №2. P. 50. DOI: 10.3390/medicines6020050
11. Kim S.E. Importance of nutritional therapy in the management of intestinal diseases: beyond energy and nutrient supply // *Intest Res*. 2019. №17(4). P. 443–454. DOI: 10.5217/ir.2019.00075
12. Popkin B.M., Green D.S., Beck W.D. Individuals with obesity and COVID-19: A global perspective on the epidemiology and biological relationships // *Obes*. 2020. №21. P. 1–17. DOI: 10.1111/obr.13128
13. Wong E. The role of obesity duration on the association between obesity and risk of physical disability // *Obes*. 2015. Vol. 23, №2. P. 443–447.

References

1. Borodulina TV. Osnovy zdorov'ja detej i podrostkov: rukovodstvo dlja vrachej [Fundamentals of the health of children and adolescents: a guide for doctors]. Chast' II. Osnovy pitaniya detej rannego i starshego vozrasta. Ekaterinburg: UGMU; 2018. Russian.
2. Bulatova EM, But'ko PV, Shabalov AM. Narushenie pishhevogo povedenija kak prediktor ozhirenija i metabolicheskogo sindroma: vozmozhna li profilaktika? [Eating disorders as a predictor of obesity and metabolic syndrome: is prevention possible?] *Pediatr*. 2019;10(3):57-61. Russian.
3. Kuprienko NB, Smirnova NN. Rasprostranjonnost' izbytochnoj massy tela i ozhirenija u detej shkol'nogo vozrasta Sankt-Peterburga [Prevalence of overweight and obesity in school-age children of St. Petersburg]. *Profilakticheskaja i klinicheskaja medicina*. 2018;2(67):23-30. Russian.
4. Peterkova VA, Nagaeva EV, Shirjaeva TJu. Ocenka fizicheskogo razvitija detej i podrostkov [Assessment of physical development of children and adolescents], Moscow; 2017. Russian.
5. Rukovodstvo po detskomu pitaniyu [Guidelines for children's nutrition]. pod red. VA. Tutel'jana, IJa. Konja. Moscow: Medicinskoe informacionnoe agentstvo; 2017. Russian.
6. Börgeson E. AICAR ameliorates high-fat diet-associated pathophysiology in mouse and ex vivo models, independent of adiponectin. *Diabetologia*. 2017;60:729-39.
7. Busetto L, Bettini S, Fabris R. Obesity and COVID-19: An Italian Snapshot. *Obes*. 2020;28:1600-5. DOI: 10.1002/oby.22918.
8. Davis EC, Wang M, Donovan SM. The role of early life nutrition in the establishment of gastrointestinal microbial composition and function. *Gut Microbes*. 2017;8(2):143-71. DOI: 10.1080/19490976.2016.1278104
9. Drossman DA. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features, and Rome IV. *Gastroenterol*. 2016;150(6):1262-79.
10. Elmaliklis IN, Basileios AL, Paraskeva NK. Increased Functional Foods' Consumption and Mediterranean Diet Adherence May Have a Protective Effect in the Appearance of Gastrointestinal Diseases: A Case–Control Study. *Medicines (Basel)*. 2019;6(2):50. DOI: 10.3390/medicines6020050
11. Kim SE. Importance of nutritional therapy in the management of intestinal diseases: beyond energy and nutrient supply. *Intest Res*. 2019;17(4):443-54. DOI: 10.5217/ir.2019.00075
12. Popkin BM, Green DS, Beck WD. Individuals with obesity and COVID-19: A global perspective on the epidemiology and biological relationships. *Obes*. 2020;21:1-17. DOI: 10.1111/obr.13128
13. Wong E. The role of obesity duration on the association between obesity and risk of physical disability. *Obes*. 2015;23(2):443-7.

Библиографическая ссылка:

Никишина С.С., Зубцов Ю.Н., Бубликова Л.И. Состояние питания детей дошкольного возраста Орловской области // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №2. Публикация 2-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/2-4.pdf> (дата обращения: 14.04.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-2-4*

Bibliographic reference:

Nikishina SS, Zubtsov YuN, Bublikova LI. Sostojanie pitaniya detej doshkol'nogo vozrasta Orlovskoj oblasti [Nutritional state of preschool children in the Orel region]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2022 [cited 2022 Apr 14];2 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/2-4.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-2-4

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/e2022-2.pdf>

НОВЫЙ МЕТОД КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ ПОЛОЖЕНИЯ АКСИСА НА РЕНТГЕНОГРАММАХ В САГИТТАЛЬНОЙ ПРОЕКЦИИ

А.М. ОРЕЛ, О.К. СЕМЕНОВА

ГАУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения города Москвы»,
ул. Земляной Вал, д. 53, г. Москва, 105120, Россия, e-mail: ksmdzm@mail.ru

Аннотация. *Цель исследования* – разработать метод оценки положения аксиса и оценить гендерные и возрастные различия по этому признаку. *Материалы и методы исследования.* Проведено исследование цифровых рентгенограмм шейного отдела позвоночника, сделанных в сагиттальной проекции у 141 пациента с дорсопатиями, 57 мужчин и 84 женщин. Вся когорта пациентов по возрасту была разбита на четыре группы: 1-я 21-45 лет – 32 пациента; 2-я 46-59 лет – 38; 3-я 60-74 лет – 50; 4-я 75-88 лет – 21 человек. В статье описана впервые разработанная методика исследования положения аксиса, основанная на цифровых рентгенограммах, которая проводилась на экране персонального компьютера, без участия пациентов. Предложен количественный показатель – угол μ , отражающий выраженность отклонения аксиса от затылочной вертикали. *Результаты и их обсуждение.* Определены границы нормального положения, кифозирования и лордозирования аксиса. Описаны гендерные различия положения аксиса и дана характеристика возрастного тренда. *Выводы.* Разработанная методика позволяет объективно оценить положение аксиса на цифровых рентгенограммах в сагиттальной проекции, а также отразить гендерные и возрастные различия.

Ключевые слова: нормальное положение аксиса, кифозирование и лордозирование аксиса, лица молодого, среднего, пожилого и старческого возраста.

A NEW METHOD FOR QUANTIFYING THE POSITION OF THE AXIS VERTEBRA ON RADIOGRAPHS IN SAGITTAL PLANE

A.M. OREL, O.K. SEMENOVA

Moscow Scientific and Practical Center of Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine of
the Department of Health of the City of Moscow, Zemlyanoy Val Str., 53, Moscow, 105120, Russia,
e-mail: ksmdzm@mail.ru

Abstract. *The research purpose* was to develop a method for measuring the position of the axis vertebra and to assess gender and age differences on this basis. *Materials and methods of research.* A study of digital radiographs of the cervical spine was made for 141 patients with dorsopathies, 57 males and 84 females. The entire cohort of patients was divided into four groups: the 1st group 21-45 years – 32 people; the 2nd group 46-59 years – 38 patients; the 3rd group 60-70 years – 50 patients; and the 4th group 70-88 years – 21 patients. *Research methodology:* The article describes an original method of studying the axis position, based on digital radiographs, which were carried out on PC monitor, without the participation of patients. The quantitative indicator – angle μ is proposed, reflecting the axis deviation severity from the occipital vertical. *Results and its discussion.* The boundaries of the normal position, kyphosis and lordosis of the axis vertebra are determined. The gender differences and the age trend for the axis vertebra position are described. *Conclusions.* The developed technique allows to assess the position of axis vertebra using digital radiographs in sagittal plane, as well as to investigate the gender and age differences.

Keywords: the normal position of the axis vertebra, kyphosis and lordosis of the axis, young, middle-aged and elderly and senile persons.

Введение. Второй шейный позвонок – «аксис» или осевой позвонок является одной из важнейших биомеханических составляющих организма человека. Посредством верхнего шейного отдела позвоночника осуществляется передний, задний и боковой наклон головы. Вокруг зуба позвонка CII происходит вращение головы относительно продольной оси [4]. Аксис играет ведущую роль в поддержании прямой позы при вертикальном положении человека. Позвонки CII несут на себе функцию позвоночного датчика позу постуральной системы наравне с вестибулярным аппаратом, глазами, мышцами, стопами и зубочелюстной системой [3].

На рентгенограммах шейного отдела позвоночника в сагиттальной проекции, аксис может находиться, в положении заднего наклона или разгибания – лордозирования [1], или в положении переднего

наклона, что описывается как – кифозирование. Положение аксиса, когда задний контур его тела расположен параллельно условной продольной оси считается наиболее физиологичным. Точное представление о положении аксиса важно для работы вертебрологов, врачей восстановительной медицины, мануальных терапевтов, остеопатов, хиропракторов. Диагностика положения аксиса представляет определенные трудности. Во время рентгенографии пациенты могут непроизвольно изменить положение головы. Цифровая рентгенография облегчает диагностику. Доза облучения пациента значительно снижается, а качество изображения возрастает многократно. Цифровые изображения можно исследовать на экране персонального компьютера, без участия пациента. Разработан метод количественной оценки положения позвонков относительно затылочной вертикали [6]. Это упростило процесс распознавания положения позвонков. Однако исследований, описывающих положение аксиса относительно этой вертикали, до сих пор не проводилось.

Важно исследовать положение аксиса в зависимости от возраста пациента. В соответствии с классификацией ВОЗ, молодым считается человек 25-44 лет, человеком среднего возраста – 45-59 лет, пожилым – 60-74 лет, старческий возраст определяется в диапазоне 75-89 лет, люди старше 90 лет относятся к категории долгожителей [2].

Цели исследования:

1. Разработать качественные параметры и количественные критерии оценки, характеризующие положение аксиса в сагиттальной проекции.
2. Изучить особенности положения аксиса у пациентов в зависимости от пола и возраста.

Материалы и методы исследования. Проведено исследование цифровых рентгенограмм шейного отдела позвоночника, сделанных в сагиттальной проекции у 141 пациента с дорсопатиями, 57 мужчин и 84 женщин. Выбор пациентов проводился случайно. Критериями включения в исследование было наличие цифровых рентгенограмм шейного отдела позвоночника, в сагиттальной проекции, сделанных в соответствии с требуемыми стандартами рентгенографии [5]. Критерии исключения: наличие грубых нарушений статики позвоночника в виде сколиоза III-IV степени, обусловленных врожденными аномалиями развития позвонков. Вся когорта пациентов была разбита на четыре группы: 1-я 21-45 лет – 32 пациента; 2-я 46-59 лет – 38; 3-я 60-74 лет – 50; 4-я 75-88 лет – 21 человек.

Исследование проводилось на экране персонального компьютера, без участия пациентов. Вдоль рентгенологического цифрового изображения структур шейного отдела позвоночника, начиная от наружного бугра затылочной кости вниз, проводилась затылочная вертикаль, с помощью которой осуществлялись измерения [6]. В качестве основного измерительного прибора использовалась универсальная углометрическая линейка [5]. Частотный анализ проводился с помощью пакета программ *Microsoft Office Excel 2007*.

Поскольку в момент рентгенографии, пациент может непроизвольно приподнять или опустить голову, было важно привести положения головы всех пациентов к одинаковым условиям. С этой целью мы измеряли величину угла z (рис. 1, 2). Для этого к тени твердого неба проводилась касательная Z , и ее изображение продолжалось до пересечения с затылочной вертикалью. В точку пересечения восстанавливался перпендикуляр к касательной и измерялся угол между затылочной вертикалью и перпендикуляром – это и есть искомый угол z . В случае, когда касательная к твердому небу была перпендикулярна затылочной вертикали, угол z был равен 0° , считалось, что голова пациента установлена правильно. В случае, когда касательная поднималась вверх, мы считали, что произошло разгибание шейного отдела, голова приподнялась вверх и шейный лордоз усилился. Угол z , измеренный в этом случае считался положительным. При сгибании шейного отдела позвоночника, когда голова опускалась, а касательная к тени твердого неба опускалась ниже горизонтали, и шейный лордоз переходил в кифоз, угол z принимал отрицательное значение.

В качестве критерия, позволяющего охарактеризовать положение аксиса, использовался угол μ . Для его определения сначала измерялся угол $\mu\theta$ (рис. 1, 2). На цифровое изображение рентгенологической тени заднего контура тела позвонка *СII* в сагиттальной проекции наносился отрезок касательной. Нижняя точка отрезка находилась в месте перехода нижнего контура тела *СII* в задний вертикальный контур. Вторая точка находилась в месте пересечения заднего контура тени тела *СII* с контуром тени поверхности бокового атлантаксиального сустава. На экране персонального компьютера этот отрезок переносился параллельно до пересечения его верхней точки с затылочной вертикалью. С помощью углометрической линейки измерялся угол $\mu\theta$ между затылочной вертикалью и перенесенным отрезком.

В случае, когда аксис относительно затылочной вертикали занимал положение переднего наклона или кифозирования, значения угла $\mu\theta$ фиксировались со знаком (-). Когда аксис относительно затылочной вертикали был отклонен кзади, что соответствовало его лордозированию и разгибанию верхнего шейного отдела позвоночника, значения угла $\mu\theta$ фиксировались со знаком (+).

Истинное значение отклонения аксиса (*СII*), обусловленное физиологическими особенностями данного пациента, считались равным алгебраической разнице значений углов $\mu\theta$ и z с присущими углам знаками, и вычислялось по формуле: $\mu = \mu\theta - z$, где μ – значение угла с учетом возможного влияния не-

произвольного смещения пациентом головы (вверх или вниз); $\mu\theta$ – измеренное на рентгенограмме значение угла; z – величина угла поправки.

В организме человека существуют механизмы поддержания правильной позы, реагирующие на отклонение от вертикали во все стороны на величину, не превышающую $\pm 2^\circ$ и мгновенно автоматически приводящие организм к правильному положению [3, 7].

Для диагностики значимых аномальных состояний положения аксиса мы приняли такое его положение, которое в результате адаптации стало устойчивым и не воспринимается постуральной системой как ненормальное. В качестве нормального было принято положение аксиса, когда оно находилось в пределах $-2^\circ \leq \mu \leq +2^\circ$ или $|\mu| \leq 2^\circ$. Устойчивое положение аксиса с наклоном вперед более 2° рассматривалось как кифозирование. Устойчивое положение аксиса с отклонением кзади, более 2° рассматривалось как лордозирование. В ходе дальнейшего исследования оказалось целесообразным определить степень выраженности отклонения аксиса. Мы приняли, что отклонение значений угла $\mu = \mu\theta - z$ в пределах $-10^\circ < \mu < -2^\circ$ можно рассматривать как слабую степень кифозирования аксиса. При значении угла μ , равное -10° и менее, мы считали, что имеет место выраженное кифозирование аксиса. Слабое лордозирование аксиса диагностировалось при значениях угла $\mu = \mu\theta - z$ от $+2^\circ < \mu < +10^\circ$. Выраженное лордозирование аксиса устанавливалось в случае, когда величина угла μ была 10° или более.



Рис. 1. Кифозирование аксиса

Примечания: Скиаграмма шейного отдела позвоночника в сагиттальной проекции пациента П. 57 лет;

OO₁ – затылочная вертикаль; Z – касательная к твердому небу;

z – угол между перпендикуляром к касательной Z и затылочной вертикалью;

аб – отрезок касательной к заднему контуру рентгенологической тени тела аксиса и этот же отрезок после параллельного переноса до пересечения с затылочной вертикалью; $\mu\theta$ – угол отклонения дорзальной стенки тела СИ; угол $z = +3^\circ$; угол $\mu\theta = -17^\circ$



Рис. 2. Лордозирование аксиса

Примечания: Скиаграмма шейного отдела позвоночника в сагиттальной проекции пациентки Ш. 71 года; обозначения те же, что на рис. 1. касательная к твердому небу перпендикулярна затылочной вертикали;

угол $z = 0^\circ$; угол $\mu\theta = \mu = +16^\circ$

Результаты и их обсуждение. Благодаря предложенной методике стало возможным исследовать и дать количественную оценку гендерным различиям и возрастному тренду привычного положения аксиса в статической позе прямостоящего человека для каждого пациента.

В целом у всей когорты из 141 обследованных пациентов нормальное положение аксиса обнаружено у 33 (23,4%). Кифозирование аксиса выявлено у 57 пациентов, (40,4%), из них выраженное кифозирование диагностировано у 26 (18,4%), слабое – у 31 пациента (22,0%). Лордозирование аксиса выявлено у 51 (36,2%) пациента, из них слабое лордозирование у 35 (24,8%), выраженное лордозирование аксиса было обнаружено у 16 (11,3%) пациентов.

Проведено исследование гендерных различий в положении аксиса у всей когорты обследованных. Исследовались рентгенограммы 84 женщин и 57 мужчин (табл. 1).

Таблица 1

Гендерные различия положения аксиса в %

Выраженное кифозирование	Слабое кифозирование	Норма	Слабое лордозирование	Выраженное лордозирование	Пол
19,3	21,1	21,1	31,6	7,0	муж
17,9	22,6	25,0	20,2	14,3	жен

Примечание: обнаружено, что и у мужчин, и у женщин нормальное и кифотическое положение аксиса встречались примерно одинаково часто, в то время как слабо выраженное лордозирование чаще встречалось у мужчин, а выраженное лордозирование – у женщин

Таблица 2

Частота положений аксиса у лиц разного возраста в %

Положение аксиса	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
Выраженное кифозирование, $(\mu\theta-z) \leq -10^\circ$	3,1	13,2	26,0	33,3
Слабое кифозирование, $(\mu\theta-z) -10^\circ < \mu < -2^\circ$	31,3	18,4	16,0	28,6
Норма, $(\mu\theta-z) -2^\circ \leq \mu \leq +2^\circ$	21,9	26,3	28,0	9,5
Слабое лордозирование, $(\mu\theta-z) +2^\circ < \mu < +10^\circ$	37,5	26,3	20,0	14,3
Выраженное лордозирование, $(\mu\theta-z) \geq +10^\circ$	6,3	15,8	10,0	14,3

Проведенное исследование возрастных особенностей положения аксиса показало, что число пациентов с нормальным положением аксиса в 1, 2 и 3 группах, постепенно увеличивалось, а в 4 – группе обследованных уменьшилось более чем в 2 раза. Число пациентов со слабо выраженным кифозированием в 1, 2 и 3 группах постепенно снижалось, но в 4 группе снова увеличилось. Важно отметить, что это происходило на фоне увеличения числа пациентов с выраженным кифозированием аксиса, что наблюдалось во всех обследованных группах. Резкий скачок их числа наблюдался у пациентов 3 группы, где количество пациентов с выраженным кифозированием увеличилось почти в 2 раза, в 4 группе выраженный лордоз наблюдался уже у трети пациентов. Число пациентов со слабо выраженным лордозированием аксиса при сравнении от 1 до 4 группы снизилось более, чем в 2 раза. Число пациентов с выраженным лордозированием аксиса диагностировалось относительно редко у пациентов 1 группы, но увеличилось у пациентов 2 группы, и сохранилось на том же уровне у пациентов 4 группы. Таким образом, у обследованных пациентов наблюдался возрастной тренд в виде увеличения частоты кифозирования и его усиления, а также снижения частоты лордозирования аксиса у лиц пожилого и старческого возраста.

Заключение. Предложенная методика эффективна для описания положения аксиса относительно продольной вертикальной оси у каждого пациента. Количественная оценка положения аксиса возможна путем измерения величины угла $\mu\theta$, образуемого отрезком касательной, проведенной к рентгенологической тени дорзальной стенки тела *СII*, и затылочной вертикалью.

Для приведения измерений к одинаковым условиям предложено использовать угол между перпендикуляром к касательной, проведенной к рентгенологической тени твердого неба относительно затылочной вертикали – угол z , показывающий направление и величину возможного произвольного отклонения головы пациента во время рентгенографии. Скорректированное значение угла μ определялось по формуле $\mu = \mu\theta - z$

У мужчин и у женщин нормальное положение аксиса встречалось одинаково часто. Слабо выраженное лордозирование чаще встречалось у мужчин, а выраженное лордозирование – у женщин.

Существует возрастной тренд положения аксиса: в виде увеличения частоты его кифозирования и снижения частоты лордозирования у лиц пожилого и старческого возраста, а также снижения частоты нормального положения у пациентов старческого возраста.

Литература

1. Бродская З.Л. Рентгенологические количественные показатели нормального состояния черепно-шейной области. Нейрохирургическое лечение последствий атлантаксиальных дислокаций: сборник науч. трудов / Под ред. А.И.Осна. Л., 1979. С. 45–57.
2. Возрастная классификация ВОЗ [электронный ресурс]. Возрастная классификация ВОЗ, свободный. Загл. с экрана. URL: <https://healthperfect.ru/voznrastnye-kategoriiyudey.html> (дата обращения 18.01.2020).
3. Гаже П.-М., Вебер Б., Бонье Л., Боке Ж., Корню Ж.-И., Ферре Ж., Маруччи К., Пишон Ж., Шайбель А., Туле М., Вильнёв Ф., Замфиреско Ф. Постурология. Регуляция и нарушения равновесия тела человека: пер с французского / под ред. В.И. Усачёва. СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2008. 316 с.
4. Капанджи А.И. Позвоночник: Физиология суставов; пер. с англ. Е.В.Кишиневского. М.: Эксмо, 2009. 344 с.
5. Орел А.М. Системный анализ рентгенограмм позвоночника в практике мануальной медицины. Москва: Издательский дом Видар-М, 2018. 432 с.
6. Орел А.М. Типы статики позвоночника у пациентов молодого, пожилого и старческого возраста // Российский остеопатический журнал. 2020. № 1–2 (48–49). С. 38–48.
7. Baron J.B., Bessineton J.C., Bizzo G. Corellation entre le fonationnement des sjstemes sensorimoteurs labirintieues et oculomoteus ajstant le deplacement du centre de gravite du corps de l'omme eu orthstatis // Agessologie. 1973. Vol. 6, № 144. P. 79–86.
8. White III A.A., Panjabi M.M. Clinical biomechanics of the spine. 2nd ed. Philadelphia, J.B. Lippincott Company, 1990. 722 p.

References

1. Brodskaya ZL. Rentgenologicheskie kolichestvennye pokazateli normal'nogo sostojaniya cherepno-shejnoy oblasti. Nejrohirurgicheskoe lechenie posledstvij atlantoaksial'nyh dislokacij: sbornik nauch. Trudov [Radiological quantitative indicators of the normal state of the cranio-cervical region. Neurosurgical treatment of the consequences of atlantoaxial dislocations: Collection of scientific papers]. Edited by A.I. Osna. L., 1979. Russian.
2. Vozrastnaja klassifikacija VOZ [Age classification of the World Health Organization] [Electronic resource]. Available from: <https://healthperfect.ru/voznrastnyekategorii-lyudey.html> Age classification of the World Health Organization, free. The title from the screen (date accessed 18.01.2020). Russian.
3. Gage PM, Weber B. Posturologija. Reguljacija i narushenija ravnovesija tela cheloveka: per s francuzskogo [Posturology. Regulation and imbalance of the human body]. Translated from the French, edited by VI. Usachev. St. Petersburg : SPbMAPO Publishing House, 2008. Russian.
4. Kapandzhi AI. Pozvonochnik: Fiziologija sustavov [Spine: Physiology of joints]. trans. from English of E.V. Kishinevsky. M.: Eksmo; 2009. Russian.
5. Orel AM. Sistemnyj analiz rentgenogramm pozvonochnika v praktike manual'noj mediciny [System analysis of spine radiographs in the practice of manual medicine]. Moscow: Publishing House Vidar-M; 2018. Russian.
6. Orel AM. Tipy statiki pozvonochnika u pacientov molodogo, pozhilogo i starcheskogo vozrasta [Types of the statics of the spine in patients of young, elderly and senile age]. Russian Osteopathic Journal. 2020; 1–2 (48–49): 38–48. Russian.
7. Baron JB, Bessineton JC, Bizzo GI. Corellation entre le fonationnement des sjstemes sensorimoteurs labirintieues et oculomoteus ajstant le deplacement du centre de gravite du corps de l'omme eu orthstatis. Agessologie. 1973;6(144):79–86.
8. White III AA, Panjabi MM. Clinical biomechanics of the spine Clinical biomechanics of the spine. 2nd ed. Philadelphia, J.B. Lippincott Company; 1990.

Библиографическая ссылка:

Орел А.М., Семенова О.К. Новый метод количественной оценки положения аксиса на рентгенограммах в сагиттальной проекции // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №2. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/3-1.pdf> (дата обращения: 15.03.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-3-1*

Bibliographic reference:

Orel AM, Semenova OK. Novyj metod kolichestvennoj ocenki polozhenija aksisa na rentgenogrammah v sagittal'noj proekcii [A new method for quantifying the position of the axis vertebra on radiographs in sagittal plane]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Mar 15];2 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/3-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-3-1

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/e2022-2.pdf>

О ПРОБЛЕМАХ БОРЬБЫ С АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ
(обзор литературы)

А.М. МОРОЗОВ, С.В. ЖУКОВ, Ю.И. КОВАЛЬЧУК, Е.Н. НОЖЕНКО, Ю.Е. МИНАКОВА

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

Аннотация. Актуальность. Согласно данным ВОЗ устойчивость бактерий к препаратам представляет большую угрозу для человечества, по статистике 2016 года в Европе 37 тыс. человек погибло от инфекций, причиной которых стали резистентные микроорганизмы. Появление устойчивости к противомикробным препаратам значительно увеличило число и усилило воздействие инфекционных заболеваний, возложив значительное бремя на систему здравоохранения. Несмотря на то, что фармацевтические компании предлагают широкий спектр противомикробных препаратов для терапии, почти ко всем из них задокументирована антибиотикорезистентность. **Цель исследования** – оценить причину роста антибиотикорезистентности и рассмотреть современные методы борьбы с данной проблемой. **Материалы и методы исследования.** В ходе настоящего исследования был применен метод классического анализа отечественной и зарубежной литературы, основанный на актуальных данных по антибиотикорезистентности, как проблемы в медицинской практике. **Результаты и их обсуждение.** Во время лечения антибактериальными препаратами большинство пациентов и лечащих врачей допускают определенные ошибки, неправильно подобранная доза или пропуск приема антибиотика в связи с халатностью младшего и среднего медицинского персонала или пациента может привести к устойчивости микроорганизмов к данному препарату. Другой распространенной ошибкой является прием дополнительных доз антибиотика в начале лечения с целью скорейшего выздоровления. Зачастую пациенты, почувствовав субъективное улучшение своего состояния, прекращают прием лекарств заблаговременно до завершения прописанного курса терапии. Непреднамеренный пропуск приема препарата пациенты объясняют своей забывчивостью, затруднение приема лекарства из-за неудобной упаковки, формы выпуска или вовсе не предоставляют вразумительного пояснения. Улучшить ситуацию может повышение уровня знаний врачей, их постоянное повышение квалификации, а также постоянная разработка и пересмотр клинических рекомендаций по применению антимикробных препаратов, также в лечебных учреждениях должна быть локальная клиническая микробиологическая лаборатория с грамотными специалистами, которые смогут определять реальную картину резистентности возбудителей и предоставлять необходимые сведения лечащим врачам. **Заключение.** Проблема антибиотикорезистентности выходит на первый план в клинической практике. Ускоренный темп развития резистентности микроорганизмами не позволяет своевременно создавать новые антимикробные препараты и модифицировать старые формы. Для решения данной проблемы необходимо не только понимать природу развития антибиотикорезистентности, но и в полной мере доносить информацию до населения об рациональном использовании АБП и освещать возможные последствия бесконтрольного применения лекарственных средств.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, антибиотик, микроорганизм.

ON THE PROBLEMS OF DEALING WITH ANTIBIOTIC RESISTANCE
(literature review)

A.M. MOROZOV, S.V. ZHUKOV, Yu.I. KOVALCHUK, E.N. NOZHENKO, Yu.E. MINAKOVA

Tver State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Sovetskaya Str., 4, Tver, 170100, Russia

Abstract. Relevance. According to WHO data, bacterial resistance to drugs poses a great threat to humanity. According to 2016 statistics, 37,000 people in Europe died from infections caused by resistant microorganisms. The emergence of antimicrobial resistance has greatly increased the number and impact of infectious diseases, placing a significant burden on the health system. Despite the fact that pharmaceutical companies offer a wide range of antimicrobial drugs for therapy, antibiotic resistance has been documented in almost all of them. **The research purpose** is to assess the cause of the growth of antibiotic resistance and to consider modern methods of dealing with this problem. **Materials and research methods.** In the course of this study, the method of classical analysis of domestic and foreign literature was applied, based on current data on antibiotic resistance as a problem in medical practice. **Results and its discussion.** During treatment with antibacterial drugs, most patients and attending physicians make certain mistakes. An incorrectly selected dose or skipping an antibiotic due to the negligence of junior and middle medical personnel or the patient can lead to resistance of microorganisms to this drug. Another common mistake is to take additional doses of antibiotics at the beginning of treatment in

order to get better. Often, patients, having felt a subjective improvement in their state, stop taking medications in advance of the completion of the prescribed course of therapy. Patients explain the unintentional omission of the drug by their forgetfulness, the difficulty in taking the drug due to inconvenient packaging, the form of release, or they do not provide an intelligible explanation at all. The situation can be improved by increasing the level of knowledge of doctors, their continuous professional development, as well as the constant development and revision of clinical guidelines for the use of antimicrobials. Also, medical institutions should have a local clinical microbiological laboratory with competent specialists who can determine the real picture of pathogen resistance and provide the necessary information to the attending physicians. **Conclusion.** The problem of antibiotic resistance comes to the fore in clinical practice. The accelerated rate of development of resistance by microorganisms does not allow timely creation of new antimicrobial drugs and modification of old forms. To solve this problem, it is necessary not only to understand the nature of the development of antibiotic resistance, but also to fully convey information to the population about the rational use of antibiotics and highlight the possible consequences of uncontrolled use of drugs.

Keywords: antibiotic resistance, antibiotic, microorganism.

Введение. Одним из глобальных достижений науки начала прошлого столетия является открытие пенициллина. В последующем совершенствование составов препаратов антибиотиков и способов их применения, привело к ряду проблем, одной из которых являлась множественная антибиотикорезистентность. Согласно данным ВОЗ устойчивость бактерий к препаратам представляет большую угрозу для человечества, по статистике 2016 года в Европе 37 тыс. человек погибло от инфекций, причиной которых стали резистентные микроорганизмы [1, 2].

Штаммы микроорганизмов не обязательно одинаково чувствительны или устойчивы к какому-либо конкретному противомикробному средству. Уровни резистентности могут сильно различаться в пределах родственных групп бактерий. Восприимчивость и резистентность обычно измеряются, как функция *минимальной ингибирующей концентрации* (МИК), минимальной концентрации лекарственного средства, которое будет подавлять рост бактерий. Естественная резистентность может быть внутренней или индуцированной. Внутренняя резистентность может быть определена в качестве признака, который является общим для всех видов бактерий и не зависит от предыдущего воздействия антибиотиков, а также не связан с горизонтальным переносом генов. Создание генетического материала, который придает устойчивость, возможно всеми основными путями, с помощью которых бактерии приобретают любой генетический материал: трансформация, транспозиция и конъюгация (что именуется под таким понятием, как горизонтальный перенос генов); также может происходить мутация собственной хромосомной ДНК. Передача генов устойчивости, опосредованная плазмидой, является наиболее распространенным путем приобретения внешнего генетического материала [3].

В настоящее время антибактериальные препараты используются в различных направлениях медицинской сферы и применяются как для профилактики послеоперационных гнойно-септических осложнений, так и непосредственно для лечения инфекционных патологий. Появление устойчивости к противомикробным препаратам значительно увеличило число и усилило воздействие инфекционных заболеваний, возложив значительное бремя на систему здравоохранения. Несмотря на то, что фармацевтические компании предлагают широкий спектр противомикробных препаратов для терапии, почти ко всем из них задокументирована антибиотикорезистентность, и эта устойчивость возникает вскоре после того, как новый препарат становится одобрен для дальнейшего использования [4].

Продолжающийся рост устойчивости к противомикробным препаратам привел к сокращению возможностей лечения пациентов и связанному с этим увеличению заболеваемости и смертности. В результате сейчас мы сталкиваемся с более тяжелыми инфекциями с длительным течением, требующими тщательного проведения терапии. Заметное увеличение резистентности среди бактериальных штаммов к антибиотикам в настоящее время ставит под угрозу успешные результаты лечения тяжелобольных пациентов.

Цель исследования – оценить причину роста антибиотикорезистентности и рассмотреть современные методы борьбы с данной проблемой.

Материалы и методы исследования. В ходе настоящего исследования был применен метод классического анализа отечественной и зарубежной литературы, основанный на актуальных данных по антибиотикорезистентности, как проблемы в медицинской практике.

Результаты и их обсуждение. Во время лечения антибактериальными препаратами большинство пациентов и лечащих врачей допускают определенные ошибки, неправильно подобранная доза или пропуск приема антибиотика в связи с халатностью младшего и среднего медицинского персонала или пациента может привести к устойчивости микроорганизмов к данному препарату [5]. Другой распространенной ошибкой является прием дополнительных доз антибиотика в начале лечения с целью скорейшего выздоровления. Зачастую пациенты, почувствовав субъективное улучшение своего состояния, прекращают прием лекарств заблаговременно до завершения прописанного курса терапии. Непреднамеренный

пропуск приема препарата пациенты объясняют своей забывчивостью, затруднение приема лекарства из-за неудобной упаковки, формы выпуска или вовсе не предоставляют вразумительного пояснения [6].

Улучшить ситуацию может повышение уровня знаний врачей, их постоянное повышение квалификации, а также постоянная разработка и пересмотр клинических рекомендаций по применению *антимикробных препаратов* (АМП), также в лечебных учреждениях должна быть локальная клиническая микробиологическая лаборатория с грамотными специалистами, которые смогут определить реальную картину резистентности возбудителей и предоставлять необходимые сведения лечащим врачам [7]. Задача врачей – провести соответствующие исследования, проанализировать их результаты, чтобы определить необходимость назначения антибиотиков.

Этиология устойчивости к антибиотикам многогранна, и ее последствия оказывают значительное влияние на здравоохранение в различных странах. Были предприняты многочисленные попытки определить различные факторы устойчивости к антибиотикам, а также разработаны стратегии по решению данной проблемы. Однако принципиально скоординированная кампания на уровне глобального здравоохранения в настоящий момент отсутствует. Клинический подход к лечению АМП может отличаться в амбулаторных и стационарных условиях в медицинских учреждениях, однако все они преследуют одну общую цель – оптимизацию использования АМП в качестве основного компонента борьбы с устойчивостью патогенных штаммов к ним. Привлечение пациентов имеет в данном случае решающее значение для успешного контроля за тактикой назначения АМП. Информирование больных о возможностях обезопасить себя является важным аспектом борьбы с антибиотикорезистентностью. Целесообразно повышение их осведомленности о цели назначения и правилах приема препаратов, а также о неблагоприятных последствиях неконтролируемого применения АМП, поскольку в первую очередь, именно злоупотребление антибиотиками является основной причиной развития резистентности [8-10].

Некоторые исследователи одной из главных причин антибиотикорезистентности считают нерациональные показания к применению препаратов – выбор средств с неподходящим механизмом действия и продолжительностью самой терапии. Подобная неадекватная тактика лечения имеет сомнительную терапевтическую пользу и подвергает пациентов потенциальным осложнениям антибактериальной терапии. Субингибирующие и субтерапевтические концентрации антибиотиков могут способствовать развитию устойчивости к антибиотикам, поддерживая генетические изменения. Еще одним фактором развития устойчивости микроорганизмов является фальсификация лекарственных препаратов, поскольку отмечается применение не зарегистрированных и не прошедших необходимые клинические испытания АМП [11].

В публикации ВОЗ в Женеве (2017), было отмечено, что большинство лекарственных препаратов – это видоизмененные классы антибиотиков, которые уже находятся на фармацевтических рынках [12], следовательно, угроза прогрессу современной медицины сохраняется и на данный момент [13].

Для решения данной проблемы необходим системный подход к изучению механизмов возникновения и распространения резистентности к АМП и совершенствованию методов борьбы и предупреждения циркуляции возбудителей с антибиотикорезистентностью, к разработке новых антибактериальных средств и поиску альтернативных методов профилактики, лечения и диагностики инфекционных заболеваний [14]. Необходимо обеспечение межведомственного взаимодействия по вопросам антибиотикорезистентности, а также развитие международного сотрудничества в данной области. В 2017 году Правительство Российской Федерации утвердило «Стратегию предупреждения распространения антимикробной резистентности в РФ» на период до 2030 года.

Первый этап реализации Стратегии, который длился до 2020 г., заключался в повышении уровня знаний населения о рациональном применении антибактериальных препаратов, а также предупреждении о возможных рисках в случае самолечения [15]. Этап предполагал ограниченный доступ больных к антибактериальным средствам в аптеках и невозможность покупки препаратов без рецепта врача, призыв людей к здоровому образу жизни, пропаганду иммунопрофилактики, улучшение диагностики резистентности к АМП, установление показателей, характеризующих распространенность антибиотикорезистентности [16]. Второй этап, который планируют провести до 2030 г., должен снизить количество случаев инфекционных заболеваний, возбудителями которых являются микроорганизмы с устойчивостью к антибиотикам.

Сделав выбор в пользу какого-либо антибактериального препарата и определившись с дозой и режимом его применения, следуя «Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в РФ», рекомендуется соблюдать следующие правила при назначении антибиотика: АМП выписывается сразу, как только системная антибиотикотерапия становится необходимой [17]; до введения первой дозы антибиотика берется клинический материал для микробиологического исследования; антибактериальная терапия корректируется после получения сведений о чувствительности бактерий к антибактериальным препаратам; в амбулаторных условиях при лечении инфекций преимущественно используются препараты, применяемые перорально [18]. В случае невозможности приема пациентом таблетированной формы антибиотика, следует назначать АМП с парентеральным путем введения [19]. В случае тяжелого состояния пациента в стационаре необходим парентеральный путь введения [20]. Об адекватно-

сти и правильности выбора препарата можно судить уже спустя 48 часов, когда у пациента уменьшаются симптомы интоксикации, общее состояние начинает улучшаться, может отмечаться краткосрочная отрицательная динамика симптомов, обусловленная массовой гибелью возбудителя [21]; длительность антибактериальной терапии рассчитывается строго индивидуально [22]. Для большинства инфекций достаточен курс длиной в 5-7 дней, однако для неосложненных инфекций возможна 3-х дневная терапия [23]. При затяжных осложненных инфекциях, например, при невозможности проведения адекватной санации инфицированных очагов панкреонекроза, необходима многонедельная антибиотикотерапия, а сигналом для отмены АМП может служить исчезновение некоторых клинических признаков (лихорадки и лейкоцитоза) [24]. Если терапия назначена правильно, но симптомы продолжают сохраняться, необходим дальнейший диагностический поиск и/или рассматривается возможность хирургической санации инфекционного очага; АМП назначаются только в строгом соответствии с инструкцией [25].

К наиболее распространенным штаммам устойчивых микроорганизмов относят: *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pneumoniae* и *Salmonella spp.* Если говорить о резистентности к определенным антибиотикам, то по статистике выделяют следующие препараты: устойчивость к пенициллину варьируется от 0 до 51% [26], к ципрофлоксацину – от 8% до 65% [27]. В последние годы уровень антибиотикорезистентности активно возрастает. Например, по данным Европейского агентства по контролю над заболеваниями, устойчивость *K. pneumoniae* в период с 2012 по 2015 увеличилась с 6,2% до 8,1% [28].

В 2020 году в одном из исследований на базе городской больницы была изучена этиологическая структура бактериемии, а также ее устойчивость к антимикробным препаратам в отделении гнойной хирургии. В результате бактериологического исследования 994 гемокультур было выделено 181 изолят: 86 (47,5%) представлены грамположительной микрофлорой, 95 (52,5%) – грамотрицательной. Из грамположительной микробиоты высеялся *S. aureus* (56%), коагулазоотрицательные стафилококки (12%), *Streptococcus* группы *Viridans* (12%), *Enterococcus spp.* (8%), *Streptococcus sp. A. pyogenes* (6%) и др. [29]. 41% (18) составили метициллинорезистентные золотистые стафилококки. Грамотрицательную микрофлору представили *Klebsiella pneumoniae* – 50 (53%), *Acinetobacter baumannii* – 20 (20%), *Escherichia coli* и *Proteus mirabilis* – по 12 (по 13%). К цефалоспорином 3-4 поколения были устойчивы 100% изолятов *Klebsiella spp.*, к фторхинолонам 43 (86%), цефоперазон-сульбактаму – 38 (76%), амикацину – 37 (74%), имипенему – 36 (72%), меропенему – 35 (70%). Выделенные штаммы *A. baumannii* были резистентны к карбапенемам в 75% случаев, к фторхинолонам – 100%, амикацину – 70%, к цефоперазон-сульбактаму – 50% [30].

Угрожающие человечеству последствия роста антибиотикорезистентности наиболее ярко представлены в работе британских экономистов под руководством *O'Neill J.* (2014 г.) Первоначальные исследования, данных авторов, рассматривая лишь самую очевидную часть влияния антибиотикорезистентности, показали, что продолжающийся рост устойчивости к АМП к 2050 году будет приводить к смерти 10 млн человек ежегодно и снижению валового внутреннего продукта на 2-3,5%, т.е. мировым потерям в 100 трлн долларов США. При этом, пациенты с инфекциями, вызванными резистентными микроорганизмами, имеют худший прогноз к выздоровлению. Так, например, в недавно завершеном исследовании *PANORAMA* показано, что среди пациентов с инфекциями кровотока, вызванными карбапенеморезистентными энтеробактериями, летальность была на 15% выше, а длительность госпитализации – на 3,7 дней больше. В другом европейском исследовании на базе Центра по борьбе с инфекционными заболеваниями в Билтховене и кафедры Медицинской микробиологии Университетского медицинского центра Гронингена (Нидерланды) в 2012 г., было продемонстрировано, что вероятность летального исхода при бактериемии, вызванной метициллинорезистентным золотистым стафилококком, почти в 2 раза выше таковой для инфекций кровотока, вызванных метициллиночувствительным золотистым стафилококком [31, 32].

В стационаре ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России был проведен анализ результатов лечения пациентов с инфекцией в отделении реанимации в период с января 2017 года по декабрь 2018 года с целью определения экономических и клинических последствий антибиотикорезистентности. Все больные были разделены на 2 группы. Первую составили больные с инфекцией, вызванной антибиотикорезистентными микроорганизмами (146 пациентов), другие 184 пациента не имели устойчивости к антибиотикам (2 группа). В результатах получилось, что медиана госпитализации в первой группе составила 7 (2-18) дней, а во второй – 2 (1-5,5) дней. Также в первой группе летальность была почти в 2 раза выше (17,8 % против 9,2%). Определенно, это отразилось и на материальных затратах реанимационной терапии. Лечение первой группы пациентов стоило в 4,7 раза больше лечения второй группы [33].

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) составила список из 12 видов бактерий по уровню устойчивости к антибактериальным препаратам. К критически высокому уровню приоритетности отнесли бактерий, вызывающих тяжелые инфекционные заболевания, угрожающие жизни пациента и увеличивающие риск летального исхода. К данной группе отнесли следующие виды бактерий, которые вырабатывают устойчивость к карбапенемам вследствие выделения бета-лактамаз: *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *Enterobacteriaceae*. К группе с высоким уровнем приоритетности отнесли: *E. faecium* – устойчив к ванко-

мицину; *S. aureus* – к метициллину, а также умеренно чувствителен или устойчив к ванкомицину; *H. pylori* – к кларитромицину; *Campylobacter spp.*, *Salmonellae* – к фторхинолонам; *N. gonorrhoeae*, устойчивы к цефалоспорином, фторхинолонам. К представителям группы со средним уровнем приоритетности отнесли: *S. pneumoniae*, которые не чувствительны к пенициллину; *H. influenzae*, устойчивые к ампициллину; *Shigella spp.* устойчивые к фторхинолонам [34].

Следует отдельно упомянуть бета-лактамы, резистентность к которым развилась в значительной степени, вследствие чего медицинские работники стали зачастую избегать их назначения. По этой причине разрабатываются новые методики по определению устойчивости микроорганизмов к различным классам антибактериальных препаратов. Одним из них является способ анализа вырабатываемых ферментов, которые могут выступать в качестве защиты микроорганизмов от антибиотика. В качестве препарата был выбран представитель бета-лактамов, прикрепленный к сенсору благодаря модификации [35]. Модифицированный антибиотик прикреплялся к поверхности датчика, оценивающего степень расщепления препарата. Подобный видоизмененный бета-лактамы антибиотик сочетается со многими биосенсорными устройствами, которые возможно использовать в месте обслуживания пациентов [36]. Данный метод является актуальным и практически значимым, поскольку позволяет лечащим врачам в течение короткого промежутка времени определить устойчивость бактерий к назначаемому антибиотику и выбрать эффективную тактику терапии [37].

Заключение. Проблема антибиотикорезистентности выходит на первый план в клинической практике. Ускоренный темп развития резистентности микроорганизмами не позволяет своевременно создавать новые АМП и модифицировать старые формы. Для решения данной проблемы необходимо не только изучать природу развития антибиотикорезистентности, но и в полной мере доносить до населения информацию о рациональном использовании АМП и освещать возможные последствия бесконтрольного применения лекарственных средств. Немаловажным в борьбе с данной проблемой является улучшение качества и оснащения микробиологических лабораторий, научных центров и стационаров современным оборудованием для мониторинга и разработки новых методов профилактики и лечения нозологий бактериальной этиологии.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

Литература

1. Белянич Л.И., Зинченко Л.И., Ключева Е.В. Этиология бактериемии и антибиотикорезистентность у больных отделения анестезиологии и реанимации гнойного хирургического стационара // Проблемы медицинской микологии. 2021. №2. С. 56
2. Воронин Г.В., Будзинская М.В., Страховская М.Г., Халатян А.С. Резистентность к антибиотикам у пациентов на фоне многократных интравитреальных инфекций // Вестник офтальмологии. 2019. №3. С. 109–112.
3. Гельфанда Б.Р., Кириенко А.И., Хачатрян Н.Н. Абдоминальная хирургическая инфекция: Российские национальные рекомендации. ООО «Медицинское информационное агентство», 2018. 168 с.
4. Глобальная стратегия ВОЗ по сдерживанию устойчивости к противомикробным препаратам. Женева: ВОЗ; 2001. URL: https://www.who.int/drugresistance/WHO_Global_Strategy.htm/ru.
5. Глобальный план действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам. Женева: ВОЗ; 2016. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254884/9789244509760-rus.pdf>.
6. Евстегнеева Е.Н., Паршин Д.А. Сравнительная характеристика антибиотиков, используемых при лечении внебольничной пневмонии легкой степени тяжести // Форум молодых ученых. 2019. №7(35). С. 80–85
7. Зигангирова Н.А., Лубенец Н.Л., Зайцев А.В., Пушкарь Д.Ю. Антибактериальные препараты, снижающие риск развития резистентности // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2021. №2. С. 184–194. DOI:10.36488/ctac.2021.2.184-194.
8. Карпов О.Э., Гусаров В.Г., Замятин М.Н., Орлова О.А., Петрова Л.В., Камышова Д.А., Демтинкр М.В., Габоян Я.С., Пивкина А.И., Грицнко Е.А. Управление антибиотикорезистентностью в стационаре: современные реалии и перспективы // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2020. № 22(4). С. 277–286.
9. Клименко Е.В., Бейтулаева Л.А., Третьякова О.С. Актуальность проблемы антибиотикорезистентности в здравоохранении // COLLOQUIUM-JOURNAL. 2020. №1-3(53). С. 120–134
10. Климов В.А. Применение антибиотиков в лечении новой коронавирусной инфекции // Главврач. 2020. №1. С. 6–13.
11. Козлов Р.С. Резистентность к антимикробным препаратам как реальная угроза национальной безопасности // РМЖ «Медицинское обозрение». 2014. №4. С. 321.
12. Кузьменков А.Ю., Трушин И.В., Авраменко А.А., Эйдельштейн М.В., Дехнич А.В., Козлов Р.С. Интернет платформа мониторинга антибиотикорезистентности // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2017. №19(2). С. 84–90.
13. Маркова И.А. Французская В.В. Проблема резистентности к антибиотикам как следствие не-

достаточной осведомленности населения о принципах и механизмах действия антибиотиков // Научный электронный журнал Меридиан. 2019. №15(33). С. 195–197.

14. Михалева Т.В., Захарова О.И., Ильясов П.В. Антибиотикорезистентность: современные подходы и пути преодоления // Прикладная биохимия и микробиология. 2019. №2. С. 124–132.

15. Морозов А.М., Сергеев А.Н. Современный подход к антибактериальной терапии в практике хирурга // Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье. 2021. № 2(50). С. 79–86. DOI: 10.20340/vmirvz.2021.2.CLIN.6.

16. Морозов А.М., Сергеев А.Н., Кадыков В.А. О развитии антибиотикорезистентности в аспекте поликлинической службы // Вестник современной клинической медицины. 2021. Т. 14, № 5. С. 43–50. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(5).43-50.

17. Морозов А.М., Сергеев А.Н., Сергеев Н.А. Диагностика и профилактика инфекционных осложнений области хирургического вмешательства // Вестник Ивановской медицинской академии. 2021. Т. 26, № 1. С. 54–58. DOI: 10.52246/1606-8157_2021_26_1_54.

18. Мукатова И.Ю., Лапыгова Н.А., Пак А.М., Табаров А.Б. Пневмония у взрослых (внебольничная пневмония). РЦРЗ (Республиканский центр развития здравоохранения МЗ РК) Версия: Клинические протоколы МЗ РК, 2017. С. 18–30.

19. Мусин Х.Г. Антимикробные пептиды-потенциальная замена традиционным антибиотикам // Инфекция и иммунитет. 2018. №3. С. 295–308.

20. Проект Распоряжения Правительства РФ «Об утверждении Стратегии предупреждения и преодоления устойчивости микроорганизмов и вредных организмов растений к лекарственным препаратам, химическим и биологическим средствам на период до 2030 года и дальнейшую перспективу» (подготовлен Минздравом России 08.06.2017).

21. Синопальников А.И. Антибактериальная терапия внебольничная пневмонии: что нового? // Фарматека. 2021. №10. С. 84–92.

22. Смотрова Ю.Н., Решетько О.В. Особенности знаний врачей о назначаемых ими антибиотиков для системного применения // Фармакоэкономика: теория и практика. 2019. №1. С. 70.

23. Тевяшова А.Н., Шаповалова К.С. Потенциал разработки аминогликозидных антибиотиков нового поколения // Химико-фармацевтический журнал. 2021. №9. С. 7–23.

24. Шпрыков А.С., Сулягина Д.А. Хроническая табачная интоксикация как фактор снижения концентрации антибиотиков при лечении туберкулеза легких и внебольничной пневмонии // Туберкулез и болезни легких. 2019. №1. С. 70–71.

25. Якубцевич Р.Э., Лемеш А.В., Кирычков Ю.Ю. Патогенетические механизмы формирования генетической устойчивости к антибиотикам при лечении тяжелых инфекций в интенсивной терапии // Журнал Гродненского Государственного Медицинского Университета. 2021. №3. С. 255–262.

26. De Kraker M.E.A., Wolkewitz M., Davey P.G., Koller W., Berger J., Nagler J., Grundmann H. and BURDEN Study Group. Clinical impact of antimicrobial resistance in European hospitals: excess mortality and length of hospital stay related to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bloodstream infections // Antimicrob Agents Chemother. 2011. №55(4). P. 1598–1605. DOI 10.1128/AAC.01157-10

27. Giordano J. Expansion of KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* with various mgrB mutations giving rise to colistin resistance: the role of ISL3 on plasmids // Int. J. Antimicrob. Agents. 2018. Vol. 51. P. 260–265. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2017.10.011.

28. Golding S.E., Ogdan J., Higgins H.M. Shared goals, different barriers: a qualitative study of UK veterinarians and farmers beliefs about antimicrobial resistance and stewardship // Front Vet Sci. 2019. №6. P. 132. DOI: 10.3389/fvets.2019.00132.

29. Golkar Z, Bagazra O, Pace DG. Bacteriophage therapy: a potential solution for the antibiotic resistance crisis // J Infect Dev Ctries. 2014. №8 (2). P. 129–136.

30. Josef Y. The comparative development of elevated resistance to macrolides in community-acquired pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*. Drug Des Devel Ther // Dove Medical Press Limited. 2016. №8. P. 50–52. DOI: 10.2147/DDDT.S71349.

31. King D.T., Sobhanifar S., Stynadka N.C.J. One ring to rule them all: Current trends in combating bacterial resistance to the beta-lactams // Protein Science. 2016. Vol. 25, № 4. P. 787–803. DOI: 10.1002/pro.2889.

32. Last-line antibiotics are failing. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), 2016.

33. O'Neill J. Antimicrobial Resistance: tackling a crisis for the health and wealth of nations. The Review on Antimicrobial Resistance Chaired by Jim O'Neill December, 2014.

34. Roca I., Akova M., Baquero F. The global threat of antimicrobial resistance: science for intervention // New Microbes and New Infections. 2015. № 6. P. 22–29. DOI: 10.1016/j.nmni.2015.02.007.

35. Szajewska H., Kotodziej M. Systematic review with meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhea // Aliment. Pharmacol. Ther. 2015. №42(7). P. 793–801.

36. Taylor N.M., Prokhorov N.S., Guerrero-Ferreira R.S., Shneider M.M., Browning C., Goldie K.N., Stahlerg H., Leiman P.G. Structure of the T4 baseplate and its function in triggering sheath contraction // Nature. 2016. №533. P. 346–352. Doi:10.1038/nature17971.

37. Tusevrljak N., Dutil L., Rajic A., Uhland F.C., McClure C., St-Hilaire S., Reid-Smith R.J., McEwen S.A. Antimicrobial use and resistance in aquaculture: findings of a globally administered survey of aquaculture allied professionals // Zoonoses Public Health. 2013. Vol. 60, № 6. P. 426–436

References

1. Belyatich LI, Zinchenko LI, Klyueva EV. Etiologiya bakteriemii i antibiotikorezistentnost' u bol'nyh otdeleniya anesteziologii i reanimacii gnojnogo hirurgicheskogo stacionara [Etiology of bacteremia and antibiotic resistance in patients of the anesthesiology and resuscitation department of a purulent surgical hospital]. Problemy medicinskoj mikologii. 2021;2:56. Russian.
2. Voronin GV, Budzinskaya MV, Strahovkaya MG, Halatyan AS. Rezistentnost' k antibiotikam u pacientov na fone mnogokratnyh intravintreal'nyh infekcij [Antibiotic resistance in patients with multiple intraventral infections]. Vestnik oftal'mologii. 2019;3:109-12. Russian.
3. Gel'fanda BR, Kirienko AI, Hachatryan NN. Abdominal'naya hirurgicheskaya infekciya: Rossijskie nacional'nye rekomendacii [Abdominal surgical infection: Russian national guidelines]. OOO «Medicinskoe informacionnoe agentstvo». 2018:168. Russian.
4. Global'naya strategiya VOZ po sderzhivaniyu ustojchivosti k protivomikrobnym preparatam [WHO global strategy to contain antimicrobial resistance]. Zheneva: VOZ; 2001. Russian. Available from: https://www.who.int/drugresistance/WHO_Global_Strategy_hm/ru.
5. Global'nyj plan dejstvij po bor'be s ustojchivost'ju k protivomikrobnym preparatam [Global action plan to combat antimicrobial resistance.]. Zheneva: VOZ; 2016. Russian. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254884/9789244509760-rus.pdf>.
6. Evstegneeva EN, Parshin DA. Sravnitel'naya charakteristika antibiotikov, ispol'zuemyh pri lechenii vnebol'nichnoj pnevmonii legkoj stepeni tyazhesti [Comparative characteristics of antibiotics used in the treatment of community-acquired pneumonia of mild severity]. Forum molodyh uchenyh. 2019;7(35):80-5. Russian.
7. Zigangirova NA, Lubenec NL, Zajcev AV, Pushkar' DYU. Antibakterial'nye preparaty, snizhayushchie risk razvitiya rezistentnosti [Antibacterial drugs that reduce the risk of developing resistance]. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya. 2021;2:184-94. doi:10.36488/cmac.2021.2.184-194. Russian.
8. Karpov OE, Gusarov VG, Zamyatin MN, Orlova OA, Petrova LV, Kamyshova DA, Demtinkr MV, Gaboyan YAS, Pivkina AI, Gricenko EA. Upravlenie antibiotikorezistentnost'ju v stacionare: sovremennye realii i perspektivy [Management of antibiotic resistance in a hospital: current realities and prospects]. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya. 2020; 22(4):277-86. Russian.
9. Klimenko EV, Bejtulaeva LA, Tret'yakova OS. Aktual'nost' problemy antibiotikorezistentnosti v zdavoohranenii [The relevance of the problem of antibiotic resistance in healthcare]. COLLOQUIUM-JOURNAL. 2020;1-3(53):120-34. Russian.
10. Klimov VA. Primenenie antibiotikov v lechenii novoj koronavirusnoj infekcii [The use of antibiotics in the treatment of new coronavirus infection]. Glavvrach. 2020;1:6-13.
11. Kozlov R.S. Rezistentnost' k antimikrobnym preparatam kak real'naya ugroza nacional'noj bezopasnosti [Antimicrobial resistance as a real threat to national security]. RMZH «Medicinskoe obozrenie». 2014;4:321. Russian.
12. Kuz'menkov AYU, Trushin IV, Avramenko AA., Ejdel'shtejn M.V., Dekhnich A.V., Kozlov R.S. Internet platforma monitoringa antibiotikorezistentnosti [Internet platform for monitoring antibiotic resistance]. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya. 2017;19(2):84-90. Russian.
13. Markova IA, Francuzskaya VV. Problema rezistentnosti k antibiotikam kak sledstvie nedostatochnoj osvedomlennosti naseleniya o principah i mekhanizmah dejstviya antibiotikov [The problem of antibiotic resistance as a result of insufficient awareness of the population about the principles and mechanisms of action of antibiotics]. Nauchnyj elektronnyj zhurnal Meridian. 2019;15(33):195-7. Russian.
14. Mihaleva TV, Zaharova OI, Il'yasov PV. Antibiotikorezistentnost': sovremennye podhody i puti preodoleniya [Antibiotic resistance: modern approaches and ways to overcome]. Prikladnaya biohimiya i mikrobiologiya. 2019;2:124-32.
15. Morozov AM, Sergeev AN. Sovremennyy podhod k antibakterial'noj terapii v praktike hirurga [Modern approach to antibiotic therapy in the practice of a surgeon]. Vestnik medicinskogo instituta "REAVIZ": reabilitaciya, vrach i zdorov'e. 2021; 2(50):79-86. DOI 10.20340/vmirvz.2021.2.CLIN.6. Russian.
16. Morozov AM, Sergeev AN, Kadykov VA. O razvitii antibiotikorezistentnosti v aspekte poliklinicheskoy sluzhby [On the development of antibiotic resistance in the aspect of polyclinic service]. Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny. 2021; 5(14):43-50. DOI 10.20969/VSKM.2021.14(5).43-50. Russian.
17. Morozov AM, Sergeev AN, Sergeev NA. Diagnostika i profilaktika infekcionnyh oslozhnenij oblasti hirurgicheskogo vmeshatel'stva [Diagnosis and prevention of infectious complications in the area of surgical intervention]. Vestnik Ivanovskoj medicinskoj akademii. 2021;1(26):54-8. DOI 10.52246/1606-8157_2021_26_1_54. Russian.
18. Mukatova IYU, Lapytova NA, Pak AM, Tabarov AB. Pnevmoniya u vzroslyh (vnebol'nichnaya pnevmونيا) [Pneumonia in adults (community-acquired pneumonia)]. RCRZ (Respublikanskij centr razvitiya zdavoohraneniya MZ RK) Versiya: Klinicheskie protokoly MZ RK. 2017:18-30. Russian.
19. Musin HG. Antimikrobnnye peptidy-potencial'naya zamena tradicionnym antibiotikam [Antimicrobial peptides - a potential replacement for traditional antibiotics]. Infekciya i immunitet. 2018;3:295-308. Russian.
20. Proekt Rasporyazheniya Pravitel'stva RF «Ob utverzhdenii Strategii preduprezhdeniya i preodoleniya ustojchivosti mikroorganizmov i vrednyh organizmov rastenij k lekarstvennym preparatam,

himicheskim i biologicheskim sredstvami na period do 2030 goda i dal'nejshuyu perspektivu» [Draft Decree of the Government of the Russian Federation "On approval of the Strategy for preventing and overcoming the resistance of microorganisms and pests of plants to drugs, chemical and biological agents for the period up to 2030 and beyond"]. (podgotovlen Minzdravom Rossii 08.06.2017). Russian.

21. Sinopal'nikov A.I. Antibakterial'naya terapiya vnebol'nichnaya pnevmonii: chto novogo? [Antibacterial therapy for community-acquired pneumonia: what's new?]. Farmateka. 2021;10:84-92. Russian.

22. Smotrova YUN, Reshet'ko OV. Osobennosti znaniy vrachej o naznachaemyh imi antibiotikov dlya sistemnogo primeneniya [Features of doctors' knowledge about the antibiotics they prescribe for systemic use]. Farmakoeconomika: teoriya i praktika. 2019;1:70. Russian.

23. Tevyashova AN, SHapovalova KS. Potencial razrabotki aminoglikozidnyh antibiotikov novogo pokoleniya [Potential for the development of next-generation aminoglycoside antibiotics]. Himiko-farmaceuticheskij zhurnal. 2021;9:7-23. Russian.

24. Shprykov AS, Sutyagina DA. Hronicheskaya tabachnaya intoksikaciya kak faktor snizheniya koncentracii antibiotikov pri lechenii tuberkuleza legkih i vnebol'nichnoj pnevmonii [Chronic tobacco intoxication as a factor in reducing the concentration of antibiotics in the treatment of pulmonary tuberculosis and community-acquired pneumonia]. Tuberkulez i bolezni legkih. 2019;1:70-1. Russian.

25. Yakubcevic RE, Lemesh AV, Kiryachkov YU. Patogeneticheskie mekhanizmy formirovaniya genicheskoy ustojchivosti k antibiotikam pri lechenii tyazhelyh infekcij v intensivnoj terapii [Pathogenetic mechanisms of formation of genetic resistance to antibiotics in the treatment of severe infections in intensive care]. Zhurnal Grodnenskogo Gosudarstvennogo Medicinskogo Universiteta. 2021;3:255-62. Russian.

26. De Kraker MEA, Wolkewitz M, Davey PG, Koller W, Berger J, Nagler J, Grundmann H and BURDEN Study Group. Clinical impact of antimicrobial resistance in European hospitals: excess mortality and length of hospital stay related to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bloodstream infections. Antimicrob Agents Chemother. 2011;55(4):1598-605. DOI 10.1128/AAC.01157-10

27. Giordano J. Expansion of KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* with various mgrB mutations giving rise to colistin resistance: the role of ISL3 on plasmids. Int. J. Antimicrob. Agents. 2018; 51(2): 260-5. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2017.10.011.

28. Golding SE, Ogdén J, Higgins HM. Shared goals, different barriers: a qualitative study of UK veterinarians and farmers beliefs about antimicrobial resistance and stewardship. Front. Vet. Sci. 2019;6:132. DOI: 10.3389/fvets.2019.00132.

29. Golka Z, Bagazra O, Pace DG. Bacteriophage therapy: a potential solution for the antibiotic resistance crisis. J. Infect. Dev. Ctries. 2014;8(2):129-36.

30. Josef Y. The comparative development of elevated resistance to macrolides in community-acquired pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*. Drug. Des. Deve. Ther. Dove Medical Press Limited. 2016;8:50-2. DOI: 10.2147/DDDT.S71349.

31. King DT, Sobhanifar S, Stiynadka NCJ. One ring to rule them all: Current trends in combating bacterial resistance to the beta-lactams. Protein Science. 2016;25(4):787-803. DOI: 10.1002/pro.2889.

32. Last-line antibiotics are failing. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), 2016.

33. O'Neill J. Antimicrobial Resistance: tackling a crisis for the health and wealth of nations. The Review on Antimicrobial Resistance Chaired by Jim O'Neill December; 2014.

34. Roca I, Akova M, Baquero F. The global threat of antimicrobial resistance: science for intervention. New Microbes and New Infections. 2015;6:22-9. DOI: 10.1016/j.nmni.2015.02.007.

35. Szajewska H, Kotodziej M. Systematic review with meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhea. Aliment. Pharmacol. Ther. 2015;42(7):793-801.

36. Taylor NM, Prokhorov NS, Guerrero-Ferreira RS, Shneider MM, Browning C, Goldie KN, Stahlerg H, Leiman PG. Structure of the T4 baseplate and its function in triggering sheath contraction. Nature. 2016;533:346-52. DOI:10.1038/nature17971.

37. Tusevljak N, Dutil L, Rajic A, Uhland FC, McClure C, St-Hilaire S, Reid-Smith RJ, McEwen SA. Zoonoses Public Health. Antimicrobial use and resistance in aquaculture: findings of a globally administered survey of aquaculture allied professionals. 2013;6(6):426-36.

Библиографическая ссылка:

Морозов А.М., Жуков С.В., Ковальчук Ю.И., Ноженко Е.Н., Минакова Ю.Е. О проблемах борьбы с антибиотикорезистентностью (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №2. Публикация 3-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/3-2.pdf> (дата обращения: 24.03.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-3-2*

Bibliographic reference:

Morozov AM, Zhukov SV, Kovalchuk YuI, Nozhenko EN, Minakova YuE. O problemah bor'by s antibiotikorezistentnost'ju (obzor literatury) [On the problems of dealing with antibiotic resistance (literature review)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Mar 24];2 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/3-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-3-2

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/e2022-2.pdf>

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ГЕКСАНОВОГО ЭКСТРАКТА КОРНЕЙ
ДИКОРАСТУЩЕГО ОДУВАНЧИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО
(*TARAXACUM OFFICINALIC WIGG.*, СЕМЕЙСТВО АСТРОВЫЕ – *ASTERACEAE*)

В.В. ПЛАТОНОВ*, А.А. ХАДАРЦЕВ**, Б.Г. ВАЛЕНТИНОВ**, Г.Т. СУХИХ***, В.А. ДУНАЕВ**,
М.В. ВОЛОЧАЕВА***

*ООО «Террапромвест», ул. Перекопская, д. 5б, г. Тула, 300045, Россия

** Тульский государственный университет, медицинский институт,
ул. Болдина, д.128, г. Тула, 3000012, Россия

*** ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и
перинатологии им. В.И. Кулакова, ул. Опарина, д. 4, г. Москва, 117997, Россия

Аннотация. Введение. Одуванчик лекарственный (*Taraxacum officinalic Wigg.*, семейство астровые – *Asteraceae*) – многолетнее травянистое растение, все части которого содержат млечный сок. Химический состав корней определяют – горькие гликозиды, тритерпены, β -ситостерин и стигмастерин, а также никотиновая кислота, витамины группы В, сапонины, флавоноиды, гликозиды и др. Препараты корней оказывают выраженное влияние на водно-солевой обмен, систему пищеварения, обладают бактерицидными, диуретическими, иммуномодулирующими свойствами, снижают уровень холестерина и сахара в крови. В народной медицине одуванчик применяется в качестве противоглистного и успокаивающего средства, при мочекаменной болезни, бессоннице, гипертонии, экземе и др. **Цель исследования** – подтвердить литературные сведения о химическом составе органического вещества корней дикорастущего одуванчика лекарственного, а также расширить набор идентифицированных соединений, привести их масс-спектры, структурные формулы. Определить новые направления фармакологического действия гексанового препарата одуванчика. **Материалы и методы исследования.** Высушенное сырье размалывали до порошка в фарфоровой лабораторной мельнице, который подвергали экстракции *n*-гексаном в аппарате Сокслета при его температуре кипения. Затем в вакуумном роторном испарителе модели RE-52AA Rotary Evaporator растворитель отгонялся с получением светло-желтого маслянистого продукта. Химический состав *n*-гексанового экстракта исследовался хромато-масс-спектрометрией: использовался газовый хроматограф GC-2010, соединенный с тройным квадрупольным масс-спектрометром GCMS-TQ-8030 под управлением программного обеспечения GCMS Solution 4.11. Рентгенофлуоресцентный анализ выполнялся на приборе Shimadzu Energy Dispersive X-ray Fluorescence Spectrometer модели EDX-8000. **Результаты и их обсуждение.** Выявлены стероидные соединения, характеризующиеся высокой биологической активностью, такие как *Betulin*, *Acetylbetulaldehyd*, *Betulina dehyd*, *24-Norursa-3,12-dien*, *24-Norolaan-3,12-dien*, *Lupeol*, *Lupeol trifluoroacetate*, *Lanosterol*, *Tsigmasterol*, *Compesterol*, γ -*sitosterol*, на долю которых приходится – 93,58 (масс. % от суммы стероидных соединений, составляющих – 70,05 (масс. % от экстракта). Достаточно высокое содержание углеводов с числом атомов углерода от C_{13} до C_{54} , имеющих в цепи 1, 2, 3 двойных связей: *1E-11*, *Z-13-Octadecatrien* (C_{18}), *3-Octadecene* (E) – C_{18} , а также двойные и тройные связи одновременно: *6-Tridecen-4-yn*, (Z)- C_{13} , или только тройные связи: *1-Octadecyn* (C_{18}), *9-Eicosyn* (C_{20}); идентифицированы структуры производных азулена и декалина. Среди карбоновых кислот, содержание которых – 5,0 (масс. % от экстракта), доминирует *n-Hexadecanoic acid* (81,40 мас. % от суммы кислот); присутствуют кислоты от C_6 (*Hexanoic acid*) до C_{20} (*Decanoic acid*, *Z-octul*); количество альдегидов, кетонов и гликозидов – (0,01, 0,02 и 0,02 мас. % от экстракта), соответственно. Спирты имеют сложное строение и их количество – 0,19 (мас. % от экстракта). Сложные эфиры образованы, в основном, *Acetic*, *Phthalic Dodecanoic*, *Hexadecanoic*, *Octadecanoic acid*; их содержание – 2,33 (мас. % от экстракта). Практически отсутствуют фенолы. Рентгено-флуоресцентный анализ показал присутствие в экстракте *Se*, *S*, *Si*, *Zn*, *Cu*, *Ni*, *Ti*, *Ge*. **Заключение.** Впервые выполнена хромато-масс-спектрометрия гексанового экстракта корней дикорастущего одуванчика лекарственного, позволившая установить качественный состав и количественное содержание 71 индивидуального соединения.

Ключевые слова: дикорастущий одуванчик лекарственный, гексановый экстракт, масс-спектрометрия, рентген-флуоресцентный анализ.

CHEMICAL COMPOSITION OF HEXANE EXTRACT OF WILD DANDELION ROOT
(TARAXACUM OFFICINALIC WIGG., ASTERACEAE FAMILY)

V.V. PLATONOV*, A.A. KHADARTSEV**, B.G. VALENTINOV**, G.T. SUKHIKH***,
V.A. DUNAEV**, M.V. VOLOCHAEVA***

*LLC "Terraprominvest", Perekopskaya Str., 5b, Tula, 300045, Russia

** Tula State University, Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 3000012, Russia

*** National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after V.I. Kulakov,
Oparin Str., 4, Moscow, 117997, Russia

Abstract. Introduction. Dandelion officinalis (*Taraxacum officinalic* Wigg., Asteraceae family) is a perennial herbaceous plant, all parts of which contain milky juice. The chemical composition of the roots is determined by bitter glycosides; triterpenes, β -sitosterol and stigmasterol, as well as nicotinic acid, B vitamins, saponins, flavonoids, glycosides, etc. Root preparations have a pronounced effect on water-salt metabolism, the digestive system, have bactericidal, diuretic, immunomodulatory properties, lower cholesterol levels and blood sugar. In folk medicine, dandelion is used as an anthelmintic and sedative, for urolithiasis, insomnia, hypertension, eczema, etc. **The research purpose** is to confirm the literature data on the chemical composition of the organic matter of the roots of wild-growing dandelion officinalis, to expand the set of identified compounds, give their mass spectra, structural formulas, as well as to determine new directions of the pharmacological action of the dandelion hexane preparation. **Materials and research methods.** The dried raw material was ground to a powder in a porcelain laboratory mill, which was subjected to extraction with n-hexane in a Soxhlet apparatus at its boiling point. Then, in a vacuum rotary evaporator model RE-52AA Rotary Evaporator, the solvent was distilled off to obtain a light yellow oily product. The chemical composition of the n-hexane extract was studied by chromatomass spectrometry: a GC-2010 gas chromatograph was used, connected to a GCMS-TQ-8030 triple quadrupole mass spectrometer controlled by GCMS Solution 4.11 software. X-ray fluorescence analysis was performed on a Shimadzu Energy Dispersive X-ray Fluorescence Spectrometer model EDX-8000. **Results and its discussion.** Steroid compounds with high biological activity have been identified, such as *Betulin*, *Acetylbetulaldehyd*, *Betulina dehyd*, *24-Norursa-3,12-dien*, *24-Norolaan-3,12-dien*, *Lupeol*, *Lupeol trifluoroacetate*, *Lanosterol*, *Tsigmasterol*, *Compesterol*, γ -*sitosterol*. They account for - 93.58 (wt.% of the total steroid compounds that make up - 70.05 (wt.% of the extract). A fairly high content of hydrocarbons with a number of carbon atoms from C_{13} to C_{54} , having 1, 2, 3 double bonds: *1E-11*, *Z-13-Octadecatrien* (C_{18}), *3-Octadecene* (*E*) – C_{18} , as well as double and triple bonds simultaneously: *6-Tridecen-4-yn*, (*Z*)- C_{13} , or only triple bonds: *1-Octadecyn* (C_{18}), *9-Eicosyn* (C_{20}). The structures of azulene and decalin derivatives have been identified. Among the carboxylic acids, the content of which is 5.0 (wt. % of the extract), *n-Hexadecanoic acid* dominates (81.40 wt.% of the total acids). There are acids from C_6 (*Hexanoic acid*) to C_{20} (*Decanoic acid*, *Z-octul*); the amount of aldehydes, ketones and glycosides - (0.01, 0.02 and 0.02 wt. % of the extract), respectively. Alcohols have a complex structure and their amount is 0.19 (wt. % of the extract). Esters are formed mainly by *Acetic*, *Phthalic Dodecanoic*, *Hexadecanoic*, *Octadecanoic acid*; their content is 2.33 (wt.% of the extract). Phenols are practically absent. X-ray fluorescence analysis showed the presence of *Se*, *S*, *Si*, *Zn*, *Cu*, *Ni*, *Ti*, *Ge* in the extract. **Conclusion.** For the first time, chromatomass spectrometry of a hexane extract of the roots of a wild-growing dandelion officinalis was performed, which made it possible to establish the qualitative composition and quantitative content of 71 individual compounds.

Keywords: wild dandelion officinalis, hexane extract, mass spectrometry, X-ray fluorescence analysis.

Введение. Одуванчик лекарственный (*Taraxacum officinalic* Wigg.), относится к семейству астровых (*Asteraceae*). Это многолетнее травянистое растение, все части которого содержат млечный сок. Лекарственным сырьём являются собранные осенью, очищенные от корневой шейки, отмытые от земли и высушенные корни дикорастущих растений. Изучена безопасность и эффективность лекарственного растительного сырья одуванчика лекарственного, собранного в центральных регионах России, в том числе в районах, испытывающих антропогенную нагрузку [1, 2]. Одуванчик лекарственный может служить индикатором техногенных загрязнений внешней среды [8, 11].

Химический состав корней представлен горькими гликозидами – тараксацином, тараксацерином; тритерпенами – тараксастерином, тараксеролом, тараксоллом, тараксастеролом, псевдотараксастеролом, β -амирином и эвдесманолоидом, β -ситостерином и стигматерином, а также никотиновой кислотой, никотинамидом, холином. До 24% – инулином, до 3% – каучуком, органическими кислотами, витаминами группы B, сапонинами, флавоноидами, фенольными соединениями и гликозидами [3, 13, 15]. Из одуванчика лекарственного получают инулин, гидроксикоричные кислоты [4, 12]. Флавоноиды способствуют заживлению мелких воспалительных процессов. Экстракты, полученные из одуванчика, могут приме-

няться внутрь (для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта) и наружно (в стоматологии, дерматологии, оториноларингологии) [14].

Препараты корней одуванчика лекарственного активно воздействуют на водно-солевой обмен, состояние желудочно-кишечного тракта (возбуждение аппетита, улучшение пищеварения, желчегонное, слабительное действие). Обеспечивают бактерицидный, диуретический, вяжущий, иммуномодулирующий, противоглистный эффект, снижают уровень холестерина и сахара в крови [3]. Одуванчик лекарственный используется в пищевых целях, в том числе при производстве ферментированных напитков [6, 10].

В народной медицине одуванчик применяется в качестве противоглистного и успокаивающего средства, при мочекаменной болезни, неполном усвоении жиров, метеоризме, бессоннице, гипертонии, запоре, экземе [5, 7, 9].

Цель исследования – подтвердить литературные сведения о химическом составе органического вещества корней дикорастущего одуванчика лекарственного, а также расширить набор идентифицированных соединений, привести их масс-спектры, структурные формулы. Определить новые направления фармакологического действия гексанового препарата одуванчика.

Материалы и методы исследования. В качестве исходного лекарственного сырья используются собранные осенью корни одуванчика, освобожденные от земли, тщательно промытые водой, и высушенные. Высушенное сырье разрезалось на мелкие кусочки, размалывалось до порошка в фарфоровой лабораторной мельнице, подвергалось экстракции *n*-гексаном в аппарате Сокслета при его температуре кипения. Окончание экстракции осуществлялось при достижении коэффициента преломления *n*-гексана, равного его исходному значению. Затем в вакуумном роторном испарителе модели *RE-52AA Rotary Evaporator* растворитель отгонялся до получения светло-желтого маслянистого продукта.

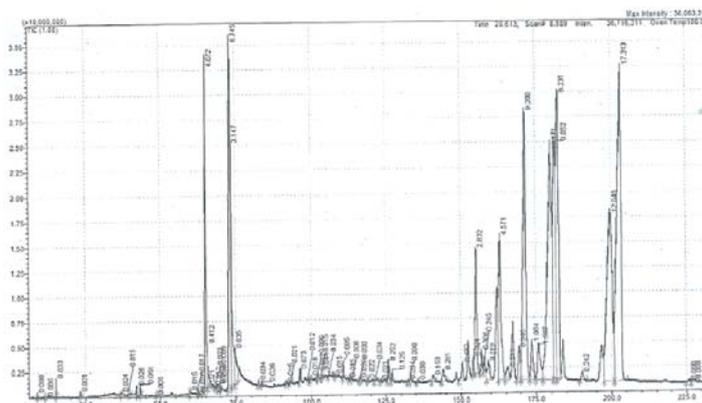
Анализ химического состава *n*-гексанового экстракта осуществлялся по результатам хромато-масс-спектрометрии, полученным на газовом хроматографе *GC-2010*, соединенным с тройным квадрупольным масс-спектрометром *GCMS-TQ-8030* с использованием программного обеспечения *GCMS Solution 4.11*.

Для идентификации и количественного определения содержания соединений соблюдались следующие условия 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, осуществлялась электронная ионизация, диапазон регистрируемых масс от 50 до 500 Да.

Рентгенофлуоресцентный анализ, выполненный на приборе *Shimadzu Energy Dispersive X-ray Fluorescence Spectrometer* модели *EDX-8000*, позволил идентифицировать в гексановом экстракте *Se, S, Si, Zn, Cu, Ni, Ti, Ge*.

Результаты и их обсуждение. Хроматограмма экстракта корней одуванчика лекарственного приведена на рис. 1. Масс-спектр – рис. 2.



Качественный состав и количественное содержание идентифицированных соединений показаны в табл. 1, результаты которой были использованы для расчета структурно-группового состава экстракта. Масс-спектры и структуры наиболее представительных соединений вещества корней дикорастущего одуванчика лекарственного приведены на рис. 3.

Таблица 1

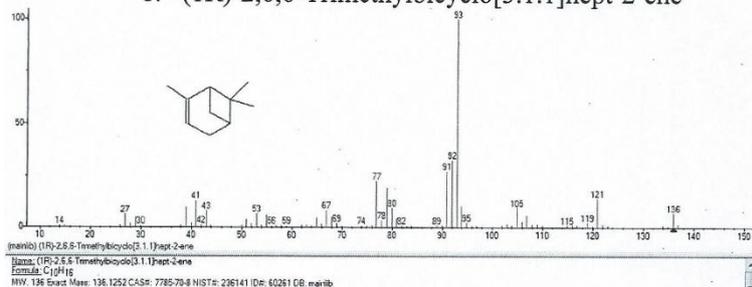
Список соединений

1	8.792	0,01	<i>(1R)-2,6,6-Trimethylbicyclo[3.1.1]hept-2-ene</i>
2	11.522	0,01	<i>Hexanoic acid</i>
3	15.171	0,03	<i>Linalool</i>
4	23.153	0,03	<i>2,6-Octadien-1-ol, 3,7-dimethyl-, (Z)-</i>
5	36.810	0,02	<i>.beta.-D-Glucopyranose, 1,6-anhydro-</i>
6	39.382	0,02	<i>Dodecanoic acid</i>
7	42.086	0,03	<i>Dodecanoic acid, 1-methylethyl ester</i>
8	43.213	0,05	<i>Imidazo[1,2-a]pyrimidine-2,5(1H,3H)-dione, 3,7-dimethyl-</i>
9	48.671	0,01	<i>1-Octadecyne</i>
10	59.761	0,02	<i>Pentadecanoic acid</i>
11	62.308	0,02	<i>Cyclodecasiloxane, eicosamethyl-</i>
12	62.477	0,02	<i>Dihydrodehydrocostus lactone</i>
13	63.688	0,02	<i>Phthalic acid, 2-cyclohexylethyl butyl ester</i>
14	65.162	4,07	<i>n-Hexadecanoic acid</i>
15	65.559	0,41	<i>Hexadecanoic acid, ethyl ester</i>
16	67.761	0,01	<i>Methyl 3-cis,9-cis,12-cis-octadecatrienoate</i>
17	68.468	0,02	<i>Cyclooctasiloxane, hexadecamethyl-</i>
18	69.012	0,05	<i>Tetradecanoic acid</i>
19	69.598	0,01	<i>3-Octadecene, (E)-</i>
20	69.795	0,03	<i>Methyl 7,11,14-eicosatrienoate</i>
21	73.318	6,75	<i>1,E-11,Z-13-Octadecatriene</i>
22	73.452	3,15	<i>6-Tridecen-4-yne, (Z)-</i>
23	74.670	0,83	<i>Dodecanoic acid, 2-octyl-</i>
24	82.443	0,03	<i>Alloaromadendrene oxide-(1)</i>
25	83.527	0,03	<i>Heptadecanoic acid, heptadecyl ester</i>
26	91.639	0,01	<i>Hexanedioic acid, mono(2-ethylhexyl)ester</i>
27	93.108	0,02	<i>1-Naphthalenol, decahydro-4a-methyl-</i>
28	96.097	0,07	<i>Methyl (Z)-5,11,14,17-eicosatetraenoate</i>
29	99.064	0,01	<i>Phthalic acid, octyl 2-propylpentyl ester</i>
30	99.922	0,02	<i>n-Propyl 9,12-octadecadienoate</i>
31	101.990	0,01	<i>Nonanoic acid, 9-oxo-, ethyl ester</i>
32	102.274	0,04	<i>Cyclononasiloxane, octadecamethyl-</i>
33	103.405	0,01	<i>Octadecanal</i>
34	103.661	0,04	<i>1-Cyclohexyldimethylsilyloxy-2-methylpropane</i>
35	105.982	0,03	<i>Tetrapentacontane, 1,54-dibromo-</i>
36	108.044	0,02	<i>9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-, phenylmethyl ester</i>
37	110.738	0,08	<i>6,10,14,18,22-Tetracosapentaen-2-ol, 3-bromo-2,6,10,15,19,23-hexamethyl-, (all-E)-</i>
38	112.530	0,01	<i>9-Eicosyne</i>
39	113.698	0,01	<i>Tetracosamethyl-cyclododecasiloxane</i>
40	116.170	0,02	<i>Tetratetracontane</i>
41	116.510	0,03	<i>4aH-Cycloprop[e]azulen-4a-ol, decahydro-1,1,4,7-tetramethyl-, [1aR-(1a.alpha.,4.beta.,4a.beta.,7.alpha.,7a.beta.,7b.alpha.)]-</i>
42	118.886	0,02	<i>Glycerol tricaprilate</i>
43	121.527	0,03	<i>C(14a)-Homo-27-nor-14.beta.-gammaceran-3.alpha.-ol</i>
44	123.299	0,02	<i>.gamma.-Sitosterol</i>
45	125.802	0,25	<i>Squalene</i>
46	126.976	0,13	<i>Cholest-5-en-3-ol (3.beta.)-, carbonochloridate</i>
47	132.453	0,03	<i>2-Methylhexacosane</i>

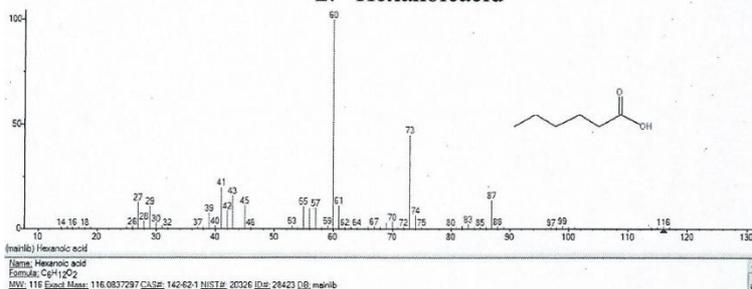
Продолжение таблицы 1

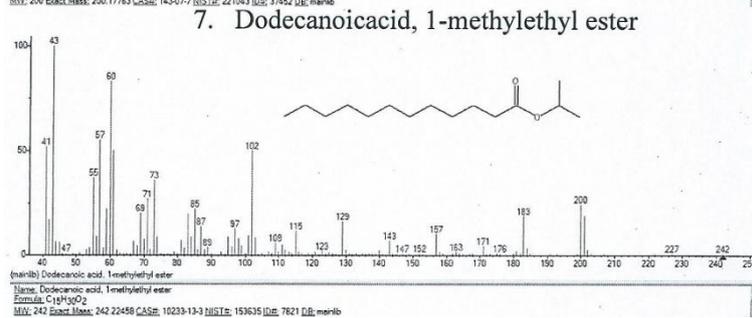
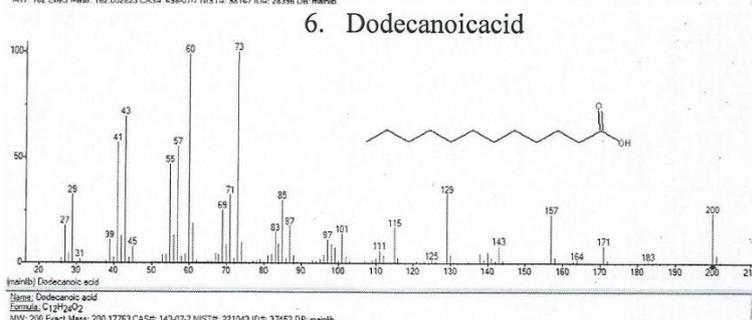
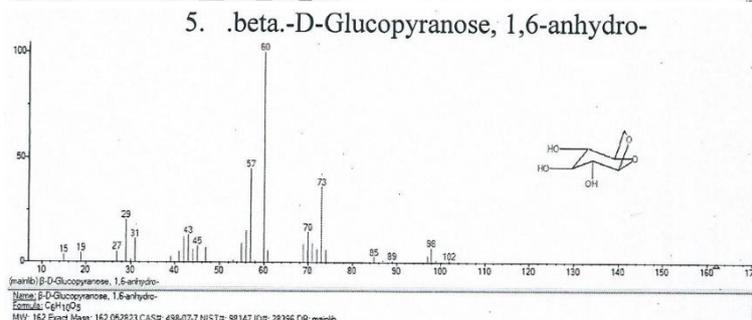
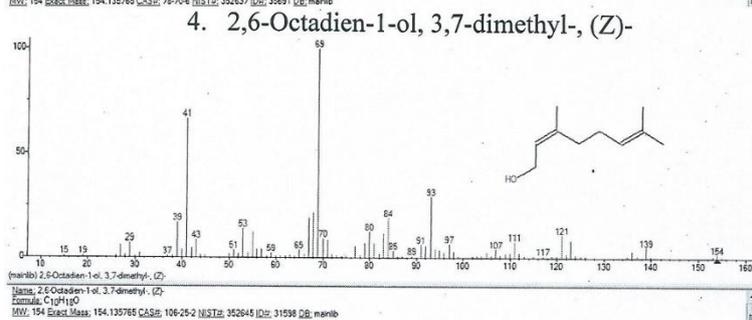
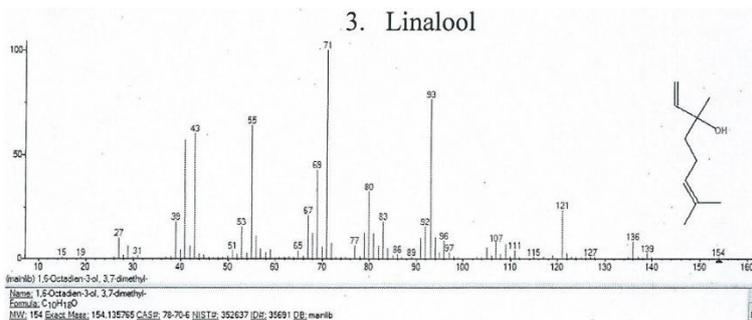
48	133.238	0,09	Vitamin E
49	135.698	0,03	2-(Decanoyloxy)propane-1,3-diyl dioctanoate
50	140.816	0,15	Campesterol
51	144.123	0,28	Stigmasterol
52	150.445	0,4	.beta.-Amyrone
53	154.126	0,32	1-Isopropenyl-4,5-dimethylbicyclo[4.3.0]nonan-5-ylmethyl phenyl sulfoxide
54	155.208	2,83	alpha.-Amyrin
55	156.915	0,37	Acetic acid, 3-hydroxy-6-isopropenyl-4,8a-dimethyl-1,2,3,5,6,7,8,8a-octahydronaphthalen-2-yl ester
56	157.913	0,24	Lup-20(29)-en-3-one
57	159.198	0,62	Lanosterol
58	163.082	4,57	Betulinaldehyde
59	165.691	0,52	Obtusifolol
60	169.333	0,95	Dimethyl(bis[(4,8,8-trimethyldecahydro-1,4-methanoazulen-9-yl)methoxy])silane
61	171.529	9,2	24-Noroleana-3,12-diene
62	173.630	1,08	Lupeol, trifluoroacetate
63	175.804	1,51	Lanosta-8,24-dien-3-ol, acetate, (3.beta.)-
64	180.007	13,17	24-Norursa-3,12-diene
65	181.374	9,05	Lupeol
66	182.536	8,23	Betulin
67	190.238	0,24	9,19-Cyclolanost-23-ene-3,25-diol, (3.beta.,23E)-
68	199.758	12,05	Naphthalene, decahydro-4a-methyl-1-methylene-7-(1-methylethylidene)-, (4aR-trans)-
69	203.296	17,34	Acetyl betulinaldehyde
70	225.939	0,08	Humulane-1,6-dien-3-ol
71	227.350	0,09	Acetic acid, 4,4,6a,6b,8a,11,11,14b-octamethyl-14-oxo-1,2,3,4,4a,5,6,6a,6b,7,8,8a,9,10,11,12,12a,14,14a,14b-eicosahydricen-3

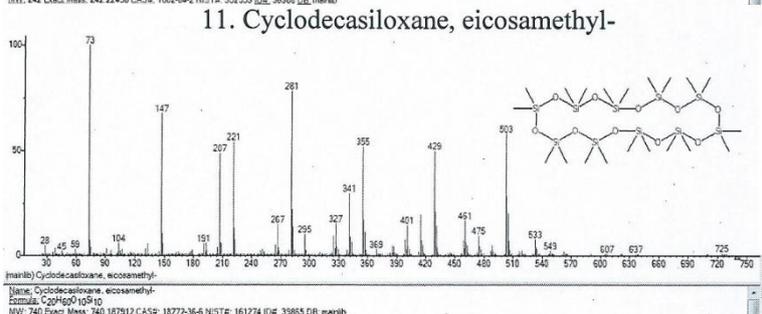
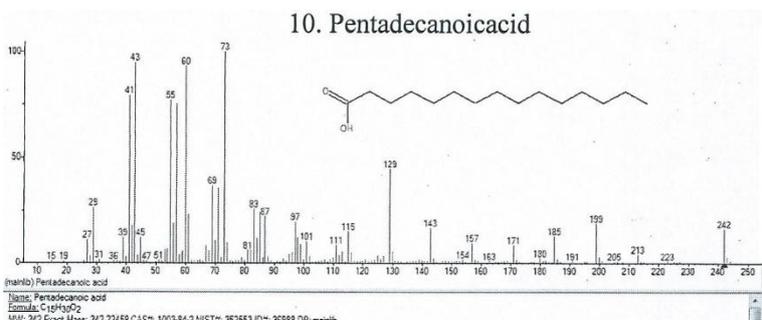
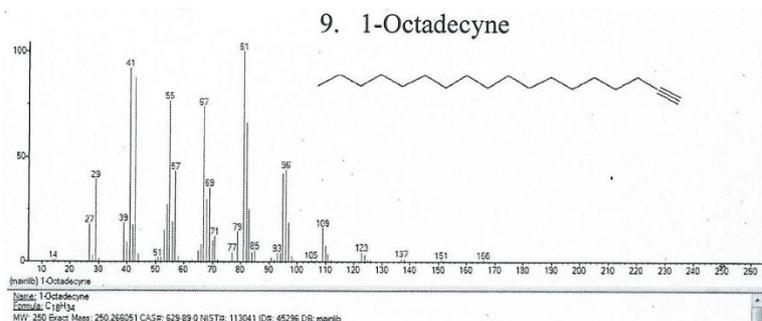
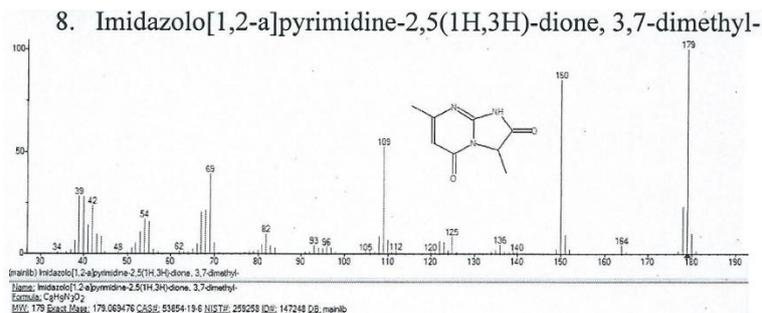
1. (1R)-2,6,6-Trimethylbicyclo[3.1.1]hept-2-ene



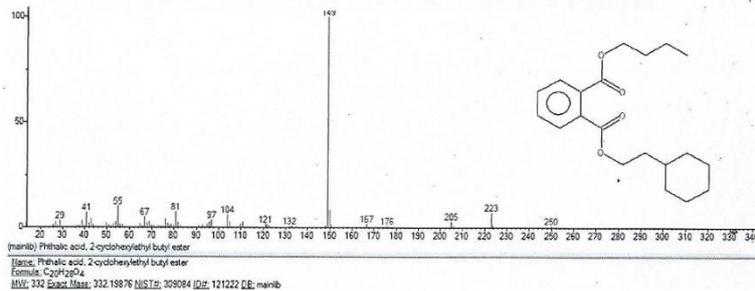
2. Hexanoic acid



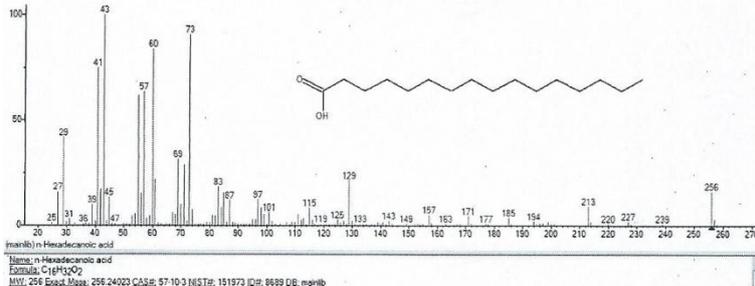




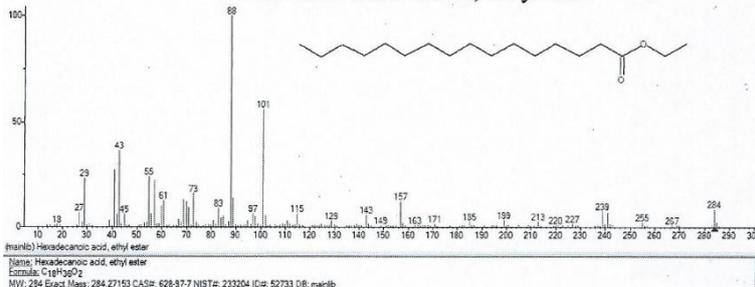
13. Phthalic acid, 2-cyclohexylethyl butyl ester



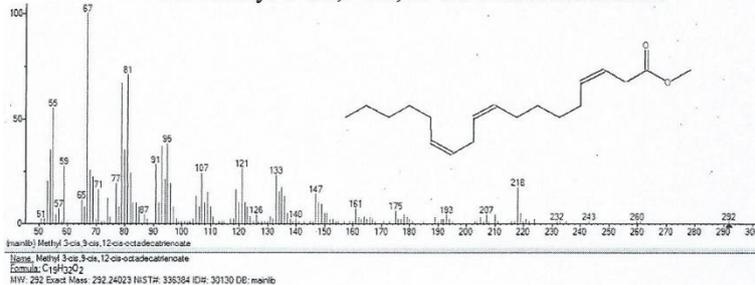
14. n-Hexadecanoic acid



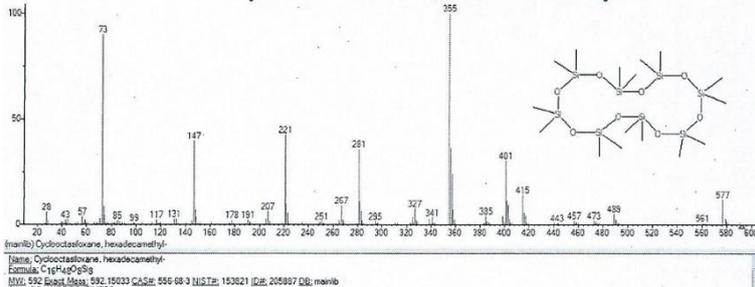
15. Hexadecanoic acid, ethylester



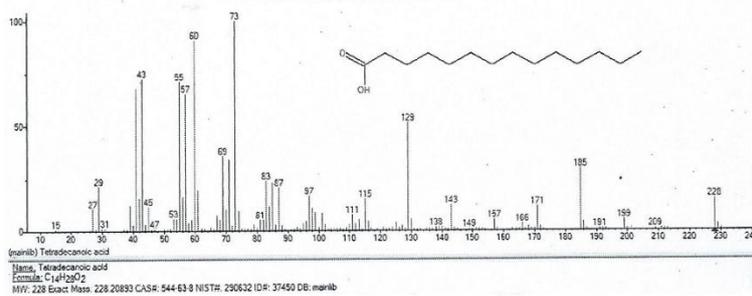
16. Methyl 3-cis,9-cis,12-cis-octadecatrienoate



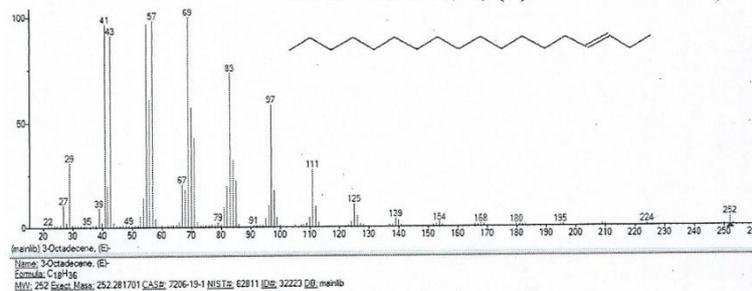
17. Cyclooctasiloxane, hexadecamethyl-



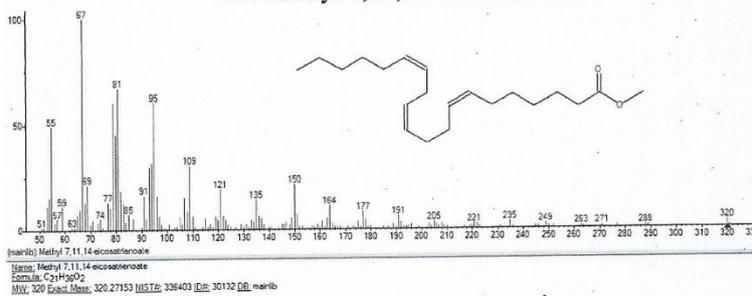
18. Tetradecanoic acid



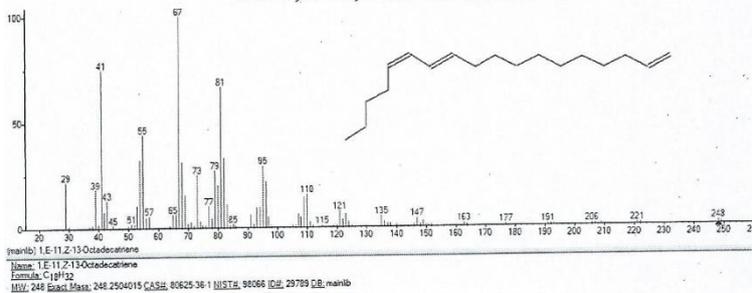
19. 3-Octadecene, (E)-



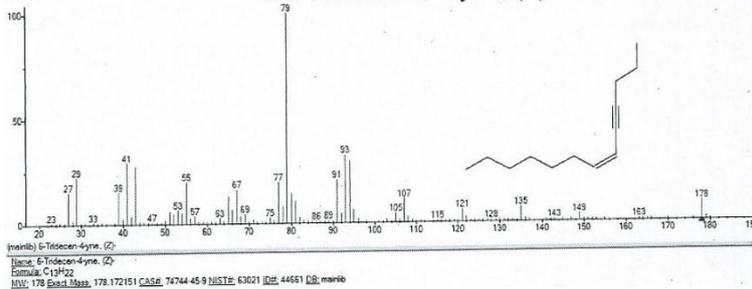
20. Methyl 7,11,14-eicosatrienoate

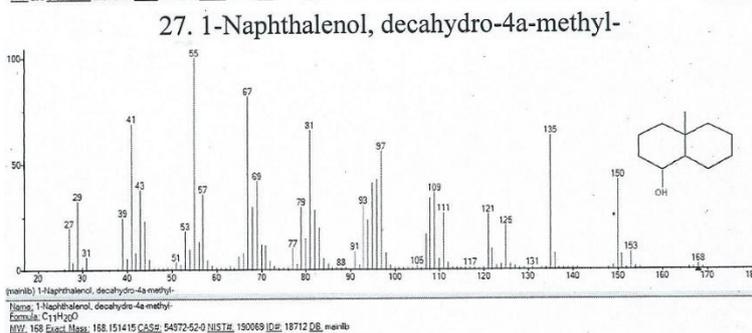
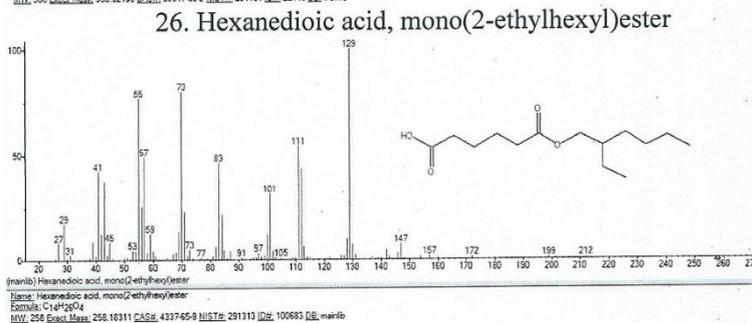
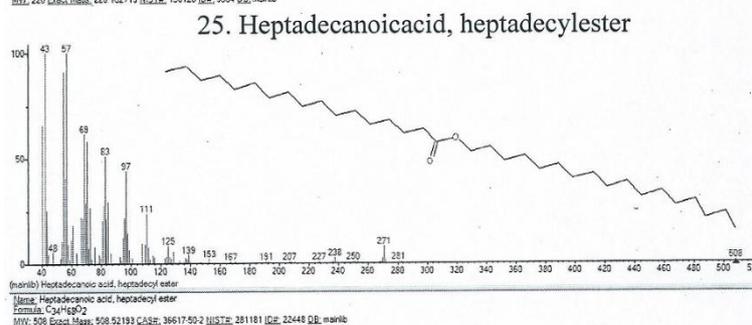
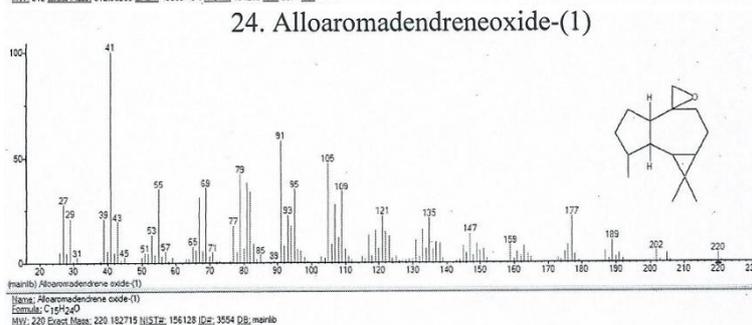
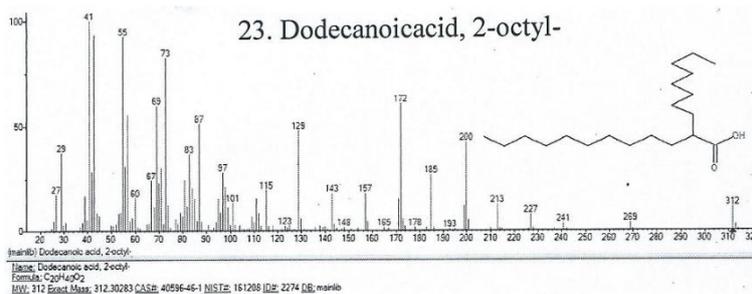


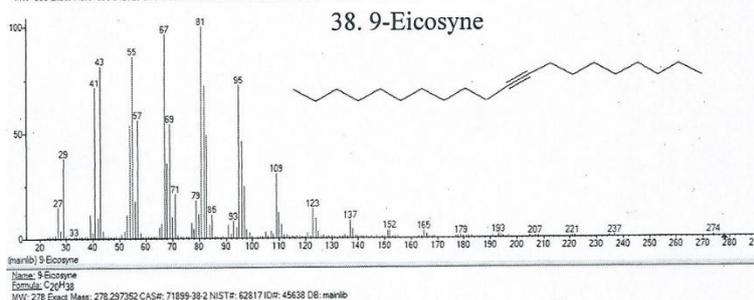
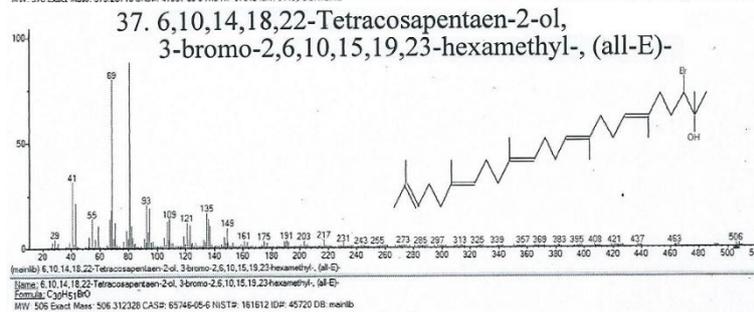
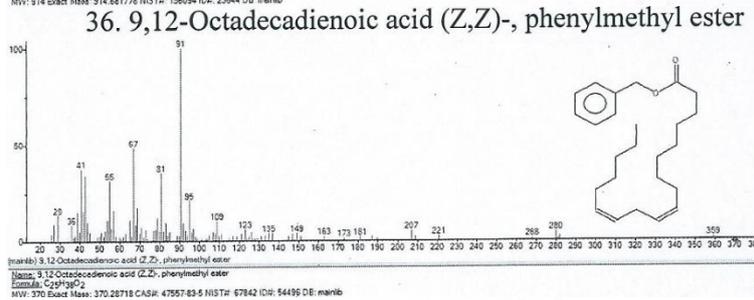
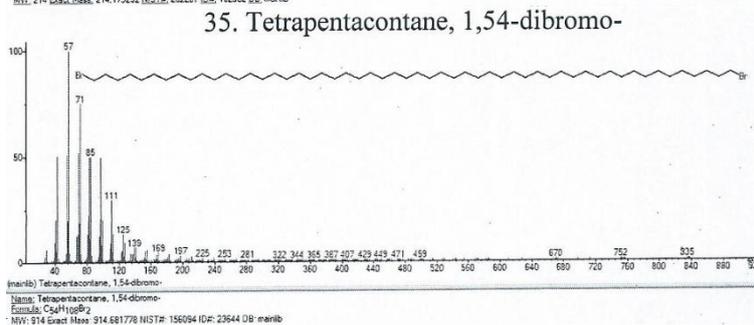
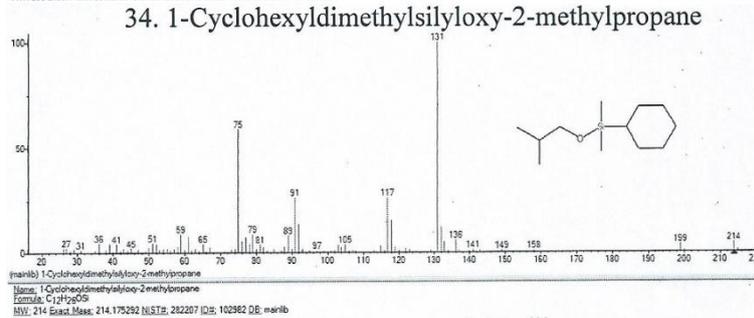
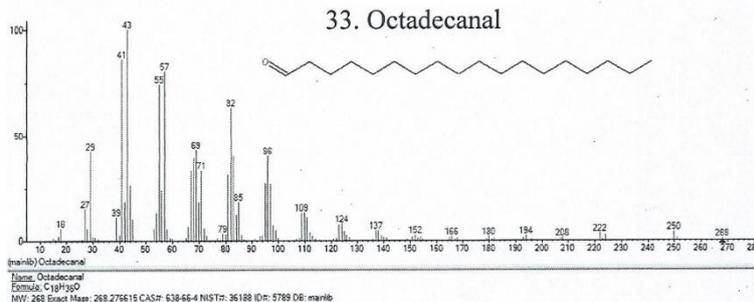
21. 1,E-11,Z-13-Octadecatriene

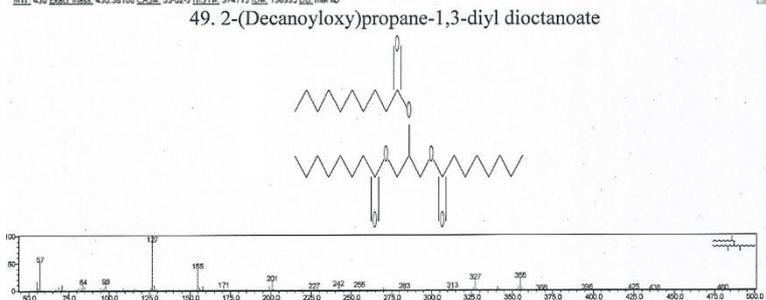
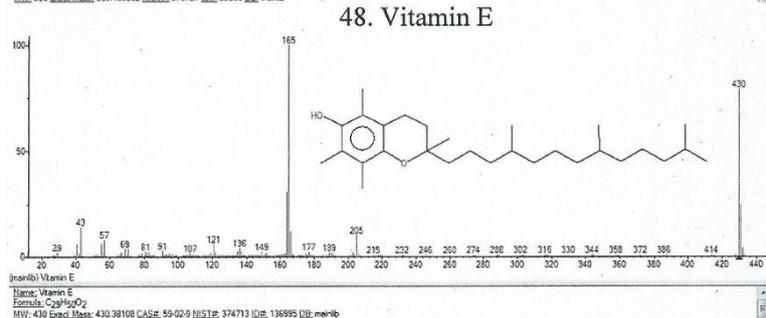
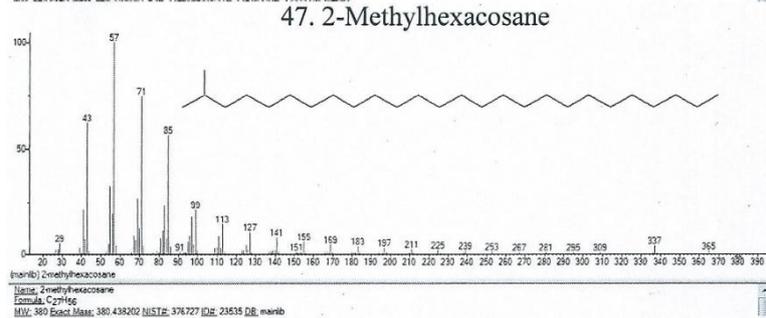
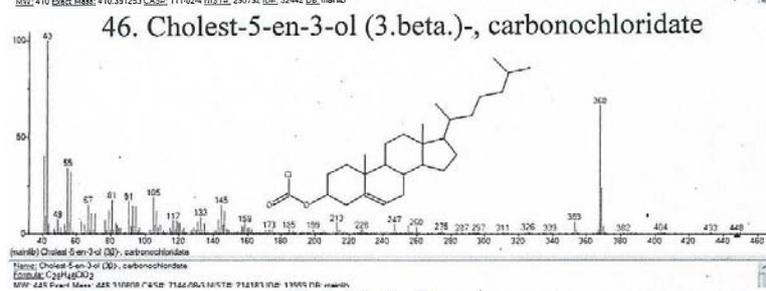
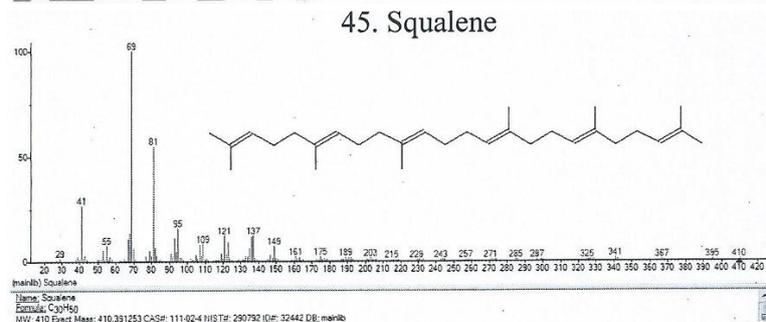
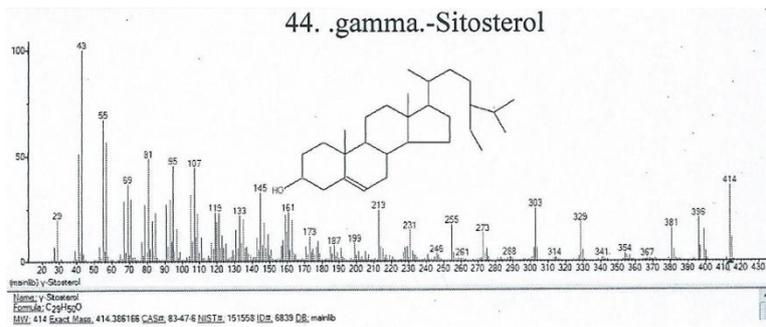


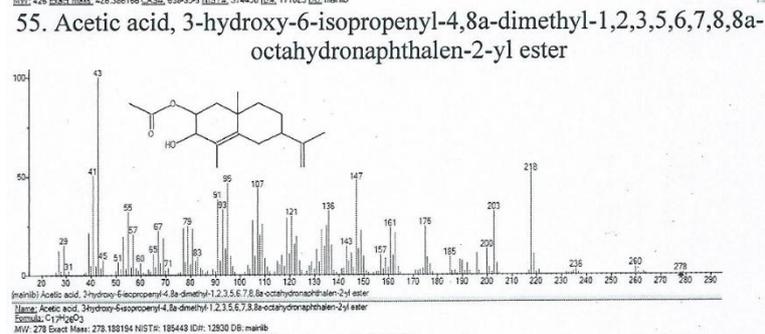
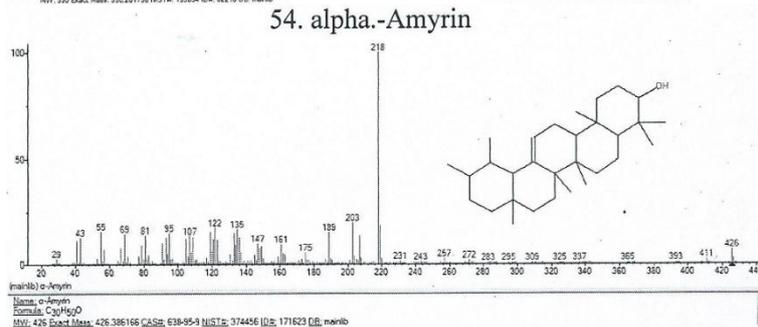
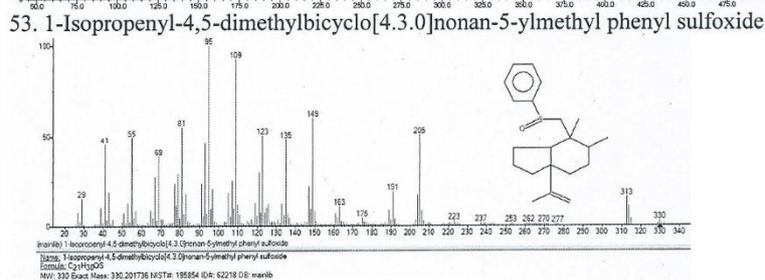
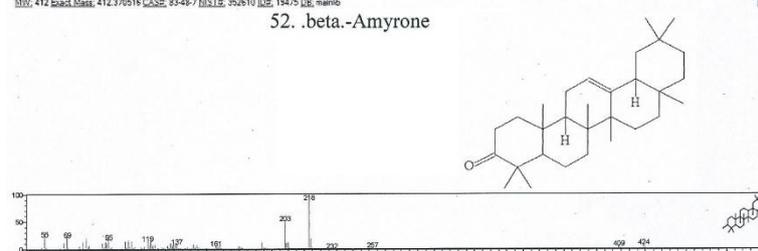
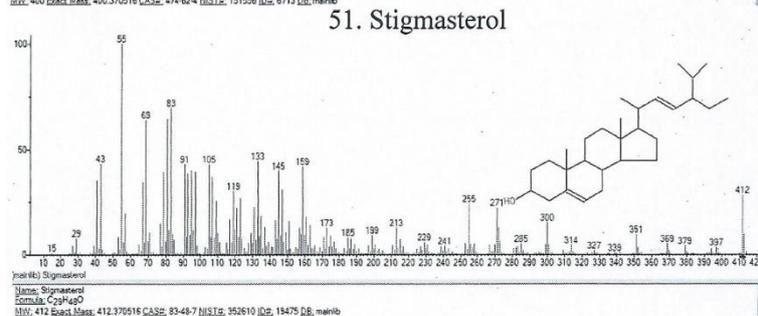
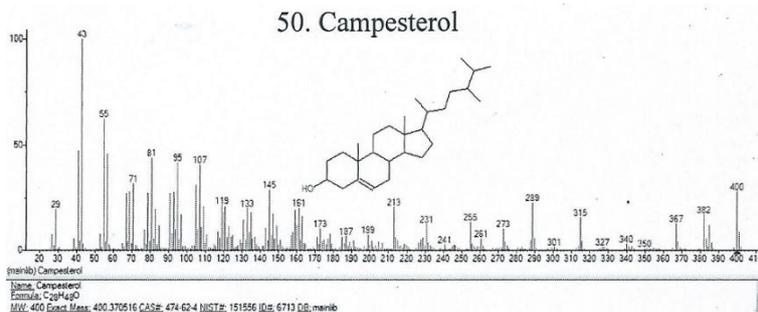
22. 6-Tridecen-4-yne, (Z)-

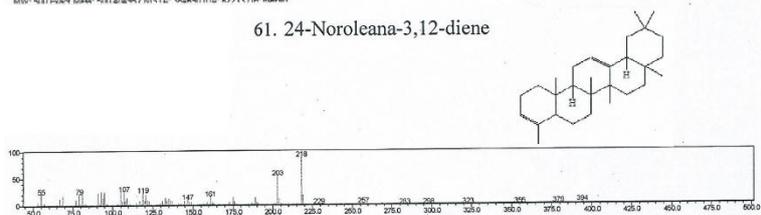
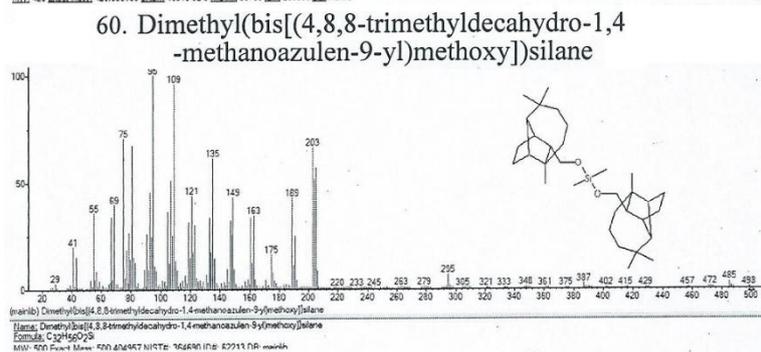
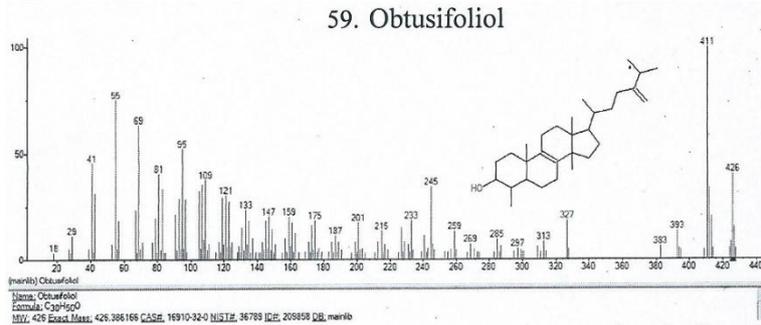
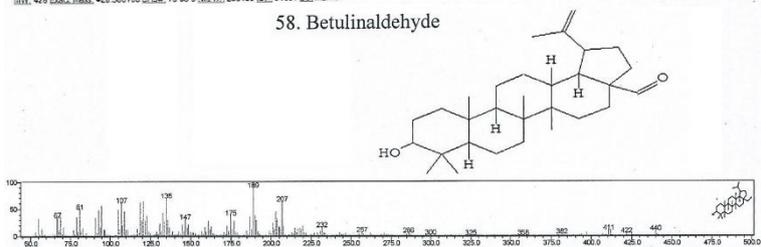
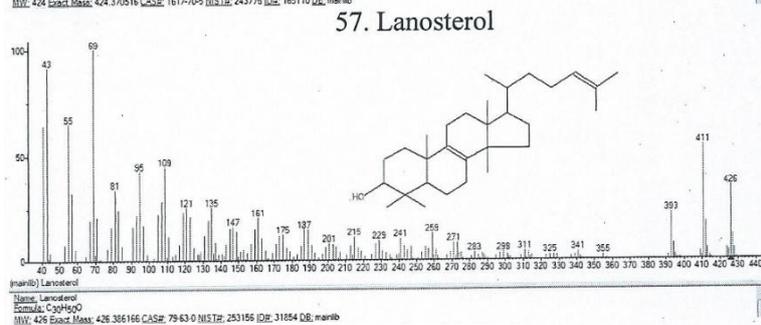
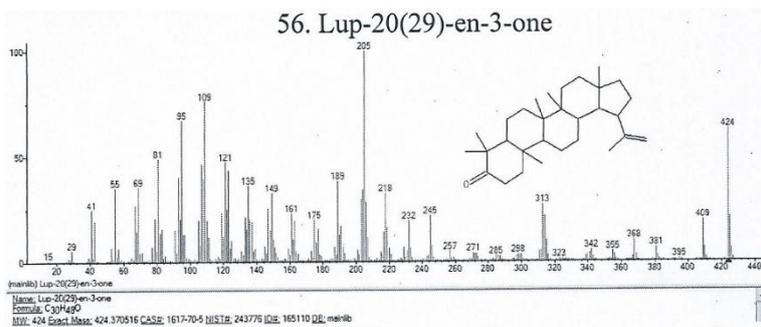




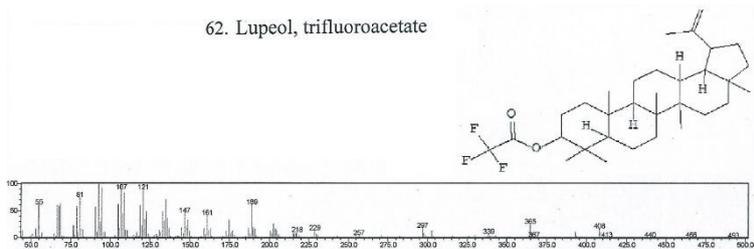




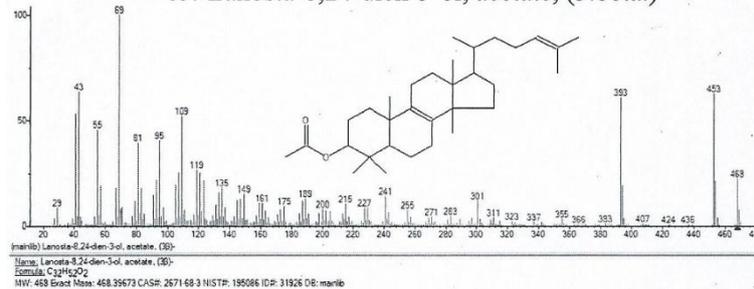




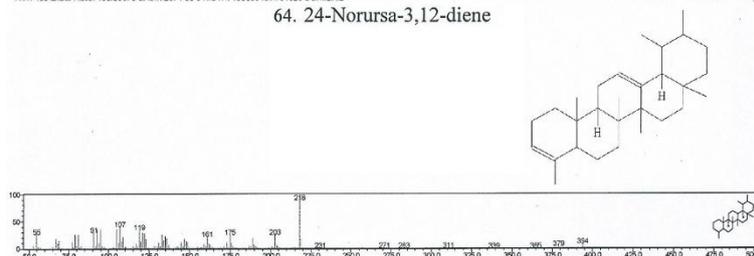
62. Lupeol, trifluoroacetate



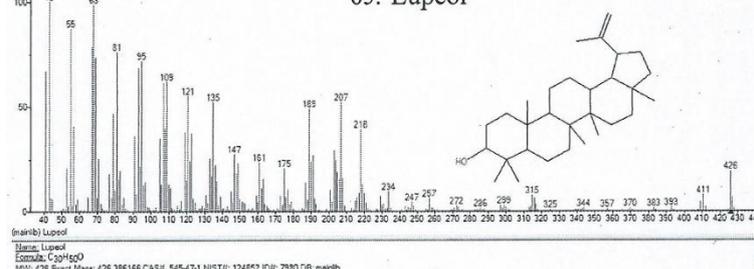
63. Lanosta-8,24-dien-3-ol, acetate, (3.β.)-



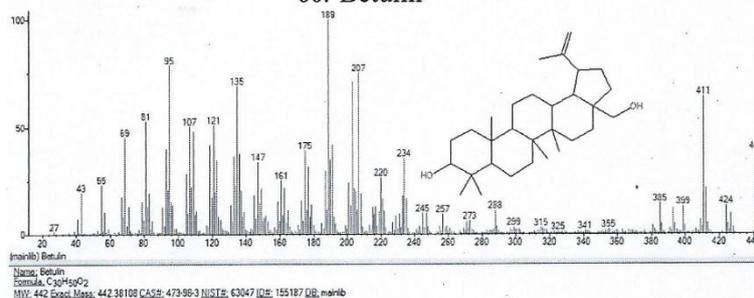
64. 24-Norursa-3,12-diene



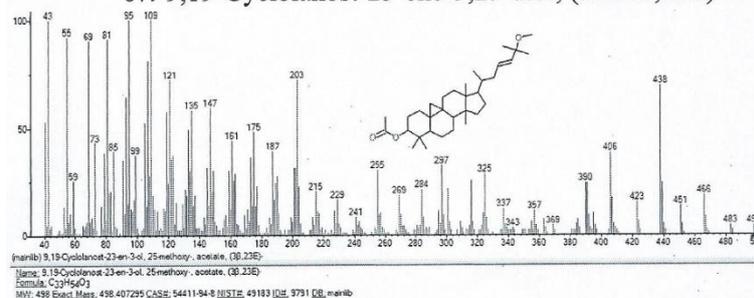
65. Lupeol



66. Betulin



67. 9,19-Cyclolanost-23-ene-3,25-diol, (3.β.,23E)-



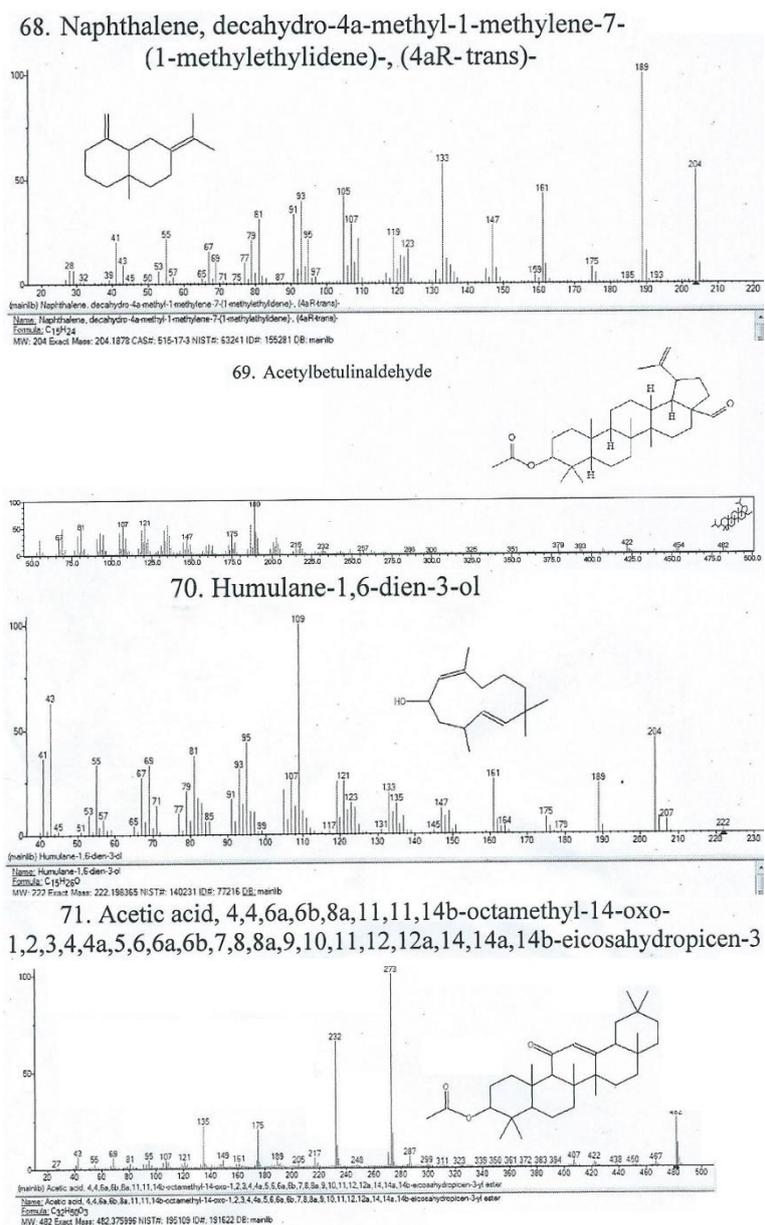


Рис. 3. Структуры наиболее представительных соединений вещества корней дикорастущего одуванчика лекарственного

Основу гексанового экстракта корней одуванчика дикорастущего лекарственного составляют стероидные соединения, на долю которых приходится – 70,05 мас. % экстракта. Среди последних доминируют *Betulin*, *Betulinadehyd*, *Acetylbrturaldehyd* – 8,23; 4,57; 17,34 (мас. % от экстракта), соответственно. Значительно содержание *24-Norursa-3,12-dien-13,17* и *24-Norolean – 3,12-dien-3,12*; *Lupeola* – 9,05 и *Lipeol trifluoroacetate* – 1,08, α и β -*Amyrin*, *Amyrona* – 2,83 и 0,40, соответственно, *Lanostana-8,24-dien-3-ol, acetate*, (3β), *9,19-Cyvlolanost-23-one*, *3,25-diola*, ($3\beta,23E$), *Lanosterola* (1,51; 0,24; 0,62); *Stigmasterol*, *Campesterol*, γ -*Sitosterol* присутствуют в незначительном количестве (0,28; 0,15 и 0,02), мас. % от экстракта.

Установлена обогащенность различными по структуре углеводородами, характеризующимися содержанием в углеводородной цепи 1, 3 двойных связей: *3-Octadecen*, (*E*), *C₁₈:1,E-116Я-13-Octadecatrien*, *C₁₈*, по одной тройной связи: *1-Octadecyn* (*C₁₈*), *9-Eicosyn* (*C₂₀*), а также двойную и тройную связь: *6-Tridecen-4-уне*, (*Z*), *C₁₃*. Идентифицированы производные азулена и декалина: *Dimethyl (Bis[4,8,8-trimethyl-decahydro-1,4-methanoazulen-9-yl]methoxy)silan* и *Naphthalene, decahydro-4a-mehtyl-1-methylene-7-(1-methylethlidene)-,(4aR-trans)*, причем на долю последнего углеводорода приходится (60,64 мас. % от суммы углеводородов).

Карбоновые кислоты отличаются предельным характером с длиной цепи от *C₆* до *C₂₀* при доминировании *n-Hexadecanoic acid* (*C₁₆*) – 81,40 (мас. % от суммы кислот).

Альдегиды (*Octadecanal*), кетоны (*Dihydrodehydrocostuslacton*) и гликозиды (*.β.-D-Glycopyronose, 1,6-anhydro*) представлены только указанными соединениями в количестве: 0,01, 0,02, 0,02 (мас. % от экстракта), соответственно.

Сложные эфиры образованы, в основном, *Acetic, Phthalic, Dodecanoic, Hexadecanoic* и *Octadecanoic acid*, при общем их содержании в экстракте – 2,33 (мас. %). Практически отсутствует фенолы.

Сравнительный анализ результатов структурно-группового состава гексанового экстракта указывает на высокую селективность процесса, позволившего получить препарат, обогащенный стероидными соединениями, перечисленными выше и обладающими высокой биологической активностью, а также уникальными фармакологическими свойствами. Стероиды участвуют в построении внутренних мембран клеток, проявляют кардиотоническое (сердечные гликозиды), стимулирующим и адаптогенным, отхаркивающим, противосклеротическим действием, стимулируют пищеварительные функции образуя комплексы с холестерином мембран эритроцитов, увеличивают их проницаемость, оказывая гемолизирующее действие при прямом контакте с кровью.

Действие стероидных соединений регламентируется прежде всего на клеточном уровне, а также через центральную нервную и эндокринную системы, улучшается поступление глюкозы в клетки в результате потенцирования действия инсулина, снятия торможения его рецепторов контринсулярными факторами, активации гексокиназной реакции, повышается коэффициент использования липидов в энергетическом обмене и глюконеогенеза в воспроизводстве глюкозы из шлаков обмена.

Определенное значение в формировании различного уровня фармакологического действия играют углеводороды, содержащие в углеводородной цепи двойные и тройные связи; карбоновой кислоты, сложные эфиры.

Витамин *E* (токоферол), идентифицированный в составе гексанового экстракта одуванчика, является внутриклеточным антиоксидантом – принимает электрон от активных форм кислорода и распределяет его над плоскостью хроманового ядра (бензодигидропирана) его молекулы, играет важную роль в обмене белков, нуклеиновых кислот, стероидов. Он препятствует окислению жиров и образованию в них токсических перекисей, поддерживает нормальную структуру мембран клеток различных тканей, участвует в образовании коллагена, пролиферации клеток (контролирует синтез нуклеиновых кислот), тканевом дыхании, является антигипоксантом (при гипоксии повышает степень сопряжения окисления и фосфорилирования, синтез АТФ). Очень важным свойством витамина *E* является его способность уменьшать потребление кислорода тканями. Токоферол пищи уменьшает риск возникновения рака органов пищеварительной системы при действии самых распространенных канцерогенов – *нитроаминов*. Обнаружена выраженная обратная зависимость между концентрацией витамина *E* в крови и заболеваемостью раком желудка, поджелудочной железы и других органов, непосредственно не связанных с курением.

Насыщенные жирные кислоты, особенно в присутствии антиоксидантов (витамин *E*, флавоноиды и др.), восстанавливают нарушенное равновесие ненасыщенных и насыщенных жиров при катаболизме (разрушении, гиперокислении липидов без полноценного восстановления) тканей на фоне их повреждения при лучевой химиотерапии, операционном стрессе, потере веса. Это является необходимым условием восстановления энергетического и пластического обмена, мембран митохондрий и клеток сосудов и органов, регенерации.

Значительный интерес для исследователей представляют полиеновые и полиацетиленовые соединения, например, *Squalen, 6-Tridecen-4-yne, (Z), 1-Octadecyn, 9-Eicosyn* и др., содержащиеся в экстракте одуванчика лекарственного, для которых обнаружена цитотоксическая, антимикробная, противовоспалительная, нейротоксическая, фототоксическая и некоторые другие виды активности. Природные полиацетилены и полиены обладают выраженной радиопротекторной и противоопухолевой активностью.

Селен (*Se*), идентифицированный в значительном количестве в экстракте, участвует в стабилизации клеточных мембран. Противоопухолевый эффект селена является высокоспецифичным и не связан с антиоксидантной функцией этого микроэлемента. Селен может выступать в качестве ингибитора ферментов, преобразующих проканцерогены в их активные формы; непосредственно реагировать с конечным канцерогеном, лишая его возможности взаимодействия с ДНК; активизирует ферменты детоксикации; подавляет репликацию или трансформацию вирусов, вызывающих развитие опухолей; способен стимулировать активность *естественных клеток – киллеров* (ЕКК), тем самым подавляя ЕКК-чувствительные опухоли, повышая противоопухолевый иммунитет.

Выводы:

1. Впервые подробно изучен химический состав гексанового экстракта корней одуванчика лекарственного с использованием методов хромато-масс-спектрометрии и рентген-флуоресцентного анализа.

2. Основу экстракта составляют стероидные соединения, углеводороды, содержащие в углеводородной цепи от C_{13} до C_{54} углеводородных атомов, двойные и тройные связи, сложные эфиры и карбоновые кислоты. Вся сумма перечисленных групп соединений проявляет высокую биологическую активность, определяя широкий спектр фармакологического действия препаратов одуванчика лекарственного. Среди микроэлементов высока доля *Se, Si, Zn, Ni, Cu, Mu*.

Литература

1. Дьякова Н.А. Анализ качества лекарственного растительного сырья одуванчика лекарственного, собранного в центральном Черноземье. В сборнике: Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения. Материалы III Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, III Форума медицинских и фармацевтических ВУЗов России "За качественное образование", 2018. С. 438–443.
2. Дьякова Н.А., Мындра А.А., Сливкин А.И. Безопасность и эффективность лекарственного растительного сырья одуванчика лекарственного, собранного в районах, испытывающих антропогенную нагрузку // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2018. № 2 (23). С. 120–123.
3. Кароматов И.Д., Давлатова М.С. Лечебные свойства лекарственного растения одуванчик // Биология и интегративная медицина. 2018. № 9 (26). С. 145–164.
4. Лавшук В.В., Лукашов Р.И. Влияние ультразвука на эффективность экстракции гидроксикоричных кислот из одуванчика лекарственного корней // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. 2019. № 4. С. 199–203.
5. Новейшая энциклопедия домашней медицины. М.: Престиж Бук, 2012. 480 с.
6. О Х.Б., Пэк С.Ир. Рациональные условия ферментации при производстве ферментированных напитков с использованием экстракта одуванчика лекарственного // Интернаука. 2020. № 27 (156). С. 9–12.
7. Одуванчик / Чернева О.В., Кузанский Н.Н. [и др.] / Под ред. Ю.С. Осипова. М.: Большая российская энциклопедия, 2013.
8. Пережегина Ю.П. Одуванчик лекарственный - биологический индикатор состояния природной среды // Молодой ученый. 2019. № 2 (240). С. 72–75.
9. Пронченко Г.Е., Вандышев В.В. Растения - источники лекарств и БАД. Учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 224 с.
10. Родионова А.Е. Полезные свойства и возможности использования одуванчика лекарственного для пищевых целей // Товаровед продовольственных товаров. 2022. № 2. С. 92–99.
11. Семенова И.Н., Рафикова Ю.С., Ягафарова Г.А., Кужина Г.Ш. Одуванчик лекарственный как индикатор техногенного загрязнения урбопочв. В сборнике: Тенденции развития современной науки и образования: традиции, опыт, инновации. Сборник научных статей по материалам Всероссийской научно-практической конференции (с международным участием) / Под ред. Я.Т. Суюндукова, Р.М. Латыповой, 2018. С. 65–68.
12. Струпан Е.А., Струпан О.А. Способ получения инулина из одуванчика лекарственного. Патент на изобретение RU 2351166 С1, 10.04.2009. Заявка № 2007138868/13 от 19.10.2007.
13. Федосеева Л.М., Чистова Ю.И. Идентификация фенольных соединений сухого экстракта, полученного из сбора одуванчика лекарственного травы и лопуха большого листа // Российский биотерапевтический журнал. 2019. Т. 18, № 2. С. 73–77.
14. Шендерова Е.С., Толкачева Т.А. Содержание и накопление флавоноидов в листьях одуванчика лекарственного. В сборнике: Молодежь и медицинская наука. Статьи VI Всероссийской межвузовской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием / Под ред. М.Н. Калинкина, 2019. С. 443–446.
15. Di Cerbo A., Iannitti T., Guidetti G., Centenaro S., Canello S., Cocco R. A nutraceutical diet based on *Lespedeza* spp., *Vaccinium macrocarpon* and *Taraxacum officinale* improves spontaneous feline chronic kidney disease // *Physiol. Rep.* 2018. №6(12). P. e13737. DOI: 10.14814/phy2.13737.

References

1. D'jakova NA. Analiz kachestva lekarstvennogo rastitel'nogo syr'ja oduvanchika lekarstvennogo, sobrannogo v central'nom Chernozem'e [Quality analysis of medicinal plant raw materials of medicinal dandelion collected in the central Chernozem region]. V sbornike: Aktual'nye voprosy sovremennoj medicinskoj nauki i zdorvoohranenija. Materialy III Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii molodyh uchenyh i studentov, III Foruma medicinskih i farmacevticheskikh VUZov Rossii "Za kachestvennoe obrazovanie"; 2018. Russian.
2. D'jakova NA, Myndra AA, Slivkin AI. Bezopasnost' i jeffektivnost' lekarstvennogo rastitel'nogo syr'ja oduvanchika lekarstvennogo, sobrannogo v rajonah, ispytyvajushhih antropogennuju nagruzku [Safety and effectiveness of medicinal plant raw materials of medicinal dandelion collected in areas experiencing anthropogenic load]. *Razrabotka i registracija lekarstvennyh sredstv.* 2018;2 (23):120-3. Russian.
3. Karomatov ID, Davlatova MS. Lechebnye svojstva lekarstvennogo rastenija oduvanchik [Medicinal properties of the medicinal plant dandelion]. *Biologija i integrativnaja medicina.* 2018;9 (26):145-64. Russian.
4. Lavshuk VV, Lukashov RI. Vlijanie ul'trazvuka na jeffektivnost' jekstrakcii gidroksiko-richnyh kislot iz oduvanchika lekarstvennogo kornej [The effect of ultrasound on the efficiency of extraction of hydroxycuric

acids from dandelion medicinal roots]. Vestnik Bashkirskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. 2019;4:199-203. Russian.

5. Novejshaja jenciklopedija domashnej mediciny [The latest encyclopedia of home medicine]. Moscow: Prestizh Buk; 2012. Russian.

6. О НВ, Пjek СIр. Racional'nye uslovija fermentacii pri proizvodstve fermentirovannyh napitkov s ispol'zovaniem jekstrakta oduvanchika lekarstvennogo [Rational fermentation conditions in the production of fermented beverages using medicinal dandelion extract]. Internauka. 2020;27 (156):9-12. Russian.

7. Чернева ОV, Kuzanskij NN, i dr. Oduvanchik [Dandelion]. Pod red. Ju.S. Osipova. Moscow: Bol'shaja rossijskaja jenciklopedija; 2013. Russian.

8. Perezhegina JuP. Oduvanchik lekarstvennyj - biologicheskij indikator sostojanija prirodnoj sredy [Dandelion medicinal - biological indicator of the state of the natural environment]. Molodoy uchenyj. 2019;2 (240):72-5. Russian.

9. Pronchenko GE, Vandyshev VV. Rastenija - istochniki lekarstv i BAD [Plants - sources of medicines and dietary supplements]. Uchebnoe posobie. Moscow: GJeOTAR-Media; 2016. Russian.

10. Rodionova AE. Poleznye svojstva i vozmozhnosti ispol'zovaniya oduvanchika lekarstvennogo dlja pishhevyyh celej [Useful properties and possibilities of using medicinal dandelion for food purposes]. Tovaroved prodovol'stvennyh tovarov. 2022;2:92-9. Russian.

11. Semenova IN, Rafikova JuS, Jagafarova GA, Kuzhina GSh. Oduvanchik lekarstvennyj kak indikator tehnogennoho zagrjaznenija urbopochv [Medicinal dandelion as an indicator of technogenic pollution of urban soils. In the collection: Trends in the development of modern science and education: traditions, experience, innovations]. V sbornike: Tendencii razvitija sovremennoj nauki i obrazovanija: tradicii, opyt, innovacii. Sbornik nauchnyh statej po materialam Vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii (s mezhdunarodnym uchastiem). Pod red. JaT. Sujundukova, RM. Latypovoj; 2018. Russian.

12. Strupan EA, Strupan OA. Sposob poluchenija inulina iz oduvanchika lekarstvennogo [Method of obtaining inulin from medicinal dandelion]. Patent na izobrenenie RU 2351166 C1, 10.04.2009. Zajavka № 2007138868/13 ot 19.10.2007. Russian.

13. Fedoseeva LM, Chistova JuI. Identifikacija fenol'nyh soedinenij suhogo jekstrakta, poluchennogo iz sbora oduvanchika lekarstvennogo travy i lopuha bol'shogo lista [Identification of phenolic compounds of dry extract obtained from the collection of dandelion medicinal herb and burdock large leaf]. Rossijskij bioterapevticheskij zhurnal. 2019;18(2):73-7. Russian.

14. Shenderova ES, Tolkacheva TA. Soderzhanie i nakoplenie flavonoidov v list'jah oduvanchika lekarstvennogo [The content and accumulation of flavonoids in the leaves of the medicinal dandelion]. V sbornike: Molodezh' i medicinskaja nauka. Stat'i VI Vserossijskoj mezhvuzovskoj nauchno-prakticheskoj konferencii molodyh uchenyh s mezhdunarodnym uchastiem. Pod red. MN. Kalinikina; 2019. Russian.

15. Di Cerbo A, Iannitti T, Guidetti G, Centenaro S, Canello S, Cocco R. A nutraceutical diet based on Lespedeza spp., Vaccinium macrocarpon and Taraxacum officinale improves spontaneous feline chronic kidney disease. Physiol. Rep. 2018;6(12):e13737. DOI: 10.14814/phy2.13737

Библиографическая ссылка:

Платонов В.В., Хадартцев А.А., Валентинов Б.Г., Сухих Г.Т., Дунаев В.А., Волочаева М.В. Химический состав гексанового экстракта корней дикорастущего одуванчика лекарственного (*Taraxacum officinalis* wigg., семейство астровые – *Asteraceae*) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №2. Публикация 3-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/3-3.pdf> (дата обращения: 07.04.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-3-3*

Bibliographic reference:

Platonov VV, Khadartsev AA, Valentinov BG, Sukhikh GT, Dunaev VA, Volochaeva MV. Himicheskij sostav geksanovogo jekstrakta kornej dikorastushhego oduvanchika lekarstvennogo (*Taraxacum officinalis* wigg., semejstvo astrovye – *Asteraceae*) [Chemical composition of hexane extract of wild Dandelion root (*Taraxacum officinalis* wigg., *Asteraceae* family)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Apr 07];2 [about 21 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/3-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-3-3

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/e2022-2.pdf>

БУРЫЙ ЖИР В ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА
(обзор литературы)

А.А. ХАДАРЦЕВ, С.В. ТОКАРЕВА

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

Аннотация. *Цель исследования* – определить место бурой жировой ткани в функционировании организма человека. *Материалы и методы исследования* – использованы публикации в *elibrary.ru* за последние 5 лет. *Содержание исследования.* В обзоре литературы охарактеризована жировая ткань, ее физиология и морфология. Определены функции жировой ткани – теплоизоляционная, гомеостатическая и эндокринная. Особое внимание уделено бурой жировой ткани, ее локализации в организме человека, бежевых адипоцитов, значимости вырабатываемых адипоцитами адипокинов, в частности, *резистина*, его значимости в жизнедеятельности, описаны вероятные активаторы и ингибиторы резистина. Детально охарактеризованы вопросы термогенеза, обусловленного жировой тканью, и методы диагностики теплопродукции – инфракрасная термография, позитронно-эмиссионная томография. Охарактеризована двухуровневая организация термогенеза жировых тканей. Показана значимость бурой жировой ткани в спорте, в процессах адаптации, при ожирении, сахарном диабете. **Заключение.** Определена важность более детального изучения места бурой жировой ткани в гомеостазе человека, использования полученных на экспериментальных животных научных данных в условиях клиники, в спорте, в системе профилактических мероприятий. Для этого необходима разработка малозатратных способов определения количества бурого жира и его функций.

Ключевые слова: бурая жировая ткань, бежевые адипоциты, резистин, адипоциты, термогенез.

BROWN FAT IN HUMAN LIFE
(literature review)

A.A. KHADARTSEV, S.V. TOKAREVA

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

Abstract. *The research purpose* is to determine the place of brown adipose tissue in the functioning of the human body. *Materials and methods of research.* We used publications in *elibrary.ru* over the past 5 years. *The research content.* The literature review characterizes adipose tissue, its physiology and morphology. The functions of adipose tissues - heat-insulating, homeostatic and endocrine - were determined. Particular attention is paid to brown adipose tissue, its localization in the human body, beige adipocytes, the significance of adipokines produced by adipocytes, in particular, *resistin*, its significance in life, and descriptions of probable activators and inhibitors of resistin. The issues of thermogenesis caused by adipose tissue and methods for diagnosing heat production - infrared thermography, positron emission tomography - are described in detail. The two-level organization of thermogenesis of adipose tissues is characterized. The importance of brown adipose tissue in sports, in adaptation processes, in obesity, diabetes mellitus is shown. **Conclusion.** The importance of a more detailed study of the place of brown adipose tissue in human homeostasis, the use of scientific data obtained on experimental animals in clinical conditions, in sports, and in the system of preventive measures has been determined. This requires the development of low-cost methods for determining the amount of brown fat and its functions.

Keywords: brown adipose tissue, beige adipocytes, resistin, adipocytes, thermogenesis.

Цель исследования – определить место бурой жировой ткани в функционировании организма человека.

Материалы и методы исследования – анализ публикаций в научной электронной библиотеке *elibrary.ru* за последние 5 лет.

Морфология и физиология жировой ткани. Жировая ткань – ассоциация клеток – *адипоцитов*, обеспечивающих энергетические потребности организма теплокровных животных, включая человека. Жировая ткань также выполняет теплоизоляционную функцию, защиту внутренних органов (жировая подушка), и реализует эндокринную функцию, выделяя различные гормоны в кровоток. Различают *белую* и *бурую* жировую ткань.

Бурая жировая ткань (БЖТ) имеет бурый, коричневатый цвет, обусловленный значительным количеством *цитохрома* – железосодержащего пигмента. БЖТ обеспечивает теплопродукцию, благодаря которой организм согревается. Не случайно у животных, впадающих зимой в спячку (медведи и др.), БЖТ содержится в большом количестве. В отсутствии движения (сокращения поперечнополосатой мус-

кулатуры) – теплопродукция осуществляется за счет БЖТ. Во взрослом организме человека БЖТ мало, она уменьшается в процессе развития от новорожденного к взрослому состоянию. БЖТ концентрируется в паранефральной клетчатке, около щитовидной железы, а в межлопаточной области на плечах и грудной клетке локализуется смешанная – белая и бурая жировая ткань. Имеются существенные их отличия друг от друга. В клетке белой ткани имеется один пузырек жира, занимающий почти всю клетку, оттесняя ядро, приобретающее сплюснутый вид, к периферии. В клетке БЖТ имеется множество жировых пузырьков малого размера, а ядро имеет округлую форму. Клетки БЖТ содержат значительное количество митохондрий, содержащих цитохром и обеспечивающих теплопродукцию [2, 21, 23]. Выделяют также бежевые адипоциты, характеризующиеся рассеянностью по всему жировому депо и меньшим, чем в бурых адипоцитах, содержанием митохондрий [7].

Зрелые адипоциты не делятся, но у человека имеются их предшественники – преадипоциты, которые размножаются в период эмбриогенеза и полового созревания. Жир накапливается из-за увеличения размеров существующих адипоцитов. Это – их гиперτροφический рост. При достижении критической массы жира в клетке преадипоциты активируются и обеспечивают рост новых жировых клеток – гиперпластический, или гиперцеллюлярный рост, имеющий место в любом возрасте. В зависимости от этих процессов содержание адипоцитов может колебаться от 35 миллиардов (у худых) до 125 и более миллиардов (при ожирении). Установлено участие жировой ткани в процессах гомеостаза [17].

Жировая ткань секретирует белки, участвующие в регуляторных функциях организма. Известно, что в адипоцитах секретируются адипокины, являющиеся маркерами нарушений обмена липидов. Адипокин резистин у здоровых людей в крови содержится (в среднем) в количестве 15 нг/мл (от 7 до 22 нг/мл). С возрастом и при патологии его количество увеличивается. Резистин относится к богатым цистеином белкам (RELMs), снижает уровень глюкозы в адипоцитах, усиливает действие инсулина. Предполагаемые рецепторы резистина – Toll-подобный рецептор 4 (TLR4) и связанный с аденилатциклазой белок 1 (CAP1). Определен аденилатциклазный путь регуляции внутриклеточного Ca^{2+} в адипоцитах БЖТ. Активаторами резистина являются тестостерон, пролактин, гормоны роста, и глюкокортикоиды. Ингибиторами являются инсулин, адреналин и соматотропин [1, 4, 26, 29, 30, 32].

В жировой ткани синтезируется также гормон пептидной природы – лептин. Наряду с инсулином лептин регулирует чувство насыщения. Увеличение жировой ткани способствует большей выработке лептина под воздействием гена ожирения – *ob*-гена. Попадание лептина в кровь и мозг активирует специфический лептиновый рецептор, при взаимодействии с которым лептин активируется проопиомеланокортин (ПОМК). Образующийся из него α -меланоцитстимулирующий гормон (α МСГ) обеспечивает снижение аппетита, повышение расхода энергии, активацию симпатической нервной системы. Важной функцией жировой ткани является сохранение теплового гомеостаза организма. Различают такие виды теплопродукции, термогенеза, как сократительный термогенез (работа мышц, холодовая дрожь), несократительный термогенез (за счет активации БЖТ умеренным охлаждением) и постсократительный термогенез (в восстановительном периоде после тяжелых физических нагрузок). Установлено, что термогенерация осуществляется скоплением в подкожно-жировом слое теплопродуцирующих клеток, локализующихся преимущественно в надключичных областях. Они ассоциируются с БЖТ, обеспечивают несократительный термогенез, визуализируются при регистрации генерируемого ими инфракрасного излучения. Выявление активной БЖТ осуществляется при помощи позитронно-эмиссионной томографии, эффективность которой ставится, правда, под сомнение. При анализе инфракрасных термопортретов, полученных на калиброванных тепловизорах марки NEK, был разработан индекс термогенности (IT), который позволяет оценить изменения тепловой характеристики кожи во времени, а также количественно определить динамику уровня ее термоактивности, и сравнивать эти уровни у разных людей. Термогенный эффект предположительно объясняется несократительным термогенезом за счет тонических скелетных мышц шеи, в которых имеется разобщающий белок UCP3, функционирующий также, как UCP1 в БЖТ и UCP2 во внутренних органах. Предложен полуколичественный метод определения разобщающего белка UCP1. В условиях преобладания анаэробных энергетических процессов UCP2 может влиять на улучшение спортивных результатов. Разработаны математические модели метаболических и энергетических потоков в адипоцитах. Одним из критериев термогенной активности считается содержание общего белка и РНК в БЖТ [8, 10, 11, 13, 18, 27, 31, 33]. Предложена морфофункциональная гипотеза двухуровневой организации UCP1-зависимого термогенеза жировых тканей. На одном из уровней температурный гомеостаз обеспечивается бурым жиром и бежевыми адипоцитами подкожного жирового депо – при экстренной холодовой адаптации. А диффузно распределенные висцеральные и костно-мозговые бежевые адипоциты – обеспечивают оптимальную температуру для пластических процессов в тканях [7]. Проводятся исследования по влиянию старения на жировую ткань [3, 19, 25], а также воздействие опухолей на массу БЖТ и надпочечники в эксперимента [4].

БЖТ при ожирении и сахарном диабете. На 23 научном конгрессе Американской ассоциации эндокринологов (в 2014 г.) было решено считать ожирение хроническим заболеванием, обусловленным избыточным накоплением жировой ткани. В настоящее время ожирение определено, как хроническое

рецидивирующее, многофакторное нейро-поведенческое заболевание, при котором увеличение жировой ткани сопровождается ее дисфункцией, биомеханическим воздействием на окружающие ткани, развитием метаболических и психосоциальных осложнений. При этом прогениторные клетки начинают накапливать жир [22, 26]. Специфический агонист β_3 -адренергических рецепторов *CL316243* увеличивал активность БЖТ и расход энергии, а введение его здоровым мужчинам усиливало окисление липидов и утилизацию глюкозы. Отложение жира у мужчин в абдоминальной клетчатке сопряжено с большой плотностью рецепторов андрогенов в этой области, регулируемых тестостероном. Абдоминальная жировая ткань является поставщиком *жирных кислот* (ЖК) через печень в мышечную ткань. А тестостерон является регулятором синтеза белка в мышце из аминокислот, образующихся в результате метаболизма глюкозы. Старение вызывает жировое перерождение нежировых тканей, при этом в клетках экспрессируются гены, вызывающие образование *адипоцитов*. Накопление жира в мышцах вызывает *апонтоз* миоцитов, в том числе – кардиомиоцитов. Снижение образования остеобластов из прогениторных мезенхимальных клеток в костной ткани обуславливает сенильный остеопороз. Накопление *триглицеридов* в нейронах ведет к окислительному стрессу и нейродегенеративным заболеваниям, в поджелудочной железе – к ее липоматозу, в печени – к стеатозу [24].

Изучена значимость БЖТ в лечении ожирения. При позитронно-эмиссионной томографии установлено снижение активности БЖТ при ожирении. Активация БЖТ реализуется через воздействие на продукцию гормонов щитовидной железы и через стимуляцию β -3 адренергических рецепторов. Тироксин – *T4*, под влиянием *дейодиназы-2* превращается в *трийодтиронин* – *T3*, который стимулирует выход *UCP1* в цитоплазму и митохондрии, обеспечивая разобщение и фосфорилирование, при этом жирные кислоты и глюкоза превращаются в тепло (термогенез). Активация β -3 адренергических рецепторов через увеличение активности цАМФ обеспечивает повышение содержания в клетке *T3* с последующим разобщением окисления и фосфорилирования разобщающим белком *UCP1* – также с теплопродукцией [6]. БЖТ при определенном температурном режиме обеспечивает различную чувствительность к инсулину [34].

Один из метаболических маркеров, белок *иризин* – можно рассматривать в качестве перспективного фактора для уменьшения физических и когнитивных осложнений, связанных с нарушениями центральной нервной системы. *Иризин* влияет на костный метаболизм, функции сердечнососудистой системы, метаболический синдром и диабет 2 типа, обладает также противоопухолевыми свойствами [35]. Мутация *yellow* в локусе *agouti* снижает активность меланокортиновых рецепторов, подавляет в эксперименте экспрессию генов белков, которые контролируют окисление свободных жирных кислот в мышечной ткани задолго до наступления ожирения [13].

БЖТ при адаптации и в спорте. Современный человек постоянно находится в условиях воздействия эндогенного и экзогенного стресса, провоцирующего развитие таких синдромов и заболеваний, как метаболический синдром, ожирение, сахарный диабет и др. В основе общедоступной физической культуры, лежащей в основе здорового образа жизни, лежат дозированные физические нагрузки. БЖТ является не только органом терморегуляции, но и вероятным объектом коррекции различных метаболических нарушений. Это объясняется присутствием белка *UCP1*, который разобщает процессы окислительного фосфорилирования, гормона *иризина*, способного активировать БЖТ, усилением активности ферментов цикла трикарбоновых кислот, увеличением количества митохондрий. Доказано, что дозированная физическая нагрузка обеспечивает антистрессовый эффект, повышая функциональную активность БЖТ через увеличение числа митохондрий [28].

Изучаются возможности мобилизации функциональных резервов спортсмена без применения допинга, активацию БЖТ при стрессе дозированной физической нагрузкой, вопросы влияния тиреоидной системы на адаптацию к холоду, течение адаптации к холоду без стресса. Воздействие холода обеспечивает увеличение *T3* и *T4* в крови, причем *T3* экспрессирует *иодотирониндейодиназу D2*, увеличивая адренореактивность БЖТ и обеспечивая адаптацию к холоду через активацию теплопродукции. Увеличивается плотность β_1 -адренорецепторов в адипоцитах бурого жира и активность аденилатциклазы. При этом симпатoadренальная и тиреоидная системы, при адаптации к холоду, функционируют как синергисты [5, 9, 14, 16].

И белая жировая ткань, и БЖТ функционально изменяются под воздействием различных факторов. Так, воздействие холода усиливает разобщение *UCP-1*-зависимых *несократительных* термогенных путей в подкожном белом жире через активацию симпатической системы с образованием бежевой жировой ткани. При этом активируется ангиогенез, увеличивающих плотность сосудов, из-за повышенного уровня потребления кислорода. Жировая ткань является также эндокринным органом, генерирующим различные факторы роста, адипокины, гормоны, цитокины. Описана модель, позволяющая изучить процесс трансформации *адипоцитов* белой жировой ткани в бежевую жировую ткань, а также активацию ангиогенеза. Структурные и функциональные изменения адипоцитов и эндотелиальных клеток микрососудов могут быть легко обнаружены с помощью специфических молекулярных маркеров для каждого типа клеток. Так, клетки БЖТ и бежевой жировой ткани экспрессируют *UCP-1*, как маркера для идентификации этих клеток, в то время, как эндотелиальные клетки выявляются при помощи *CD31 (PECAM-1)*, или других специфических маркеров. Показано, что БЖТ имеется у взрослых людей, в которой воздей-

ствие холода может спровоцировать в БЖТ активность метаболизма. Такая индуцированная холодом модель БЖТ на экспериментальных животных является актуальной для людей. Эта модель актуальна для изучения молекулярных механизмов роста и функционирования микрососудов. На ней возможно изучать лечебное влияние сочетания холода и фармацевтических препаратов для снижения массы тела. Хроническое (в течение 4 недель) непрерывное воздействие холода (+4°C) и периодическое его воздействие (+4°C, 8 часов в сутки, 4 недели) – не является хроническим стрессом, но обеспечивает адаптивный ответ [5, 12, 15, 23].

Изучается активация БЖТ при бронхиальной астме, влияние длительного ограниченного питания на БЖТ в термонейтральных условиях, терапевтический потенциал БЖТ, исследуется урсоловая кислота, как активатор онкосупрессора *P TEN* и бурого жира – с противоопухолевым эффектом [9, 17, 20].

Заключение. Определена важность более детального изучения места бурой жировой ткани в гомеостазе человека, использования полученных на экспериментальных животных научных данных в условиях клиники, в спорте, в системе профилактических мероприятий. Для этого необходима разработка малозатратных способов определения количества бурого жира и его функций.

Литература

1. Авсарагова А.З., Астахова З.Т., Ремизов О.В. Влияние адипокина резистина на риск развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с острым коронарным синдромом // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №4. С. 49–52. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16513.
2. Алиева А.М., Байкова И.В., Хаджиева Н.Х., Эттингер О.А., Аракелян Р.А., Валиев Р.К., Рахеев А.М., Батов М.А., Эльмурзаева Д.А., Малкарова Д.С., Никитин И.Г. Резистин и сердечно-сосудистая патология // Терапия. 2021. Т. 7, № 9 (51). С. 137–147. DOI: 10.18565/therapy.2021.9.137-147.
3. Бажан Н.М., Бакланов А.В., Пискунова Ю.В., Казанцева А.Ю., Макарова Е.Н. Исследование возрастных изменений в жировом обмене у мышей после пубертации. В сборнике: Материалы XXIII съезда Физиологического общества им. И.П. Павлова с международным участием. 2017. С. 1707–1705.
4. Главатских Н.Г. Влияние опухоли SK-ML 28 на массу бурого жира и надпочечников у животных линии SCID. В книге: Молодежь XXI века: образование, наука, инновации. Материалы VIII Всероссийской студенческой научно-практической конференции с международным участием. В 2-х частях. Под редакцией А.С. Хомченко. 2019. С. 26–28.
5. Гурков Н.А. Индуцированная холодом активация бурой жировой ткани и ангиогенез жировой ткани у мышей. В сборнике: Инновационные тенденции развития российской науки. Материалы XIV Международной научно-практической конференции молодых ученых. Красноярск, 2021. С. 108–113.
6. Драпкина О.М., Корнеева О.Н., Ивашкин В.Т. Активация симпатической нервной системы при ожирении. Как повлиять на энергетический гомеостаз? // Артериальная гипертензия. 2011. Т. 17, № 2. С. 102–107.
7. Елсукова Е.И. Двухуровневая организация термогенеза жировых тканей – морфофункциональная гипотеза // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. 2019. Т. 55, № 5. С. 339–347.
8. Елсукова Е.И. Содержание общего белка и РНК в бурой жировой ткани грызунов в качестве критерия ее термогенной активности. В сборнике: современные биоэкологические и химические исследования на территории средней Сибири. Материалы школы-семинара для школьников, студентов, магистрантов, аспирантов и преподавателей-ученых. Ответственный редактор Е.М. Антипова; Красноярский государственный педагогический университет им. В.П. Астафьева. 2019. С. 18–21.
9. Елсукова Е.И., Мизонова О.В., Медведев Л.Н. Влияние длительного ограничения питания в термонейтральных условиях на бурую жировую ткань лабораторных мышей // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2015. Т. 159, № 5. С. 553–556.
10. Кисиль С.И., Плюснина Т.Ю. Моделирование метаболических и энергетических потоков в клетке бурого жира. В книге: Математика и математическое моделирование. Сборник материалов XIV Всероссийской молодежной научно-инновационной школы. 2020. С. 50–51.
11. Козлов А.В., Сонькин В.Д. Инфракрасная тепловизионная диагностика подкожных термогенераторов несократительного теплообразования // Физиология человека. 2019. Т. 45, № 6. С. 86–102.
12. Кокшарова Е.О., Майоров А.Ю., Шестакова М.В. Метаболические особенности и терапевтический потенциал бурой и “бежевой” жировой ткани // Сахарный диабет. 2014. № 4. С. 5.
13. Лукьянцев В.И. Полуколичественный метод определения разобщающего белка UCP1 в паховой жировой ткани мышей линии ICR. В сборнике: Современные биоэкологические исследования средней Сибири. материалы Международной научно-практической конференции «Биоэкологические и географические исследования на территории Средней Сибири» и научно-практической конференции «БИОЭКО». Красноярский государственный педагогический университет им. В.П. Астафьева. 2021. С. 108–110.
14. Маслов Л.Н., Цибульников С.Ю., Нарыжная Н.В., Иванов В.В., Цибульникова М.Р. Хроническое воздействие холода - адаптация без стресса // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2016. Т. 60, № 1. С. 28–31
15. Мойер М.У. Может ли бурый жир победить ожирение? // В мире науки. 2015. № 8-9. С. 142–144.

16. Надольник Л.И., Шуриберко А.В., Чумаченко С.С., Андреев В.П., Флоурис А. Влияние дозированной физической нагрузки на функциональную активность бурой жировой ткани крыс. В сборнике: Метаболический синдром: эксперимент, клиника, терапия. Материалы II Международного симпозиума. Редакционная коллегия: Надольник Л.И., Пронько П.С., Аверин В.А., Чумаченко С.С., Кирюхина Л.Г., 2015. С. 153–157.
17. Пальцын А.А., Свиридкина Н.Б., Аракелов С.Э. Жировая ткань в гомеостазе // Патогенез. 2021. Т. 19, № 4. С. 80–88.
18. Пискунова Ю.В., Бакланов А.В., Казанцева А.Ю., Бажан Н.М. Мутация YELLOW в локусе агутти у мышей подавляет экспрессию генов белков, контролирующей интенсивность окисления свободных жирных кислот в скелетных мышцах, задолго до манифестации ожирения. В книге: Беляевские чтения. Тезисы докладов Международной конференции, посвященной 100-летию со дня рождения академика АН СССР Д.К. Беляева. 2017. С. 79.
19. Пискунова Ю.В., Казанцева А.Ю., Бакланов А.В., Бажан Н.М. Мутация yellow в локусе agouti устраняет возрастное повышение экспрессии генов белков, регулирующих окисление жирных кислот в мышцах у мышей // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2018. Т. 22, № 2. С. 265–272.
20. Провоторов В.М., Свиридов С.И., Семенкова Г.Г. Клиническая эффективность коррекции ожирения у больных с бронхиальной астмой // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2014. Т. 13, № 4. С. 813–815.
21. Романцова Т.И. Жировая ткань: цвета, депо и функции // Ожирение и метаболизм. 2021. Т. 18, №3. С. 282–301.
22. Самородская И.В. Ожирение: вопросов больше, чем ответов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021. Т. 20, № 5. С. 102–103.
23. Стасевич К. Жир белый, бурый, бежевый // Биология в школе. 2015. № 7. С. 3–7.
24. Терешина Е.В., Иваненко С.И. Возрастное ожирение - наследие эволюционного прошлого (обзор) // Биохимия. 2014. Т. 79, № 7. С. 739–752.
25. Трегузов А.А. Метаболическая активность жировых тканей при старении лабораторных мышей. В сборнике: Современные биоэкологические исследования средней Сибири. Материалы научно-практической конференции «БИОЭКО». Красноярский государственный педагогический университет им. В.П. Астафьева. 2020. С. 33–35.
26. Хадарцев А.А., Токарева С.В., Константинова Д.А. К патогенезу ожирения и обоснованию его немедикаментозной коррекции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. 2020. №5. Публикация 1-15. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-5/1-15.pdf> (дата обращения: 23.10.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16749.
27. Хижняк Л.Н., Хижняк Е.П., Иваницкий Г.П. Диагностические возможности матричной инфракрасной термографии. Проблемы и перспективы // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19, № 4. С. 170.
28. Шуриберко А.В. Влияние дозированной физической нагрузки на активацию бурой жировой ткани крыс при стрессе. В книге: Молодежь в науке - 2016. Сборник материалов Международной конференции молодых ученых. В 2-х частях. Редколлегия: В.Г. Гусаков, 2017. С. 262–264.
29. Acquarone E., Monacelli F., Borghi R. Resistin: A reappraisal // Mech Ageing Dev. 2019. № 178. P. 46–63. DOI: 10.1016/j.mad.2019.01.004.
30. Borsuk A., Biernat W., Zieba D. Multidirectional action of resistin in the organism // Postep Hig Med Dosw. 2018. № 72. P. 327–338.
31. Chondronikola M., Beeman S.C., Wahl R.L. Non-invasive methods for the assessment of brown adipose tissue in humans // J. Physiol. 2018. V. 596, № 3. P. 363.
32. Deb A., Deshmukh B., Ramteke P. Resistin: A journey from metabolism to cancer // Transl Oncol. 2021. № 14(10). P. 101–178. DOI: 10.1016/j.tranon.2021.101178.
33. Formenti D., Ludwig N., Rossi A. Skin temperature evaluation by infrared thermography: Comparison of two image analysis methods during the nonsteady state induced by physical exercise // Infrared Physics & Technology. 2017. V. 81. P. 32.
34. Lee P., Smith S., Linderman J., Courville A.B., Brychta R.J., Dieckmann W., Werner C.D., Chen K.Y., Celi F.S. Temperature-acclimated brown adipose tissue modulates insulin sensitivity in humans // Diabetes. 2014. №22. PII: DB_140513.
35. Munoz I.Y.M., Romero E.S.C., García J.J.G. Irisin a Novel Metabolic Biomarker: Present Knowledge and Future Directions // Int J Endocrinology. 2018. № 2018. P. 7816806.
36. Park H.K., Kwak M.K., Kim H.J., Ahima R.S. Linking resistin, inflammation, and cardiometabolic diseases // Korean J Intern Med. 2017. № 32(2). P. 239–247. DOI: 10.3904/kjim.2016.229.

References

1. Avsaragova AZ, Astahova ZT, Remizov OV. Vliyanie adipokina rezistina na risk razvitiya serdechno-sosudistykh oslozhnenij u bol'nyh s ostrym koronarnym sindromom [Effect of adipokine resistin on the risk of cardiovascular complications in patients with acute coronary syndrome]. Vestnik novykh medicinskih tehnologij. 2019;4:49-52. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16513. Russian.

2. Alieva AM, Bajkova IV, Hadzhieva NH, Jettinger OA, Arakeljan RA, Valiev RK, Rahaev AM, Batov MA, Jel'murzaeva DA, Malkarova DS, Nikitin IG. Rezistin i serdechno-sosudistaja patologija [Resistin and cardiovascular pathology]. *Terapija*. 2021;7(51):137-47. DOI: 10.18565/therapy.2021.9.137-47. Russian.
3. Bazhan NM, Baklanov AV, Piskunova JuV, Kazanceva AJu, Makarova EN. Issledovanie vozzrastnyh izmenenij v zhirovom obmene u myshej posle pubertacii [Study of age-related changes in fat metabolism in mice after puberty]. V sbornike: Materialy XXIII sezda Fiziologicheskogo obshhestva im. I.P. Pavlova s mezhdunarodnym uchastiem; 2017. Russian.
4. Glavatskih NG. Vlijanie opuholi SK-ML 28 na massu burogo zhira i nadpocheknikov u zhivotnyh linii SCID [The effect of the SK-ML 28 tumor on the mass of brown fat and adrenal glands in animals of the SCID line]. V knige: Molodezh' XXI veka: obrazovanie, nauka, innovacii. Materialy VIII Vserossijskoj studencheskoj nauchno-prakticheskoi konferencii s mezhdunarodnym uchastiem. V 2-h chastjah. Pod redakciej A.S. Homchenko; 2019. Russian.
5. Gurkov NA. Inducirovannaja holodom aktivacija buroj zhirovoj tkani i angiogenez zhirovoj tkani u myshej [Cold-induced activation of brown adipose tissue and angiogenesis of adipose tissue in mice. In the collection: Innovative trends in the development of Russian science]. V sbornike: Innovacionnye tendencii razvitiya rossijskoj nauki. Materialy XIV Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoi konferencii molodyh uchenyh. Krasnojarsk; 2021. Russian.
6. Drapkina OM, Korneeva ON, Ivashkin VT. Aktivacija simpaticeskoi nervnoj sistemy pri ozhireнии. Kak povlijat' na jenergeticheskij gomeostaz? [Activation of the sympathetic nervous system in obesity. How to influence energy homeostasis?] *Arterial'naja gipertenzija*. 2011;17(2):102-7. Russian.
7. Elsukova EI. Dvuhurovnevaja organizacija termogeneza zhirovyh tkanej – morfofunkcional'naja gipoteza [Two-level organization of thermogenesis of adipose tissues - morphofunctional hypothesis]. *Zhurnal jevoljucionnoj biohimii i fiziologii*. 2019;55(5):339-47. Russian.
8. Elsukova EI. Soderzhanie obshhego belka i RNK v buroj zhirovoj tkani gryzunov v kachestve kriterija ee termogennoj aktivnosti [The content of total protein and RNA in brown adipose tissue of rodents as a criterion of its thermogenic activity]. V sbornike: sovremennye bioekologicheskie i himicheskie issledovanija na territorii srednej Sibiri. Materialy shkoly-seminara dlja shkol'nikov, studentov, magistrantov, aspirantov i prepodavatelej-uchenyh. Otvetstvennyj redaktor EM. Antipova; Krasnojarskij gosudarstvennyj pedagogicheskij universitet im. V.P. Astafeva; 2019. Russian.
9. Elsukova EI, Mizonova OV, Medvedev LN. Vlijanie dlitel'nogo ogranichenija pitaniya v termonejtral'nyh uslovijah na buruju zhirovuju tkan' laboratornyh myshej [The effect of prolonged restriction of nutrition in thermoneutral conditions on brown adipose tissue of laboratory mice]. *Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny*. 2015;159(5):553-6. Russian.
10. Kisil' SI, Pljushina TJu. Modelirovanie metabolicheskikh i jenergeticheskikh potokov v kletke burogo zhira [Modeling of metabolic and energy flows in a brown fat cell]. V knige: Matematika i matematicheskoe modelirovanie. Sbornik materialov XIV Vserossijskoj molodezhnoj nauchno-innovacionnoj shkoly; 2020. Russian.
11. Kozlov AV, Son'kin VD. Infrazrasnaja teplovizionnaja diagnostika podkozhnyh termogeneratorov nesokratitel'nogo teploobrazovanija [Infrared thermal imaging diagnostics of subcutaneous thermogenerators of noncontractive heat generation]. *Fiziologija cheloveka*. 2019;45(6):86-102. Russian.
12. Koksharova EO, Majorov AJu, Shestakova MV. Metabolicheskie osobennosti i terapevticheskij potencial buroj i "bezhevoj" zhirovoj tkani [Metabolic features and therapeutic potential of brown and "beige" adipose tissue]. *Saharnyj diabet*. 2014;4:5. Russian.
13. Luk'jancev VI. Polukolichestvennyj metod opredelenija razobshhajushhego belka UCP1 v pahovoj zhirovoj tkani myshej linii ICR. V sbornike: Sovremennye bioekologicheskie issledovanija srednej Sibiri. materialy Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoi konferencii «Bioekologicheskie i geograficheskie issledovanija na territorii Srednej Sibiri» i nauchno-prakticheskoi konferencii «BIOJeKO» [A semi-quantitative method for determining the uncoupling protein UCP1 in the inguinal adipose tissue of ICR mice]. Krasnojarskij gosudarstvennyj pedagogicheskij universitet im. V.P. Astafeva; 2021. Russian.
14. Maslov LN, Cibul'nikov SJu, Naryzhnaja NV, Ivanov VV, Cibul'nikova MR. Hronicheskoe vozdejstvie holoda - adaptacija bez stressa [Chronic exposure to cold - adaptation without stress]. *Patologicheskaja fiziologija i jeksperimental'naja terapija*. 2016;60(1):28-31 Russian.
15. Mojer MU. Mozhet li buryj zhir pobedit' ozhirenie? [Can brown fat defeat obesity?] V mire nauki. 2015;8-9:142-4. Russian.
16. Nadol'nik LI, Shuriberko AV, Chumachenko SS, Andreev VP, Flouris A. Vlijanie dozirovannoj fizicheskoi nagruzki na funkcional'nuju aktivnost' buroj zhirovoj tkani krysa [The effect of dosed physical activity on the functional activity of brown adipose tissue of rats]. V sbornike: Metabolicheskij sindrom: jeksperiment, klinika, terapija. Materialy II Mezhdunarodnogo simpoziuma. Redakcionnaja kollegija: Nadol'nik LI, Pron'ko PS, Averin VA, Chumachenko SS, Kirjuhina LG; 2015. Russian.
17. Pal'cyn AA, Sviridkina NB, Arakelov SJe. Zhirovaja tkan' v gomeostaze [Adipose tissue in homeostasis]. *Patogenez*. 2021;19(4):80-8. Russian.
18. Piskunova JuV, Baklanov AV, Kazanceva AJu, Bazhan NM. Mutacija YELLOW v lokuse aguti u myshej podavljajet jekspressiju genov belkov, kontrolirujushhih intensivnost' okislenija svobodnyh zhirnyh kislot v skeletnyh myshchah, zadolgo do manifestacii ozhirenija [The YELLOW mutation in the agouti locus in mice suppresses the expression of protein genes controlling the intensity of oxidation of free fatty acids in skeletal muscles, long before the manifestation of obesity. In the book: Belyaev readings]. V knige: Beljaevskie chtenija. Tezisy dokladov Mezhdunarodnoj konferencii, posvjashhennoj 100-letiju so dnja rozhdenija akademika AN SSSR D.K. Beljaeva; 2017. Russian.

19. Piskunova JuV, Kazanceva AJ, Baklanov AV, Bazhan NM. Mutacija yellow v lokuse agouti ustranjaet vozrastnoe povysenie jekspressii genov belkov, regulirujushhiih okislenie zhirnyh kislot v myshchah u myshej [The yellow mutation in the agouti locus eliminates the age-related increase in the expression of protein genes regulating fatty acid oxidation in muscle in mice]. Vavilovskij zhurnal genetiki i selekcii. 2018;22(2):265-72. Russian.
20. Provotorov VM, Sviridov SI, Semenkov GG. Klinicheskaja jeffektivnost' korrekcii ozhirenija u bol'nyh s bronhial'noj astmoy [Clinical efficacy of obesity correction in patients with bronchial asthma]. Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah. 2014;13(4):813-5. Russian.
21. Romancova TI. Zhirovaja tkan': cveta, depo i funkcii [Adipose tissue: colors, depot and functions]. Ozhirenie i metabolizm. 2021;18(3):282-301. Russian.
22. Samorodskaja IV. Ozhirenie: voprosov bol'she, chem otvetov [Obesity: there are more questions than answers]. Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika. 2021;20(5):102-3. Russian.
23. Stasevich K. Zhir belyj, buryj, bezhevyy [Fat is white, brown, beige]. Biologija v shkole. 2015;7:3-7. Russian.
24. Tereshina EV, Ivanenko SI. Vozrastnoe ozhirenie - nasledie jevoljucionnogo proshlogo (obzor) [Age-related obesity - the legacy of the evolutionary past (review)]. Biohimija. 2014. T. 79. № 7. S. 739–752. Russian.
25. Treguzov AA. Metabolicheskaja aktivnost' zhirovyh tkanej pri starenii laboratornyh myshej [Metabolic activity of adipose tissues during aging of laboratory tissues. In the collection: Modern bioecological studies of Central Siberia]. V sbornike: Sovremennye biojekologicheskie issledovanija srednej Sibiri. Materialy nauchno-prakticheskoj konferencii «BIOJeKO». Krasnojarskij gosudarstvennyj pedagogicheskij universitet im. VP. Astaf'eva; 2020. Russian.
26. Hadarcev AA, Tokareva SV, Konstantinova DA. K patogenezu ozhirenija i obosnovaniju ego nemedikamentoznoj korrekcii (obzor literatury) [On the pathogenesis of obesity and the justification of its non-drug correction (literature review)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe periodicheskoe izdanie. 2020 [cited 2020 Oct 23];5 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-5/1-15.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16749.
27. Hizhnjak LN, Hizhnjak EP, Ivanickij GR. Diagnosticheskie vozmozhnosti matrichnoj infrakrasnoj termografii [Diagnostic capabilities of matrix infrared thermography. Problems and prospects]. Problemy i perspektivy. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2012;19(4):170. Russian.
28. Shuriberko AV. Vlijanie dozirovannoj fizicheskoj nagruzki na aktivaciju buroj zhirovoy tkani krysa pri stresse [The effect of dosed physical activity on the activation of brown adipose tissue of rats under stress]. V knige: Molodezh' v nauke - 2016. Sbornik materialov Mezhdunarodnoj konferencii molodyh uchenyh. V 2-h chastjah. Redkollegija: VG. Gusakov; 2017. Russian.
29. Acquarone E, Monacelli F, Borghi R. Resistin: A reappraisal. Mech Ageing Dev. 2019;178:46-63. DOI: 10.1016/j.mad.2019.01.004.
30. Borsuk A, Biernat W, Zieba D. Multidirectional action of resistin in the organism. Postep Hig Med Dosw. 2018;72:327-38.
31. Chondronikola M, Beeman SC, Wahl RL. Non-invasive methods for the assessment of brown adipose tissue in humans. J. Physiol. 2018;596(3):363.
32. Deb A, Deshmukh B, Ramteke P. Resistin: A journey from metabolism to cancer. Transl Oncol. 2021;14(10):101-78. DOI: 10.1016/j.tranon.2021.101178.
33. Formenti D, Ludwig N, Rossi A. Skin temperature evaluation by infrared thermography: Comparison of two image analysis methods during the nonsteady state induced by physical exercise. Infrared Physics & Technology. 2017;81:32.
34. Lee P, Smith S, Linderman J, Courville AB, Brychta RJ, Dieckmann W, Werner CD, Chen KY, Celi F.S. Temperature-acclimated brown adipose tissue modulates insulin sensitivity in humans. Diabetes. 2014;22:140513.
35. Munoz IYM, Romero ESC, Garcia JGG. Irisin a Novel Metabolic Biomarker: Present Knowledge and Future Directions. Int J Endocrinology. 2018;2018:7816806.
36. Park HK, Kwak MK, Kim H, Ahima RS. Linking resistin, inflammation, and cardiometabolic diseases. Korean J Intern Med. 2017;32(2):239-47. DOI: 10.3904/kjim.2016.229.

Библиографическая ссылка:

Хадарцев А.А., Токарева С.В. Бурый жир в жизнедеятельности человека (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №2. Публикация 3-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/3-4.pdf> (дата обращения: 19.04.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-3-4*

Bibliographic reference:

Khadartsev AA, Tokareva SV. Buryj zhir v zhiznedejatel'nosti cheloveka (obzor literatury) [Brown fat in human life (literature review)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Apr 19];2 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/3-4.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-3-4

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/e2022-2.pdf>

РАЗРАБОТКА ПЦР-МЕТОДА ИДЕНТИФИКАЦИИ *M.LEPRAE* ДЛЯ
СКРИНИНГОВОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ НА ЛЕПРУ

Л.В. САРОЯНЦ^{**}, К.Ш. АРНАУДОВА^{***}, В.З. НАУМОВ^{*}

^{*} Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт по изучению лепры» Министерства здравоохранения Российской Федерации, пр. Н. Островского, д. 3, г. Астрахань, 414057, Россия

^{**} Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный университет», ул. Татищева, д. 20а, г. Астрахань, 414000, Россия

^{***} Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Бакинская, д. 121, г. Астрахань, 414000, Россия

Аннотация. Нестабильность эпидемиологической ситуации по заболеваемости лепрой в России подтверждается выявлением новых случаев болезни. Регламентированные в РФ методы лабораторной диагностики в ряде случаев не позволяют поставить диагноз при атипичных и малобактериальных формах лепры, что требует разработки новых подходов при постановке диагноза, основанных на методе полимеразно-цепной реакции. **Цель исследования** – изучение возможности использования полимеразно-цепной реакции для обнаружения *M.leprae*. **Материалы и методы исследования.** Объектом исследования являлись образцы соскобов со слизистой полости носа, полученные от 196 обследованных, из них 67 мигрантов и 31 обследуемый на лепру, 56 больных лепрой и 42 контактных. Для верификации диагноза лепры образцы были исследованы с помощью стандартных гистологических и бактериоскопических методов, с применением коммерческого теста *GenoType Leprae DR* фирмы *Hain Lifescience* (Германия) и предложенной тест-системой на основе полимеразно-цепной реакции с праймерами к *RLEP*-последовательностям *M.leprae*. **Результаты и их обсуждение.** Разработанная тест-система более специфична и чувствительна (93,3%) в сравнении с зарубежной тест-системой. **Заключение.** Высокая специфичность и чувствительность, неинвазивность, скорость, а также дешевизна процедуры идентификации ДНК *M.leprae* с помощью разработанной тест-системы позволяет использовать ее при скрининговом обследовании населения на лепру.

Ключевые слова: лепра, диагностика, ПЦР, соскобы со слизистой носа, *RLEP*-последовательности, скрининговый метод.

DEVELOPMENT OF PCR METHOD FOR *M.LEPRAE* IDENTIFICATION IN POPULATION
SCREENING FOR LEPROSY

L.V. SAROYANTS^{**}, K.Sh. ARNAUDOVA^{***}, V.Z. NAUMOV^{*}

^{*} Federal State Budgetary Institution "Scientific Research Institute for the Study of Leprosy" of the Ministry of Health of the Russian Federation, N. Ostrovsky Ave., 3, Astrakhan, 414057, Russia

^{**} Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Astrakhan State University", Tatishchev Str., 20a, Astrakhan, 414000, Russia

^{***} Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Astrakhan State Medical University" of the Ministry Health Care of the Russian Federation, Bakinskaya Str., 121, Astrakhan, 414000, Russia

Abstract. The instability of the epidemiological situation in the incidence of leprosy in Russia is confirmed by the detection of new cases of the disease. The methods of laboratory diagnostics regulated in the Russian Federation in some cases do not allow making a diagnosis in atypical and low-bacterial forms of leprosy. This requires the development of new approaches to diagnosis based on the polymerase chain reaction method. **The research purpose** is to study the possibility of using the polymerase chain reaction (PCR) to detect *M.leprae*. **Materials and research methods.** The object of the study were samples of scrapings from the nasal mucosa obtained from 196 examined, including 67 migrants and 31 examined for leprosy, 56 patients with leprosy and 42 contacts. To verify the diagnosis of leprosy, the samples were examined using standard histological and bacterioscopic methods, using the commercial *GenoType Leprae DR test* from *Hain Lifescience* (Germany) and the proposed test system based on a polymerase chain reaction with primers for *M. leprae RLEP* sequences. **Results and its discussion.** The developed test system is more specific and sensitive (93.3%) in comparison with

the foreign test system. **Conclusion.** High specificity and sensitivity, non-invasiveness, speed, and low cost of the *M.leprae* DNA identification procedure using the developed test system make it possible to use it in screening the population for leprosy.

Keywords: leprosy, diagnostics, PCR, nasal scrapings, RLEP sequences, screening method.

Введение. Ежегодно более чем в 100 странах мира регистрируется свыше 200 тыс. новых случаев заболевания лепрой и около 4 млн. человек имеют инвалидизирующие последствия [9]. В Индии показатели заболеваемости достигли плато, но выявление числа новых случаев болезни не имеет тенденции к снижению, что отмечается в настоящее время и в России. Следует отметить, что в Российской Федерации увеличивается численность мигрантов из Центральной и Юго-Восточной Азии, обязанных проходить обследование, в том числе на лепру, основным лабораторным методом которого является бактериоскопическое исследование. Однако, чувствительность и специфичность данного метода невелики. Таким образом, проблема ранней диагностики лепры остается актуальной во всем мире. В связи с тем, что основной путь передачи инфекции воздушно-капельный распространение заболевания может быть обусловлено носителем в назальном секрете *M.leprae* у контактных с больными лепрой лиц [4, 6] и у клинически здоровых лиц, проживающих в эндемичных странах [10], что в свою очередь определяет необходимость проведения скринингового обследования населения на лепру. При таком обследовании предпочтительным помимо высокой специфичности и чувствительности метода является его неинвазивность. В связи с этим, наиболее целесообразным представляется взятие соскоба со слизистой поверхности носа, являющейся входными воротами для *M.leprae*. Для обнаружения ДНК *M.leprae* используются праймеры к различным мишеням. Одними из них являются RLEP-праймеры [11], применение которых повышает чувствительность полимеразно-цепной реакции (ПЦР) благодаря их присутствию в нескольких местах геномной ДНК [7, 14].

Материалы и методы исследования. Объектом исследования явились образцы соскобов со слизистой носа, полученные от 196 обследованных, из них 67 мигрантов и 31 обследуемый на лепру, 56 больных лепрой и 42 контактных. Экстракцию ДНК проводили с использованием 5% бычьего сывороточного альбумина (БСА). После центрифугирования пробирок с образцами соскобов в течение 10 мин при 13000 об/мин к примерно 100 мкл осадка добавляли 40 мкл 5% раствора БСА и 100 мкл физиологического раствора; затем пробирки нагревали до 95°C 1 мин и охлаждали 1 мин при -20°C 4 раза и затем еще раз инкубировали 20 мин при 95°C и центрифугировали 1 мин при 13000 об/мин; 5 мкл выделенной ДНК отбирали в отдельную пробирку для дальнейшей постановки ПЦР. Амплификационная смесь имела следующий подобранный нами состав [3]: 5 мкл ДНК, 50 мМ KCl, 10 мМ Tris HCl (pH 8,8), 5 ед/мкл ДНК-полимераза 6,25 мМ MgCl₂, смесь dNTP, концентрация каждого нуклеотида 25 мМ, Tween 20, глицерол, по 10 пкмоль/мкл флуоресцентного зонда и праймеров, 25 мМ MgCl₂. В каждой постановке помимо пробирок с образцами готовили 3 пробирки: пробирка с отрицательным контрольным образцом (ОКО); пробирка «К-» – 5 мкл стерильной дистиллированной воды; пробирка «К+» – положительный контрольный образец (биопсия от больного лепрой). Праймеры и флуоресцентный зонд к RLEP-последовательностям, предложенные нами, синтезировались в НПК ООО «Синтол» (Россия): MLRLEPTaq-F: 5'- GCA-GCA-GTA-TCG-TGT-TAG-TGA-A-3'; MLRLEPTaq-R: 5'- CGC-TAG-AAG-GTT-GCC-GTA-T-3'; MLRLEPTaq-Probe: (R6G) -CGC-CGA-CGG-CCG-GAT-CAT-CGA-(BHQ2). Отработанный режим амплификации составил: 95°C – 5 мин 1 цикл, 60°C – 50 сек; 95°C – 15 сек, 62°C – 40 сек 40 циклов; хранение – 10°C, которая проводилась на термоциклере «ДТ-96 Real time» («НПФ ДНК-Технология», Россия). Специфичность теста, проверенная как на кожных биоптатах от больных лепрой, так и на музейных штаммах различных микобактерий составила 100%. Статистически значимые различия чувствительности метода вычислялись с помощью критерия Пирсона с уровнем достоверности $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Для проверки чувствительности ПЦР-метода сравнивали результаты, полученные с помощью разработанной тест-системы и теста *GenoType Leprae DR*. Результаты представлены на рисунке.

При определении частоты выявления *M.leprae* у разных контингентов обследуемых лиц было установлено, что стандартным бактериоскопическим методом исследования ни в одном случае *M.leprae* в соскобе со слизистой носа не обнаружены. Чувствительность разработанной тест-системы составила 93,3%. При сравнении чувствительности разработанной нами тест-системы на основе ПЦР с праймерами к RLEP-последовательности с зарубежной тест-системой *Leprae DR* было установлено, что отечественная тест-система имеет более высокую чувствительность ($p < 0,05$). Апробацию данной тест системы проводили параллельно со стандартными методами обследования при постановке диагноза у лиц, обследуемых на лепру.

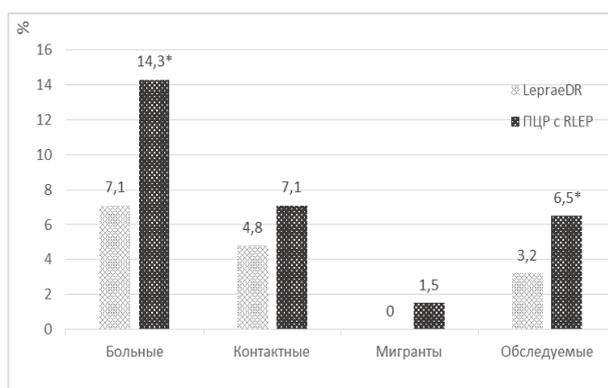


Рис. 1. Результаты выявления ДНК *M.leprae* со слизистой поверхности носа различными тест-системами

Пример №1. В июле 2018г. на консультацию в НИИЛ поступил пациент Ш-в 1981 г.р. с подозрением на лепру. Пациент проходил обследование в клиниках другого региона и для установления диагноза был направлен в НИИЛ. При клиническом осмотре у пациента выявлены элементы на коже, с которых взяты скарификаты и соскоб со слизистой носа. При бактериоскопическом исследовании в соскобе со слизистой поверхности носа *M.leprae* не обнаружены. В результате ПЦР исследования с использованием разработанной методики, ДНК *M.leprae* была выявлена. В дальнейшем расширенное обследование пациента с привлечением гистологического метода подтвердило эти результаты. Пациенту поставлен диагноз наиболее контагиозной многобактериальной формы лепры. Использование ПЦР-анализа, по предлагаемому нами способу, позволило бы своевременно установить диагноз лепры и вовремя начать специфическое лечение, тем самым снизив риск инфицирования *M.leprae* контактных лиц и прервав эпидемиологическую цепочку болезни.

Пример 2. В ноябре 2020 г по подозрению на лепру в клинику НИИЛ поступил пациент Щ., 1965 г.р., житель г. Астрахань. При проведении стандартного метода обследования, кроме клинического осмотра, у пациента взяты соскоб со слизистой оболочки носа и скарификаты кожи для бактериоскопического исследования. Параллельно с этим у пациента взяли образцы для ПЦР-анализа. Бактериоскопически *M.leprae* не обнаруживались. При проведении ПЦР-теста, последовательность проведения которого описана выше, было обнаружено что на 27 цикле амплификации поднималась кривая флуоресценции в обследуемом образце, что было на 5 циклов позже, чем в положительном контрольном образце (биопсия от больного в активной стадии), что объясняется меньшим количеством возбудителя. В отрицательном контрольном образце флуоресценция не отмечалась. По результатам ПЦР-анализа пациенту решено провести никотиновую пробу, после чего на коже обнаружены гипопигментные пятна, с которых был взят биоптат кожи для гистологического исследования. При гистологическом исследовании обнаружены *M.leprae* с характерным инфильтратом. Таким образом, с помощью ПЦР за короткий период времени у пациента детектировалась *M.leprae* на слизистой оболочке носа и в скарификатах кожи, что позволило провести дальнейшее обследование и поставить диагноз – малобактериальная лепра.

Скрининговое обследование на лепру лиц, проживающих в эндемичных регионах, а также наблюдение за контактными с больными лепрой с помощью молекулярных методов диагностики способствует раннему обнаружению случаев заболевания. ПЦР может способствовать ранней диагностике лепры даже при отсутствии подтверждения другими диагностическими исследованиями [12]. Глобальная стратегия ВОЗ по борьбе с лепрой на 2021-2030 рекомендует улучшить лабораторный потенциал, включая молекулярную диагностику [8]. Диагностика малобактериальных форм заболевания всегда является сложной задачей, однако ПЦР может служить полезным инструментом для этой цели [5]. ПЦР также может помочь дифференцировать лепру от других кожных заболеваний. Кроме того, было показано, что обнаружение ДНК *M.leprae* методом ПЦР у больных лепрой свидетельствует о том, что больной является бактериовыделителем и представляет опасность для окружающих, что значительно увеличивает вероятность развития болезни у контактных лиц [10]. Особенно это актуально для Астраханской области, являющейся эндемичной по лепре, где выявляются новые случаи болезни. Все это диктует необходимость создания быстрого и точного скринингового метода идентификации *M.leprae*. В настоящее время в Российской Федерации нет зарегистрированных тест-систем для идентификации *M.leprae* с использованием ПЦР анализа, а имеющиеся методы применяются в научных целях в качестве чувствительных диагностических тестов для обнаружения инфицирования *M.leprae* [1,2,3]. Среди доступных диагностических методов, применимых для лабораторного подтверждения, ПЦР анализ с использованием RLEP-праймеров показал самую высокую специфичность и чувствительность для обнаружения *M.leprae* в биопсиях и скарификатах кожи больных лепрой [15]. Однако данных о валидации мазков из носа, менее инвазивного метода отбора проб, применяемого в полевых условиях, недостаточно, поэтому целью данного

исследования была разработана ПЦР-метод с использованием праймеров к *RLEP*-последовательности *M.leprae*, применимых для соскобов со слизистой оболочки носа. Сравнительный анализ чувствительности и специфичности разработанной тест-системы показал ее превосходство над бактериоскопией. Предпочтительность ее применения в России по сравнению с зарубежной тест-системой, основанной на ПЦР с гибридизацией, для которой необходимо специализированное дорогостоящее оборудование и реактивы, совместимые только с данным оборудованием, также очевидна.

Таким образом, разработанный метод детекции возбудителя лепры на основе ПЦР позволяет проводить неинвазивное взятие биологического материала, значительно сокращает время выполнения исследования при использовании отечественного оборудования и реактивов. Применение данной тест-системы будет способствовать выявлению заболевания на ранних стадиях, что особенно актуально в эндемичных регионах.

Заключение. Существенную роль в развитии методов ранней диагностики лепры может сыграть разработанная тест-система идентификации ДНК *M.leprae*, а высокая чувствительность, специфичность, скорость, неинвазивность позволяет использовать ее при скрининговых обследованиях населения на лепру, контактных лиц и мигрантов.

Работа выполнялась в рамках государственного задания №056-00113-21-00 «Разработка методов диагностики и лечения лепрозной инфекции на основе принципов персонализированной медицины»

Литература

1. Образцова О.А., Вербенко Д.А., Карамова А.Э., Семёнова В.Г., Кубанов А.А., Дерябин Д. Г. Совершенствование ПЦР-диагностики лепры путем амплификации видоспецифичного повторяющегося элемента генома *Mycobacterium leprae* // Клиническая лабораторная диагностика. 2018. №63 (8). P. 511–516.
2. Сароянц Л.В., Арнаудова К.Ш., Абрамов Д.Д., Трофимов Д.Ю. Разработка лабораторной диагностики лепры с помощью полимеразной цепной реакции // Клиническая лабораторная диагностика. 2018. №63(1). P. 55–59.
3. Патент РФ №2641060, 15.01.2018. Способ идентификации ДНК микобактерий лепры с помощью полимеразной цепной реакции. / Сароянц Л.В., Арнаудова К.Ш. [и др.]. Патент России №2641060. 2018. Бюл. № 2.
4. Araujo S.L. Molecular evidence for the aerial route of infection of *Mycobacterium leprae* and the role of asymptomatic carriers in the persistence of leprosy // Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2016. №63. P. 1412–1420.
5. Barbieri R.R., Manta F.S.N., Moreira S.J.M., Sales A.M. Nery J.A.C., Nascimento P.R. Quantitative polymerase chain reaction in paucibacillary leprosy diagnosis: A follow-up study // PLoS Negl Trop Dis. 2019. №13(3). P. e0007147.
6. Carvalho R.S., Foschiani I.M., Costa M., Marta S. N., Virmond M.C. Early detection of *M. leprae* by qPCR in untreated patients and their contacts: results for nasal swab and palate mucosa scraping // Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2018. № 37(10). P. 1863–1867.
7. Cole S.T., Supply P., Honoré N. Repetitive sequences in *Mycobacterium leprae* and their impact on genome plasticity // Lepr Rev. 2001. №72. P. 449–461.
8. Cooreman E. Contact Tracing and Post-exposure Prophylaxis in Global Consultation of NLP Managers, Partners and Affected Persons on Global Leprosy Strategy 2021-2030 In: WHO Report of the Virtual Meeting. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2020. P. 12–14.
9. Deps P. Why we should stop using the word leprosy // Lancet Infect. Dis. 2020. №1. P. 10–11.
10. Gama R.S., Gomides T.A.R., Gama C.F.M., Moreira S.J.M. High frequency of *M. leprae* DNA detection in asymptomatic household contacts // BMC Infectious Diseases. 2018. № 18(1). P. 153.
11. Martinez A.N., Talhari C., Moraes M.O., Talhari S. PCR-based techniques for leprosy diagnosis: from the laboratory to the clinic // PLoS Negl Trop Dis. 2014. № 8(4). P. e2655.
12. Mostafa kamel, N., Hashem, O., Khodair, H., Abd El-Samee, H. Polymerase Chain Reaction versus Slit Skin Smear in Diagnosis of Leprosy; A Cross Sectional Study // International Journal of Medical Arts. 2020. №2(3). P. 650–654.
13. Reis E.M., Araujo S., Lobato J. *Mycobacterium leprae* DNA in peripheral blood may indicate a bacilli migration route and high-risk for leprosy onset // Clin Microbiol Infect. 2014. № 20(5). P. 447–452.
14. Saar M., Beissner M., Gültekin F. RLEP LAMP for the laboratory confirmation of leprosy: towards a point-of-care test // BMC Infect Dis. 2021. № 21. P. 1186.
15. Turankar R.P., Pandey S., Lavania M. Comparative evaluation of PCR amplification of RLEP, 16S rRNA, rpoT and Sod A gene targets for detection of *M. leprae* DNA from clinical and environmental samples // Int J Mycobacteriology. 2015. № 4(1). P. 54–59.

References

1. Obraztsova OA, Verbenko DA, Karamova AE, Semyonova VG, Kubanov AA, Deryabin DG. Sovershenstvovanie PCR-diagnostics lepry putem amplifikacii vidospecifichnogo povtorjajushhegosja jelementa genoma Mycobacterium leprae [Improvement of PCR diagnostics of leprosy by amplification of a species-specific repeating element of the Mycobacterium leprae genome]. Clinical laboratory diagnostics. 2018; 63 (8): 511-6. Russian.
2. Saroyants LV, Arnaudova KSh, Abramov DD, Trofimov DYu. Razrabotka laboratornoj diagnostiki lepry s pomoshh'ju polimeraznoj cepnoj reakcii [Development of laboratory diagnostics of leprosy using polymerase chain reaction]. Clinical laboratory diagnostics. 2018; 63 (1): 55-9. Russian.
3. Saroyants LV, Arnaudova KSh. RF patent No. 2641060, 15.01.2018. Sposob identifikacii DNK mikobakterij lepry s pomoshh'ju polimeraznoj cepnoj reakcii [Method for identifying DNA of mycobacterium leprosy using polymerase chain reaction]. Russian federation Patent No. 2641060. Bul. No. 2.
4. Araujo SL. Molecular evidence for the aerial route of infection of Mycobacterium leprae and the role of asymptomatic carriers in the persistence of leprosy. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2016;63: 1412-20.
5. Barbieri RR, Manta FSN, Moreira SJM, Sales AM, Nery JAC, Nascimento PR. Quantitative polymerase chain reaction in paucibacillary leprosy diagnosis: A follow-up study. PLoS Negl Trop Dis. 2019; 13(3): e0007147.
6. Carvalho RS, Foschiani IM, Costa M, Marta SN, Virmond MC. Early detection of M. leprae by qPCR in untreated patients and their contacts: results for nasal swab and palate mucosa scraping. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2018; 37(10): 1863-7.
7. Cole ST, Supply P, Honoré N, et al. Repetitive sequences in Mycobacterium leprae and their impact on genome plasticity. Lepr Rev. 2001;72: 449-61.
8. Cooreman E. Contact Tracing and Post-exposure Prophylaxis in Global Consultation of NLP Managers, Partners and Affected Persons on Global Leprosy Strategy 2021-2030 In: WHO Report of the Virtual Meeting. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2020.
9. Deps P. Why we should stop using the word leprosy. Lancet Infect. Dis; 2020
10. Gama RS, Gomides TAR, Gama CFM, Moreira SJM. High frequency of M. leprae DNA detection in asymptomatic household contacts. BMC Infectious Diseases. 2018; 18(1):153.
11. Martinez AN, Talhari C, Moraes MO, Talhari S. PCR-based techniques for leprosy diagnosis: from the laboratory to the clinic. PLoS Negl Trop Dis. 2014; 8(4): e2655.
12. Mostafa kamel N, Hashem O, Khodair H, Abd El-Samee H. Polymerase Chain Reaction versus Slit Skin Smear in Diagnosis of Leprosy; A Cross Sectional Study. International Journal of Medical Arts. 2020; 2(3): 650-4.
13. Reis EM, Araujo S, Lobato J, et al. Mycobacterium leprae DNA in peripheral blood may indicate a bacilli migration route and high-risk for leprosy onset. Clin Microbiol Infect. 2014; 20(5):447-52.
14. Saar M, Beissner M, Gültekin F, et al. RLEP LAMP for the laboratory confirmation of leprosy: towards a point-of-care test. BMC Infect Dis. 2021; 21 1186.
15. Turankar RP, Pandey S, Lavania M, et al. Comparative evaluation of PCR amplification of RLEP, 16S rRNA, rpoT and Sod A gene targets for detection of M. leprae DNA from clinical and environmental samples. Int J Mycobacteriology. 2015; 4(1):54-9.

Библиографическая ссылка:

Сароянц Л.В., Арнаудова К.Ш., Наумов В.З. Разработка ПЦР-метода идентификации *M.leprae* для скринингового обследования населения на лепру // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №2. Публикация 3-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/3-5.pdf> (дата обращения: 21.04.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-3-5*

Bibliographic reference:

Saroyants LV, Arnaudova KSh, Naumov VZ. Razrabotka PCR-metoda identifikacii M.leprae dlja skрининговogo obsledovanija naselenija na lepru [Development of per method for m.leprae identification in population screening for leprosy]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Apr 21];2 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/3-5.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-3-5

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/e2022-2.pdf>