

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**

№3, Том 16, 2022 г.

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).

Ответственный секретарь: Е.В. Дронова

Компьютерный дизайн, верстка и правка: 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: 28.06.2022

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

Редакционная коллегия:

- Агасаров Лев Георгиевич д.м.н., профессор, зав. отделом рефлексотерапии НМИЦ «Реабилитация и курортология» Минздрава России, профессор кафедры восстановительной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва)
- Атлас Елена Ефимовна д.м.н., доцент, зав. кафедрой "Анатомия и физиология человека" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
- Борсуков Алексей Васильевич д.м.н., профессор, руководитель Проблемной научно-исследовательской лаборатории "Диагностические исследования и малоинвазивные технологии" и профессор кафедры факультетской терапии Смоленской государственной медицинской академии, зав. городским отделением диагностических и малоинвазивных технологий МЛПУ "Клиническая больница №1" (Смоленск)
- Борисова Ольга Николаевна д.м.н., доцент, зам. директора медицинского института, зав. кафедрой "Внутренние болезни" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
- Беляева Елена Александровна д.м.н., профессор кафедры "Внутренние болезни" Тульского государственного университета (Тула)
- Булгаков Сергей Александрович д.м.н., профессор, член Российской гастроэнтерологической ассоциации (Москва), профессор кафедры Организации медико-биологических исследований РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва)
- Волков Валерий Георгиевич д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Акушерство и гинекология" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
- Воронцова Зоя Афанасьевна д.б.н., профессор, зав. кафедрой "Гистология" Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко (Воронеж)
- Веневцева Юлия Львовна д.м.н., зав. кафедрой "Профилактика внутренних болезней" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
- Гонтарев Сергей Николаевич д.м.н., профессор, зав. кафедрой стоматологии детского возраста и ортодонтии медицинского института Белгородского государственного университета (Белгород)
- Гусейнов Ариф Зияд Оглы д.м.н., профессор, зав. каф. хирургии и онкологии с курсом клинической маммологии ЧОУ ДПО "Академия медицинского образования им. Ф.И. 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 Анатолевна	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)

Ответственный секретарь: Е.В. Дронова
Компьютерный дизайн, верстка и правка: 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

- ДОРОФЕЕВА Л.В., ШИРЯЕВ О.Ю.**
КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ С НАРУШЕНИЯМИ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ 6
DOROFEEVA L.V., SHIRYAEV O.Yu.
CLINICAL AND PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MEDICAL STUDENTS WITH EATING DISORDERS
- ЛЕВЧЕНКО В.А., ПОЛУНИНА Е.А., ПОЛУНИНА О.С., ПРОКОФЬЕВА Т.В.**
УРОВЕНЬ БЕЛКА КЛОТО У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИЕЙ И ТЯЖЕСТЬЮ ТЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ 13
LEVCHENKO V.A., POLUNINA E.A., POLUNINA O.S., PROKOFIEVA T.V.
CLOTRO PROTEIN LEVEL IN PATIENTS WITH DIFFERENT ETIOLOGIES AND SEVERITY OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA
- ДУНАЕВСКАЯ С.С., ЧЕРЕДНИЧЕНКО М.В.**
ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИЯ НЕЙТРОФИЛОВ У БОЛЬНЫХ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПРИ РАЗВИТИИ СТЕРНАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ 19
DUNAEVSKAYA S.S., CHEREDNICHENKO M.V.
CHEMILUMINESCENCE OF NEUTROPHILS IN CARDIOSURGICAL PATIENTS DURING THE DEVELOPMENT OF STERNAL INFECTION
- БУДАЙЧИЕВ Г.М.-А., АХМЕДОВА С.К., АХМЕДОВА Э.А., ХИЖАЛОВА З.Т.**
ЭНДОДОНТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДВУХ КАНАЛОВ В БОКОВОМ РЕЗЦЕ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ (клинический случай) 26
BUDAICHIEV G.M.-A., AKHMEDOVA S.K., AKHMEDOVA E.A., KHIZHALOVA Z.T.
ENDODONTIC TREATMENT OF TWO CANALS IN THE LATERAL INCISOR OF THE UPPER JAW (clinical case)
- МАРКОВА М.М., ПОЛУНИНА О.С., ТАРАСОВ Д.Г., ПОЛУНИНА Е.А.**
АНАЛИЗ ДИНАМИКИ КОЛИЧЕСТВА КОМПЛАЕНТНЫХ ПАЦИЕНТОВ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА МЕХАНИЧЕСКИМИ ПРОТЕЗАМИ 30
MARKOVA M.M., POLUNINA O.S., TARASOV D.G., POLUNINA E.A.
ANALYSIS OF THE DYNAMICS OF THE NUMBER OF COMPLIANT PATIENTS IN THE POSTOPERATIVE PERIOD AFTER PROSTHETICS MITRAL VALVE WITH MECHANICAL PROSTHESES
- ЧУЙКИН С.В., АКАТЬЕВА Г.Г., ЧУЙКИН О.С., КУЧУК К.Н.**
БИОХИМИЧЕСКИЕ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ РАСЩЕЛИНОЙ НЕБА И ДЕФЕКТАМИ ПОСЛЕ УРАНОПЛАСТИКИ 38
CHUIKIN S.V., AKATYEVA G.G., CHUIKIN O.S., KUCHUK K.N.
BIOCHEMICAL AND PHYSICOCHEMICAL INDICATORS OF THE ORAL FLUID IN CHILDREN WITH CONGENITAL CLEFT PALATE AND DEFECTS AFTER URANOPLASTY
- ХАЦКО В.В., КУЗЬМЕНКО А.Е., ЗЕНИН О.К., МИТРОШИН А.Н., ПОТАПОВ В.В.**
ПРИМЕНЕНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ТРОАКАРА В ЛЕЧЕНИИ ИНФИЦИРОВАННОГО ПАНКРЕОНЕКРОЗА 42
KNATSKO V.V., KUZMENKO A.E., ZENIN O.K., MITROSHIN A.N., POTAPOV V.V.
APPLICATION OF A COMBINED TROCAR IN THE TREATMENT OF INFECTED PANCREATIC NECROSIS

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА
PROPHYLACTIC MEDICINE

- ДАВЛЕТОВА Н.Х., ТАФЕЕВА Е.А.**
АНАЛИЗ БЮДЖЕТА ВРЕМЕНИ И РЕЖИМА ДНЯ СТУДЕНТОВ ВУЗА СПОРТИВНОГО ПРОФИЛЯ 47
DAVLETOVA N.Kh., TAFEEVA E.A.
ANALYSIS OF THE TIME BUDGET AND DAYLY ROUTINE OF STUDENTS OF A SPORTS PROFILE AT THE HIGHER EDUCATION INSTITUTION
- ЧАХНАШВИЛИ М.Л., ИВАНОВ Д.В.**
ВЛИЯНИЕ ЦИФРОВИЗАЦИИ НА ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ 56

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ
MEDICAL AND BIOLOGICAL SCIENCES

- БОЧАРОВА Н.В., ДЕНИСЕНКО Ю.К., НОВГОРОДЦЕВА Т.П., КОВАЛЕВСКИЙ Д.А.**
МОДЕЛИРОВАНИЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ У КРЫС ЛИНИИ ВИСТАР 67
BOCHAROVA N.V., DENISENKO Yu.K., NOVGOROTSEVA T.P., KOVALEVSKY D.A.
MODELING OF NON-ALCOHOLIC FATTY PANCREAS DISEASE IN WISTAR RATS
- СУЛАЙМАНОВА Р.Т.**
ЭКСПРЕССИЯ МАРКЕРА Ki-67 ПРИ ПРЕНАТАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ ЭСТРОГЕНОВ НА
ЯИЧНИКИ ПОТОМСТВА 73
SULAYMANOVA R.T.
EXPRESSION OF THE Ki-67 MARKER DURING PRENATAL ADMINISTRATION OF
ESTROGENS TO THE OVARIES OF OFFSPRING
- ЛИТВИНОВА Д.Д., СУЛАЙМАНОВА Р.Т., АСХАБОВА Э.Д.**
ИЗМЕНЕНИЕ СОМАТОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОТОМСТВА ЛАБОРАТОРНЫХ
МЫШЕЙ ПРИ ПРЕНАТАЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ФУЛВЕСТРАНТА 78
LITVINOVA D.D., SULAYMANOVA R.T., ASKHAHOVA E.D.
CHANGES IN SOMATOMETRIC PARAMETERS OF THE OFFSPRING OF LABORATORY
MICE DURING PRENATAL EXPOSURE TO FULVESTRANT
- САФОНЕНКОВА Е.В.**
СЕКУЛЯРНЫЙ ТРЕНД И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ (обзор литературы) 83
SAFONENKOVA E.V.
SECULAR TREND AND DEVELOPMENT PROSPECTS (literature review)
- САФОНЕНКОВА Е.В.**
КОНСТИТУЦИОНАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ
ДЛИНЫ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ ОБСЛЕДУЕМЫХ 4-20 ЛЕТ НАЧАЛА ХХІ ВЕКА 91
SAFONENKOVA E.V.
CONSTITUTIONAL AND TYPOLOGICAL ASSESSMENT OF AGE CHANGES IN THE
LENGTH OF THE UPPER LIMB IN SUBJECTS AGED 4-20 YEARS AT THE BEGINNING
OF THE XXI CENTURY
- ТОКАРЕВА С.В.**
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ В
РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 97
TOKAREVA S.V.
EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF TRANSCRANIAL ELECTROSTIMULATION IN
THE REHABILITATION OF PATIENTS AFTER COVID-19
- ГАНСБУРГСКИЙ А.Н., ЯЛЬЦЕВ А.В.**
СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОМЫ ВОРСИНОК ХОРИОНА ПЛОДОВ
ЧЕЛОВЕКА 39-40 НЕДЕЛЬ 105
GANSBURGSKY A.N., YALTSEV A.V.
STRUCTURAL FEATURES OF THE CHORIONIC VILLUS STROMA IN HUMAN FETUSES
39-40 WEEKS
- ПЛАТОНОВ В.В., НАУМОВА Э.М., ХАДАРТЦЕВ А.А., СУХИХ Г.Т., ДУНАЕВ В.А.,
ВОЛОЧАЕВА М.В.**
ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ЭТАНОЛЬНОГО ЭКСТРАКТА КОРНЯ ОДУВАНЧИКА
ДИКОРАСТУЩЕГО ЛЕКАРСТВЕННОГО (*TARAXACUM OFFICINALE WIGG.*,
СЕМЕЙСТВО АСТРОВЫЕ – *ASTERACEAE*) (Сообщение I) 113
**PLATONOV V.V., NAUMOVA E.M., KHADARTSEV A.A., SUKHICH G.T., DUNAEV V.A.,
VOLOCHAEVA M.V.**
CHEMICAL COMPOSITION OF ETHANOL EXTRACT OF DANDELION ROOT WILD
MEDICINAL (*TARAXACUM OFFICINALE WIGG.*, ASTER FAMILY - *ASTERACEAE*) (Message I)

ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ
LETTER TO THE EDITOR

- ХАДАРТЦЕВ А.А.**
САЙТ МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА ТУЛЬСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
УНИВЕРСИТЕТА И ЕГО КАФЕДР 120
KHADARTSEV A.A.
WEBSITE OF THE TULA STATE MEDICAL INSTITUTE UNIVERSITY AND ITS
DEPARTMENTS



КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ С НАРУШЕНИЯМИ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ

Л.В. ДОРОФЕЕВА, О.Ю. ШИРЯЕВ

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

Аннотация. Актуальность. Проблема переедания и связанных с ним нарушений пищевого поведения у студентов высших учебных заведений является актуальной, поскольку в настоящее время учеба, в частности, в медицинском учебном учреждении, характеризуется высокой интенсивностью интеллектуального труда, часто сопровождается информационным и эмоциональным стрессом, который отражается на состоянии здоровья. **Цель исследования** – анализ особенностей пищевого поведения, психологических характеристик и общего состояния здоровья студентов-медиков. **Материалы и методы исследования.** Проведено изучение соматического статуса, пищевого поведения и психологических характеристик 570 студентов медицинского высших учебных заведений. **Результаты и их обсуждение.** Установлено, что 476 из 570 обследуемых (83,5%) регулярно переедают, у 51,9% из них диагностировано психогенное переедание, в 31,1% случаях – аномальное пищевое поведение, у 17,0% студентов – нервная булимия. Более чем у 80% студентов с нарушениями пищевого поведения наблюдается избыточный вес и ожирение, почти у половины обследуемых отмечены признаки заболевания пищеварительной системы и болезни сердца (вегето-сосудистая дистония). При этом у обследуемых статистически значимо повышены уровни тревожности, социальной фрустрированности и алексимитии, наиболее выраженное усиление тревожности характерно для студентов с нервной булимией, а социальной фрустрированности – для обследуемых с аномальным пищевым перееданием. Полученные данные следует учитывать при разработке программ психологической коррекции, проводимых в отношении студентов высших учебных заведений с нарушениями пищевого поведения. **Заключение.** У студентов высших медицинских учебных заведений с нарушениями пищевого поведения часто выявляются сопутствующие заболевания: болезни органов пищеварения, сердечно-сосудистые заболевания, болезни опорно-двигательного аппарата. Психологические нарушения у этих лиц характеризуются повышенными уровнями тревожности (личностной и реактивной), социальной фрустрированности и алексимитии.

Ключевые слова: пищевое поведение, переедание, булимия, психологические характеристики, тревожность, фрустрированность, алекситимия

CLINICAL AND PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MEDICAL STUDENTS WITH EATING DISORDERS

L.V. DOROFEEVA, O.Yu. SHIRYAEV

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

Abstract. Relevance. The problem of overeating and related eating disorders among students of higher educational institutions is relevant. Since at present, the training, in particular, in a medical educational institution, are characterized by a high intensity of intellectual work, often accompanied by informational and emotional stress, which affects the state of health. **The research purpose** is to analyze the features of eating behavior, psychological characteristics and general health of medical students. **Materials and research methods.** The study of the somatic status, eating behavior and psychological characteristics of 570 students of medical higher educational institutions was carried out. **Results and its discussion.** It was found that 476 out of 570 subjects (83.5%) regularly overeat. Psychogenic overeating was diagnosed in 51.9% of them, abnormal eating behavior in 31.1% of cases, bulimia nervosa in 17.0% of students. More than 80% of students with eating disorders are overweight and obese; almost half of the surveyed have signs of a digestive system disease and heart disease (vegetative-vascular dystonia). At the same time, the levels of anxiety, social frustration, and alexithymia were statistically significantly increased in the subjects. The most pronounced increase in anxiety is typical for students with bulimia nervosa, and social frustration - for those surveyed with abnormal food overeating. The obtained data should be taken into account when developing psychological correction programs for university students with eating disorders. **Conclusion.** Students of higher medical educational institutions with eating disorders often have concomitant diseases: diseases of the digestive system, cardiovascular diseases, the diseases of

the musculoskeletal system. Psychological disorders in these individuals are characterized by increased levels of anxiety (personal and reactive), social frustration and alexithymia.

Keywords: eating behavior, overeating, bulimia, psychological characteristics, anxiety, frustration, alexithymia

Актуальность. Установлено, что в настоящее время от 7,2% до 13% населения регулярно переедают [13, 16]. Распространенность переедания увеличилась в шесть раз с 1998 г. (2,7%) по 2015 г. (13,0%) среди взрослого населения экономически развитых стран [12, 16]. *Нарушения пищевого поведения* (НПП) тесно ассоциированы с актуальной медико-социальной проблемой ожирения. Избыточный вес и ожирение часто сопровождается различными сопутствующими заболеваниями, что усиливает социально-экономическое бремя и расходы здравоохранения для многих стран [12-17].

В определенной степени причиной современной пандемии, характеризующейся распространением избыточного веса и ожирения, являются изменения среды обитания человека, которая требует гораздо более низкой, чем раньше, физической активности в повседневной жизни, и в то же время, обеспечивает людей широким спектром малоподвижных развлечений [1-10,12].

Актуальной является проблема переедания и связанных с ним нарушений пищевого поведения у студентов высших учебных заведений. На современном этапе получение высшего образования, особенно учеба в медицинском ВУЗе, характеризуется высокой интенсивностью интеллектуального труда, внедрением новых технических средств. Обучение нередко сопровождается информационным и эмоциональным стрессом, что может отразиться на состоянии здоровья студентов. У части обучающихся нередко формируются неправильные модели пищевого поведения, что в дальнейшем приводит к возникновению и прогрессированию патологических состояний и заболеваний [1,11].

Обучение в медицинском ВУЗе может сопровождаться личностными кризисами, сопряженные с овладением профессиональной деятельностью. В то же время пока неясно, какие факторы могут играть роль своеобразных катализаторов поведенческих девиаций, способствующих возникновению НПП. Безусловно, необходимым представляется углубленное изучение психологических характеристик и особенностей состояния здоровья у студентов с НПП, а также выявление факторов, влияющих на поддержание нормальной массы тела. Сообщения на эту тему, представленные в литературе, единичны и несистематизированы. В связи с этим актуальным представляется изучение особенностей НПП, их взаимосвязь с психологическими характеристиками и наличием сопутствующих заболеваний у студентов медицинских ВУЗа.

Цель исследования – анализ особенностей пищевого поведения, психологических характеристик и общего состояния здоровья студентов-медиков.

Материалы и методы исследования. На базе кафедры психиатрии с наркологией проведено изучение особенностей пищевого поведения 570 студентов, в том числе 146 юношей (25,6%) и 424 девушки (74,4%), путем опроса с использованием разработанной анкеты. Контрольную группу составили 58 студентов медицинских вузов без нарушений пищевого поведения.

Средний возраст обследуемых составил 22,3±3,3 года.

Анализ вариантов нарушений пищевого поведения проводили в соответствии с оценкой типологии этих нарушений, предложенной Красноперовой Н.Ю. (2001) [8]. Установлено, что более чем у половины обследуемых было диагностировано психогенное переедание – в 247 случаях (51,9%) (табл. 1). На втором месте в структуре нарушений пищевого поведения по частоте отмечено аномальное пищевое поведение – у 148 студентов (31,1%), в 81 случае (17,0%) отмечалась нервная булимия.

Таблица 1

Типы нарушений пищевого поведения у студентов (n=476)

Типы нарушений	Абс.	%
Аномальное пищевое поведение	148	31,1
Психогенное переедание	247	51,9
Нервная булимия	81	17,0

В соответствии с полученными данными обследуемые были разделены на следующие группы:

- группа 1 – обследуемые с аномальным пищевым перееданием, (n=148);
- группа 2 – 247 студентов с психогенным перееданием, (n=247);
- группа 3 – 81 студента с нервной булимией (n=81).

Данные, полученные при обследовании этих лиц, сравнивали с результатами 68 студентов контрольной группы, у которых не было выявлено признаков нарушений пищевого поведения.

Были изучены антропометрические характеристики обследуемых студентов, их анамнестические данные – на предмет наличия сопутствующих заболеваний.

Психометрическую оценку личностных характеристик студентов проводили с использованием следующих тестов: тест пищевых предпочтений *EAT-26* [15], метод диагностики механизмов психологической защиты [17], оценка уровня социальной фрустрированности Вассермана (в модификации Бойко) [2] и шкала реактивной тревожности Спилбергера-Ханина.

Также было проведено обследование студентов по опроснику *EAT-26* с оценкой показателей шкал «Диета», «Булимия», «Контроль» и интегрального показателя данного опросника. Оценивали уровни социальной фрустрированности, тревожности и алексимитии, проанализированы механизмы психологической защиты у студентов с НПП и лиц контрольной группы.

Статистический анализ данных проведен с использованием программы *Statsoft. STATISTICA 10*. Непрерывные количественные параметры представляли в виде среднего значения с ошибкой среднего, качественные показатели – в виде частоты встречаемости признака (в %).

Сравнения количественных показателей выполняли с использованием критерия Манна-Уитни. Значимость различий подтверждалась в случае недостижения p порогового уровня статистической значимости нулевой гипотезы 0,05.

Результаты и их обсуждение. Исследование показало, что 476 из 570 студентов (83,5%) регулярно переедают, то есть у абсолютного большинства студентов-медиков наблюдаются нарушения пищевого поведения.

Анализ антропометрических характеристик студентов, включенных в исследование, показал, что рост мужчин составил $177,4 \pm 7,3$ см, женщин – $164,6 \pm 8,1$ см. Средний вес студентов мужского пола составил $89,4 \pm 6,4$ кг, женщин – $72,8 \pm 6,5$ кг.

Анализ распределения студентов, включенных в исследование, по величине ИМТ показал, что нормальная масса тела наблюдалась у 57 студентов (12,0%), избыточный вес был диагностирован в 256 случаях (53,8%), у 95 студентов (19,9%) выявлено ожирение 1 степени, у 48 студентов (10,1%) – 2-й и у 20 обследуемых (4,2%) - 3-й степени (табл. 2).

Таблица 2

Распределение студентов, включенных в исследование, по величине ИМТ (n=476)

Массе тела	Абс.	%
Нормальная	57	12,0
Избыточный вес	256	53,8
Ожирение 1 ст.	95	19,9
Ожирение 2 ст.	48	10,1
Ожирение	20	4,2

Изучение анамнеза свидетельствовало о наличии у обследуемых студентов ряда сопутствующих заболеваний. Как видно из табл. 3, наиболее часто отмечались болезни органов пищеварения, в частности – хронический гастрит – у 230 студентов (48,3%), а также сердечно-сосудистые заболевания, в том числе вегето-сосудистая дистония – в 180 случаях (37,8%).

Болезни органов дыхания (хронический бронхит) были диагностированы у 81 студента (17,0%), у 118 (24,8%) человек – болезни опорно-двигательного аппарата, в частности, остеохондроз. Болезни эндокринной системы были выявлены в 46 случаях (9,7%).

Таблица 3

Сопутствующие заболевания у студентов с нарушениями пищевого поведения (n=476)

Особенности отношений	Абс.	%
Сердечно-сосудистые заболевания (вегето-сосудистая дистония)	180	37,8
Болезни органов дыхания (хронический бронхит)	81	17,0
Болезни органов пищеварения (хронический гастрит)	230	48,3
Болезни опорно-двигательного аппарата (остеохондроз)	118	24,8
Болезни эндокринной системы	46	9,7

В табл. 4 приведены данные обследования с помощью опросника *EAT-26*. При этом было выполнено сравнение показателей в группах студентов с различными видами НПП и лиц контрольной группы.

Таблица 4

Результаты обследования с использованием опросника *EAT-26* студентов с нарушениями пищевого поведения и лиц контрольной группы, ($M \pm m$), баллы

Факторы	Контрольная группа $n=68$	Группа 1 (аномальное пищевое переедание) $n=148$	Группа 2 (психогенное переедание) $n=247$	Группа 3 (нервная булимия) $n=81$
Диета	10,21±0,87	8,92±0,51	12,45±1,23#	14,75±2,17*#
Булимия	1,09±0,11	3,34±0,21*	3,08±0,17*	8,41±1,23*#
Контроль	0,92±0,08	3,11±0,34*	2,92±0,26*	3,94±0,21*#
Интегральный показатель <i>EAT-26</i>	12,22±0,62	15,37±0,44*	18,45±1,12*#	27,10±1,55*#

Примечание: * – значимые отличия ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой; # – значимые отличия ($p < 0,05$) по сравнению с группой 1; \$ – значимые отличия ($p < 0,05$) по сравнению с группой 2

Оценка фактора «Диета» показала, что у лиц контрольной группы значение показателя было на уровне 10,21±0,87 балла, у обследуемых группы 1 (АПП) было ниже – 8,92±0,51 балла (рис. 3.1), хотя при этом статистически значимых различий не наблюдалось. В группе 2 (ПП) значение было статистически значимо больше ($p < 0,05$), чем в группе 1. В третьей группе величина показателя «Диета» была максимальной – 14,75±2,17 балла, при этом достоверно превышало уровни в контроле и в группе 1 ($p < 0,05$), но не отличалось от значения в группе 2.

Сравнение значений показателя «Булимия» опросника *EAT-26* выявило наличие статистически значимых отличий ($p < 0,05$) этого показателя во всех группах студентов с нарушениями пищевого поведения по сравнению с уровнем в контрольной группе (1,09±0,11 балла). У обследуемых первой группы его значение составило – 3,34±0,21 балла, в группе 2 – достоверно не отличалось от группы 1, составив 3,08±0,17 балла, а в группе 3 величина показателя «Булимия» была максимальной – 8,41±1,23 балла – при этом достоверно превышало ($p < 0,05$) соответствующие уровни в группах 1 и 2.

Оценка показателя «Контроль» опросника *EAT-26* у студентов с НПП показала, что в контрольной группе его величина была минимальной, тогда как в группах 1 и 2 достоверно превышала ($p < 0,05$) уровень контроля. В третьей группе уровень данного показателя составил 3,94±0,21 балла, при этом был выше ($p < 0,05$ для обоих сравнения) соответствующих значений в группах контроля, 1 и 2.

Таблица 5

Уровни социальной фрустрированности, тревожности и алексимитии у студентов с нарушениями пищевого поведения и лиц контрольной группы, баллы, $M \pm m$

Срок исследования, Сут.	Контрольная группа $n=68$	Группа 1 (аномальное пищевое переедание) $n=148$	Группа 2 (психогенное переедание) $n=247$	Группа 3 (нервная булимия) $n=81$
Тревожность, личностная, баллы	44,3±4,7	53,8±6,1	57,4±5,5*	62,1±4,9*#
Тревожность реактивная, баллы	46,1±5,2	55,4±3,5*	59,6±6,2*	61,3±5,7*
Социальная фрустрированность, баллы	1,19±0,10	1,38±0,07*	1,14±0,05#	1,12±0,11#
Алекситимия, баллы	60,5±3,5	62,8±4,1	62,2±5,3	59,8±4,7

Примечание: * – значимые отличия ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой; # – значимые отличия ($p < 0,05$) по сравнению с группой 1; \$ – значимые отличия ($p < 0,05$) по сравнению с группой 2

Сопоставление уровней интегрального показателя опросника *EAT-26* показало, что в контрольной группе его величина составила 12,22±0,62 балла, тогда как в группе 1 было статистически значимо ($p < 0,05$) больше – 15,37±0,44 балла. В группе 2 уровень данного параметра достоверно превышал ($p < 0,05$) таковой в контроле и группе 1, составив 18,45±1,12 балла, тогда как в третьей 3 величина инте-

грального показателя опросника *EAT-26* была максимальной, при этом статистически значимо выше ($p < 0,001$) чем во всех остальных группах – $27,10 \pm 1,55$ балла.

Результаты оценки выраженности фрустрированности, тревожности и алексимитии у студентов с нарушениями пищевого поведения и лиц контрольной группы представлены в табл. 5.

Уровень личностной тревожности у лиц контрольной группы составил $44,3 \pm 4,7$ балла, тогда как у большинства студентов с НПП его величина была выше. Так, в группе студентов с аномальным пищевым перееданием значение показателя составило $53,8 \pm 6,1$ балла, при этом достоверно не отличалось от его уровня в группе контроля. У обследуемых групп 2 и 3 уровни личностной тревожности статистически значимо ($p < 0,05$) превышали значение аналогичного показателя в контрольной группе и составили соответственно $57,4 \pm 5,5$ и $62,1 \pm 4,9$ балла. Оценка реактивной тревожности показала, что у студентов контрольной группы значение показателя составило $46,1 \pm 5,2$ балла, в то время как в группах обследуемых с нарушениями пищевого поведения его величина была статистически значимо ($p < 0,05$) выше и составила $55,4 \pm 3,5$, $59,6 \pm 6,2$ и $61,3 \pm 5,7$ соответственно в группах 1, 2 и 3.

Уровень социальной фрустрированности у обследуемых контрольной группы был оценен на $1,19 \pm 0,10$ балла, в то время как у студентов с аномальным пищевым перееданием значение показателя было достоверно ($p < 0,05$) выше, составив $1,38 \pm 0,07$ балла. При этом значения данного показателя в группах 2 и 3 существенно не отличались от уровня в контроле, но были существенно меньше ($p < 0,05$) по сравнению с их уровнями в первой группе, их величина составили $1,14 \pm 0,05$ и $1,12 \pm 0,11$ балла, соответственно. Оценка уровня алексимитии показала отсутствие значимых межгрупповых различий. Расширение представлений о механизмах развития НПП и возможностях раннего выявления риска этих состояний может быть обеспечено результатами новых исследований, направленными на поиск различных экологических, эмоциональных и когнитивных факторов, влияющих на развитие расстройств питания и НПП, а также поиском взаимосвязей этих характеристик с определенными личностными характеристиками, которые могли бы явиться потенциальными маркерами подобных нарушений [1, 3-7, 9].

Результаты проведенного исследования позволили установить высокую частоту эпизодов переедания у студентов медицинских ВУЗов, что свидетельствует о наличии признаков нарушений пищевого поведения у обследованного контингента. В настоящее время общепризнано, что профилактика, диагностика и лечение расстройств пищевого поведения должны быть согласованными, базирующимися на междисциплинарном подходе. Все это позволит адаптировать существующие стратегии лечения и контроля НПП, обеспечить социальную и эмоциональную поддержку данной категории пациентов. Многоуровневые вмешательства при НПП могут сочетать в себе мотивационные интервью, когнитивно-поведенческую терапию и группы самопомощи [3, 4]. При этом должны применяться современные исследовательские и интервенционные инструменты, влияющие на определенные нейрокогнитивные процессы. Оценка и тщательный анализ структуры признаков НПП крайне важна для выработки тактики лечения этого состояния [6, 7].

Вышеприведенные данные, безусловно, следует учитывать при разработке программ психологической коррекции, проводимых в отношении данного контингента. Следует отметить, что в последние годы предлагаются междисциплинарные программы, включающие различные подходы и меры социальной поддержки пациентов справиться с повседневными жизненными трудностями и социальной стигмой. Разработан широкий спектр мотивационных интервью и когнитивно-поведенческую терапию (КПТ), которая требует от пациентов критической оценки собственных мыслей, чувств и поведения, приводящих к определенным неправильным поведенческим реакциям, и помогает находить собственные решения, адаптированные к условиям их повседневной жизни. Такие подходы продемонстрировали свою клиническую эффективность. В перспективе подобные исследования должны показать, может ли индивидуализированная когнитивно-поведенческая терапия, направленная на лечение НПП, и оптимизировать послеоперационные исходы после операции по лечению ожирения, особенно с точки зрения предотвращения послеоперационного рецидива НПП и восстановления избыточной массы тела.

Мультидисциплинарный подход к изучению нарушений пищевого поведения позволит в перспективе оценить все аспекты этого состояния, его связь с различными социальными факторами, характеристиками пациентов и влияниями окружающей среды, влияющими на развитие пищевого поведения.

Заключение. Результаты исследования показали следующее:

1. У студентов высших медицинских учебных заведений с нарушениями пищевого поведения наиболее часто отмечаются следующие группы сопутствующих заболеваний: болезни органов пищеварения (хронический гастрит – у 48,3%), сердечно-сосудистые заболевания (вегето-сосудистая дистония – у 37,8%), болезни опорно-двигательного аппарата (остеохондроз – у 24,8%).

2. У студентов высших медицинских учебных заведений с нарушениями пищевого поведения наблюдаются повышенные уровни тревожности (личностной и реактивной, социальная фрустрированности и алексимитии).

3. Максимальные уровни тревожности наблюдаются у лиц с нервной булимией, более выраженная социальная фрустрированность – у студентов с аномальным пищевым перееданием.

Литература

1. Аскарлов А.В., Сайпашева А.Р. Пищевое поведение студентов-медиков в зависимости от типа личности // Студенческий вестник. 2021. № 2-2 (130). С. 42–50.
2. Вассерман Л. И., Беребин М.А. Социальная фрустрированность и ее роль в генезе психической дезадаптации // Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 1997. № 1. С. 15–17.
3. Гаранина Е.В., Чупина В.Б. Психокоррекционная программа для лиц с нарушениями пищевого поведения // Форум молодых ученых. 2018. № 6-1 (22). С. 768–772.
4. Давыдова Е.В. Психологические особенности личности при формировании и развитии аддиктивного пищевого поведения // Скиф. Вопросы студенческой науки. 2018. № 10 (26). С. 85–89.
5. Зайцева А.М., Лясникова М.Б. Особенности образа жизни и пищевого поведения женщин с алиментарно-конституциональным ожирением // Тверской медицинский журнал. 2018. № 6. С. 65–66.
6. Козлова Т.С., Айсина Д.Т. Психологические аспекты нарушения пищевого поведения // Студенческий форум. 2020. № 18-1 (111). С. 18–21.
7. Кононов А.Н., Комиссарова А.С. Социальные факторы возникновения расстройств пищевого поведения: Контент-анализ текстов в сети интернет // Вестник Тверского государственного университета. Серия: Педагогика и психология. 2020. № 1 (50). С. 144–153.
8. Красноперова Н.Ю. Клинико-динамическая характеристика пищевой аддикции: автореф. дис. ... к.м.н. Томск, 2001. 23 с.
9. Панюкова А.С. Социологические факторы возникновения расстройства пищевого поведения // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. 2019. № 4-2. С. 15–17.
10. Сирковская Т.В. Гендерные аспекты изучения нарушений пищевого поведения // Молодой ученый. 2020. № 21 (311). С. 454–458.
11. Adams R.C., Sedgmond J., Maizey L. Food Addiction: Implications for the Diagnosis and Treatment of Overeating // Nutrients. 2019. Vol. 11. P. 2086.
12. Blouin C., Hamel D., Vandal N. The economic consequences of obesity and overweight among adults in Quebec // Can. J. Public Health. 2017. Vol. 107. P. 507–513.
13. Burton A.L., Abbott M.J. Processes and pathways to binge eating: Development of an integrated cognitive and behavioural model of binge eating // J. Eat. Disord. 2019. Vol. 7. P. 18.
14. Effertz T., Engel S., Verheyen F., Linder R. The costs and consequences of obesity in Germany: A new approach from a prevalence and life-cycle perspective // Eur. J. Health Econ. 2016. Vol. 17. P. 1141–1158.
15. Garfinkel P.E., Garfinkel G., Garner D.M. Anorexia Nervosa: A Multidimensional Perspective. Brunner-Mazel, 1982. 379 p.
16. Mitchison D., Touyz S., Gonzalez-Chica D.A. et al. How abnormal is binge eating? 18-Year time trends in population prevalence and burden // Acta Psychiatr. Scand. 2017. Vol. 136. P. 147–155
17. Plutchik R., Kellerman H., Conte H.R. A structural theory of ego defenses and emotions. In: Emotions in Personality and Psychopathology. Part I. New York: Plenum Press, 1979. P. 227–257.

References

1. Askarov AV, Sajpasheva AR. Pishchevoe povedenie studentov-medikov v zavisimosti ot tipa lichnosti [Nutritional behavior of medical students depending on the type of personality]. Studencheskij vestnik. 2021;2-2 (130):42-50. Russian
2. Vasserman LI, Berebin MA. Social'naya frustrirovannost' i ee rol' v geneze psichicheskoy dezadaptacii [Social frustration and its role in the genesis of mental maladaptation]. Obozrenie psichiatrii i medicinskoj psihologii im. VM. Bekhtereva. 1997;1:15-7. Russian
3. Garanina EV, CHupina VB. Psihokorrekcionnaya programma dlya lic s narusheniyami pishchevogo povedeniya [Psychocorrective program for people with eating disorders]. Forum molodyh uchenyh. 2018;6-1 (22):768-72. Russian
4. Davydova EV. Psihologicheskie osobennosti lichnosti pri formirovanii i razvitii addiktivnogo pishchevogo povedeniya. Skif [Psychological features of personality in the formation and development of addictive eating behavior]. Voprosy studencheskoj nauki. 2018;10 (26):85-9. Russian
5. Zajceva AM, Lyasnikova MB. Osobennosti obraza zhizni i pishchevogo povedeniya zhenshchin salimentarno-konstitucional'nym ozhireniem [Features of lifestyle and eating behavior of women with alimentary-constitutional obesity]. Tverskoj medicinskij zhurnal. 2018;6:65-6. Russian
6. Kozlova TS, Ajsina DT. Psihologicheskie aspekty narusheniya pishchevogo povedeniya [Psychological aspects of eating disorders]. Studencheskij forum. 2020;18-1 (111):18-21. Russian
7. Kononov AN, Komissarova AS. Social'nye faktory vzniknoveniya rasstrojstv pishchevogo povedeniya: Kontent-analiz tekstov v seti internet. Vestnik Tverskogo gosudarstvennogo universiteta [Social

factors in the occurrence of eating disorders: Content analysis of texts on the Internet]. *Seriya: Pedagogika i psihologiya*. 2020;1 (50):144-53. Russian

8. Krasnoperova NYu. *Kliniko-dinamicheskaya karakteristika pishchevoj addikcii [Clinical and dynamic characteristics of food addiction] [dissertation]*. Tomsk; 2001. Russian.

9. Panyukova AS. *Sociologicheskie faktory vozniknoveniya rasstrojstva pishchevogo povedeniya [Sociological factors in the occurrence of eating disorders]*. *Mezhdunarodnyj zhurnal gumanitarnyh i estestvennyh nauk*. 2019;4-2:15-7. Russian

10. Sirkovskaya TV. *Gendernye aspekty izucheniya narushenij pishchevogo povedeniya [Gender aspects of the study of eating disorders]*. *Molodoj uchenyj*. 2020;21 (311):454-8. Russian

11. Adams RC, Sedgmond J, Maizey L. *Food Addiction: Implications for the Diagnosis and Treatment of Overeating*. *Nutrients*. 2019;11:2086.

12. Blouin C, Hamel D, Vandal N. *The economic consequences of obesity and overweight among adults in Quebec*. *Can. J. Public Health*. 2017;107:507-13.

13. Burton AL, Abbott MJ. *Processes and pathways to binge eating: Development of an integrated cognitive and behavioural model of binge eating*. *J. Eat. Disord*. 2019;7:18.

14. Effertz T, Engel S, Verheyen F, Linder R. *The costs and consequences of obesity in Germany: A new approach from a prevalence and life-cycle perspective*. *Eur. J. Health Econ*. 2016;17:1141-58.

15. Garfinkel PE, Garfinkel G, Garner DM. *Anorexia Nervosa: A Multidimensional Perspective*. Brunner/Mazel; 1982.

16. Mitchison D, Touyz S, Gonzalez-Chica DA. *How abnormal is binge eating? 18-Year time trends in population prevalence and burden*. *Acta Psychiatr. Scand*. 2017;136:147–55

17. Plutchik R, Kellerman H, Conte HR. *A structural theory of ego defenses and emotions*. In: *Emotions in Personality and Psychopathology*. Part I. New York: Plenum Press; 1979.

Библиографическая ссылка:

Дорофеева Л.В., Ширяев О.Ю. *Клинико-психологическая характеристика студентов-медиков с нарушениями пищевого поведения // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №3. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/1-1.pdf> (дата обращения: 11.05.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-3-1-1. EDN WMQXBB **

Bibliographic reference:

Dorofeeva LV, Shiryaev OYu. *Kliniko-psihologicheskaja karakteristika studentov-medikov s narushenijami pishhevogo povedeniya [Clinical and psychological characteristics of medical students with eating disorders]*. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2022 [cited 2022 May 11];3 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/1-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-3-1-1. EDN WMQXBB

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/e2022-3.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после выгрузки полной версии журнала в eLIBRARY



УРОВЕНЬ БЕЛКА КЛОТО У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИЕЙ И ТЯЖЕСТЬЮ ТЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

В.А. ЛЕВЧЕНКО, Е.А. ПОЛУНИНА, О.С. ПОЛУНИНА, Т.В. ПРОКОФЬЕВА

ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России,
ул. Бакинская, д. 121, г. Астрахань, 414000, Россия, e-mail: agma@astranet.ru

Аннотация. Цель исследования – изучить и проанализировать уровень белка Клото у пациентов с внебольничной пневмонией с различной этиологией и тяжестью течения заболевания. **Материалы и методы исследования.** Обследовано 92 пациента с диагнозом внебольничной пневмонии, которые были разделены на две подгруппы в зависимости от этиологии заболевания: бактериальная и смешанная (вирусно-бактериальная). В качестве группы контроля были обследованы соматически здоровые лица ($n=30$). Уровень белка Клото (нг/мл) определяли в образцах плазмы методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческой тест-системы «Klotho (KL)». **Результаты и их обсуждение.** Уровень белка Клото у пациентов с внебольничной пневмонией составил 0,48 [0,39–0,55] нг/мл против 0,69 [0,63–0,90] нг/мл у лиц группы контроля ($p<0,001$). Выявлено наличие статистически значимой взаимосвязи между уровнем белка Клото и возрастом пациентов (-0,688), а также уровнем С реактивного белка (-0,228). Уровень белка Клото в группе пациентов с бактериальной этиологией внебольничной пневмонии составил 0,51 [0,43–0,59] нг/мл против 0,43 [0,36–0,50] нг/мл в группе пациентов со смешанной этиологией (вирусно-бактериальная), ($p=0,002$). У пациентов с бактериальной этиологией внебольничной пневмонии со среднетяжелым течением уровень белка был 0,52 [0,46–0,65] нг/мл против 0,43 [0,40–0,49] нг/мл у пациентов с тяжелым течением, ($p=0,013$). А у пациентов со смешанной этиологией (вирусно-бактериальная) внебольничной пневмонии со среднетяжелым течением уровень белка Клото составил 0,49 [0,40–0,59] нг/мл против 0,39 [0,35–0,43] нг/мл у пациентов с тяжелым течением ($p=0,004$). **Заключение.** Выявлено, что значения уровня белка Клото у пациентов с внебольничной пневмонией были статистически значимо ниже, чем у соматически здоровых лиц. Также уровень белка Клото был статистически значимо ниже у пациентов со смешанной (вирусно-бактериальная) этиологией внебольничной пневмонии по сравнению с пациентами с бактериальной этиологией, и статистически значимо ниже у пациентов с тяжелым течением внебольничной пневмонии по сравнению с пациентами со среднетяжелым течением, как у пациентов с бактериальной этиологией, так и со смешанной (вирусно-бактериальная) этиологией.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, белок Клото, бактериальная этиология, вирусно-бактериальная этиология, тяжесть течения

CLOTHO PROTEIN LEVEL IN PATIENTS WITH DIFFERENT ETIOLOGIES AND SEVERITY OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

V.A. LEVCHENKO, E.A. POLUNINA, O.S. POLUNINA, T.V. PROKOFIEVA

FSBEI HE "Astrakhan State Medical University" of the Ministry of Health of Russia,
Bakuskaya Str., 121, Astrakhan, 414000, Russia, e-mail: agma@astranet.ru

Abstract. The research purpose is to study and analyze the level of Klotho protein in patients with community-acquired pneumonia with different etiology and severity of the disease. **Materials and research methods.** 92 patients with community-acquired pneumonia were examined. They were divided into two subgroups depending on the etiology of the disease: bacterial and mixed (viral-bacterial). Somatically healthy individuals ($n=30$) were examined as a control group. The level of Klotho protein (ng/ml) was determined in plasma samples by enzyme immunoassay using a commercial test system "Klotho (KL)". **Results and its discussion.** The level of Klotho protein in patients with community-acquired pneumonia was 0.48 [0.39–0.55] ng/mL versus 0.69 [0.63–0.90] ng/mL in the control group ($p<0.001$). A statistically significant relationship was found between the level of Klotho protein and the age of patients (-0.688), as well as the level of C reactive protein (-0.228). The level of Klotho protein in the group of patients with bacterial etiology of community-acquired pneumonia was 0.51 [0.43–0.59] ng/mL versus 0.43 [0.36–0.50] ng/mL in the group of patients with mixed etiology (viral-bacterial), ($p=0.002$). In patients with a bacterial etiology of moderate community-acquired pneumonia, the protein level was 0.52 [0.46–0.65] ng/mL versus 0.43 [0.40–0.49] ng/mL in patients with severe ($p=0.013$). And in patients with mixed etiology (viral-bacterial) community-acquired pneumonia with a moder-

ate course, the Klotho protein level was 0.49 [0.40–0.59] ng/ml versus 0.39 [0.35–0.43] ng/ml. ml in patients with severe course ($p=0.004$). **Conclusion.** It was found that the values of the Klotho protein level in patients with community-acquired pneumonia were statistically significantly lower than in somatically healthy individuals. Also, the Klotho protein level was statistically significantly lower in patients with mixed (viral-bacterial) etiology of community-acquired pneumonia compared to patients with bacterial etiology, and statistically significantly lower in patients with severe community-acquired pneumonia compared to patients with moderate course, as in patients with bacterial etiology, and with mixed (viral-bacterial) etiology.

Keywords: community-acquired pneumonia, Klotho protein, bacterial etiology, viral-bacterial etiology, severity

Введение. За последние годы накопилось большое количество исследований, свидетельствующих о вовлеченности белка Клото, англ. – *Klotho (KL)*, в целый ряд патофизиологических процессов и заболеваний [1, 11].

Доказано, что дефицит белка *KL* может быть не только пусковым механизмом ускоренного старения, но и развития возраст-ассоциированной патологии, включая гипертонию, остеопороз, сердечно-сосудистые заболевания. Сверхэкспрессия белка *KL* в экспериментальных исследованиях у животных приводит к обращению вспять процесса старения и, следовательно, к увеличению продолжительности жизни, а также обеспечивает протекцию сердечно-сосудистой системы и почек [3, 5]. Предположительным механизмом защиты белка *KL* является его способность нейтрализовать активные формы кислорода. Также доказана взаимосвязь белка *KL* с выраженностью апоптоза и системного воспаления, выработкой *NO* [2, 4, 8]. При этом пути реализации эффектов белка *KL* до сих пор изучаются.

На сегодняшний день знания о патогенетической роли белка *KL* в развитии бронхолегочной патологии находятся на стадии накопления. Преобладающая часть исследований принадлежит зарубежным авторам. К настоящему времени наиболее изучена роль белка *KL* в патогенезе хронической обструктивной болезни легких. В экспериментальном исследовании *Shin I.S.* с соавторами (2015 г.) были получены результаты, свидетельствующие о том, что белок *KL* может иметь решающее значение для ингибирования фиброза, связанного с хроническими заболеваниями дыхательных путей [10]. *Garth J.* с соавт. (2020 г.) доказали, что белок *KL* может быть потенциально важной мишенью при разработке терапевтических стратегий при воспалительных заболеваниях дыхательных путей и участвует в регуляции мукоцилиарной функции [6]. При этом в доступной литературе не представлено исследований по изучению уровня белка *KL* у пациентов с *внебольничной пневмонией* (ВП).

Цель исследования – изучить и проанализировать уровень белка *KL* у пациентов с ВП, с различной этиологией и тяжестью течения заболевания.

Материалы и методы исследования. Выборка пациентов ($n=92$) для исследования с диагнозом ВП осуществлялась на базе терапевтического отделения ГБУЗ АО Астраханская «Городская клиническая больница № 2 им. братьев Губиных». Верификация диагноза и лечение пациентов проводилось на основе современных клинических рекомендаций. Период сбора клинического материала и анализа полученных данных 2018-2021 гг.

Критериями включения в исследование служили: пациенты с верифицированным диагнозом ВП, возраст пациентов ≤ 60 лет. Критериями исключения служили: сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких, ожирение 3 степени, наличие хронического заболевания в стадии обострения и онкопатологии в анамнезе. В качестве группы контроля были обследованы соматически здоровые лица ($n=30$), которые были сопоставимы по возрасту и полу с обследуемыми пациентами. Среди соматически здоровых лиц было 17 чел. (56,7%) мужского пола и 13 чел. (43,3%) женского пола. Возраст соматически здоровых лиц составил 30 [28-34] лет против 34 [27-47] лет у пациентов с ВП ($p=0,067$).

Проведение клинического исследования было одобрено локальным Этическим комитетом (от 06.11.2018 г., протокол №5). Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (*Good Clinical Practice*) и принципами Хельсинской Декларации. Обследуемыми лицами было подписано информированное согласие на участие в исследовании.

Пациенты с ВП были разделены на две подгруппы в зависимости от этиологии заболевания: бактериальная и смешанная (вирусно-бактериальная). Гендерно-возрастная и анамнестическая характеристика пациентов с ВП пневмонией представлена в табл. 1.

Уровень белка Клото (нг/мл) определяли в образцах плазмы методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческой тест-системы «*Klotho (KL)*» (*Usen Life Science Inc. Wuhan*, каталожный номер *E97957Hu*).

Таблица 1

Гендерно-возрастная и анамнестическая характеристика пациентов с ВП
 в зависимости от этиологии

Показатель	Бактериальная этиология (n=45)	Смешанная этиология (вирусно-бактериальная) (n=47)
Возраст, лет	33 [27;46]	38 [27;48]
Пол		
муж, абс.	26 (55,3%)	21 (44,7%)
жен, абс.	19 (42,2%)	26 (57,8%)
Ишемическая болезнь сердца:		
стенокардия, абс.	10 (22,2%)	16 (34,0%)
перенесенный в прошлом инфаркт миокарда, абс.	4 (8,9%)	3 (6,4%)
Артериальная гипертензия, абс.	14 (31,1%)	10 (21,3%)
Дислипидемия, абс.	16 (35,6%)	20 (42,6%)
Ожирение, абс.	21 (53,3%)	28 (59,6%)
Табакокурение, абс.	17 (37,78%)	14 (31,11%)
Дней от начала заболевания до госпитализации	3 [3-4]	4 [3-4]

Данные обрабатывались в программах *StatTech v. 2.5.9* (разработчик – ООО «Статтех», Россия) и *IBM SPSS Statistics 26.0* (США). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений (абс.) и процентных долей. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (*Me*) и нижнего и верхнего квартилей ($Q_1 - Q_3$), а также минимума и максимума. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью *U*-критерия Манна-Уитни. Пороговое значение *p-value* было принято за $\leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. У пациентов с ВП по сравнению с соматически здоровыми лицами различия уровней белка *KI* были статистически значимы ($p < 0,001$). При этом разброс значений уровня белка *KI* среди соматически здоровых лиц был существенный (табл. 2).

Таблица 2

Сравнение уровней белка *KI* (нг/мл) у пациентов с пневмонией и у соматически
 здоровых лиц

Группа/Показатель	<i>n</i>	<i>min</i>	<i>max</i>	<i>Me</i>	Q_1-Q_3	<i>p</i>
Группа контроля	30	0,43	1,21	0,69	0,63–0,90	0,001*
Пациенты с ВП	92	0,28	0,79	0,48	0,39–0,55	

Приложение: * – $p < 0,05$

Среди пациентов с ВП у 14 чел. (15,2%) уровень белка *KI* не выходил за границы интерквартильного размаха группы контроля и у 78 чел. (84,8%) был ниже значений интерквартильного размаха группы контроля.

При анализе данных, в группе пациентов с ВП было выявлено наличие отрицательной, статистически значимой корреляционной связи ($p < 0,001$) между возрастом обследуемых пациентов и уровнем белка *KI*. Теснота связи по шкале Чеддока – заметная (-0,688). Полученное значение тесноты связи в нашем исследовании совпадает с данными других исследований. Так по данным *Xu X.* (2020 г.) с соавт. коэффициент корреляции между возрастом и уровнем белка Клото составил -0,586 [13]. *Xiao N.M.* (2004 г.) с соавт. в своем исследовании также доказали, что уровень белка *KI* в сыворотке снижался по мере увеличения возраста, и что тенденция снижения *KI* не зависела от пола [14]. В нашем исследовании также не было выявлено статистически значимых различий в уровне белка *KI* между лицами мужского и женского пола ($p = 0,981$). По результатам корреляционного анализа между уровнем белка *KI* и одним из ведущих прогностических биомаркеров воспаления – *С реактивным белком* (СРБ) имеется наличие статистически значимой взаимосвязи. Уровень СРБ у пациентов с ВП составил 26,9 [25,3-28,5] мг/л. Взаимосвязь

мосьвязь была отрицательная, теснота связи по шкале Чеддока – слабая (-0,228). Обратная корреляционная связь уровня белка *KI* с уровнем СРБ была установлена в исследовании *Polat Y.* (2020 г) с соавт. У гериатрических пациентов она была также статистически значимой отрицательной, слабой (-0,245) [9]. Также статистически значимая, отрицательная, слабая (-0,203) взаимосвязь уровня белка *KI* с уровнем СРБ была выявлена *Martín-Núñez E.* (2020 г.) с соавт. у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [7].

Далее нами была предпринята попытка провести анализ уровней белка *KI* у обследуемых пациентов в зависимости от этиологии и тяжести течения ВП.

Уровень белка *KI* в группе пациентов с бактериальной ВП составил 0,51 [0,43 – 0,59] нг/мл против 0,43 [0,36 – 0,50] нг/мл в группе пациентов со смешанной этиологией (вирусно-бактериальная). Различия были статистически значимы ($p=0,002$) (рис. 1).

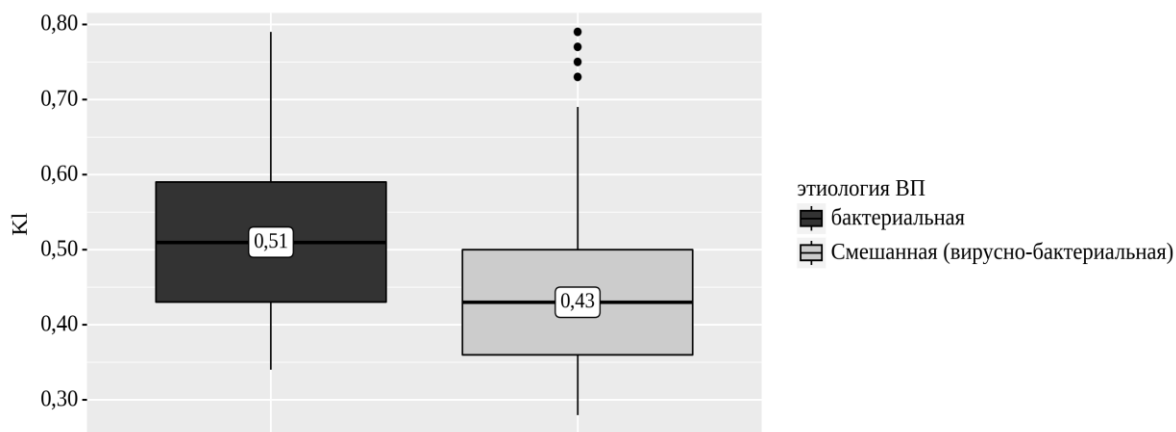


Рис. 1. Анализ уровня белка *KI* в зависимости этиологии ВП

Среди пациентов с ВП бактериальной этиологией среднетяжелое течение выявлялось у 35 чел. (77,8%), среди пациентов со смешанной этиологией (вирусно-бактериальная) среднетяжелое течение ВП было у 30 чел. (63,8) Тяжелое течение ВП среди пациентов с бактериальной этиологией было у 10 чел. (22,2%), у пациентов со смешанной этиологией (вирусно-бактериальная) у 17 чел. (36,2%). Распределение пациентов с разным течением в анализируемых группах было сопоставимо.

Как видно из данных, представленных в табл. 3, у пациентов с ВП как бактериальной этиологии, так и смешанной (вирусно-бактериальная) с тяжелым течением уровень белка *KI* был статистически значимо ниже, чем у пациентов со среднетяжелым течением ($p=0,013$, $p=0,004$, соответственно) (табл. 3).

Таблица 3

Сравнение уровней белка Клото (нг/мл) у обследуемых пациентов в зависимости от тяжести течения ВП

Группа/Показатель	<i>n</i>	<i>Me</i>	<i>Q₁-Q₃</i>	<i>p</i>
Бактериальная этиология ВП (<i>n</i> =45)				
Среднетяжелое течение	35	0,52	0,46–0,65	0,013*
Тяжелое течение	10	0,43	0,40–0,49	
Смешанная (вирусно-бактериальная) этиология ВП (<i>n</i> =47)				
Среднетяжелое течение	30	0,49	0,40–0,59	0,004*
Тяжелое течение	17	0,39	0,35–0,43	

Примечание: * – $p < 0,05$

Также было выявлено, что у пациентов со смешанной (вирусно-бактериальная) этиологией ВП со среднетяжелым течением уровень белка *KI* был статистически значимо ниже по сравнению с пациентами с бактериальной этиологией ВП со среднетяжелым течением ($p=0,042$). А у пациентов со смешанной (вирусно-бактериальная) этиологией ВП с тяжелым течением уровень белка *KI* был статистически значимо ниже по сравнению с пациентами с бактериальной этиологией ВП с тяжелым течением ($p=0,044$).

Заключение. По результатам нашего исследования было выявлено, что значения уровня белка *Kl* у пациентов с ВП были статистически значимо ниже, чем у соматически здоровых лиц. Также уровень белка *Kl* был статистически значимо ниже у пациентов со смешанной (вирусно-бактериальная) этиологией ВП по сравнению с пациентами с бактериальной этиологией, и статистически значимо ниже у пациентов с тяжелым течением ВП по сравнению с пациентами со среднетяжелым течением, как у пациентов с бактериальной этиологией ВП, так и со смешанной (вирусно-бактериальная) этиологией. Полученные данные свидетельствуют о перспективности изучения уровня белка *Kl* при ВП, для уточнения возможной диагностической или прогностической роли данного белка.

Конфликт интересов не заявляется

Литература

1. Замякова Л.В., Овсянникова Е.Г., Левитан Б.Н., Шамгунова Б.А., Петелина И.Ю., Болгова М.Ю., Вознюк М.А. Белок *Klotho* в клинической практике // Астраханский медицинский журнал. 2021. Т. 16, № 2. С. 26–36. DOI: 10.17021/2021.16.2.26.36.
2. Сорокина Ю.А., Мосина А.А., Постникова А.Д., Ловцова Л.В., Макарова Е.В., Занозина О.В. Влияние лекарственных средств на уровень белка *Klotho* // Международный научно-исследовательский журнал. 2020. Т. 12-2, № 102. С. 142–145. DOI: 10.23670/IRJ.2020.102.12.061.
3. Тимошенко О.В., Рагино Ю.И., Стахнёва Е.М., Щепина Ю.В., Каштанова Е.В., Латынцева Л.Д. Содержание белка *Klotho* и липидный профиль крови в возрастном аспекте у мужчин 20-65 лет // Атеросклероз. 2018. Т. 14, № 3. С. 45–50. DOI: 10.15372/ATER20180307.
4. Chen K., Wang S., Sun Q.W., Zhang B., Ullah M., Sun Z. *Klotho* Deficiency Causes Heart Aging via Impairing the Nrf2-GR Pathway // Circ Res. 2021. Vol. 128, № 4. P. 492–507. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317348.
5. Dërmaku-Sopjani M., Kolgeci S., Abazi S., Sopjani M. Significance of the anti-aging protein *Klotho* // Mol Membr Biol. 2013. Vol. 30, № 8. P. 369–385. DOI: 10.3109/09687688.2013.837518.
6. Garth J., Easter M., Skylar Harris E., Sailland J., Kuenzi L., Chung S., Dennis J.S., Baumlin N., Adewale A.T., Rowe S.M., King G., Faul C., Barnes J.W., Salathe M., Krick S. The Effects of the Anti-aging Protein *Klotho* on Mucociliary Clearance // Front Med (Lausanne). 2020. Vol. 6. P. 785–795. DOI: 10.3389/fmed.2019.00339.
7. Martín-Núñez E., Donate-Correa J., Ferri C., López-Castillo Á., Delgado-Molinos A., Hernández-Carballo C., Pérez-Delgado N., Rodríguez-Ramos S., Cerro-López P., Tagua V.G., Mora-Fernández C., Navarro-González J.F. Association between serum levels of *Klotho* and inflammatory cytokines in cardiovascular disease: a case-control study. Aging (Albany NY). 2020. Vol. 12, № 2. P. 1952–1964. DOI: 10.18632/aging.102734
8. Mitobe M., Yoshida T., Sugiura H., Shiota S., Tsuchiya K., Nihei H. Oxidative stress decreases *Klotho* expression in a mouse kidney cell line // Nephron Exp Nephrol. 2005. Vol. 101, № 2. P. e67–74. DOI: 10.1159/000086500.
9. Polat Y., Yalcin A., Yazihan N., Bahsi R., Mut Sürmeli D., Akdas S., Aras S., Varli M. The relationship between frailty and serum alpha *klotho* levels in geriatric patients. Arch Gerontol Geriatr. 2020. № 91. P. 104225. DOI: 10.1016/j.archger.2020.104225.
10. Shin I.S., Shin H.K., Kim J.C., Lee M.Y. Role of *Klotho*, an antiaging protein, in pulmonary fibrosis // Arch Toxicol. 2015. Vol. 89, № 5. P. 785–795. DOI: 10.1007/s00204-014-1282-y.
11. Tyurenkov I.N., Perfilova V.N., Nesterova A.A., Glinka Y. *Klotho* Protein and Cardio-Vascular System // Biochemistry (Mosc). 2021. Vol. 86, № 2. P. 132–145. DOI: 10.1134/S0006297921020024.
12. Xiao N.M., Zhang Y.M., Zheng Q., Gu J. *Klotho* is a serum factor related to human aging // Chin Med J (Engl). 2004. Vol. 117, № 5. P. 742–747.
13. Xu X., Hao Y., Zhong Q., Hang J., Zhao Y., Qiao J. Low *KLOTHO* level related to aging is associated with diminished ovarian reserve // Fertil Steril. 2020. Vol. 114, № 6. P. 1250–1255. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2020.06.035.

References

1. Zaklyakova LV, Ovsyannikova EG, Levitan BN, Shamgunova BA, Petelina IYU, Bolgova MYU, Voznyuk MA. Belok *Klotho* v klinicheskoy praktike [*Klotho* protein in clinical practice]. Astrakhan medical journal. 2021;16(2): 26-36. DOI: 10.17021/2021.16.2.26.36. Russian.
2. Sorokina YuA, Mosina AA, Postnikova AD, Lovtsova LV, Makarova EV, Zanozina OV. Vliyaniye lekarstvennykh sredstv na uroven' belka *Klotho* [The influence of drugs on the *klotho* protein levels]. International Research Journal. 2020;12-2(102):142-5. DOI: 10.23670/IRJ.2020.102.12.061. Russian.

3. Timoshchenko OV, Ragino YuI, Stakhneva EM, Shchepina YuV, Kashtanova EV, Latyntseva LD. Soderzhaniye belka Kloto i lipidnyy profil' krovi v vozrastnom aspekte u muzhchin 20-65 le [The klotho protein content and lipid blood profile by age in men 20-65 years]. *Atherosclerоз*. 2018;14(3):45-50. DOI: 10.15372/ATER20180307. Russian.
4. Chen K, Wang S, Sun QW, Zhang B, Ullah M, Sun Z. Klotho Deficiency Causes Heart Aging via Impairing the Nrf2-GR Pathway. *Circ Res*. 2021;128(4):492-507. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317348.
5. Dërmaku-Sopjani M, Kolgeci S, Abazi S, Sopjani M. Significance of the anti-aging protein Klotho. *Mol Membr Biol*. 2013;30(8):369-85. DOI: 10.3109/09687688.2013.837518.
6. Garth J, Easter M, Skylar Harris E, Sailland J, Kuenzi L, Chung S, Dennis JS, Baumlin N, Adewale AT, Rowe SM, King G, Faul C, Barnes JW, Salathe M, Krick S. The Effects of the Anti-aging Protein Klotho on Mucociliary Clearance. *Front Med (Lausanne)*. 2020;6:339. DOI: 10.3389/fmed.2019.00339.
7. Martín-Núñez E, Donate-Correa J, Ferri C, López-Castillo A, Delgado-Molinós A, Hernández-Carballo C, Pérez-Delgado N, Rodríguez-Ramos S, Cerro-López P, Tagua VG, Mora-Fernández C, Navarro-González JF. Association between serum levels of Klotho and inflammatory cytokines in cardiovascular disease: a case-control study. *Aging (Albany NY)*. 2020;12(2):1952-64. DOI: 10.18632/aging.102734.
8. Mitobe M, Yoshida T, Sugiura H, Shiota S, Tsuchiya K, Nihei H. Oxidative stress decreases klotho expression in a mouse kidney cell line. *Nephron Exp Nephrol*. 2005;101(2):e67-74. DOI: 10.1159/000086500.
9. Polat Y, Yalcin A, Yazihan N, Bahsi R, Mut Surmeli D, Akdas S, Aras S, Varli M. The relationship between frailty and serum alpha klotho levels in geriatric patients. *Arch Gerontol Geriatr*. 2020;91:104225. DOI: 10.1016/j.archger.2020.104225.
10. Shin IS, Shin HK, Kim JC, Lee MY. Role of Klotho, an antiaging protein, in pulmonary fibrosis. *Arch Toxicol*. 2015;89(5):785-95. DOI: 10.1007/s00204-014-1282-y.
11. Tyurenkov IN, Perfilova VN, Nesterova AA, Glinka Y. Klotho Protein and Cardio-Vascular System. *Biochemistry (Mosc)*. 2021;86(2):132-45. DOI: 10.1134/S0006297921020024.
12. Xiao NM, Zhang YM, Zheng Q, Gu J. Klotho is a serum factor related to human aging. *Chin Med J (Engl)*. 200;117(5):742-7.
13. Xu X, Hao Y, Zhong Q, Hang J, Zhao Y, Qiao J. Low KLOTHO level related to aging is associated with diminished ovarian reserve. *Fertil Steril*. 2020;114(6):1250-5. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2020.06.035.

Библиографическая ссылка:

Левченко В.А., Полунина Е.А., Полунина О.С., Прокофьева Т.В. Уровень белка Клото у пациентов с различной этиологией и тяжестью течения внебольничной пневмонии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №3. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/1-2.pdf> (дата обращения: 13.05.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-3-1-2. EDN RZJKCN *

Bibliographic reference:

Levchenko VA, Polunina EA, Polunina OS, Prokofieva TV. Uroven' belka Kloto u pacientov s razlichnoj jetiologiej i tjazhest'ju techenija vnebol'nichnoj pnevmonii [Clotho protein level in patients with different etiologies and severity of community-acquired pneumonia]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2022 [cited 2022 May 13];3 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/1-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-3-1-2. EDN RZJKCN

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/e2022-3.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY



ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИЯ НЕЙТРОФИЛОВ У БОЛЬНЫХ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПРИ РАЗВИТИИ СТЕРНАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ

С.С. ДУНАЕВСКАЯ*, М.В. ЧЕРЕДНИЧЕНКО**

* ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,
ул. Партизана Железняка, д.1, г. Красноярск, 660022, Россия
** КГБУЗ «Краевая клиническая больница» Минздрава России,
ул. Партизана Железняка, д.3, г. Красноярск, 660022, Россия

Аннотация. Актуальной проблемой послеоперационного течения у кардиохирургических больных является инфекция стернотомической раны, развивающаяся с частотой от 0,3 до 6,9% от общего количества операций. Развитие стернотальной инфекции характеризуется формированием окислительного стресса, обусловленного изменениями свободно-радикальных процессов. В основе данного состояния является генерация свободных радикалов, повреждающих митохондриальные мембраны, что приводит к нарушению энергетического потенциала клетки. **Цель исследования** – изучить особенности показателей хемилюминесценции нейтрофилов у кардиохирургических больных в раннем послеоперационном периоде при развитии стернотальной инфекции. **Материалы и методы исследования.** Проведенная работа являлась когортным проспективным исследованием, и включала 45 больных с проведенной операцией на сердце, с операционным доступом срединная стернотомия. Пациенты были разделены на две клинические группы: I группа – 24 пациента с благоприятным течением послеоперационного периода и II группа – 21 пациент с развитием стернотальной инфекции в раннем послеоперационном периоде. Пациентам клинической группы были выполнены следующие оперативные вмешательства: аортокоронарное шунтирование – 23 (51,1%) пациентам, операции на клапанах сердца – 15 (33,3%) пациентам, операции на аорте – 7 (15,6%) пациентам. Хемилюминесцентный анализ осуществляли в предоперационном периоде и на 3-е сутки послеоперационного периода. Полученные результаты обработаны статистически. **Результаты и их обсуждение.** Таким образом, при анализе хемилюминесцентной реакции нейтрофилов было зарегистрировано угнетение продукции активных форм кислорода, что позволяет предположить о снижении резервных метаболических возможностей нейтрофильных гранулоцитов у больных в раннем послеоперационном периоде при развитии стернотальной инфекции.

Ключевые слова: стернотальная инфекция, медиастинит, кардиохирургия, хемилюминесценция, нейтрофил

CHEMILUMINESCENCE OF NEUTROPHILS IN CARDIOSURGICAL PATIENTS DURING THE DEVELOPMENT OF STERNAL INFECTION

S.S. DUNAEVSKAYA*, M.V. CHEREDNICHENKO**

* FSBEI HE "KrasSMU named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky",
Partizan Zheleznyak Str., 1, Krasnoyarsk, 660022, Russia
** KSBHC "Regional Clinical Hospital" of the Ministry of Health of Russia,
Partizan Zheleznyak Str., 3, Krasnoyarsk, 660022, Russia

Abstract. An actual problem of the postoperative course in cardiosurgical patients is infection of the sternotomy wound, which develops with a frequency of 0.3 to 6.9% of the total number of operations. The development of sternal infection is characterized by the formation of oxidative stress due to changes in free-radical processes. This condition is based on the generation of free radicals that damage mitochondrial membranes, which leads to a disruption in the energy potential of the cell. **The research purpose** was to study the characteristics of neutrophil chemiluminescence in cardiosurgical patients with the development of sternal infection in the early postoperative period. **Materials and research methods.** The work performed was a cohort prospective study, and included 45 cardiosurgical patients with a median sternotomy surgical access. The patients were divided into two clinical groups: the 1 group - 24 patients with a favorable course of the postoperative period and the 2 group - 21 patients with the development of sternal infection in the early postoperative period. The patients of the clinical group underwent the following surgical interventions: coronary artery bypass grafting - 23 (51.1%) patients, heart valve surgery - 15 (33.3%) patients, aortic surgery - 7 (15.6%) patients. Chemiluminescent analysis was performed in the preoperative period and on the 3rd day of the postoperative

period. The obtained results were processed statistically. **Results and its discussion.** Thus, the analysis of the chemiluminescent reaction of neutrophils showed inhibition of the production of reactive oxygen species. This suggests a decrease in the reserve metabolic capacity of neutrophilic granulocytes in patients with the development of sternal infection in the early postoperative period.

Keywords: sternal infection, mediastinitis, cardiac surgery, chemiluminescence, neutrophil

Актуальной проблемой послеоперационного течения у кардиохирургических больных является инфекция стернотомической раны, развивающаяся с частотой от 0,3 до 6,9% от общего количества операций. Патогенез развития связан с расхождением краев стернотомической раны в послеоперационном периоде и затем вторичному инфицированию. Стерральная инфекция классифицируется как поверхностная (лигатурные свищи, подкожные абсцессы) и глубокая (стерномедиастинит). Наиболее тяжелым течением характеризуется развитие стерномедиастинита, который регистрируется в 25,1% случаев от общего числа инфекционных осложнений, с летальностью от 10 до 39,4% [1, 9].

Основными факторами риска являются нарушение правил асептики и антисептики в ходе операции и послеоперационном периоде, длительность операции или ИВЛ в послеоперационном периоде, развитие послеоперационного кровотечения либо формирование загрудинной гематомы, ишемия тканей в ходе применения диатермокоагуляции либо методов остеосинтеза, ожирение у пациента, пожилой возраст, ранние перенесенные операции на груди, сопутствующая патология (сахарный диабет, обструктивные заболевания легких, развитие внутрибольничной пневмонии [3, 5].

Развитие стеральной инфекции характеризуется формированием окислительного стресса, обусловленного изменениями свободно-радикальных процессов. В основе данного состояния является генерация свободных радикалов, повреждающих митохондриальные мембраны, что приводит к нарушению энергетического потенциала клетки. Происходит угнетение окислительного фосфорилирования и продуцирования энергии митохондриальным матриксом, что приводит к развитию окислительного стресса. Известно, что мембрана митохондрий на 75% состоит из белков различных фракций, и именно они являются первичными мишенями для свободных радикалов и в частности *активных форм кислорода* (АФК) [3, 10, 11].

Прогностически важным фактором благоприятного течения послеоперационного периода является достаточная генерация АФК, а также адекватный ответ на стандартный стимул. Одним из диагностически значимых способов оценки генерации АФК является хемилуминесцентный метод, эффективность которого повышается при использовании активаторов хемилуминесценции, таких как люминолол и люциноген [2, 6-8].

Таким образом, проведение хемилуминесцентного анализа позволяет оценить особенности изменений свободно-радикальных процессов в развитии стеральной инфекции у пациентов кардиохирургического профиля.

Цель исследования – изучить особенности показателей хемилуминесценции нейтрофилов у кардиохирургических больных в раннем послеоперационном периоде при развитии стеральной инфекции.

Материалы и методы исследования. Проведенная работа являлась когортным проспективным исследованием, и включала 45 больных с проведенной операцией на сердце, с операционным доступом срединная стернотомия, проходивших лечение Краевой Клинической больнице г. Красноярск в кардиохирургическом отделении за период 2019-2021 г.г. Группа контроля включала 75 практически здоровых лиц, не имеющих в анамнезе сопутствующей патологии по сердечно-сосудистой системе.

Были сформированы клинические группы: *I группа* – 24 пациента с благоприятным течением послеоперационного периода и *II группа* – 21 пациент с развитием стеральной инфекции в раннем послеоперационном периоде.

Пациентам клинической группы были выполнены следующие оперативные вмешательства: аортокоронарное шунтирование – 23 (51,1%) пациентам, операции на клапанах сердца – 15 (33,3%) пациентам, операции на аорте – 7 (15,6%) пациентам.

В исследуемых группах было 37 (82,2%) мужчин и 8 (17,8%) женщин, средний возраст в группе составил 59,29 [37,2; 72,1] года.

При сборе анамнеза была выявлена следующая сопутствующая патология: пациентов с сахарным диабетом было 17 (37,7%), с хроническими обструктивными заболеваниями легких – 20 (44,4%), с остеопорозом грудины – 29 (64,4%) пациентов. Индекс массы тела у пациентов в клинической группе составил 28,9 [25,8; 32,2].

Пациенты клинических групп были сопоставимы по половому и возрастному составу, характеру оперативных вмешательств и сопутствующей патологии.

Забор венозной крови осуществляли в предоперационном периоде и на 3-е сутки послеоперационного периода. При проведении хемилуминесцентного анализа первым этапом центрифугировали периферическую кровь пациента в градиенте плотности фиколл-верографина, с целью выделения нейтрофилов. Эритроциты крови удаляли с помощью метода осмотического шока. Жизнеспособность нейтрофи-

лов в полученной суспензии составляла не менее 97%. Затем проводили хемилюминесцентный анализ по стандартной методике Тоно-Оке в модификации В.М. Земскова с соавт. Стимуляцию клеток осуществляли частицами латекса и оценивали методом люминол-зависимой хемилюминесценции с использованием 36-канального аппаратурно-программного комплекса «Хемилюминометр CL 3604 – *lgraph.exe*» (СКТБ «Наука», Россия, Красноярск).

По кривой хемилюминограммы оценивали показатели: интенсивность реакции (I_{max} , имп./с), время выхода на пик реакции (T_{max} , мин.), площадь под кривой (S , имп. за 120 мин.). Рассчитывали удельную продукцию АФК лейкоцитами и активными фагоцитами (S /лейкоцит, имп./кл.; S /фагоцит, имп./кл. соответственно), а также *индекс активации* (ИА), как отношение светосумм активированной и спонтанной хемилюминесценции ($S_{акт.}/S_{спонт.}$, усл. ед.). Кривая хемилюминесцентной реакции представлена на рис. 1.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи статистической программы STATISTICA 7.0, Stat Soft. Описание данных представлено в виде процентов (%) и в виде медианы 25; 75 перцентилей $Me [Q1; Q3]$. Для оценки связи между количественными признаками использовался непараметрический коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для оценки статистической значимости различий между группами применялся точный критерий Фишера. Статистически значимыми считались различия при уровне значимости меньше 0,05.

Результаты и их обсуждение. На момент поступления у пациентов кардиохирургического профиля не было зарегистрировано статистически значимых изменений в большинстве анализируемых показателей хемилюминесценции нейтрофилов, при спонтанной и активированной реакции. Статистически значимо увеличились показатели площади по кривой хемилюминесцентной реакции и времени выхода на пик как при спонтанной, так и при активированной реакции ($p_1 < 0,001$, $p_2 < 0,001$) в сравнении с группой контроля. Также возросли показатели отношений площади реакции к количеству лейкоцитов и фагоцитов ($p_1 < 0,001$). Что позволяет предположить наличие нарушений в генерации АФК у пациентов уже в предоперационном периоде, однако данные изменения характерны для всех пациентов кардиохирургического профиля и не являются специфичными предикторами развития стерильной инфекции в раннем послеоперационном периоде (табл. 1).

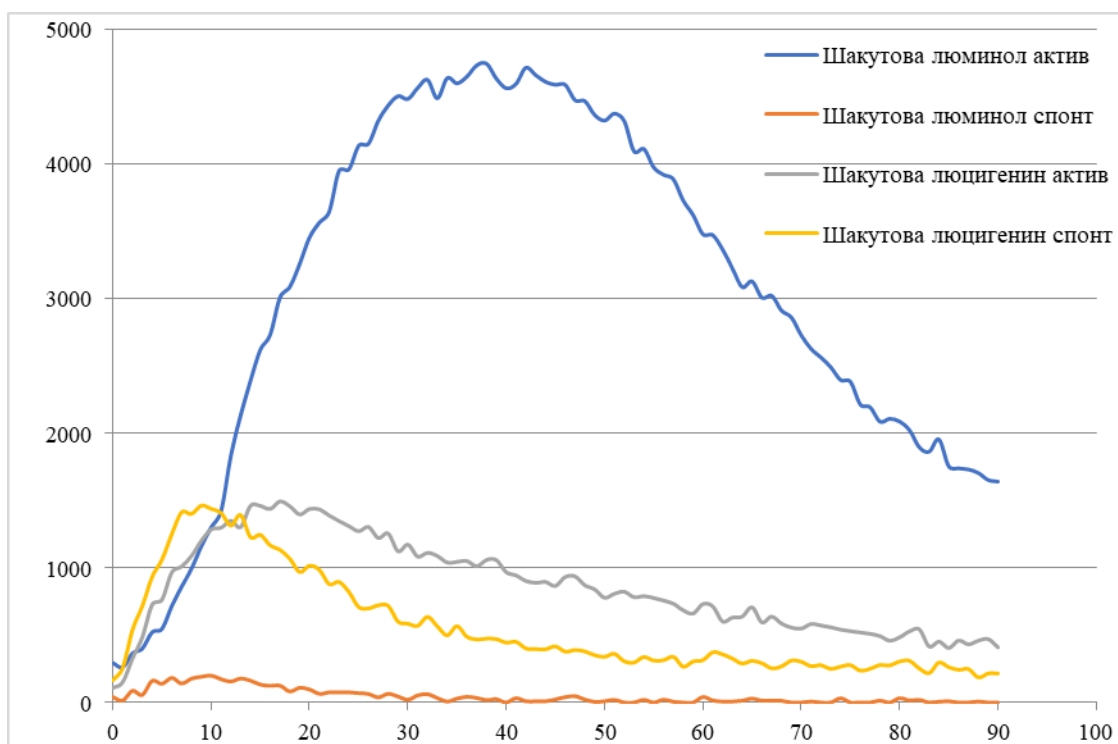


Рис. 1. Кривая хемилюминесцентной реакции

В сравнении с показателями 1 группы отличительными являлись показатели площади под кривой и отношений площади реакции к количеству лейкоцитов и фагоцитов ($p_2 < 0,001$). Изменения в данных показателях можно расценивать как снижение интенсивности генерации АФК, и как следствие угнетение противовоспалительной защиты организма, а описанные показатели, как предикторы неблагоприятного течения послеоперационного периода после стернотомии у пациентов кардиохирургического профиля.

Таблица 1

Показатели спонтанной и индуцированной хемилюминесценции нейтрофилов периферической крови больных клинических групп до операции (Me [Q1; Q3])

Показатели	Контрольная группа (n=75)		I группа (n=24)		II группа (n=21)	
	спонт.	актив.	спонт.	актив.	спонт.	актив.
<i>I</i> max, имп/с	1544,33 [1339,10; 1732,17]	3188,25 [2654,09; 3345,23]	1235,04 [1146,32; 1327,09] $p_1=0,215$	2948,83 [2734,01; 3168,80] $p_1=0,173$	1315,10 [1156,24; 1472,31] $p_1=0,216,$ $p_2=0,253$	3413,12 [2891,01; 3890,09] $p_1=0,073,$ $p_2=0,128$
<i>S</i> quar, имп	2,76E+06 [1,82; 3,94]	1,98E+06 [1,67; 2,45]	3,01E+05 [2,47; 3,64] $p_1=0,334$	2,06E+04 [1,84; 2,23] $p_1=0,318$	6,73E+05[4,12; 9,23] $p_1<0,001,$ $p_2<0,001$	4,32E+04 [2,70; 5,91] $p_1<0,001,$ $p_2=0,117$
<i>T</i> max, мин.	13,66 [11,24; 16,36]	27,93 [22,47; 33,65]	12,71 [10,84; 13,01] $p_1=0,425$	24,31 [20,79; 28,12] $p_1=0,325$	16,23 [14,03; 19,34] $p_1=0,251,$ $p_2<0,001$	37,54 [31,21; 45,04] $p_1=0,026,$ $p_2<0,001$
<i>T</i> cent, мин.	20,36 [17,10; 23,58]	42,37 [38,09; 47,23]	24,35 [21,22; 26,15] $p_1=0,367$	47,02 [43,37; 51,67] $p_1=0,229$	23,12 [19,24; 26,03] $p_1=0,065,$ $p_2=0,041$	45,23 [41,10; 48,05] $p_1=0,134,$ $p_2=0,152$
ИА	2,81 [2,02; 3,37]	4,4 [3,79; 4,85]	3,05 [2,34; 3,97] $p_1=0,413$	4,9 [4,13; 5,36] $p_1=0,331$	3,65 [2,34; 5,24] $p_1=0,014,$ $p_2=0,056$	5,31 [3,28; 7,45] $p_1=0,056,$ $p_2=0,034$
ФА	50,04 [46,06; 54,13]	68,62[61,23; 75,12]	48,01 [46,34; 49,73] $p_1=0,260$	71,03 [67,52; 74,38] $p_1=0,132$	51,80 [48,24; 54,12] $p_1=0,053,$ $p_2=0,043$	73,06 [69,04; 75,16] $p_1=0,024,$ $p_2=0,035$
<i>S</i> /лейкоцит, имп./кл.	170,25 [161,69; 179,32]	350,58 [319,81; 376,36]	163,08 [157,70; 166,44] $p_1=0,271$	320,24 [290,08; 343,74] $p_1=0,245$	192,82 [181,04; 198,09] $p_1<0,001,$ $p_2<0,001$	429,11 [381,06; 518,24] $p_1<0,001,$ $p_2<0,001$
<i>S</i> /фагоциты, имп./кл.	80,32 [77,24; 83,70]	160,12 [135,43; 187,12]	82,13 [77,35; 85,72] $p_1=0,358$	170,32 [152,04; 183,62] $p_1=0,412$	112,32 [93,12; 121,06] $p_1<0,001,$ $p_2<0,001$	221,01 [196,01; 257,17] $p_1<0,001,$ $p_2<0,001$

Примечание: p_1 – значимость различий группы по сравнению с показателями группы контроля (*U*-критерий Манна-Уитни), p_2 – значимость различий между показателями I и II группами (критерий Вилкоксона)

Однако, в раннем послеоперационном периоде у пациентов I группы были зарегистрированы значимые изменения в хемилюминесцентной реакции нейтрофилов, обусловленные развитием операционного стресса. При спонтанной реакции было зарегистрировано достоверное увеличение интенсивности реакции до 1776,12 [1432,54; 1963,36] $p_1=0,341$, площади под кривой хемилюминесцентной реакции до $5,77E+05$ [4,04; 8,68] $p_1<0,001$ и времени выхода на пик реакции 15,67 [13,65; 18,84] $p_1=0,295$. Было выявлено возрастание индекса активации хемилюминесцентной реакции (5,31 [4,22; 5,36] $p_1<0,001$) и фагоцитарного индекса до 57,90 [53,34; 61,18] $p_1=0,187$. Не было зарегистрировано статистически значимой динамики в показателе отношения площади под кривой к количеству лейкоцитов. Однако, было выявлено увеличение показателя отношения площади под кривой к количеству фагоцитов, что составило 101,32

[93,72; 104,56] $p_1 < 0,001$ (табл. 2).

При активации реакции основные тенденции в динамике изменений показателей хемилюминесцентной реакции нейтрофилов сохранялись прежние. Было зафиксировано значимое увеличение показателя интенсивности реакции до 4870,41 [4632,21; 5067,03] $p_1 < 0,001$, индекса активации реакции до 6,41 [5,68; 7,23] $p_1 < 0,001$, фагоцитарного индекса 89,09 [80,24; 98,46] $p_1 < 0,001$ и коэффициента соотношения площади реакции к количеству фагоцитов до 237,09 [201,21; 327,57] $p_1 < 0,001$.

Стимуляция нейтрофилов приводит к усилению окислительного метаболизма и как следствие выработке супероксидного аниона и других форм кислорода, обладающих бактерицидным действием. При проведении хемилюминесцентного анализа оценивается окислительный метаболизм, который коррелирует с антимикробной защитой.

У пациентов II клинической группы было отмечено угнетение интенсивности спонтанной и активированной реакции в сравнении с группой контроля и интенсивности активированной реакции в сравнении с I группой. Увеличились индексы $S/\text{лейкоцит}$ и $S/\text{фагоциты}$, позволяющие судить о выраженности воспалительной реакции.

Пример хемилюминесцентной реакции у пациента в послеоперационном периоде, осложненным развитием стерильной инфекции представлен на рис. 2.

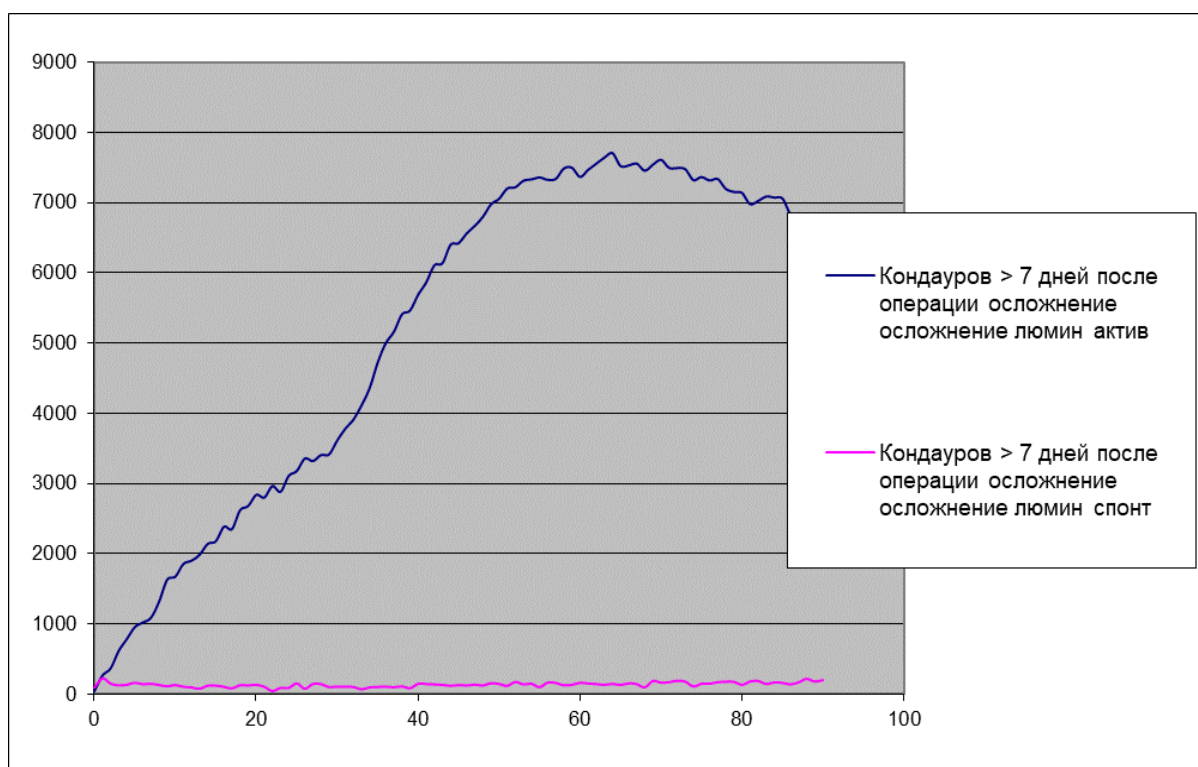


Рис. 2. Кривая хемилюминесцентной реакции у пациента с развитием стерильной инфекции в послеоперационном периоде

Важными составляющими профилактики развития стерильной инфекции являются соблюдение методов асептики и антисептики, применение антибиотикопрофилактики, сокращению продолжительности операции, ранняя экстубация больного, удаление катетеров и дренажей в максимально ранние сроки, коррекция сопутствующей патологии как в предоперационном, так и в послеоперационном периоде.

Оценка функциональной активности нейтрофилов также является важным параметром, характеризующим гомеостаз и защитные реакции макроорганизма. Анализ реактивности нейтрофилов является значимым параметром при развитии различных патологических состояний, в том числе и операционном стрессе. При функциональной активации данных форменных элементов крови увеличивается продукция цитотоксических и биологически активных веществ, оказывающих влияние на патогенез развития воспалительной реакции. Нейтрофилы являются также высокочувствительными индикаторами развития изменений гомеостаза организма, за счет наличия многочисленных рецепторов на мембране клетки. Таким образом, при изменении баланса внутренней среды происходит активация функционального состояния клеток, направленная на купирование воспалительной реакции, этот механизм является универсальным маркером нормы или патологии организма [6, 8].

Заключение. При анализе хемилюминесцентной реакция нейтрофилов было зарегистрировано

угнетение продукции активных форм кислорода, что позволяет предположить снижение резервных метаболических возможностей нейтрофильных гранулоцитов у больных в раннем послеоперационном периоде при развитии стеральной инфекции.

Литература

1. Арутюнян Л.А., Ефанов Ю.М., Кремнева Л.В., Сафиуллина З.М., Шалаев С.В. Осложнения после коронарного шунтирования и современные методы их профилактики // Медицинская наука и образование Урала. 2009. №3(59). С. 127–134.
2. Дунаевская С.С., Дябкин Е.В. Активные формы кислорода и хемилуминесценция при остром панкреатите // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2010. №3(94). С. 38–40.
3. Протасевич А.И., Татур А.А. Эффективность вакуумной терапии в лечении послеоперационных стерномедиастинитов: систематический обзор и мета-анализ // Новости хирургии. 2016. №3(24). С. 275–284.
4. Хубулава Г.Г., Шихвердиев Н.Н., Наумов А.Б., Суворов В.В., Марченко С.П., Аверкин И.И. Патофизиологические механизмы и факторы риска развития стеральной инфекции в кардиохирургии // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2013. №1 (41). С. 174–179.
5. Balachandran S., Denehy L., Lee A., Royse C., Royse A., El-Ansary D. Motion at the Sternal Edges During Upper Limb and Trunk Tasks In-Vivo as Measured by Real-Time Ultrasound Following Cardiac Surgery: A Three-Month Prospective, Observational Study // Heart, Lung and Circulation. 2019. №28(8). P. 1283–1291. DOI: 10.1016/j.hlc.2018.05.195
6. Bender J.G., Van Epps D.E. Analysis of the bimodal chemiluminescence pattern stimulated in human neutrophils by chemotactic factors // Infection and Immunity. 1983. №41(3). P. 1062–1070. DOI: 10.1128/iai.41.3.1062-1070.1983.
7. Czuba Z., Krol W., Scheller S., Shani J.Z. Effect of cinnamic and acrylic acids' derivatives on luminol-enhanced chemiluminescence of neutrophils // Zeitschrift für Naturforschung. Section C, Biosciences, Biosciences. 1992. №47(9-10). P. 753–756. DOI: 10.1515/znc-1992-9-1019.
8. Ibarra-Silva E., Raff A.B., Cardenas A., Franco W.J. Point-of-care detection of neutrophils in live skin microsamples using chemiluminescence // Biophotonics. 2020. №13(5). P. e201960170. DOI: 10.1002/jbio.201960170.
9. Hawkins R.B., Mehaffey J.H., Charles E.J., Krebs E.D., Smith J.G., Kern J.A., Wanchek T., Teman N.R. Cost-Effectiveness of Negative Pressure Incision Management System in Cardiac Surgery // Journal of Surgical Research. 2019. №24. P. 227–235. DOI: 10.1016/j.jss.2019.02.046.
10. Konishi Y., Fukunaga N., Abe T., Nakamura K., Usui A., Koyama T. Efficacy of new multimodal preventive measures for post-operative deep sternal wound infection // The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. 2019. № 4. P. 234–239. DOI: 10.1007/s11748-019-01139-x.
11. Sharif M., Wong C.H.M., Harky A. Sternal Wound Infections, Risk Factors and Management - How Far Are We? A Literature Review // Heart, Lung and Circulation. 2019. №28(6). P. 835–843. DOI: 10.1016/j.hlc.2019.01.008.

References

1. Arutyunyan LA, Efanov YM, Kremneva LV, Safiullina ZM, Shalaev SV. Oslozhneniya posle koronarnogo shuntirovaniya i sovremennye metody ih profilaktiki [Complications following coronary bypass surgery and current methods of preventing them]. Medical Science and Education of the Urals. 2009;3(59):127-34. Russian.
2. Dunaevskaya SS, Dyabkin EV. Aktivnye formy kisloroda i hemiljuminescencija pri ostrom pankreatite [Reactive oxygen species and chemiluminescence in acute pancreatitis]. Siberian Medical Journal (Irkutsk). 2010;3(94):38-40. Russian.
3. Protasevich AI, Tatur AA. Jeffektivnost' vakuumnoj terapii v lechenii posleoperacionnyh sternomediastinitov: sistematicheskij obzor i meta-analiz [Effectiveness of vacuum therapy in the treatment of postoperative sternomediastinitis: systematic review and meta-analysis]. Surgery news. 2016;3(24):275-84. Russian.
4. Khubulava GG, Shikhverdiev NN, Naumov AB, Suvorov VV, Marchenko SP, Aeverkin AI. Patofiziologicheskie mehanizmy i faktory riska razvitiya sternal'noj infekcii v kardiohirurgii [Pathophysiological mechanisms and risk factors for sternal infection in cardiac surgery]. Bulletin of the Russian Military Medical Academy. 2013;1 (41):174-9. Russian.
5. Balachandran S, Denehy L, Lee A, Royse C, Royse A, El-Ansary D. Motion at the Sternal Edges During Upper Limb and Trunk Tasks In-Vivo as Measured by Real-Time Ultrasound Following Cardiac Surgery: A Three-Month Prospective, Observational Study. Heart, Lung and Circulation. 2019;28(8):1283-91. DOI: 10.1016/j.hlc.2018.05.195

6. Bender JG, Van Epps DE. Analysis of the bimodal chemiluminescence pattern stimulated in human neutrophils by chemotactic factors. *Infection and Immunity*. 1983;41(3):1062-70. DOI: 10.1128/iai.41.3.1062-1070.1983.
7. Czuba Z, Krol W, Scheller S, Shani JZ. Effect of cinnamic and acrylic acids' derivatives on luminol-enhanced chemiluminescence of neutrophils. *Zeitschrift für Naturforschung. Section C, Biosciences, Biosciences*. 1992;47(9-10):753-6. DOI: 10.1515/znc-1992-9-1019.
8. Ibarra-Silva E, Raff AB, Cardenas A, Franco WJ. Point-of-care detection of neutrophils in live skin microsamples using chemiluminescence. *Biophotonics*. 2020;13(5):e201960170. DOI: 10.1002/jbio.201960170.
9. Hawkins RB, Mehaffey JH, Charles EJ, Krebs ED, Smith JG, Kern JA, Wanchek T, Teman NR. Cost-Effectiveness of Negative Pressure Incision Management System in Cardiac Surgery. *Journal of Surgical Research*. 2019;24:227-35. DOI: 10.1016/j.jss.2019.02.046.
10. Konishi Y, Fukunaga N, Abe T, Nakamura K, Usui A, Koyama T. Efficacy of new multimodal preventive measures for post-operative deep sternal wound infection. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2019;4:234-9. DOI: 10.1007/s11748-019-01139-x.
11. Sharif M, Wong CHM, Harky A. Sternal Wound Infections, Risk Factors and Management - How Far Are We? A Literature Review. *Heart, Lung and Circulation*. 2019;28(6):835-43. DOI: 10.1016/j.hlc.2019.01.008.

Библиографическая ссылка:

Дунаевская С.С., Чередниченко М.В. Хемилюминесценция нейтрофилов у больных кардиохирургического профиля при развитии стеральной инфекции // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №3. Публикация 1-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/1-3.pdf> (дата обращения: 19.05.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-3-1-3. EDN QCCXTY *

Bibliographic reference:

Dunaevskaya SS, Cherednichenko MV. Hemiluminescenciya nejtrofilov u bol'nyh kardiohirurgicheskogo profilja pri razvitii sternal'noj infekcii [Chemiluminescence of neutrophils in cardiosurgical patients during the development of sternal infection]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2022 [cited 2022 May 19];3 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/1-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-3-1-3. EDN QCCXTY

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/e2022-3.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY



ЭНДОДОНТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДВУХ КАНАЛОВ
В БОКОВОМ РЕЗЦЕ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ
(клинический случай)

Г.М.-А. БУДАЙЧИЕВ, С.К. АХМЕДОВА, Э.А. АХМЕДОВА, З.Т. ХИЖАЛОВА

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет»,
ул. Ленина, д. 1, г. Махачкала, 367000, Россия, e-mail: gasan.budaychiev005@mail.ru

Аннотация. Классическая конфигурация боковых резцов верхней челюсти представляет собой один корень с одним каналом. Однако не являются исключением вариации анатомического и морфологического строения. Рентгенограммы, сделанные под разными углами, особенно мезиальными и дистальными, имеют решающее значение в подобных случаях нетипичного анатомического строения корневых каналов, хотя можно ожидать большую точность при использовании операционного микроскопа и конусно-лучевой компьютерной томографии. Важное значение имеют доскональное знание и тщательная диагностика конфигурации каналов, аномалий развития и тщательная оценка рентгенограмм, проводимых перед лечением. **Цель исследования** – повышение эффективности эндодонтического лечения зубов со сложным морфологическим строением корневых каналов на примере клинического случая. **Материалы и методы исследования.** В анамнезе – получение травмы пять месяцев назад. При клинической оценке выявлено изменение цвета коронки бокового резца. При тестировании на жизнеспособность с помощью электронного тестера пульпы как центральные, так и боковые резцы не показали реакции, что указывает на то, что зубы нежизнеспособные и требуют эндодонтического лечения. **Результаты и их обсуждение.** Обтурация была проведена техникой холодного бокового уплотнения с использованием гуттаперчи и *Sealapex*. Для восстановления после обтурации использовалась композитная смола *Filtek Z350 XT* и произведена контрольная рентгенограмма подтверждающая успешное лечение. **Заключение.** Учитывая различия в анатомической и морфологической конфигурации этих зубов, клиницист должен активно выявлять дополнительные корни и каналы.

Ключевые слова: боковой резец, сложная анатомия, эндодонтическое лечение, корневой канал, аномалия развития.

ENDODONTIC TREATMENT OF TWO CANALS IN THE LATERAL INCISOR
OF THE UPPER JAW (clinical case)

G.M.-A. BUDAICHIEV, S.K. AKHMEDOVA, E.A. AKHMEDOVA, Z.T. KHIZHALOVA

FSBEI HE "Dagestan State Medical University",
Lenin Str., 1, Makhachkala, 367000, Russia, e-mail: gasan.budaychiev005@mail.ru

Abstract. The classic configuration of the maxillary lateral incisors is a single root with a single canal. However, variations in the anatomical and morphological structure are not an exception. Radiographs taken at different angles, especially mesial and distal, are crucial in such cases of atypical root canal anatomy. Although you can expect greater accuracy when using an operating microscope and cone beam computed tomography. Thorough knowledge and careful diagnosis of canal configuration, developmental anomalies, and careful evaluation of pre-treatment radiographs are essential. **The research purpose** is to increase the effectiveness of endodontic treatment of teeth with a complex morphological structure of root canals on the example of a clinical case. **Materials and research methods.** There was an injury five months ago in the anamnesis. Clinical evaluation revealed discoloration of the crown of the lateral incisor. When tested for vitality with an electronic pulp tester, both central and lateral incisors showed no response, indicating that the teeth are not viable and require endodontic treatment. **Results and its discussion.** The obturation was performed with the cold lateral sealing technique using gutta-percha and *Sealapex*. *Filtek Z350 XT* composite resin was used for obturation recovery and a follow-up radiograph was taken confirming successful treatment. **Conclusion.** The clinician should actively identify additional roots and canals, taking into account differences in the anatomical and morphological configuration of these teeth.

Keywords: lateral incisor, complex anatomy, endodontic treatment, root canal, developmental anomaly.

Введение. В литературе, посвященной эндодонтическим методам лечения, обычно приводятся описания боковых резцов верхней челюсти, как имеющих конфигурацию с одним корнем и каналом. В

нескольких исследованиях были приведены данные, указывающие на наличие разновидностей анатомической и морфологической конфигурации в отношении корней и корневых каналов [1, 2, 5]. Боковой резец верхней челюсти связан с аномалией развития, которую при клинической или рентгенологической оценке можно разделить на следующие категории: удвоение, слияние, срастание или *dens invaginatus* («зуб в зубе»), поскольку они часто находятся в зоне высокого эмбриологического риска [4]. Всестороннее знакомство с отклонениями в морфологическом и анатомическом строении корней и каналов считается жизненно важной частью эндодонтии, поскольку любой пропущенный канал или лишние корни приводят к неблагоприятным исходам [3].

Цель исследования – повышение эффективности эндодонтического лечения зубов со сложным морфологическим строением корневых каналов на примере клинического случая.

Материалы и методы исследования. В стоматологическую клинику Альтера г. Каспийска обратилась пациентка 22 лет с основной жалобой на боли в переднем отделе верхней челюсти в течение 3 месяцев. В анамнезе пациентки – травма пять месяцев назад. При клинической оценке выявлено изменение цвета коронки бокового резца. При тестировании на жизнеспособность с помощью электронного тестера пульпы как центральные, так и боковые резцы не показали реакции, что указывает на то, что зубы нежизнеспособные и требуют эндодонтического лечения. При рентгенологическом исследовании два отдельных канала были четко идентифицированы относительно левого бокового резца верхней челюсти (рис. 1).

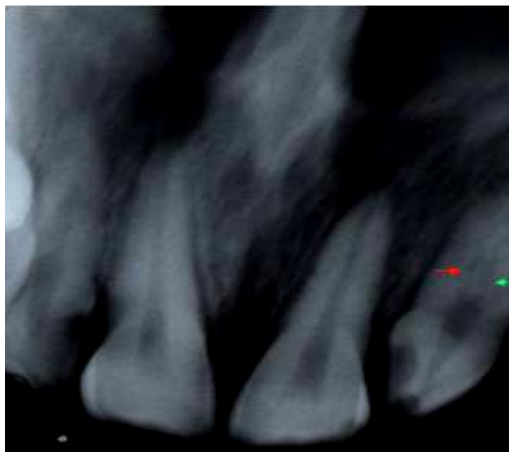


Рис. 1. Предоперационная рентгенограмма

Результаты и их обсуждение. Поскольку зуб был нежизнеспособным, препарирование полости для эндодонтического доступа было выполнено без анестезии, при этом сохранялась изоляция с помощью резинового изолятора слюны от правого клыка верхней челюсти к левому.



Рис. 2. Диагностическая рентгенограмма

Следуя дентинной карте, второй канал был идентифицирован без труда путем расширения полости доступа с небной стороны. Рабочая длина была подтверждена с помощью апекслокатора (*Root ZX*, Морита, Япония) и файлом из нержавеющей стали размером 15K. Обильное орошение проводилось с

помощью иглы 30G с боковым отверстием на 1 мм короче рабочей длины, 5% раствором натрия гипохлорита и 17% ЭДТА, в качестве альтернативы, были выполнены рекапитуляция и химио-механическая подготовка файлами из нержавеющей стали размером до 30K с использованием техники «степ бэк». Была сделана диагностическая рентгенограмма путем помещения гуттаперчи (30/0,02) в оба канала (рис. 2).

Для obturation была выбрана техника холодного бокового уплотнения с использованием гуттаперчи и *Sealapex* (в качестве герметика). Композитная смола *Filtek Z350 XT* (3M ESPE, Сент-Пол, штат Миннесота, США) использовалась для восстановления после obturation, затем была сделана контрольная рентгенограмма (рис. 3).



Рис. 3. Контрольная рентгенограмма

Зубы с атипичными корнем и конфигурацией корневых каналов являются проблемой для большинства клиницистов, и во многих ситуациях рекомендуется удалить зуб в связи с невозможностью определения наличия дополнительных корней и корневого канала. Наличие более одного канала в центральных и боковых резцах верхней челюсти представляет собой очень редкую находку. Фактически, согласно исследованию морфологического и анатомического строения передних зубов верхней челюсти, проведенному *Vertucci* в 1984 году, у 100% этих зубов был единственный канал. В отличие от исследования *Vertucci*, *DeDeus* в 1992 году провел исследование и сообщил, что приблизительно у 3% боковых резцов верхней челюсти имеется два канала. Ссылки на множественные каналы в этих зубах ограничиваются описаниями случаев аномалий развития, известных как слияние, удвоение или *dens invaginatus*.

Вероятность образования многочисленных каналов в боковом резце верхней челюсти обуславливается его положением с высоким эмбриологическим риском. На протяжении четвертой и шестой недель развития человека верхняя дуга, из которой берут начало боковые резцы, формирует объединение парных *верхнечелюстных отростков (MP)* и *медиальных носовых отростков (MNP)*. Поскольку *MNP* сливаются друг с другом, они образуют межчелюстную кость, в том числе медиальную часть верхней губы (подносовой желобок) и первичное небо. Точное начало латерального резца верхней челюсти относительно области слияния *MNP/MP* и расположение межчелюстного/верхнечелюстного шва у человека является открытым вопросом. Область слияния *MNP/MP* может располагаться медиальнее латерального резца или на медиальной или средней трети бокового резца. Межчелюстной/верхнечелюстной шов может проходить между боковым резцом и клыком или в средней трети клыка. Благодаря этому у боковых резцов верхней челюсти может быть различное морфологическое строение корневых каналов.

Заключение. Клиническое значение описанного случая боковых резцов верхней челюсти заключается в том, что могут присутствовать два или более каналов. Понимание необходимости разумного использования высококачественных диагностических средств, таких как рентгенограммы с различными углами наклона, конусно-лучевой компьютерной томографии и операционный микроскоп, также должны использоваться, когда это необходимо для успешного эндодонтического лечения в сложных случаях. Учитывая различия в анатомической и морфологической конфигурации этих зубов, клиницист должен быть внимательным, чтобы не пропустить дополнительные корни и каналы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Литература

1. Березин К.А., Блашкова С.Л., Старцева Е.Ю. Особенности лечения корневых каналов сложной конфигурации // *Фундаментальные исследования*. 2013. №9. С. 987–990.

2. Будайчиев Г.М.А., Хижалова З.Т., Меджидова Н.М., Будайчиева М.А., Будайчиева П.М. Эндодонтическое лечение первого нижнего моляра со сложной анатомией корневого канала // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. 2020. №8(2). С. 69–72.

3. Mounce R.E. Discussion of a complex endodontic case: when to refer // Dent Today. 2009. Vol. 28. P. 110–111.

4. Piasecki L.O., Carneiro E.A., Fariniuk L.F., Westphalen V.P., Florentin M.A. Accuracy of Root ZX II in locating foramen in teeth with apical periodontitis: an in vivo study // J Endod. 2011. Vol. 34. P. 132–144.

5. Hashem A.Ar. The effect of acidity on dislodgement resistance of mineral trioxide aggregate and bioaggregate in furcation perforations: an in vitro comparative study // J Endod. 2012. Vol. 38. P. 245–249.

References

1. Berezin KA, Blashkova SL, Starceva EJu. Osobennosti lechenija kornevnyh kanalov slozhnoj konfiguracii [Features of treatment of root canals of complex configuration]. Fundamental'nye issledovaniya. 2013;9:987-90. Russian.

2. Budajchiev GMA, Hizhalova ZT, Medzhidova NM, Budajchieva MA, Budajchieva PM. Jendodonticheskoe lechenie pervogo nizhnego moljara so slozhnoj anatomiej kornevogo kanala [Endodontic treatment of the first lower molar with a complex root canal anatomy]. Sovremennaja nauka: aktual'nye problemy teorii i praktiki. Serija: Estestvennyye i tehnicheckie nauki. 2020;8(2):69-72. Russian.

3. Mounce RE. Discussion of a complex endodontic case: when to refer. Dent Today. 2009;28:110-1.

4. Piasecki LO, Carneiro EA, Fariniuk LF, Westphalen VP, Florentin MA. Accuracy of Root ZX II in locating foramen in teeth with apical periodontitis: an in vivo study. J Endod. 2011;34:132-44.

5. Hashem AAr. The effect of acidity on dislodgement resistance of mineral trioxide aggregate and bioaggregate in furcation perforations: an in vitro comparative study. J Endod. 2012;38:245-9.

Библиографическая ссылка:

Будайчиев Г.М.-А., Ахмедова С.К., Ахмедова Э.А., Хижалова З.Т. Эндодонтическое лечение двух каналов в боковом резце верхней челюсти (клинический случай) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №3. Публикация 1-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/1-4.pdf> (дата обращения: 07.06.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-3-1-4. EDN KQNJCF*

Bibliographic reference:

Budaichiev GMA, Akhmedova SK, Akhmedova EA, Khizhalova ZT. Jendodonticheskoe lechenie dvuh kanalov v bokovom rezce verhnej cheljusti (klinicheskij sluchaj) [Endodontic treatment of two canals in the lateral incisor of the upper jaw (clinical case)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Jun 07];3 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/1-4.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-3-1-4. EDN KQNJCF

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/e2022-3.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после выгрузки полной версии журнала в eLIBRARY



**АНАЛИЗ ДИНАМИКИ КОЛИЧЕСТВА КОМПЛАЕНТНЫХ ПАЦИЕНТОВ
В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ
МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА МЕХАНИЧЕСКИМИ ПРОТЕЗАМИ**

М.М. МАРКОВА, О.С. ПОЛУНИНА, Д.Г. ТАРАСОВ, Е.А. ПОЛУНИНА

*ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России,
ул. Бакинская, д. 121, г. Астрахань, 414000, Россия, e-mail: agma@astranet.ru*

Аннотация. Цель исследования – проанализировать динамику количества комплаентных пациентов после протезирования митрального клапана механическими протезами на разных этапах послеоперационного периода – через 6, 12 месяцев и 5 лет в зависимости от таких факторов, как пол, возраст, семейный статус, уровень образования и кратность определения международного нормализованного отношения. **Материалы и методы исследования.** Обследовано 260 пациентов. Для оценки комплаентности использовался тест Мориски-Грина. Опрос пациентов проводили письменно путем анкетирования, по телефону и/или при осмотре в клинике. **Результаты и их обсуждение.** Статистически значимое ($p < 0,001$) уменьшение количества комплаентных пациентов выявлено на всех этапах послеоперационного периода по сравнению с предыдущим. Среди лиц мужского и женского пола к 5-му году наблюдений процент комплаентных пациентов уменьшился с 66,0% до 44,0% и с 72,0% до 43,4%, соответственно. Уменьшение количества комплаентных пациентов выявлено в зависимости от возраста пациентов, статистически значимые различия на всех этапах наблюдения по сравнению с предыдущим было выявлено лишь среди лиц среднего возраста (45-59 лет). Среди лиц, состоящих в браке комплаентность снизилась с 80,9% до 50,0% через 5 лет наблюдения, среди лиц не состоящих в браке с 80,9% до 50,0% ($p < 0,001$). Пациенты с высшим образованием, будучи изначально высококомплаентными, склонны более длительно следовать врачебным рекомендациям по сравнению с пациентами со средне-специальным и средним образованием. Снижение комплаентности отмечалось не только среди лиц, которые контролировали значение международного нормализованного отношения реже 1 раза в месяц, но и среди тех, кто делал это в соответствии с рекомендациями – 1 раз в месяц. **Заключение.** Время, прошедшее после операции можно рассматривать как один из ведущих факторов, влияющих на степень комплаентности пациентов. Это диктует необходимость разработки мероприятий для поддержания комплаентности в долгосрочном послеоперационном периоде. При этом снижение приверженности лечению у пациентов не зависело от пола, возраста, уровня образования, семейного положения пациентов и кратности определения международного нормализованного отношения.

Ключевые слова: митральный клапан, механический протез, комплаентность, тест Мориски-Грина, международное нормализованное отношение

**ANALYSIS OF THE DYNAMICS OF THE NUMBER OF COMPLIANT PATIENTS
IN THE POSTOPERATIVE PERIOD AFTER PROSTHETICS MITRAL VALVE WITH
MECHANICAL PROSTHESES**

M.M. MARKOVA, O.S. POLUNINA, D.G. TARASOV, E.A. POLUNINA

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Astrakhan State Medical University” of the Ministry of Health of Russia, Bakinskaya Str., 121, Astrakhan, 414000, Russia, e-mail: agma@astranet.ru

Abstract. The research purpose is to analyze the dynamics of the number of compliant patients after mitral valve replacement with mechanical prostheses at different stages of the postoperative period - after 6, 12 months and 5 years, depending on factors such as gender, age, marital status, level of education and the frequency of determining the international normalized ratio. **Materials and research methods.** 260 patients were examined. The Morisky-Green test was used to assess compliance. The patients were interviewed in writing by questioning, by phone and/or during examination in the clinic. **Results and its discussion.** A statistically significant ($p < 0.001$) decrease in the number of compliant patients was detected at all stages of the postoperative period compared with the previous one. Among males and females, by the 5th year of observation, the percentage of compliant patients decreased from 66.0% to 44.0% and from 72.0% to 43.4%, respectively. A decrease in the number of compliant patients was found depending on the age of the patients; statistically significant differences at all stages of observation compared to the previous one were found only among middle-aged people (45-59 years). Among married persons, compliance decreased from 80.9% to 50.0% after 5 years of observation, among

unmarried persons from 80.9% to 50.0% ($p < 0.001$). Patients with higher education, being initially highly compliant, tend to follow medical recommendations for a longer time compared to patients with secondary specialized and secondary education. A decrease in compliance was noted not only among those who controlled the value of the international normalized ratio less than once a month, but also among those who did it in accordance with the recommendations - once a month. **Conclusion.** Time after surgery can be considered as one of the leading factors influencing the degree of patient compliance. This dictates the need to develop measures to maintain compliance in the long-term postoperative period. At the same time, the decrease in adherence to treatment in patients did not depend on gender, age, level of education, marital status of patients and the frequency of determining the international normalized ratio.

Keywords: mitral valve, mechanical prosthesis, compliance, Morisky-Green test, international normalized ratio

Введение. Самым уязвимым среди клапанов сердца для широкого спектра заболеваний является *митральный клапан* (МК). При этом основным методом лечения сформировавшейся клапанной болезни сердца является хирургическое вмешательство [5, 15]. В хирургической практике, при выборе метода вмешательства он часто падает на механическое протезирование МК [8, 11].

Как известно, в послеоперационном периоде врачу и пациенту приходится сталкиваться с целым рядом ранних и поздних осложнений, среди которых кровотечения, тромбозы и тромбоэмболии. Развитие кровотечений у данной категории пациентов связано с необходимостью пожизненной антикоагулянтной терапии, используемой для профилактики тромбозов и тромбоэмболий. Препаратом выбора является варфарин [4, 7, 10]. Так как варфарин имеет узкое терапевтическое окно, особую важность приобретает *комплаентность* (приверженность) лечению пациентов [3, 9].

Плохая приверженность лечению варфарином обуславливает ухудшения прогноза, увеличение уровня смертности у пациентов после протезирования МК механическими протезами, а также оказывает значительное влияние на качество жизни, связанное со здоровьем [1, 2, 6]. Изучение факторов, влияющих на комплаентность, и поиск путей ее повышения после протезирования МК вносит важный вклад в улучшение прогноза и показателя качества жизни, связанного со здоровьем пациентов [14, 17, 18].

Цель исследования – проанализировать динамику количества комплаентных пациентов после протезирования МК механическими протезами на разных этапах послеоперационного периода – через 6, 12 месяцев и 5 лет в зависимости от таких факторов, как пол, возраст, семейный статус, уровень образования и кратность определения *международного нормализованного отношения* (МНО).

Материалы и методы исследования. Для достижения цели исследования были проанализированы данные 260 пациентов, прооперированных в период 2012-2014 гг. по поводу протезирования МК механическими двустворчатыми протезами. Лечение пациенты получали на базе ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии», г. Астрахань. Этиологическими факторами поражения МК у 207 (79,6%) пациентов были: хроническая ревматическая болезнь сердца, у 36 (13,9%) пациентов миксоматозное поражение, у 17 (6,5%) пациентов инфекционный эндокардит.

Операции выполнены под контролем интраоперационного чрезпищеводного эхокардиографического исследования в условиях искусственного кровообращения. Резекция подклапанного аппарата с оставлением хорд к задней створке выполнялась при нормотермической перфузии и кардиopleгии раствором Кустодиол.

Для оценки *комплаентности* использовался тест Мориски-Грина, валидированный в 1985 г. и опубликованный авторами в 1986 г (*4-item Morisky Medication Adherence Scale – MMAS-4*) [12]. На каждый вопрос теста предлагается выбрать положительный или отрицательный ответ (да/нет). Каждый отрицательный ответ оценивается в 1 балл. Пациенты, набравшие 4 балла, считаются приверженными к терапии, 1-2 балла – не приверженными, 3 балла – недостаточно приверженными, с риском перехода в группу неприверженных к лечению. В нашем исследовании пациенты набравшие 3 и более баллов считались *комплаентными* к терапии. Ниже представлены вопросы теста Мориски-Грина:

1. Забывали ли Вы, когда-либо принять препараты?
2. Не относитесь ли Вы иногда невнимательно к часам приема лекарств?
3. Не пропускаете ли Вы прием препаратов, если чувствуете себя хорошо?
4. Если Вы чувствуете себя плохо после приема лекарств, не пропускаете ли Вы следующий прием?

Опрос пациентов проводили письменно путем анкетирования, по телефону и/или при осмотре в клинике.

На протяжении исследования часть пациентов была цензурирована, а часть – умерли, через 6 месяцев было проведено анкетирование 221, через 12 месяцев – 212, а через 5 лет – 156 пациентов (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика обследуемых лиц на разных этапах исследования

Срок обследования	Количество обследуемых	мужчин/женщин	Возраст (M±SD)	Выбыло на предыдущем этапе/всего	Умерло	Цензурировано
До операции	260	84 (32,3%) / 176 (67,7%)	49,3±8,7	-	-	-
6 месяцев	221	72 (32,6%) / 149 (67,4%)	49,6±8,5	39	10	29
12 месяцев	212	69 (32,5%) / 143 (67,5%)	49,8±8,6	9/48	9	0
5 лет	156	50 (32,1%) / 106 (67,9%)	49,1±8,7	56/104	18	38

Так как изучаемая выборка пациентов является связанной, то мы оценивали *комплаентность* у 156 пациентов.

Всем пациентам к моменту выписки была назначена антикоагулянтная терапия непрямым антикоагулянтом варфарином, дозу которого подбирали эмпирически, также было рекомендовано поддерживать МНО в границах 2,5-3,5 с ежемесячным контролем показателя свертываемости. В течение всего анализируемого периода лишь 4 пациента проводили постоянный самоконтроль состояния свертывающей системы крови, мониторируя уровень протромбина приборами *CoaguChek* (Германия). Остальные получали данные об адекватности антикоагуляции из стационарных лабораторий.

Разделение пациентов на возрастные группы происходило согласно последней возрастной классификации ВОЗ: молодой возраст 18-44 года, средний возраст 45-59 лет, пожилой возраст 60-74 года.

Проведение исследования одобрено локальным Этическим комитетом (от 3 июля 2020 г., протокол №1). Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (*Good Clinical Practice*) и принципами Хельсинской Декларации. До включения в исследование все обследованные лица дали письменное информированное согласие на участие в данном исследовании.

Статистический анализ проводился с использованием программы *StatTech v. 1.2.0* (разработчик - ООО «Статтех», Россия) и *IBM SPSS Statistics 26.0* (США). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение номинальных показателей, характеризующих более двух связанных совокупностей проводилось с помощью *Q*-критерия Кохрена. Различия показателей были статистически значимы при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Анализ частоты встречаемости *комплаентных* пациентов на разных этапах исследования показал, что через 6 месяцев от момента операции среди обследуемых 69,9% пациентов были *комплаентны* (табл. 2).

Таблица 2

Количество *комплаентных* пациентов на разных этапах наблюдения

Этапы наблюдения			p
6 месяцев, абс. (%)	12 месяцев, абс. (%)	5 лет, абс. (%)	
1	2	3	
109 (69,9)	70 (44,9)	51 (32,7)	<0,001* p ₁₋₂ =0,004* p ₂₋₃ <0,001* p ₁₋₃ <0,001*

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

К концу первого года от момента операции процент *комплаентных* пациентов был 44,9%, что статистически значимо ниже ($p = 0,004$) по сравнению с частотой *комплаентных* пациентов через 6 месяцев от момента операции. К концу 5-го года наблюдения количество *комплаентных* пациентов снизилось до

32,7% против 69,9% через 6 месяцев наблюдения и против 44,9% через 12 месяцев наблюдения. Различия были статистически значимы ($p < 0,001$).

Изучая *комплаентность*, отечественные и зарубежные авторы выделяют несколько факторов оказывающие влияние на степень приверженности к лечению [13, 16]. Далее в нашем исследовании мы решили проанализировать *комплаентность* пациентов в зависимости от таких факторов, как пол, возраст, семейный статус и уровень образования.

Снижение количества *комплаентных* пациентов на протяжении 5 лет наблюдалось как среди лиц мужского пола, так и среди лиц женского пола (табл. 3).

Таблица 3

Динамика количества *комплаентных* пациентов на протяжении 5 лет наблюдения в зависимости от пола

Пол	Срок наблюдения			p
	6 месяцев, абс. (%)	12 месяцев, абс. (%)	5 лет, абс. (%)	
	1	2	3	
Женский, n=106	76 (72,0)	50 (47,2)	46 (43,4)	<0,001* p ₁₋₂ =0,015* p ₂₋₃ <0,001* p ₁₋₃ <0,001*
Мужской, n=50	33 (66,0)	20 (46)	22 (44,0)	<0,001* p ₁₋₂ =0,326 p ₂₋₃ <0,048* p ₁₋₃ <0,001*

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

Количество *комплаентных* лиц женского пола за период наблюдения уменьшилось с 72% до 37,7%, демонстрируя статистическую значимость различий как на отрезке 6-12 месяцев ($p = 0,015$), так и на отрезке 12 месяцев – 5 лет ($p < 0,001$). Среди лиц мужского пола *комплаентность* через 6 месяцев наблюдения составила 66%, через 12 месяцев – 46%, через 5 лет – 40%. При этом снижение процента *комплаентных* пациентов было статистически значимым на временном отрезке 6 месяцев - 5 лет ($p < 0,048$) и 12 месяцев - 5 лет ($p < 0,001$). Стоит отметить, что среди лиц женского пола через 6 месяцев наблюдения процент *комплаентных* пациентов, был выше, чем среди лиц мужского пола, а через 5 лет наблюдения без статистически значимых различий процент *комплаентных* пациентов среди лиц женского пола, был меньше, чем среди лиц мужского пола.

При анализе динамики *комплаентности* в зависимости от возраста отмечено, что наиболее значимая динамика отмечалась в группе лиц среднего возраста (табл. 4).

Таблица 4

Динамика количества *комплаентных* пациентов на протяжении 5 лет наблюдения в зависимости от возраста

Возраст	Срок наблюдения			p
	6 месяцев, абс. (%)	12 месяцев, абс. (%)	5 лет, абс. (%)	
	1	2	3	
Молодой, n=44	28 (63,6)	24 (54,5)	19 (43,2)	0,004* p ₁₋₂ =0,419 p ₂₋₃ =0,195 p ₁₋₃ =0,003*
Средний, n=102	81 (79,4)	67 (65,7)	45 (44,1)	<0,001* p ₁₋₂ =0,016* p ₂₋₃ <0,001* p ₁₋₃ <0,001*
Пожилой, n=10	6 (60,0)	5 (50,0)	4 (40,0)	0,472

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

В данной возрастной группе статистически значимое снижение количества *комплаентных* пациентов отмечалось на каждом из временных этапов наблюдения. Через 12 месяцев наблюдения процент *комплаентных* пациентов составил 65,7%, что было статистически значимо меньше, чем через 6 месяцев наблюдения и через 5 лет ($p=0,016$; $p<0,001$ соответственно). Среди лиц молодого возраста статистически значимые отличия имели место лишь при сравнении данных между 6-ю месяцами и 5-ти годами наблюдения ($p=0,003$). Среди лиц пожилого возраста наблюдалась тенденция снижения количества *комплаентных* пациентов, без статистически значимых различий между изучаемыми периодами.

Уменьшение количества *комплаентных* пациентов было выявлено, как среди лиц, состоящих в браке, так и находящихся вне брака (табл. 5).

Таблица 5

Динамика количества *комплаентных* пациентов на протяжении 5 лет наблюдения в зависимости от семейного статуса

Пол	Срок наблюдения			p
	6 месяцев, абс. (%)	12 месяцев, абс. (%)	5 лет, абс. (%)	
	1	2	3	
Женат/замужем, n=94	76 (80,9)	67 (71,3)	47 (50,0)	<0,001* $p_{1-2}=0,165$ $p_{2-3}<0,001$ * $p_{1-3}<0,001$ *
Не в браке, n=62	39 (62,9)	29 (46,8)	21 (33,9)	<0,001* $p_{1-2}=0,019$ * $p_{2-3}=0,085$ $p_{1-3}<0,001$ *

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

Так, среди лиц, не состоящих в браке, процент *комплаентных* пациентов уменьшился за 5 лет наблюдения с 62,9% до 33,9%, при этом статистически значимая динамика отмечалась в период с 6-12 месяцев ($p=0,019$) и между 6-ю месяцами и 5-ю годами ($p<0,001$). Среди лиц, состоящих в браке *комплаентность* снизилась с 80,9% до 50,0% через 5 лет наблюдения. При этом, статистически значимая динамика ($p=0,085$), напротив, отмечалась на втором временном отрезке наблюдения.

Динамика снижения количества *комплаентных* пациентов в зависимости от уровня образования за исследуемый период также прослеживалась. Статистически значимое снижение количества приверженных к лечению пациентов на всех этапах наблюдения отмечалось в подгруппе со средне-специальным образованием (табл. 6).

Таблица 6

Динамика количества *комплаентных* пациентов на протяжении 5 лет наблюдения в зависимости от уровня образования

Пол	Срок наблюдения			p
	6 месяцев, абс. (%)	12 месяцев, абс. (%)	5 лет, абс. (%)	
	1	2	3	
Среднее, n=12	6 (50,0)	5 (41,7)	3 (25,0)	0,247
Средне-специальное, n=109	81 (74,3)	66 (60,6)	46 (42,2)	<0,001* $p_{1-2}=0,01$ * $p_{2-3}<0,001$ * $p_{1-3}<0,001$ *
Высшее, n=35	28 (80,0)	25 (71,4)	19 (54,3)	0,001* $p_{1-2}=0,662$ $p_{2-3}=0,043$ * $p_{1-3}=0,001$ *

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

Так, среди пациентов со средне-специальным образованием количество *комплаентных* пациентов к концу первого года наблюдения снижалось с 74,3% до 60,6% ($p=0,01$), а к концу 5-го года наблюдения – до 42,2% ($p<0,001$). Между 6-ю месяцами наблюдения и 5-ю годами снижение частоты приверженных к лечению пациентов было статистически значимо ($p=0,001$). В подгруппе пациентов с высшим образованием статистически значимая динамика снижения *комплаентности* наблюдалась между 12-ю месяцами наблюдения и 5-ю годами, а также между 6-ю месяцами и 5-ю годами наблюдения – с 71,4% до 54,3% ($p=0,043$) и с 80,0% до 54,3% ($p=0,001$) соответственно. Между 6-ю и 12-ю месяцами частота *комплаентных* пациентов снизилась с 80% до 54,3%, без статистически значимых различий. Лишь в подгруппе пациентов со средним образованием, где изначально количество *комплаентных* пациентов было наименьшим, снижение количества *комплаентных* пациентов на всех этапах было статистически незначимым ($p=0,247$). Пациенты с высшим образованием, будучи изначально высококомплаентными, склонны более длительно следовать врачебным рекомендациям по сравнению с пациентами со средне-специальным и средним образованием. Также на наш взгляд представляет интерес изучение частоты *комплаентных* пациентов на протяжении 5 лет наблюдения во взаимосвязи с кратностью определения МНО, как еще одной характеристикой точного следования врачебным рекомендациям (табл. 7).

Таблица 7

Динамика количества *комплаентных* пациентов на протяжении 5 лет наблюдения в зависимости от кратности определения МНО

Кратность определения МНО, абс.	Срок наблюдения			p
	6 месяцев, абс. (%)	12 месяцев, абс. (%)	5 лет, абс. (%)	
	1	2	3	
1 раз в месяц, n=97	84 (86,6)	73 (75,3)	52 (53,6)	<0,001* $p_{1-2}=0,035^*$ $p_{2-3}=0,002^*$ $p_{1-3}<0,001^*$
Реже 1 раза в месяц, n=47	26 (55,3)	19 (40,4)	12 (25,5)	<0,001* $p_{1-2}=0,13$ $p_{2-3}=0,004^*$ $p_{1-3}<0,001^*$
Не контролировавшие, n=12	5 (41,7)	4 (33,3)	4 (33,3)	0,368

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

Так на протяжении 5 лет после операции в зависимости от кратности определения МНО статистически значимая динамика выявлялась в группе пациентов, контролировавших МНО 1 раз в месяц и в группе определявших МНО реже 1 раза в месяц. При этом в группе лиц, контролировавших МНО 1 раз в месяц, статистически значимая динамика регистрировалась между всеми временными отрезками ($p=0,035$; $p=0,002$; $p<0,001$), среди лиц, контролировавших МНО реже 1 раза в месяц, – только в период 12 месяцев - 5 лет и 6 месяцев – 5 лет ($p=0,004$; $p<0,001$ соответственно). Среди лиц, не контролировавших МНО за 5-ти летний период было зарегистрировано снижение частоты встречаемости *комплаентных* пациентов с 41,7% по 33,3%. Между изучаемыми периодами статистически значимых различий не было выявлено ($p=0,368$).

Заключение. Снижение *комплаентности* среди пациентов после протезирования митрального клапана механическими протезами с течением времени характерно как в течение первого года после операции, так и через 5 лет наблюдения. При этом снижение приверженности к лечению не зависело от пола, возраста, уровня образования, семейного положения пациентов. Снижение *комплаентности* отмечалось не только среди лиц, которые контролировали международное нормализованное отношение реже 1 раза в месяц, но и среди тех, кто делал это в соответствии с рекомендациями – 1 раз в месяц.

Таким образом, время, прошедшее после операции можно рассматривать как один из ведущих факторов, влияющих на степень *комплаентности* пациентов. Это диктует необходимость разработки мероприятий для поддержания *комплаентности* в долгосрочном послеоперационном периоде.

Конфликт интересов не заявляется

Литература

1. Горбунова Е.В., Одаренко Ю.Н., Мамчур С.Е., Кудрявцева Н.Г., Салахов Р.Р. Повышение эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии у пациентов с протезами клапанов сердца // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2015. Т. 4. С. 26–33. DOI:10.17802/2306-1278-2015-4-26-33.

2. Кудрявцева Н.Г., Николенко Н.В., Сахарова О.И., Васильченко В.Л., Туманова С.А., Горбунова Е.В., Барбараш О.Л. Отдаленная эффективность обучающей программы для пациентов с протезами клапанов сердца в повышении приверженности к лечению и качества жизни // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2017. Т. 10, №4. С. 13–18.
3. Молчанов А.Н. Понятие "качество жизни" и метод его оценки у пациентов после хирургического лечения пороков аортального клапана // Медицинский альманах. 2019. Т. 2, № 59. С. 46–50. DOI:10.21145/2499-9954-2019-2-51-54.
4. Новоселова А.А., Якушин С.С. Тромбоз механического клапана сердца: трудности диагностики на примере клинического случая с летальным исходом // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2020. Т. 16, №. 3. С. 399–403. DOI:10.20996/1819-6446-2020-06-13.
5. Сазоненков М.А., Исмаев Х.Х., Эрнст Э.Э., Москалев А.С., Кузубова А.В., Аскари И.В., Ближенская Н.Н., Коваленко И.Б. Оперированный порок митрального клапана. Структура этиологии и видов оперативных вмешательств за период 2015–2020 гг. в кардиохирургическом отделении БОКБ Святителя Иоасафа // Актуальные проблемы медицины. 2020. Т. 43, №. 4. С. 590–602. DOI:10.18413/2687-0940-2020-43-4-590-602.
6. Сандаков Я.П., Кочубей А.В. Комплаентность больных, находящихся под диспансерным наблюдением // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2019. Т. 27, №2. С. 135–138. DOI:10.32687/0869-866X-2019-27-2-135-138.
7. Bal U., Aydinalp A., Yilmaz K., Ozcalik E., Hasirci S., Atar I., Gultekin B., Sezgin A., Muderrisoglu H. The effects of a low international normalized ratio on thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical mitral valve replacement // J Cardiothorac Surg. 2014. Vol. 9. P. 79. DOI:10.1186/1749-8090-9-79.
8. Hu X., Jiang W., Xie M., Guo R., Yim W.Y., Dong N., Wang Y. Bioprosthetic vs mechanical mitral valve replacement for infective endocarditis in patients aged 50 to 69 years // Clin Cardiol. 2020. Vol. 43, № 10. P. 1093–1099. DOI:10.1002/clc.23407.
9. Huang J.S., Xu N., Sun K.P., Hong Z.N., Chen L.W., Kuo Y.R., Chen Q. Comparison of quality of life in patients who underwent mechanical mitral valve replacement: star GK vs SJM // J Cardiothorac Surg. 2020. Vol. 15, № 1. P. 2. DOI:10.1186/s13019-020-1045-1.
10. Kaya İ., Köner A.E. Assessment of the warfarin anticoagulation knowledge of patients with mechanical mitral valve prosthesis and its effect on therapy adherence and relevant complications // Family Medicine & Primary Care Review. 2021. Vol. 23, № 2. P. 174–178. DOI:10.5114/fmpcr.2021.105919.
11. Lim W.Y., Lloyd G., Bhattacharyya S. Mechanical and surgical bioprosthetic valve thrombosis // Heart. 2017. Vol. 103, № 24. P. 1934–1941. DOI:10.1136/heartjnl-2017-311856.
12. Morisky D.E., Green L.W., Levine D.M. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence // Med Care. 1986. Vol. 24, № 1. P. 67–74. DOI:10.1097/00005650-198601000-00007.
13. Shilbayeh S.A.R., Almutairi W.A., Alyahya S.A., Alshammari N.H., Shaheen E., Adam A. Validation of knowledge and adherence assessment tools among patients on warfarin therapy in a Saudi hospital anticoagulant clinic // Int J Clin Pharm. 2018. Vol. 40, № 1. P. 56–66. DOI:10.1007/s11096-017-0569-5.
14. Thomson Mangnall L.J., Sibbritt D.W., Al-Sheyab N., Gallagher R.D. Predictors of warfarin non-adherence in younger adults after valve replacement surgery in the South Pacific // Heart Asia. 2016. Vol. 8, № 2. P. 18–23. DOI:10.1136/heartasia-2016-010751.
15. Tomšič A., Hiemstra Y.L., van Brakel T.J., Versteegh M.I.M., Marsan N.A., Klautz R.J.M., Palmén M. Outcomes of Valve Repair for Degenerative Disease in Patients With Mitral Annular Calcification // Ann Thorac Surg. 2019. Vol. 107, № 4. P. 1195–1201. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2018.08.017.
16. Viola R., Fekete H., Csoka I. Patients' knowledge on oral anticoagulant treatment in Hungary // Int J Clin Pharm. 2017. Vol. 39, № 6. P. 1265–1272. DOI:10.1007/s11096-017-0544-1.
17. Wang X., Xu B., Liang H., Jiang S., Tan H., Wang X., Wang X., Yu S., Liu J. Distribution characteristics and factors influencing oral warfarin adherence in patients after heart valve replacement // Patient Preference Adherence. 2018. Vol. 12. P. 1641–1648. DOI:10.2147/PPA.S172223.
18. Zhu Z., Li Y., Meng X., Han J., Li Y., Liu K., Shen J., Qin Y., Zhang H. New warfarin anticoagulation management model after heart valve surgery: rationale and design of a prospective, multicentre, randomised trial to compare an internet-based warfarin anticoagulation management model with the traditional warfarin management model // BMJ Open. 2019. Vol. 9, № 12. P. e032949. DOI:10.1136/bmjopen-2019-032949.

References

1. Gorbunova EV, Odarenko JuN, Mamchur SE, Kudryavceva NG, Salahov RR. Povyshenie jeffektivnosti i bezopasnosti antikoaguljantnoj terapii u pacientov s protezami klapanov serdca [Improving the effectiveness and safety of anticoagulant therapy in patients with prosthetic heart valves]. Kompleksnyye problemy serdechno-sosudistykh zabolevanij. 2015;4:26-33. DOI:10.17802/2306-1278-2015-4-26-33. Russian.
2. Kudryavceva NG, Nikolenko NV, Saharova OI, Vasil'chenko VL, Tumanova SA, Gorbunova EV, Barbarash OL. Otdalennaja jeffektivnost' obuchajushhej programmy dlja pacientov s protezami klapanov serdca v povyshenii priverzhennosti k lecheniju i kachestva zhizni [Long-term effectiveness of the training program for patients with prosthetic heart valves in improving adherence to treatment and quality of life]. Kardiologija i serdechno-sosudistaja hirurgija. 2017;10(4):13-8. Russian.

3. Molchanov AN. Ponjatje "kachestvo zhizni" i metod ego ocenki u pacientov posle hirurgicheskogo lechenija porokov aortal'nogo klapana [The concept of "quality of life" and the method of its assessment in patients after surgical treatment of aortic valve defects]. *Medicinskij al'manah*. 2019;2(59):46-50. DOI:10.21145/2499-9954-2019-2-51-54. Russian.

4. Novoselova AA, Jakushin SS. Tromboz mehanicheskogo klapana serdca: trudnosti diagnostiki na primere klinicheskogo sluchaja s letal'nym ishodom [Thrombosis of the mechanical heart valve: difficulties of diagnosis on the example of a clinical case with a fatal outcome]. *Racional'naja Farmakoterapija v Kardiologii*. 2020;16(3):399-403. DOI:10.20996/1819-6446-2020-06-13. Russian.

5. Sazonenkov MA, Ismatov HH, Jernst JeJe Moskalev AS, Kuzubova AV, Askari IV, Blizhenskaja NN, Kovalenko IB. Operirovannyj porok mitral'nogo klapana. Struktura jetiolo-gii i vidov operativnyh vmeshatel'stv za period 2015–2020 gg. v kardiokhirurgicheskom otdelenii BOKB Svjatitelja Ioasafa [Operated mitral valve defect. The structure of etiology and types of surgical interventions for the period 2015-2020 in the cardiac surgery department of St. Joasaph's Hospital]. *Aktual'nye problemy mediciny*. 2020;43(4):590-602. DOI:10.18413/2687-0940-2020-43-4-590-602. Russian.

6. Sandakov JaP, Kochubej AV. Komplajentnost' bol'nyh, nahodjashihhsja pod dispansernym nabljudeniem [Compliance of patients under dispensary supervision]. *Problemy social'noj gigieny, zdoravoohraneniya i istorii mediciny*. 2019;27(2):135-8. DOI:10.32687/0869-866X-2019-27-2-135-138. Russian.

7. Bal U, Aydinalp A, Yilmaz K, Ozcalik E, Hasirci S, Atar I, Gultekin B, Sezgin A, Muderrisoglu H. The effects of a low international normalized ratio on thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical mitral valve replacement. *J Cardiothorac Surg*. 2014;9:79. DOI:10.1186/1749-8090-9-79.

8. Hu X, Jiang W, Xie M, Guo R, Yim WY, Dong N, Wang Y. Bioprosthetic vs mechanical mitral valve replacement for infective endocarditis in patients aged 50 to 69 years. *Clin Cardiol*. 2020; 43(10):1093-9. DOI:10.1002/clc.23407.

9. Huang JS, Xu N, Sun KP, Hong ZN, Chen LW, Kuo YR, Chen Q. Comparison of quality of life in patients who underwent mechanical mitral valve replacement: star GK vs SJM. *J Cardiothorac Surg*. 2020;15(1):2. DOI:10.1186/s13019-020-1045-1.

10. Kaya İ, Köner AE. Assessment of the warfarin anticoagulation knowledge of patients with mechanical mitral valve prosthesis and its effect on therapy adherence and relevant complications. *Family Medicine & Primary Care Review*. 2021;23(2):174-8. DOI:10.5114/fmpcr.2021.105919.

11. Lim WY, Lloyd G, Bhattacharyya S. Mechanical and surgical bioprosthetic valve thrombosis. *Heart*. 2017;103(24):1934-41. DOI:10.1136/heartjnl-2017-311856.

12. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986;24(1):67-74. DOI:10.1097/00005650-198601000-00007.

13. Shilbayeh SAR, Almutairi WA, Alyahya SA, Alshammari NH, Shaheen E, Adam A. Validation of knowledge and adherence assessment tools among patients on warfarin therapy in a Saudi hospital anticoagulant clinic. *Int J Clin Pharm*. 2018;40(1):56-66. DOI:10.1007/s11096-017-0569-5.

14. Thomson Mangnall LJ, Sibbritt DW, Al-Sheyab N, Gallagher RD. Predictors of warfarin non-adherence in younger adults after valve replacement surgery in the South Pacific. *Heart Asia*. 2016;8(2):18-23. DOI:10.1136/heartasia-2016-010751.

15. Tomšič A, Hiemstra YL, van Brakel TJ, Versteegh MIM, Marsan NA, Klautz RJM, Palmen M. Outcomes of Valve Repair for Degenerative Disease in Patients With Mitral Annular Calcification. *Ann Thorac Surg*. 2019;107(4):1195-201. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2018.08.017.

16. Viola R, Fekete H, Csoka I. Patients' knowledge on oral anticoagulant treatment in Hungary. *Int J Clin Pharm*. 2017;39(6):1265-72. DOI:10.1007/s11096-017-0544-1.

17. Wang X, Xu B, Liang H, Jiang S, Tan H, Wang X, Wang X, Yu S, Liu J. Distribution characteristics and factors influencing oral warfarin adherence in patients after heart valve replacement. *Patient Prefer Adherence*. 2018;12:1641-8. DOI:10.2147/PPA.S172223.

18. Zhu Z, Li Y, Meng X, Han J, Li Y, Liu K, Shen J, Qin Y, Zhang H. New warfarin anticoagulation management model after heart valve surgery: rationale and design of a prospective, multicentre, randomised trial to compare an internet-based warfarin anticoagulation management model with the traditional warfarin management model. *BMJ Open*. 2019;9(12):e032949. DOI:10.1136/bmjopen-2019-032949.

Библиографическая ссылка:

Маркова М.М., Полунина О.С., Тарасов Д.Г., Полунина Е.А. Анализ динамики количества комплаентных пациентов в послеоперационном периоде после протезирования митрального клапана механическими протезами // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №3. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/1-5.pdf> (дата обращения: 14.06.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-3-1-5. EDN DZRGML*

Bibliographic reference:

Markova MM, Polunina OS, Tarasov DG, Polunina EA. Analiz dinamiki kolichestva komplajentnyh pacientov v posleoperacionnom periode posle protezirovaniya mitral'nogo klapana mehanicheskimi protezami [Analysis of the dynamics of the number of compliant patients in the postoperative period after prosthetics mitral valve with mechanical prostheses]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2022 [cited 2022 Jun 14];3 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/1-5.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-3-1-5. EDN DZRGML

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/e2022-3.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY



**БИОХИМИЧЕСКИЕ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ
У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ РАСЩЕЛИНОЙ НЕБА
И ДЕФЕКТАМИ ПОСЛЕ УРАНОПЛАСТИКИ**

С.В. ЧУЙКИН, Г.Г. АКАТЬЕВА, О.С. ЧУЙКИН, К.Н. КУЧУК

*Башкирский государственный медицинский университет, ул. Ленина, д.3, г. Уфа, 450006, Россия,
e-mail: christina.kuchuk@yandex.ru*

Аннотация. Цель исследования – анализ физико-химических и биохимических показателей ротовой жидкости у детей с оставшимися после уранопластики дефектами при врожденной расщелине неба с группой здоровых детей. **Материалы и методы исследования.** Нами было обследовано 109 детей в возрасте 6-12 лет с врожденной расщелиной неба после проведенной уранопластики и остаточными дефектами неба и 50 практически здоровых детей аналогичного возраста. У всех обследуемых детей по стандартным методикам были изучены скорость саливации, кинематическая вязкость и кислотность смешанной слюны, уровень кальция, фосфора, магния, общего белка. **Результаты и их обсуждение.** У детей с врожденной расщелиной неба и оставшимися после уранопластики дефектами отмечено отклонение в физико-химических и биохимических показателях ротовой жидкости, которые проявляются снижением скорости слюноотделения, повышением ее вязкости и смещением кислотно-щелочного состояния в кислую сторону. В отличие от группы детей без стоматологической патологии, у детей с расщелиной неба и дефектами после уранопластики отмечено снижение в смешанной слюне содержания общего белка, фосфора и кальция и увеличение содержания магния. **Выводы.** Полученные данные свидетельствуют о наличии кариесогенной ситуации в полости рта у детей с оставшимися после уранопластики дефектами и риске формирования заболеваний пародонта, что служит основой для разработки методов улучшения состава ротовой жидкости

Ключевые слова: врожденная расщелина неба, послеоперационный дефект неба, гингивит, саливация, биохимия ротовой жидкости

**BIOCHEMICAL AND PHYSICO-CHEMICAL INDICATORS OF THE ORAL FLUID IN CHILDREN
WITH CONGENITAL CLEFT PALATE AND DEFECTS AFTER URANOPLASTY**

S.V. CHUIKIN, G.G. AKATYEVA, O.S. CHUIKIN, K.N. KUCHUK

Bashkir State Medical University, Lenin Str., 3, Ufa, 450006, Russia, e-mail: christina.kuchuk@yandex.ru

Abstract. The research purpose was to analyze the physicochemical and biochemical parameters of the oral fluid in children with defects remaining after uranoplasty in congenital cleft palate with a group of healthy children. **Materials and research methods.** We examined 109 children aged 6-12 years with congenital cleft palate after uranoplasty and residual palate defects and 50 practically healthy children of the same age. Salivation rate, kinematic viscosity and acidity of mixed saliva, levels of calcium, phosphorus, magnesium, and total protein were studied in all examined children using standard methods. **Results and its discussion.** In children with congenital cleft palate and defects remaining after uranoplasty, there was a deviation in the physicochemical and biochemical parameters of the oral fluid, which are manifested by a decrease in the rate of salivation, an increase in its viscosity and a shift in the acid-base state to the acid side. In contrast to the group of children without dental pathology, children with cleft palate and defects after uranoplasty showed a decrease in the content of total protein, phosphorus and calcium in the mixed saliva and an increase in the content of magnesium. **Conclusions.** The obtained data indicate the presence of a cariogenic situation in the oral cavity in children with defects remaining after uranoplasty and the risk of developing periodontal diseases, which serves as the basis for developing methods for improving the composition of the oral fluid.

Keywords: congenital cleft palate, postoperative palate defect, gingivitis, salivation, oral fluid biochemistry

Актуальность. Ежегодно в России рождается более 30 тысяч детей с врожденной патологией, среди которых 3,5-5 тысяч детей с патологией челюстно-лицевой области. В нозологии врожденных пороков челюстно-лицевой области ведущую роль занимает врожденная расщелина верхней губы и неба. Данный порок является мультифакторным и наиболее часто встречается в городах с развитой промышленностью, что связано с негативным воздействием выбросов от предприятий на состояние экологического фона [6, 7].

Врожденная расщелина губы и неба – это порок, который устраняется хирургическим путем в раннем детском возрасте и по мере роста лица проводятся корригирующие операции. Несмотря на успехи современной челюстно-лицевой хирургии, актуальным вопросом остается профилактика и устранение послеоперационных осложнений [1, 6, 7].

Операция по пластике дефекта неба носит название уранопластика. По данным авторов, частота послеоперационных осложнений после первичной пластики неба при врожденной расщелине неба составляет 18-30%. К осложнениям уранопластики относят послеоперационные свищи и дефекты неба, рубцовое укорочение неба и малоподвижность небно-глоточного кольца [7]. Данные осложнения можно устранить путем повторного оперативного вмешательства, к которому пациента необходимо подготовить для минимизации рисков неудачного исхода реуранопластики.

Наличие сообщения полости рта с полостью носа, послеоперационные рубцовые изменения и патологическая бактериальная обсемененность в полости рта, скученность зубов, высокая распространенность кариозных процессов и заболеваний пародонта послужила причиной изучения состава ротовой жидкости в группе детей с врожденной расщелиной неба и дефектами неба после уранопластики.

Ротовая жидкость (смешанная слюна) играет важнейшую роль в сохранении постоянства химического состава тканей ротовой полости, в адекватной адаптации течению физиологических и биохимических процессов [2, 4, 5]. Характер слюноотделения, количественные и качественные сдвиги в ротовой жидкости в значительной степени отражают изменения биологических процессов, наблюдаемых в полости рта при развитии патологических процессов и воздействии применяемых лечебно-профилактических мероприятий [1, 2, 4, 5]. Изменения содержания минеральных элементов, прежде всего кальция и фосфора в ротовой жидкости сказывается на процессах минерализации и деминерализации эмали и оказывает влияние на возникновение кариесогенной ситуации и предрасположенности к воспалительным заболеваниям пародонта [6, 7].

Цель исследования – оценить физико-химические (скорость саливации, кинематическая вязкость, *pH*) и биохимические показатели (кальций, магний, фосфор, белок) ротовой жидкости у детей с оставшимися после уранопластики дефектами при врожденной расщелине неба и у здоровых детей из группы сравнения.

Материалы и методы исследования. В статье представлены результаты изучения состава ротовой жидкости 109 детей в возрасте 6-12 лет с врожденной расщелиной неба после проведенной уранопластики и остаточными дефектами неба и 50 практически здоровых детей аналогичного возраста.

Исследование было проведено с согласия локального этического комитета Башкирского государственного медицинского университета и соответствовало Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотру от 1983 г.

Критерии включения в исследование: возраст детей 6-12 лет, пол: мужской/женский. Основная группа: наличие диагноза несиндромальная врожденная расщелина губы, альвеолярного отростка, мягкого и твердого неба или врожденная расщелина мягкого и твердого неба, состояние после хейлоринопластики (при наличии врожденной расщелины губы) и уранопластики, наличие послеоперационного дефекта неба, 6 месяцев после проведенной уранопластики. Отсутствие обострения хронических или инфекционных заболеваний. Согласие родителей/законных представителей на участие в исследовании.

Критерии невключения в исследование: возраст детей младше 6 лет и старше 16 лет. Синдромальная расщелина. Менее 6 месяцев после уранопластики. Отсутствие послеоперационного дефекта неба. Обострение хронических или инфекционных заболеваний. Отказ родителей/законных представителей от участия в исследовании на любом этапе.

Определение *pH* смешанной слюны осуществляли с помощью индикаторных бумажных полосок. Определение вязкости (μ) проводили вискозиметром. Скорость нестимулированного слюноотделения (мл/мин) составляла общий объем собранной слюны (V , мл), деленный на время сбора (мин). Содержание белка в ротовой жидкости определяли пирогалловым методом с использованием набора реагентов «БЕЛОК-ПГК-НОВО» (ЗАО «Вектор Бест», Россия). Содержание кальция, фосфора и магния изучали с помощью реагентов «КАЛЬЦИЙ-НОВО», «ФОСФОР-НОВО», «МАГНИЙ-НОВО» соответственно (ЗАО «Вектор-Бест», Россия) фотометрическими методом на анализаторе «*Infinite F50*». Прибор «*Infinite F50*» предназначен для измерения поглощения света (оптической плотности) в жидких средах на 96-луночных микропланшетах, применяется в иммуноферментном анализе и других методиках с фотометрической детекцией. Статистическая обработка результатов. Анализ результатов осуществляли с использованием программного обеспечения «*Statistica 6.0*» фирмы *Stat Soft* и «*Microsoft Excel XP*». Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение. После проведенного обследования исследуемых групп детей, полученные данные для наглядности приведены в табл. Вязкость слюны в контрольной группе детей составила $1,06 \pm 0,073 \text{ мм}^2 \times \text{с}$ по сравнению с $2,43 \pm 0,137 \text{ мм}^2 \times \text{с}$ у детей с врожденной расщелиной неба и оставшимся после уранопластики дефектом неба, что приводит к снижению минерализующего потенциала слюны и нарушениям очищающих свойств в группе детей с расщелиной.

Показатель кислотности (водородный показатель или *pH*) ротовой жидкости в группе здоровых детей составил $7,24 \pm 0,058$, а в группе детей с врожденной расщелиной неба и оставшимся после уранопластики дефектом неба $6,47 \pm 0,067$. Водородный показатель у детей с расщелиной неба смещен в кислую сторону, что свидетельствует о снижении минерализующего потенциала слюны и способствует раз-

витию кариозных процессов и заболеваний пародонта. У детей в контрольной группе показатель *pH* ротовой жидкости соответствует нормальным значениям в детском и подростковом возрасте.

Таблица (Table)

Биофизические и биохимические показатели ротовой жидкости детей 6-12 лет с врожденной расщелиной неба и оставшимся после уранопластики дефектом неба и здоровых детей без стоматологической патологии (Biophysical and biochemical parameters of the oral fluid of children aged 6-12 years with congenital cleft palate and palate defect remaining after uranoplasty and healthy children without dental pathology)

Показатели <i>Indicators</i>	Группа детей 6-12 лет с врожденной расщелиной неба и оставшимся после уранопластики дефектом неба (109 детей) <i>A group of children aged 6-12 with congenital cleft palate and palate defect remaining after uranoplasty (109 children)</i>	Контрольная группа здоровых детей 6-12 лет без стоматологической патологии (50 детей) <i>Control group of healthy children aged 6-12 without dental pathology (50 children)</i>
Скорость саливации, мл/мин <i>Salivation rate, ml/min</i>	0,28±0,039	0,44±0,054
Кинематическая вязкость μ (мм ² ×с) <i>Kinematic viscosity μ (mm²×s)</i>	2,43±0,137	1,06±0,073
<i>pH</i>	6,47±0,067	7,24±0,058
Ca, ммоль/л <i>Ca, mmol/l</i>	0,98±0,573	2,21±0,398
Mg, ммоль/л <i>Mg, mmol/l</i>	0,89±0,213	0,56±0,183
P, ммоль/л <i>P, mmol/l</i>	4,25±0,997	4,73±1,201
Белок, г/л <i>Protein, g/l</i>	0,851±0,535	1,68±0,519

У здоровых детей без стоматологической патологии скорость саливации составляла 0,44±0,054 мл/мин, у детей с рожденной расщелиной неба и оставшимися дефектами после уранопластики снижена до 0,28±0,039 мл/мин, что свидетельствует о нарушениях очищающих свойств смешанной слюны.

У детей с врожденной расщелиной неба и оставшимися после уранопластики дефектами, по нашим данным наблюдается статистически значимое снижение скорости саливации, *pH* ротовой жидкости и увеличение ее вязкости по сравнению с группой здоровых детей без стоматологической патологии.

Увеличение вязкости слюны у детей с врожденной расщелиной неба и дефектами после уранопластики, вероятно, связано с замедленной скоростью саливации и нарушениями, наблюдаемыми в регионарной гемодинамике и микроциркуляции при врожденных пороках челюстно-лицевой области, а также с изменениями химического состава ротовой жидкости в связи с наличием рото-носового сообщения и хронической инфекцией назо-фарингеальной области. В группе детей с врожденной расщелиной неба и оставшимися после уранопластики дефектами в ротовой жидкости наблюдается снижение содержания белка до 0,851±0,535 г/л по сравнению со здоровыми детьми – 1,68±0,519. Наличие кальция и фосфора в слюне обеспечивает поддержание постоянства твердых тканей зуба, а именно: препятствует растворению и вымыванию солей из эмали, обеспечивает непрерывное поступление ионов кальция и фосфора в эмаль и регулирует кислотно-щелочное равновесие ротовой жидкости. Данные о содержании кальция, магния и фосфора в смешанной слюне у детей свидетельствует о том, что у детей с врожденной расщелиной неба и дефектами после уранопластики более низкий уровень кальция и фосфора и наблюдается увеличение содержания магния, в отличие от детей без соматической и стоматологической патологии, у которых при нормальном процессе саливации аналогичные показатели были в пределах нормы. Полученные данные можно охарактеризовать, что у детей с врожденной расщелиной неба и оставшимися после уранопластики дефектами определяется кариесогенная ситуация в полости рта в связи со снижением минерального обмена.

Заключение. Таким образом, у детей с врожденной расщелиной неба и оставшимися после уранопластики дефектами отмечено отклонение в физико-химических и биохимических показателях ротовой жидкости, которые проявляются снижением скорости слюноотделения, повышением ее вязкости и смещением *pH* в кислую сторону. В отличие от группы детей без стоматологической патологии, у детей с расщелиной неба и дефектами после уранопластики отмечено снижение в смешанной слюне содержания общего белка, фосфора и кальция и увеличение содержания магния. Полученные данные свидетельствуют о наличии кариесогенной ситуации в полости рта у детей с оставшимися после уранопластики дефек-

тами и риска формирования заболеваний пародонта и служат основой для разработки методов улучшения показателей состава ротовой жидкости.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов
The authors declare no conflict of interests*

Литература

1. Данилова М.А., Александрова Л.И. Качество жизни детей с врожденной расщелиной губы и неба // Стоматология детского возраста и профилактика. 2018. №17(3). С. 54–57.
2. Довбня Ж.А., Колесник К.А., Головская Г.Г. Защитные реакции полости рта у детей при хроническом катаральном гингивите и его лечении // Стоматология детского возраста и профилактика. 2017. №16(2). С. 24–26.
3. Зуева Т.Е., Кисельникова Л.П., Алимбекова А.А., Романовская В.Н. Влияние гигиенического состояния полости рта на качество жизни детей подросткового возраста // Российская стоматология. 2016. №9(1). С. 66.
4. Камиллов Ф.Х., Чуйкин С.В., Чемикосова Т.С. Биохимия в стоматологии. Уфа, 2000. 85 с.
5. Усманова И.Н., Герасимова Л.П., Кабилова М.Ф., Усманов И.Р., Аль-Кофиш М.А.М., Лебедева А.И., Хуснарязанова Р.Ф. Взаимосвязь клинических и морфологических изменений с факторами риска развития воспалительных заболеваний пародонта у лиц молодого возраста // Клиническая стоматология. 2017. №4(84). С. 34–39.
6. Чуйкин С.В., Акатьева Г.Г., Чуйкин О.С., Гринь Э.А., Кучук К.Н. Стоматологическая заболеваемость у детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба в регионе с экотоксикантами // Стоматология детского возраста и профилактика. 2019. №19(4). С. 15–19.
7. Чуйкин С.В., Снеткова Т.В., Чуйкин О.С., Кучук К.Н., Мурзина А.Н., Билак А.Г., Чуйкин Г.Л. Послеоперационная реабилитация детей с врожденной расщелиной неба // Уральский медицинский журнал. 2020. №9(192). С. 123–127.

References

1. Danilova MA, Alexandrova LI. Kachestvo zhizni detej s vrozhdennoj rasshhelinoj guby i neba [Quality of life in children with congenital cleft lip and palate]. Pediatric dentistry and prevention. 2018; 17 (3): 54-7. Russian.
2. Dovbnya ZhA, Kolesnik KA, Golovskaya GG. Zashhitnye reakcii polosti rta u detej pri hronicheskom kataral'nom gingivite i ego lechenii [Protective reactions of the oral cavity in children with chronic catarrhal gingivitis and its treatment]. Pediatric dentistry and prevention. 2017;16(2):24-6. Russian.
3. Zueva TE, Kisel'nikova LP, Alibekova AA, Romanovskaja VN. Vlijanie gigenicheskogo sostojanija polosti rta na kachestvo zhizni detej podrostkovogo vozrasta [Influence of the hygienic state of the oral cavity on the quality of life of adolescent children]. Russian dentistry. 2016;9(1):66. Russian.
4. Kamilov FH, Chujkin SV, Chemikosova TS. Biohimija v stomatologii [Biohimija v stomatologii]. Ufa; 2000. Russian.
5. Usmanova IN, Gerasimova LP, Kabirova MF, Usmanov IR, Al-Kofish MAM, Lebedeva AI, Khusnarizanova RF. Vzaimosvjaz' klinicheskikh i morfologicheskikh izmenenij s faktorami razvitija vospalitel'nyh zaboolevanij parodonta u lic mladogo vozrasta [The relationship of clinical and morphological changes with risk factors for the development of inflammatory periodontal diseases in young people]. Clinical dentistry. 2017;4(84):34-9. Russian.
6. Chuikin SV, Akateva GG, Chuikin OS, Grin EA, Kuchuk KN. Stomatologicheskaja zaboле-vaemost' u detej s vrozhdennoj rasshhelinoj verhnej guby i neba v regione s jekotoksikantami [Dental morbidity in children with congenital cleft of the upper lip and palate in the region with ecotoxicants]. Pediatric dentistry and prevention. 2019;19(4):15-9. Russian.
7. Chuikin SV, Snetkova TV, Chuikin OS, Kuchuk KN, Murzina AN, Bilak AG, Chuikin GL. Posleoperacionnaja reabilitacija detej s vrozhdennoj rasshhelinoj neba [Postoperative rehabilitation of children with congenital cleft palate]. Ural Medical Journal. 2020;9(192):123-7. Russian.

Библиографическая ссылка:

Чуйкин С.В., Акатьева Г.Г., Чуйкин О.С., Кучук К.Н. Биохимические и физико-химические показатели ротовой жидкости у детей с врожденной расщелиной неба и дефектами после уранопластики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №3. Публикация 1-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/1-6.pdf> (дата обращения: 21.06.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-3-1-6. EDN VUJVHJ *

Bibliographic reference:

Chuikin SV, Akatyeva GG, Chuikin OS, Kuchuk KN. Biohimicheskie i fiziko-himicheskie pokazateli rotovoj zhidkosti u detej s vrozhdennoj rasshhelinoj neba i defektami posle uranoplastiki [Biochemical and physicochemical indicators of the oral fluid in children with congenital cleft palate and defects after uranoplasty]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Jun 21];3 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/1-6.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-3-1-6. EDN VUJVHJ

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/e2022-3.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY



ПРИМЕНЕНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ТРОАКАРА В ЛЕЧЕНИИ ИНФИЦИРОВАННОГО ПАНКРЕОНЕКРОЗА

В.В. ХАЦКО*, А.Е. КУЗЬМЕНКО*, О.К. ЗЕНИН**, А.Н. МИТРОШИН**, В.В. ПОТАПОВ*

*ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»,
пр. Ильича, д. 16, г. Донецк, 83003, e-mail: contact@dnmu.ru
**ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет»,
ул. Красная, д. 40, г. Пенза, 440026, Россия, e-mail: cnit@pnzgu.ru

Аннотация. Цель исследования – сравнить результаты лечения больных инфицированным панкреонекрозом традиционным способом и с применением комбинированного троакара. **Материалы и методы исследования.** Был проведен анализ результатов лечения 118 больных инфицированным панкреонекрозом. Среди обследуемых в возрасте от 27 до 76 лет женщин было 33 (27,9%) особы, мужчин – 85 (72,5%). Пациенты были разделены на две группы. Для пациентов первой (основной) группы (49 (41,5%) человека) применяли традиционный комплекс лечебно-диагностических мероприятий в сочетании с комбинированным троакаром. У 69 (58,5%) пациентов второй (контрольной) группы проводили традиционный комплекс лечебно-диагностических мероприятий. **Результаты и их обсуждение.** Всего у 118 больных было выполнено 192 операции: 123 – малоинвазивных и 69 – традиционным «открытым» способом. Количество послеоперационных осложнений в 1-й группе пациентов составило 4 (8,1%), во 2-й группе – 12 (17,7%) с летальностью 5 (10,2%) и 18 (26,1%) соответственно. Сепсис с полиорганной недостаточностью явился наиболее частой причиной летальных исходов. **Заключение.** При инфицированном панкреонекрозе на фоне комплексной терапии необходимо сочетать малоинвазивные и «открытые» операции. Эндоскопические технологии у 24,3% больных явились окончательным методом лечения. Применение комбинированного троакара приводит к значительному снижению осложнений и летальности.

Ключевые слова: инфицированный панкреонекроз, лечение, операции, троакар.

APPLICATION OF A COMBINED TROCAR IN THE TREATMENT OF INFECTED PANCREATIC NECROSIS

V.V. KHATSKO*, A.E. KUZMENKO*, O.K. ZENIN**, A.N. MITROSHIN**, V.V. POTAPOV*

*State Educational Institution of Higher Professional Education “Donetsk National Medical University named after M. Gorky”, Ilyicha Ave., 16, Donetsk, 83003, e-mail: contact@dnmu.ru
**Penza State University, Krasnaya Str., 40, Penza, 440026, Russia, e-mail: cnit@pnzgu.ru

Abstract. The research purpose is to compare the results of treatment of patients with infected pancreatic necrosis in the traditional way and with the use of a combined trocar. **Materials and research methods.** An analysis of the results of treatment of 118 patients with infected pancreatic necrosis was carried out. Among those surveyed aged 27 to 76, there were 33 (27.9%) women and 85 (72.5%) men. The patients were divided into two groups. For patients of the first (main) group (49 (41.5%) patients), a traditional complex of therapeutic and diagnostic measures was used in combination with a combined trocar. In 69 (58.5%) patients of the second (control) group, a traditional complex of diagnostic and treatment measures was performed. **Results and its discussion.** A total of 192 operations were performed in 118 patients: 123 were minimally invasive and 69 were performed using the traditional "open" method. The number of postoperative complications in the 1st group of patients was 4 (8.1%), in the 2nd group - 12 (17.7%) with mortality 5 (10.2%) and 18 (26.1%), respectively. Sepsis with multiple organ failure was the most common cause of death. **Conclusion.** With infected pancreatic necrosis against the background of complex therapy, it is necessary to combine minimally invasive and "open" operations. Endoscopic technologies in 24.3% of patients were the final method of treatment. The use of a combined trocar leads to a significant reduction in complications and mortality.

Keywords: infected pancreatic necrosis, treatment, operations, trocar.

Введение. В настоящее время проблема острого панкреатита и панкреонекроза занимает передовые позиции в urgentной хирургии. *Инфицированный панкреонекроз* (ИП) возникает у 38-69% пациентов с тяжелым острым панкреатитом, летальность составляет 8-67%, несмотря на применение современных методов диагностики и лечения [1, 2]. Ферментативный перитонит наблюдается в 1-6% случаев. Инвалидизация или стойкая утрата трудоспособности возникает у 42-74% оперированных больных [6, 8, 10]. Проблема ИП и его

гнойных осложнений остается одной из актуальных и нерешенных проблем клинической медицины. До сих пор продолжают дискуссии по вопросам абсолютных и относительных показаний к хирургическим вмешательствам, выбора способа операции при разных патоморфологических формах ИП, тактики ведения послеоперационного периода [4, 5, 7, 9]. Отсутствие удовлетворительных результатов от применения существующих методов хирургической коррекции осложнений определяет постоянное внимание хирургов к этой проблеме. Тяжелое состояние повторно оперированных пациентов, трудности диагностики гнойных осложнений после операции – требуют усовершенствования общепринятых и поиск новых информативных диагностических и менее травматичных оперативных способов лечения этой патологии.

Цель исследования – сравнить результаты лечения больных инфицированным панкреонекрозом традиционным способом и с применением комбинированного троакара.

Материалы и методы исследования. В продольном проспективном исследовании приняли участие 118 пациента стационара *Донецкого клинического территориального медицинского объединения* (ДОКТМО, г. Донецк, пр-т. Ильича 14).

Критерии включения – наличие ИП, постнекротические кисты, жидкостные коллекторы в сальниковой сумке и забрюшинном пространстве, гнойное воспаление и абсцессы сальниковой сумки, осознанное согласие, полученное в соответствии со стандартом биоэтической комиссии, Хельсинской декларации 1975 г. и ее пересмотру 1983 г., возраст от 25 до 80 лет.

Критерии исключения – отсутствие ИП и осознанного согласия.

Был проведен анализ результатов лечения 118 пациентов с ИП. Возраст пациентов составлял от 27 до 76 лет. Среди них лиц женского пола было 33 (27,9%), мужского – 85 (72,5%). В 86 (72,9%) случаях госпитализация была проведена в первой фазе острого панкреатита (до 2 недель) и 32 (27,1%) случая – во 2-й фазе (3-я неделя и позже). В 60 (50,9%) случаях причиной острого панкреатита было злоупотребление алкоголем, в 32 (27,1%) – желчнокаменная болезнь, в 19 (16,1%) – погрешность в диете, в 4 (3,4%) – точная причина не выяснена, в 3 (2,5%) – панкреатит возник после эндоскопической папиллосфинктеротомии. У пациентов были сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь – 38,7%, ишемическая болезнь сердца – 31,3%, алкоголизм – 27,2%, ожирение II-III ст. – 23,2%, желчнокаменная болезнь – 22,7%, сахарный диабет – 13,4%, постинсультная энцефалопатия – 3,3%.

Выделяли 2 группы пациентов, равные по половому, возрастному составу, фазе и причине острого панкреатита, степени тяжести состояния и сопутствующей патологии. Маскировка отсутствовала. Первую (основную) группу составили 49 (41,5%) пациентов, у которых применяли традиционный комплекс лечебно-диагностических мероприятий, в сочетании с комбинированным троакаром (Пат. 2754737 Российская Федерация, МПК МПК А61В 17/34. Комбинированный троакар / Хацко В.В., Зенин О.К., Кузьменко А.Е. и др.; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования «Пензенский государственный университет». – № 2020137848; заявл. 18.11.2020 г.; опубл. 06.09.2021 Бюл. № 25. — 2 с.) (рис.).

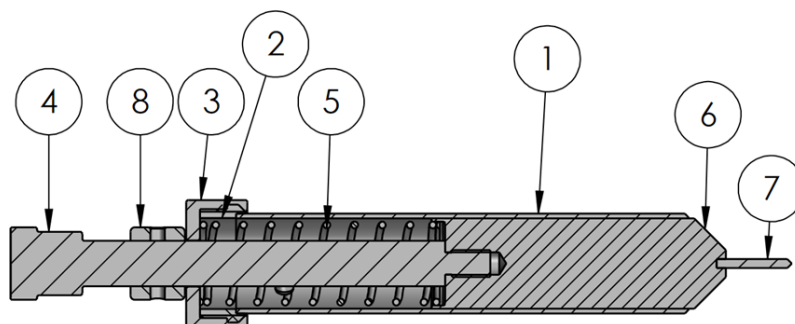


Рис. Общий вид комбинированного троакара: 1 – тубус, 2 – муфта с резьбой, 3 – торцевая накидная гайка, 4 – шток стилета, 5 – пружина сжатия, 6 – цилиндрический плунжер стилета, 7 – сменное лезвие, 8 – муфта-ограничитель

Вторую (контрольную) группу составили 69 (58,5%) пациентов. Во второй группе применяли только традиционную лечебно-диагностическую тактику.

Комбинированный троакар, содержащий полый удлиненный тубус и узел стилета, при этом полый тубус выполнен из нержавеющей стали с приваренной муфтой на проксимальном конце, причем муфта име-

ет резьбу для завинчивания торцевой накидной гайки и вырез, через который выполнены с возможностью прохождения штифты штока, узел стилета состоит из цилиндрического плунжера, выполненного из нержавеющей стали с клинообразным скосом торца для облегчения формирования нужной формы среза, на торце плунжера выполнен Т-образный паз, в котором с возможностью закрепления выполнено сменное лезвие с комплементарным Т-образным хвостовиком, противоположный конец стилета имеет резьбовое отверстие для крепления штока с предварительно насаженной муфтой – ограничителем глубины резания и углубление с бортиком для фиксации торца пружины сжатия, расположенной посередине вокруг штока; на штоке стилета между муфтой-ограничителем и накидной гайкой, впрессован двухсторонний штифт-фиксатор, который при оттягивании ручки штока наружу и ее повороте на 90° выполнен с возможностью удержания пружины в сжатом состоянии; тубус выполнен с возможностью введения гильзы, закрытой с обоих концов круглыми пластинами, имеющими симметричные круглые отверстия от 1 до 7, через которые выполнены с возможностью введения в гнойную полость дренажные трубки соответствующего размера с 3 боковыми отверстиями на внутреннем конце. Преимуществами комбинированного троакара являются: минимальная травматичность; возможность проведения оптимальной санации гнойной полости; возможность с минимальной травматичностью проводить замену дренажей; возможность проведения фиброкавитоскопии с удалением секвестров под визуальным контролем.

Для уточнения диагноза у больных применяли следующие методы исследования: клиническо-лабораторные, ультразвуковой, спиральную КТ и/или МРТ, эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию и эндокавитоскопию. Во время чрезкожного пункционного вмешательства под контролем УЗИ делали забор экссудата для дальнейшего микробиологического исследования. В клинике наблюдали различные формы ИП: псевдокисту поджелудочной железы с нагноением (4%), парапанкреатический инфильтрат с инфицированием (12%), панкреатический абсцесс (41%), флегмону забрюшинной клетчатки (43%),

Применяли следующую тактику лечения. Сначала проводили лапароскопию с удалением панкреатического экссудата, дренировали жидкостные скопления парапанкреатической и забрюшинной клетчатки под ультразвуковым контролем. На втором этапе выполняли некрсеквестрэктомия путем люмботомии или в комбинации с минилапаротомией (на 4 неделе от начала заболевания). Показаниями к «открытой» операции явились: субтотальный и тотальный ИП, большие секвестры, прогрессирование печеночно-почечной недостаточности и сепсиса. Использовали различные доступы, в зависимости от расположения, распространенности зон некроза поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки, а именно: верхнесрединную лапаротомия, левосторонний параректальный доступ по Ленандеру, люмботомия, доступ по Пирогову. В 36,7% наблюдений сочетали лапаротомия и люмботомия. В конце операции дренировали сальниковую сумку и забрюшинной пространство.

Математико-статистическую обработку полученных результатов проводили при помощи пакета программ «Statistica for Windows 13.3». Проверка нормальности распределения осуществлялась методом Шапиро-Уилки. Рассчитывали групповые показатели описательной статистики: для нормального распределения – среднюю арифметическую величину (M), стандартное отклонение (SD), минимум (min) и максимум (max) значений в выборке. Для ненормального распределения определяли медиану (Me), нижний (q_{25}) и верхний квартили (q_{75}); коэффициент вариации, 95% ДИ. Для оценки различий между средними величинами в группах сравнения применялся непараметрический тест Манна-Уитни [3].

Результаты и их обсуждение. На основании клинической картины (критерий *Ranson* – 9 баллов и более), выявленного при сонографии или КТ-, МРТ-исследовании некроза поджелудочной железы, микробиологического исследования пункционной жидкости или некротических масс у 118 пациентов был установлен диагноз ИП. Доказанный ИП, как и его инфекционные осложнения, явились показанием для оперативного лечения. В течение первых суток от момента госпитализации у 62 (52,5%) пациентов было проведено оперативное лечение. У 56 (47,5%) – в сроки от 2 до 5 суток. Всего было выполнено 192 операции у 118 больных: 123 – малоинвазивных и 69 – традиционным «открытым» способом. Были проведены малоинвазивные вмешательства: лапароскопическая холецистэктомия с дренированием холедоха (7 случаев), чрезкожное дренирование панкреатических абсцессов под ультразвуковым контролем (18 случаев), видеоассистированная оментобурсоскопия с некрсеквестрэктомией (19 случаев), ретроперитонеоскопия с некрсеквестрэктомией (23 случая), видеоретрокавитоскопия с дренированием забрюшинного пространства (24 случая) и лапароскопическая оментобурсоскопия со вскрытием и дренированием очага панкреонекроза и абсцесса сальниковой сумки (33 случая).

Лапаратомические оперативные вмешательства у пациентов с ИП применили следующие: релапаротомия, гемостаз – 1, релапаротомия, энтеростомия – 1, спленэктомия – 2, лапаротомия (при панкреатите) – 7, лапаротомия, некрсеквестрэктомия – 14, люмботомия с дренированием забрюшинного пространства, в том числе с двух сторон – 20, лапаротомия, оментобурсосотомия, вскрытие и дренирование панкреатических абсцессов панкреатической железы и гнойного панкреатита – 24.

Больным с высоким операционно-анестезиологическим риском проводили интенсивную консервативную терапию в предоперационном периоде и после выполнения оперативного вмешательства.

Для снижения риска кровотечения, минимизации потери здоровой паренхимы поджелудочной железы, предупреждения развития эндокринной и экзокринной недостаточности железы некрсеквестрэктомии традиционно проводят на 3-й или 4-й неделе от начала заболевания. Однако, при ИП этот срок значительно укорачивается, особенно при системной органной дисфункции. Микробиологическое исследование панкреатического материала и экссудата у 118 пациентов с ИП выявлено, что полимикробная флора была в 89% случаев, в 11% – мономикробная флора. Грамотрицательные микроорганизмы определены в 79,7% случаев, грамположительные – в 16,8%, кандиды – в 3,4%. Чаще всего выявляли *Echerichia coli* – в 44,6%, *Klebsiella pneumoniae* – в 33,1%, *Proteus mirabilis* – в 29,5%, реже *Staphylococcus aureus* – в 12,3%, *Candida albicans* – в 3,4%. Установлено увеличение устойчивости грамотрицательных микроорганизмов к цефалоспорином II-III поколения, фторхинолонам, аминогликозидам. Амикацин, левофлоксацин, цефепим, имипенем обладали наибольшей активностью к микрофлоре гнойных осложнений панкреонекроза. Эти препараты в сочетании с флуконазолом целесообразно назначать пациентам с ИП.

В послеоперационном периоде ежедневно 3 раза в день делали перевязки, санировали гнойные полости через дренажи антисептическими растворами. В случаях наличия секвестров выполняли санационные видеоассистированные оментобурсоскопии с некрсеквестрэктомией и санационные ретроперитонеоскопии с некрсеквестрэктомией. Выполнено от 6 до 13 санаций у 29,4% пациентов с септической секвестрацией. В 7 случаях для ликвидации желчной гипертензии при обтурационной желтухе проведены лапароскопическая холецистэктомия с наружным дренированием холедоха.

У больных первой группы в послеоперационном периоде отмечено 4 (8,1%) осложнения, у пациентов второй группы – 12 (17,7%). Летальных исходов в 1-й группе – 5 (10,2%), во 2-й группе – 18 (26,1%). Сепсис с полиорганной недостаточностью был наиболее частой причиной смерти.

Заключение. Основной целью хирургического лечения ИП панкреонекроза является санация пораженной забрюшинной клетчатки. Некрсеквестрэктомии можно выполнить как малоинвазивными, так и традиционными способами. Целесообразно проводить малоинвазивные вмешательства – чрезкожное дренирование под ультразвуковым контролем, ретроперитонеоскопию, минилапаротомию. При их неэффективности операцией выбора является санационная лапаротомия с некрсеквестрэктомией и предпочтительным дренированием внебрюшинными доступами. Первую санационную лапаротомию следует выполнять на 4-5-й неделе от начала заболевания. Применение комбинированного троакара в процессе лечения больных с ИП позволило значительно улучшить результаты.

Финансирование исследования и конфликт интересов.

Проект реализуется в инициативном порядке за счет средств авторов статьи, конфликт интересов, связанный с данным исследованием, отсутствует

Литература

1. Андреев А.В., Ившин В.Г., Гольцов В.Р. Лечение инфицированного панкреонекроза с помощью миниинвазивных вмешательств // *Анналы хирургической гепатологии*. 2015. Т.20, № 3. С. 110–116.
2. Галлянов Э.А., Агапов М.А., Луцевич О.Э., Какоткин В.В. Современные технологии лечения инфицированного панкреонекроза: дифференцированный подход // *Анналы хирургической гепатологии*. 2020. Т. 25, № 1. С. 69–78.
3. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. Донецк: Папакица Е.К; 2006. 214 с.
4. Современные аспекты диагностики и лечения больных с инфицированным панкреонекрозом / Шаталов А.Д., Хацко В.В., Дудин А.М. [и др.] // *Вестник гигиены и эпидемиологии*. 2021. Т. 26, №3. С. 313–315.
5. Современные подходы к хирургическому лечению панкреонекроза / Лубянский В.Г., Жариков А.Н., Арутюнян Г.А. [и др.] // *Бюллетень медицинской науки*. 2017. № 2 (6). С. 43–52.
6. Тяжелый острый панкреатит: оценка результатов лечения и возможности их улучшения / Дарвин В.В., Краснов Е.А., Кислицин Д.П. [и др.] // *Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского*. 2019. № 2. С. 12–13.
7. Файзулина Р.Р., Нузова О.Б., Михайлова Е.А. Оптимизация лечения больных с инфицированным панкреонекрозом // *Здоровье и образование в XXI веке*. 2018. Т. 20, № 2. С. 29–33.
8. Чрезкожное вмешательство при гнойно-некротических осложнениях панкреонекроза / Кулезнева Ю.В., Мороз О.В., Израйлов Р.Е. [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. 2015. Т. 20, № 2. С. 90–97.
9. Шабунин А.В., Лукин А.Ю., Шиков Д.В., Колотильщиков А.А. Опыт применения видеоассистированной ретроперитонеоскопической секвестрэктомии // *Анналы хирургической гепатологии*. 2018. Т. 23, № 4. С. 93–99.

10. Analysis of the delayed approach to the management of infected pancreatic necrosis / Doctor N., Philip S., Gandhi V. [et al] // Word J. of Gastroenterology. 2011. № 17 (3). P. 366–371.

References

1. Andreev AV, Ivshin VG, Gol'cov VR. Lechenie inficirovannogo pankreonekroza s pomoshh'ju miniinvazivnyh vmeshatel'stv [Treatment of infected pancreatic necrosis with minimally invasive intervention]. Annaly hirurgicheskoy gepatologii. 2015;20(3):110-6. Russian.
2. Galljanov JeA, Agapov MA, Lucevich OJe, Kakotkin VV. Sovremennye tehnologii lechenija inficirovannogo pankreonekroza: differencirovannyj podhod [Modern technologies for the treatment of infected pancreatic necrosis: a differentiated approach]. Annaly hirurgicheskoy gepatologii. 2020;25(1):69-78. Russian.
3. Ljah JuE, Gur'janov VG, Homenko VN, Panchenko OA. Osnovy komp'yuternoj biostatistiki: analiz informacii v biologii, medicine i farmacii statisticheskim paketom MedStat [Fundamentals of computer biostatistics: analysis of information in biology, medicine and pharmacy by the statistical package MedStat]. Doneck: Papakica E.K; 2006. Russian.
4. Shatalov AD, Hacko VV, Dudin AM, et al. Sovremennye aspekty diagnostiki i lechenija bol'nyh s inficirovannym pankreonekrozom [Modern aspects of diagnosis and treatment of patients with infected pancreatic necrosis]. Vestnik gigieny i jepidemiologii. 2021;26(3):313-5. Russian.
5. Lubjanskij VG, Zharikov AN, Arutjunjan GA. Sovremennye podhody k hirurgicheskomu lecheniju pankreonekroza [Modern approaches to surgical treatment of pancreatic necrosis]. Bjulleten' medicinskoj nauki. 2017;2 (6):43-52. Russian.
6. Darvin VV, Krasnov EA, Kislicin DP, et al. Tjazhelyj ostryj pankreatit: ocenka rezul'tatov lechenija i vozmozhnosti ih uluchshenija [evere acute pancreatitis: evaluation of treatment results and the possibility of their improvement]. Al'manah Instituta hirurgii im. AV. Vishnevskogo. 2019;2:12-3. Russian.
7. Fajzulina RR, Nuzova OB, Mihajlova EA. Optimizacija lechenija bol'nyh s inficirovannym pankreonekrozom [Optimization of treatment of patients with infected pancreatic necrosis]. Zdorov'e i obrazovanie v HHI veke. 2018;20(2):29-33. Russian.
8. Kulezneva JuV, Moroz OV, Izrailov RE, et al Chrezkozhnoe vmeshatel'stvo pri gnojno-nekroticheskikh oslozhnenijah pankreonekroza [Percutaneous intervention in purulent-necrotic complications of pancreatic necrosis]. Annaly hirurgicheskoy gepatologii. 2015;20(2):90-7. Russian.
9. Shabunin AV, Lukin AJu, Shikov DV, Kolotil'shnikov AA. Opyt primenenija videoassistirovannoj retroperitoneoskopicheskoy sekvestrjektivomii [The experience of using video-assisted retroperitoneoscopic sequestrectomy]. Annaly hirurgicheskoy gepatologii. 2018;23(4):93-9. Russian.
10. Doctor N, Philip S, Gandhi V, et al. Analysis of the delayed approach to the management of infected pancreatic necrosis. Word J. of Gastroenterology. 2011;17 (3):366-71.

Библиографическая ссылка:

Хацко В.В., Кузьменко А.Е., Зенин О.К., Митрошин А.Н., Потапов В.В. Применение комбинированного троакара в лечении инфицированного панкреонекроза // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №3. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/1-7.pdf> (дата обращения: 23.06.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-3-1-7. EDN XOSTTC *

Bibliographic reference:

Khatsko VV, Kuzmenko AE, Zenin OK, Mitroshin AN, Potapov VV. Primenenie kombinirovannogo troakara v lechenii inficirovannogo pankreonekroza [Application of a combined trocar in the treatment of infected pancreatic necrosis]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Jun 23];3 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/1-7.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-3-1-7. EDN XOSTTC

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/e2022-3.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY



АНАЛИЗ БЮДЖЕТА ВРЕМЕНИ И РЕЖИМА ДНЯ СТУДЕНТОВ ВУЗА СПОРТИВНОГО ПРОФИЛЯ

Н.Х. ДАВЛЕТОВА^{*,**}, Е.А. ТАФЕЕВА^{**}

^{*} Поволжский государственный университет физической культуры, спорта и туризма,
Деревня Универсиады, д.35, г. Казань, 420010, Россия, e-mail: davletova0681@mail.ru

^{**} Казанский государственный медицинский университет, ул. Бутлерова, д. 49, г. Казань, 420012, Россия

Аннотация. *Цель исследования* – выявить особенности режима дня и распределения суточного бюджета времени на различные виды деятельности студентов спортивного вуза. *Материалы и методы исследования.* В исследовании приняли участие 568 студентов Поволжского ГУФКСиТ. Был проведен анализ данных анкетного опроса и дневников режима дня. Полученные данные сравнивались отдельно по группам студентов, занимающихся и не занимающихся спортом. *Результаты и их обсуждение.* Больше всего суточного бюджета времени студентов тратится на сон (35 (32; 37,5) %), учебные занятия (13,5 (9,9; 16,0) %), использование информационно-коммуникационных технологий (12,34 (8,7; 16,59) %). Несмотря на то, что у большинства продолжительность сна соответствовала возрастным нормам, студенты часто практиковали поздний отход ко сну. В воскресенье распорядок дня у большинства обучающихся смещался на 3-4 часа по сравнению с буднями. Выполнению домашних заданий студенты, не занимающиеся спортом, уделяли больше времени, по сравнению со спортсменками и спортсменами. Больше всего студентов, совмещавших учебу и работу, выявлено в группе юношей не спортсменов (67,4±8,42%), время, затрачиваемое ими на трудовую деятельность составило 11,9 (8,21; 17,95) % суточного бюджета времени. 51,7±2,1% студентов имели 3-4-х разовое питание. 67,5±1,96% студентов до проведения самоанализа несерьезно относились к вопросу правильного распорядка дня, считая его рациональным. *Заключение.* Большинство студентов нерационально распределяли суточный бюджет времени, затрачивая большое количество времени на информационно-коммуникационные технологии, практикуя поздний отход ко сну и допуская значительное смещение распорядка дня в выходные. Результаты исследования свидетельствуют о необходимости формирования у студентов умений грамотно планировать режим дня и правильно сочетать продолжительность физической нагрузки и отдыха.

Ключевые слова: бюджет времени, режим дня, распорядок дня, студенты, спортсмены, не спортсмены, спортивный вуз.

ANALYSIS OF THE TIME BUDGET AND DAYLY ROUTINE OF STUDENTS OF A SPORTS PROFILE AT THE HIGHER EDUCATION INSTITUTION

N.Kh. DAVLETOVA^{*,**}, E.A. TAFEEVA^{**}

^{*} Volga State University of Physical Culture, Sports and Tourism,
Universiade village, 35, Kazan, 420010, Russia, e-mail: davletova0681@mail.ru

^{**} Kazan State Medical University, Butlerov Str., 49, Kazan, 420012, Russia

Abstract. *The research purpose* is to identify the features of the daily routine and the distribution of the daily time budget for various types of activities of students of a sports university. *Materials and research methods.* The study involved 568 students of the Volga State University of Physical Culture, Sports and Tourism. An analysis of the data of the questionnaire survey and diaries of the daily routine was carried out. The obtained data were compared separately for groups of students involved and not involved in sports. *Results and its discussion.* Most of the students' daily time budget is spent on sleep (35 (32; 37.5) %), studies (13.5 (9.9; 16.0) %), use of information and communication technologies (12.34 (8.7; 16.59) %). Despite the fact that the majority of sleep duration corresponded to age norms, students often practiced late going to bed. On Sunday, the daily routine of most students shifted by 3-4 hours compared to weekdays. Students who are not involved in sports devoted more time to doing homework, compared to female athletes and sportsmen. Most of the students who combined study and work were found in the group of young non-athletes (67.4±8.42%), the time they spent on labor activity amounted to 11.9 (8.21; 17.95) % of the daily time budget. 51.7±2.1% of students had 3-4 meals a day. Before self-analysis, the students (67.5±1.96%) were not serious about the issue of the correct daily routine, considering it rational. *Conclusion.* Most students irrationally distributed the daily time budget, spending a lot of time on information and communication technologies, practicing late going to bed and allowing a significant shift in the

daily routine on weekends. The results of the study indicate the need to develop students' skills to correctly plan the daily routine and correctly combine the duration of physical activity and rest.

Keywords: time budget, daily routine, students, athletes, non-athletes, sports university.

Введение. Правильно организованный режим дня является важным условием не только для построения эффективного учебного и тренировочного процессов, но и для сохранения здоровья студентов в целом. Поэтому различные аспекты изучения режима дня студенческой молодежи рассмотрены в работах многих исследователей [3-5, 7, 10, 14, 15]. Однако в большинстве исследований представлена лишь констатация фактов на основе анкетных данных воспроизведения респондентами времени, затраченного на определенные виды деятельности. Углубленный анализ продолжительности отдельных компонентов распорядка дня на основе данных недельных дневников режима с подробной фиксацией затрат времени достаточно трудоемкое и сложное по организации исследование. Однако данные, полученные в результате подобного эксперимента, могут быть использованы для детальной оценки и выявления особенностей суточного бюджета времени и распределения видов деятельности различных групп студентов, поиска возможных путей решения проблем по рационализации режима дня обучающихся вузов.

Цель исследования – выявить особенности режима дня и распределения суточного бюджета времени на различные виды деятельности студентов спортивного вуза.

Методы и организация исследования. В исследовании приняли участие 568 студентов факультета физической культуры и факультета спорта *Поволжского государственного университета физической культуры, спорта и туризма (Поволжского ГУФКСиТ)*, в том числе 264 (46,48%) юноши и 304 (53,52%) девушки в возрасте от 18 до 24 лет (медиана возраста составила 20 лет, интерквартильный размах 20-21 год).

С целью привлечения внимания обучающихся спортивного вуза к проблеме нарушения режима дня, а также обучения студентов анализу своего распорядка дня и составлению рекомендаций по его рационализации, исследование проводилось в рамках изучения дисциплины «Гигиенические основы физкультурно-спортивной деятельности». Все студенты, принявшие участие в исследовании, четко следовали разработанному авторами алгоритму анализа режима дня [1], каждый этап контролировался преподавателем, корректность заполнения дневников режима дня и протоколов тщательно проверялась.

Особенности бюджета времени и режима дня оценивались на основе анализа дневников режима дня, которые студенты вели в течение недели, записывая время начала и окончания любого своего действия. Затем полученные данные подвергались обработке путем их группировки по видам деятельности, высчитывались средние значения показателей за неделю и рассчитывалась продолжительность отдельного вида деятельности в процентах от суточного времени.

Для упрощения сбора полученных данных заполнение итогового индивидуального протокола проводилось с использованием гугл-формы. Ссылка на итоговый протокол: <https://docs.google.com/forms/d/12n6sRmDPJqk8Lr-syWwjtv9dvpMWdgtQOw930klYIOw/edit>.

В итоговый протокол, помимо результатов обработки суточного бюджета времени, были включены закрытые вопросы номинального уровня с одиночным и множественным выбором ответов, касающиеся отдельных составляющих режима дня и носящие уточняющий характер.

Для сравнительной характеристики все студенты были разделены на студентов-спортсменов и не спортсменов, у которых уровень физической активности ограничен уроками физической культуры в рамках образовательной программы. В группу студентов-спортсменов вошли 221 (46,92%) юношей и 250 (53,08%) девушек, а в группу студентов не спортсменов – 46 юношей (47,42%) и 51 (52,58%) девушка.

Статистическая обработка данных производилась посредством программы *IBM SPSS v28*. Все данные были проверены на нормальность распределения с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Для определения статистически значимых различий в 4 независимых группах данных, распределение которых отличалось от нормального, использовался критерий Краскела-Уоллиса, попарные сравнения в этом же модуле – с помощью критерия *U* Манна-Уитни. Для определения достоверности различий в субъективной оценке рациональности режима дня до и после проведения самоанализа использовался критерий Вилкоксона (для парных зависимых выборок). За критический уровень значимости принимали $p < 0,05$. Результаты представлены в виде *медианы (Me)* и интерквартильного размаха (25 и 75 перцентили). Связь признаков оценивалась методом корреляционного анализа Спирмена. При оценке силы связи коэффициентов корреляции применялась шкала Чеддока. Для анализа ответов на закрытые вопросы номинального уровня с одиночным и множественным выбором ответов, применялся частотный анализ, с вычислением относительных показателей на 100 опрошенных и средней ошибки относительного показателя $P \pm p$.

Результаты и их обсуждение. В результате анализа полученных в ходе исследования данных было выявлено, что большинство студентов не испытывают дефицит времени или испытывают, но только иногда ($63,5 \pm 2,02\%$) (рис. 1). Однако, при рассмотрении групп студентов, разделенных по полу и уровню физической активности, можно отметить, что не спортсменки в 1,85 раза реже испытывают дефицит времени, чем спортсменки ($p < 0,001$). Статистически значимых различий в ответах юношей и девушек,

занимающихся спортом, обнаружено не было – количество респондентов, испытывающих и не испытывающих дефицит времени, составило от 32,10±3,14% до 39,09±3,09%. В то же время, студенты-неспорсмены чаще, чем не спортсменки, отмечали нехватку времени (54,3±7,34% и 27,5±6,25% соответственно, $p<0,05$).

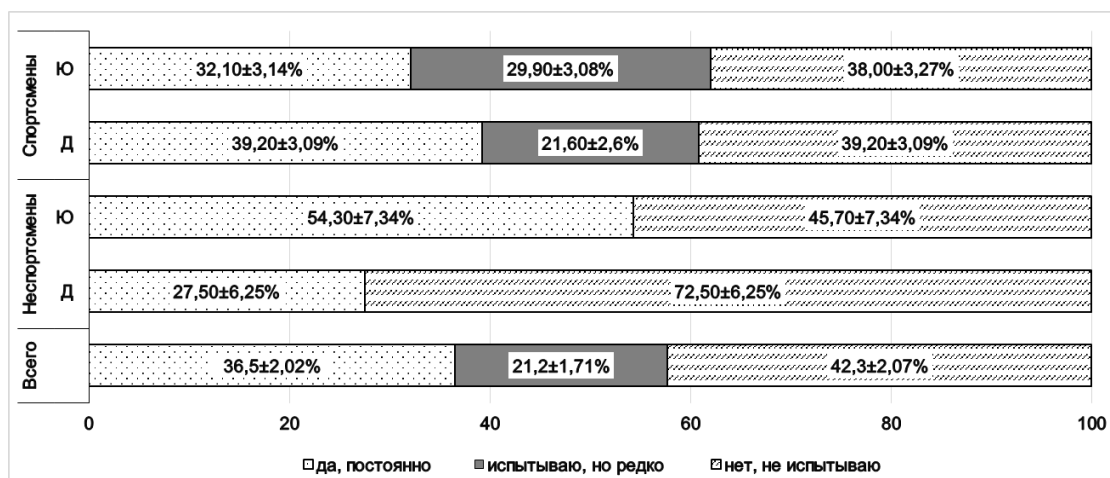


Рис. 1. Субъективная оценка студентами дефицита суточного времени

Таблица 1

Распределение суточного бюджета времени студентов на различные виды деятельности, (Me (P₂₅; P₇₅))%

Виды деятельности	Спортсмены		Неспорсмены		P*	P _{сп.} **	P _{несп.} ***
	юноши	девушки	юноши	девушки			
Сон	35 (32,6; 37,5)	35,3 (32; 37,6)	32,9 (30; 37)	34 (32,2; 37,7)	<0,05	>0,05	<0,05
Учебные занятия	14,3 (11,6; 16,9)	12,6 (8,8; 15,4)	13,5 (10,5; 17,2)	13,5 (10,7; 16,5)	<0,001	<0,001	>0,05
Спортивная активность	9,7 (7,6; 13,2)	9,0 (6,7; 11,6)	2,8 (1,6; 4,6)	2,3 (0,7; 3,5)	<0,001	<0,05	>0,05
Время затрачиваемое «на дорогу»	4,1 (1,9; 6,2)	4,3 (2,4; 6,7)	2,9 (1,9; 5,0)	4,6 (2,8; 6,4)	>0,05	>0,05	<0,05
Выполнение домашних заданий	3,8 (2,38; 5,4)	4,2 (2,4; 6,7)	5 (3,9; 6,5)	5,1 (3,1; 7,9)	<0,001	<0,05	>0,05
Работа по дому	2,1 (1,3; 3,7)	2,8 (1,7; 4,1)	3,1 (2; 4,5)	3,4 (1,7; 4,4)	<0,05	<0,05	>0,05
Пребывание на свежем воздухе	0 (0; 2,08)	1,1 (0; 3,3)	2 (0; 3,6)	1,5 (0; 4,2)	<0,001	<0,05	>0,05
Время, затрачиваемое на прием пищи	5,3 (4,4; 6,3)	5,4 (4,2; 6,4)	4,2 (3,5; 5,9)	5,4 (4,3; 7,3)	<0,05	>0,05	<0,05
Время, затрачиваемое на личную гигиену	4,0 (2,7; 4,6)	4,2 (3,2; 5,2)	3,8 (2,3; 4,5)	4,1 (3; 4,6)	<0,05	<0,001	>0,05
Просмотр телепередач	0 (0; 0,6)	0 (0; 2,0)	0 (0; 4,5)	0 (0; 2,09)	<0,05	>0,05	>0,05
Время использования ИКТ	11,8 (8,2; 16,3)	11,8 (8,1; 15,1)	15,4 (12,5; 21,9)	16 (11,1; 20,9)	<0,001	>0,05	>0,05
Работа	0 (0; 10,7)	5,1 (0; 10,4)	8,2 (0; 14,1)	0 (0; 8,95)	<0,05	>0,05	<0,05

Примечание: *P – уровень значимости различий, вычисленный с использованием критерия Краскела-Уоллиса. **P_{сп.} – уровень значимости различий между группами спортсменов и спортсменок, вычисленный с использованием критерия U Манна-Уитни. ***P_{несп.} – уровень значимости различий между группами не спортсменов и не спортсменок, вычисленный с использованием критерия U Манна-Уитни

Согласно анализу литературных данных, наибольший исследовательский интерес представляют данные анализа суточного бюджета времени студентов, продолжительность и распределение отдельных видов деятельности в течение суток [4, 13].

В структуре распорядка дня студентов спортивного вуза можно выделить следующие составные элементы: сон; учебные занятия (лекционные, практические, семинарские занятия с преобладанием умственной нагрузки); спортивная активность (тренировки, учебные занятия с высоким уровнем физической активности); работа; время, затрачиваемое «на дорогу»; выполнение домашних заданий (самостоятельная работа); работа по дому; пребывание на свежем воздухе; время, затрачиваемое на прием пищи, личную гигиену; просмотр телепередач; время использования *информационно-коммуникационных технологий* (ИКТ) (табл.1).

Как видно из табл. 1, статистически значимые отличия обнаружены по 11 видам деятельности. Стоит отметить, что режим дня носит индивидуальных характер для каждого студента. Однако можно выделить схожие моменты у отдельных групп респондентов. Так, у большинства обучающихся наибольшее количество суточного бюджета времени тратится на сон (35 (32; 37,5) %), учебные занятия (13,5 (9,9; 16,0) %), использование ИКТ (12,34 (8,7; 16,59) %).

Согласно физиологическим нормам продолжительность сна должна составлять 7-9 часов или 29,17-37,5% от суточного бюджета времени [16]. Анализ полученных результатов показал, что вне зависимости от пола и уровня физической активности, продолжительность сна студентов спортивного вуза соответствовала физиологическим нормам и составила от 32,87 (30,00; 37,00) % у не спортсменов до 35,34 (32,00; 37,63) % у спортсменок. Кроме того, выявлены статистически значимые различия в продолжительности ночного сна между студентами-спортсменами и не спортсменами ($p < 0,05$), а также между юношами и девушками, не занимающихся спортом ($p < 0,05$). При проведении корреляционного анализа обнаружена слабая положительная взаимосвязь между продолжительностью сна и субъективной оценкой дефицита времени ($r = 0,111$, $p < 0,05$), высоко значимые слабые отрицательные взаимосвязи между продолжительностью сна и времени использования ИКТ ($r = -0,144$, $p < 0,001$) и работой ($r = -0,19$, $p < 0,001$).

Следует иметь ввиду еще и тот факт, что кроме общей продолжительности сна на организм человека может оказать влияние время отхода ко сну и пробуждения. Несмотря на то, что у большинства респондентов продолжительность сна соответствовала возрастным нормам, студенты (как девушки, так и юноши) часто практиковали поздний отход ко сну (23.00 и позже) как в будние дни, так и в выходные (66±1,98% и 93,8±1,01% соответственно).

В будние дни большинство студентов (69,1±1,94%) просыпалось с 6.00 до 8.00, а в выходные режим дня существенно нарушался как у спортсменов, так и не спортсменов. Так пробуждение в выходные дни у 54,05±2,09% студентов приходилось на временной промежуток с 11.00 до 12.00, что смещало распорядок дня на 3-4 часа по сравнению с буднями (рис. 2).

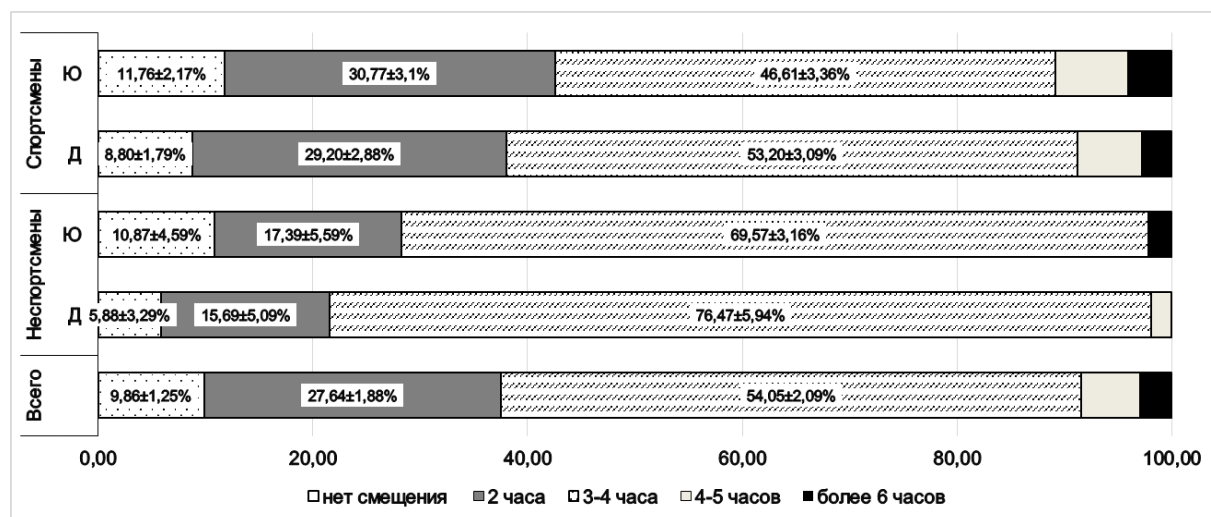


Рис. 2. Смещение режима дня в выходные по сравнению с будними днями

Как отмечают специалисты, существует ряд объективных и субъективных причин недостаточно высокой посещаемости студентами учебных занятий [12]. Поэтому время, затрачиваемое на этот вид деятельности, может значительно отличаться у разных групп студентов. Так учебные занятия у спортсменов занимали 14,35 (11,6; 16,88) %, у спортсменок 12,6 (8,85; 15,4) %, у не спортсменов 13,47 (10,47; 17,23) %, у не спортсменок 13,5 (10,68; 16,54) % от суточного бюджета времени. Кроме того, были обна-

ружены высоко значимые слабые отрицательные взаимосвязи между временем, уделяемым учебным занятиям, и временем использования ИКТ ($r=-0,144$, $p<0,001$), работой ($r=-0,193$, $p<0,001$), высоко значимая отрицательная умеренная – со временем отхода ко сну в будние дни ($r=-0,448$, $p<0,001$). Анализируя время спортивной активности студентов не спортсменов, которое в основном было представлено уроками физической культуры в рамках образовательного процесса, стоит отметить, что оно составило 2,79 (1,58; 4,58)% для юношей и 2,35 (0,7; 3,52)% от суточного бюджета времени для девушек и соответствовало рекомендациям Всемирной организации здравоохранения по вопросам физической активности и малоподвижного образа жизни (75-150 минут высокоинтенсивной аэробной нагрузки или 150-300 минут среднеинтенсивной аэробной нагрузки в неделю, что в пересчете в процентах от суточного бюджета времени в день составляет 0,74-1,48% и 1,48-2,98% соответственно) [9]. При сравнении времени, затрачиваемого на тренировочный процесс, у юношей-спортсменов медиана показателя составила 9,66 (7,6; 13,2) %, а у спортсменок – 9,01 (6,7; 11,65) % от суточного времени. Различия показателей были статистически значимы ($p<0,05$). Время, затрачиваемое на занятия спортом, слабо коррелировало со временем выполнения домашних заданий ($r=-0,135$, $p<0,001$), просмотром телевизора ($r=-0,147$, $p<0,001$), использования ИКТ ($r=-0,117$, $p<0,001$) и пребыванием на свежем воздухе ($r=-0,202$, $p<0,001$).

Выполнению домашних заданий девушки и юноши, не занимающиеся спортом, уделяли больше времени (5,06 (3,05; 7,9) % и 5,0 (3,9; 6,49) % суточного времени), по сравнению со спортсменками и спортсменами (4,19 (2,45; 6,7) % и 3,8 (2,38; 5,4) % суточного времени), $p < 0,001$. С одной стороны, это связано с тем, что у студентов, занимающихся спортом, время вечерних тренировок часто совпадало с часами самостоятельной подготовки к практическим и семинарским занятиям. С другой стороны, с тем, что после тренировки спортсмены чувствовали себя усталыми, разбитыми, и это сказывалось как на желании что-либо делать, так и на продолжительности самоподготовки. При этом стоит отметить, что девушки-спортсменки на 10,26% больше времени уделяли выполнению домашних заданий нежели юноши-спортсмены ($p<0,05$). При проведении корреляционного анализа были выявлены высоко значимые слабые отрицательные взаимосвязи времени приготовления домашних заданий и времени использования ИКТ ($r=-0,135$, $p<0,001$) и работой ($r=-0,206$, $p<0,001$).

Помимо учебы, 52,2±2,1% опрошенных студентов спортивного вуза работали. Больше всего студентов, совмещавших учебу и трудовую деятельность, выявлено в группе юношей не спортсменов (67,4±8,42%), в группе не спортсменок, работающих меньше (43,1±10,56%), $p < 0,05$. Время, затрачиваемое ими на трудовую деятельность, составило 11,9 (8,21; 17,95)% и 9,63 (5,66; 12,35)% от суточного бюджета времени соответственно. В то же время 48±4,85% спортсменов и 55,2±4,23% спортсменок совмещали учебно-тренировочный процесс и работу. Продолжительность этого вида деятельности у студентов, занимающихся спортом, составила у юношей 10,88 (8,9; 13,95) %, у девушек 10,0 (7,6; 13,57) % от суточного бюджета времени.

Стоит отметить, что трудовая деятельность большинства работающих студентов (64,86±2,77%) была связана с будущей профессией и носила спортивно-педагогическую направленность. Данный факт объясняется тем, что опрошенные респонденты – это студенты старших курсов, которые в большинстве своем сменили работу со сферы услуг на работу по специальности.

Время, затрачиваемое студентами спортивного вуза на «дорогу», составило 4,17 (2,2; 6,3) % суточного времени или 1 (0,53; 1,51) час. Такие значения можно объяснить месторасположением кампуса, где проживает большинство опрошенных студентов и учебных зданий, спорткомплексов, где проходит учебный и тренировочный процессы. Деревня Универсиады – микрорайон города Казани, на территории которого в «шаговой доступности» находятся кампус и ряд спортивных объектов (Академия тенниса, Центр бадминтона, плавательный бассейн и футбольное поле «Буревестник»), главный учебный корпус, в котором расположены учебные аудитории, тренажерный зал, баскетбольный, волейбольный и борцовский залы.

Среди видов деятельности, занимающих значительное количество суточного бюджета времени студентов, можно отдельно отметить использование ИКТ, как для обучения, так и с целью проведения досуга [6,11]. Установлено, что респонденты ежедневно использовали ИКТ с применением различных гаджетов, среди которых: мобильный телефон, планшет, компьютер, ноутбук, электронная книга. По данным проведенного анализа неспортсменки тратили на ИКТ в среднем на 30,8% больше времени, чем спортсменки, а неспортсмены на 38% больше чем спортсмены, $p < 0,001$. При этом достоверных различий во времени использования гаджетов между юношами и девушками в группах, занимающихся и не занимающихся спортом, выявлено не было. В то же время у большинства опрошенных студентов не уделяют времени на просмотр телевизора, что обусловлено возможностью получения необходимой информации из глобальной сети Интернет. Значение медианы данного вида деятельности составило 0 (0; 1,94) % от суточного бюджета времени, при этом были выявлены статистически значимые различия между группами студентов, занимающихся и не занимающихся спортом ($p<0,05$).

Кратность приема пищи и время, затрачиваемое на ее прием, является одним из ключевых компонентов режима дня, оказывающих значительное влияние на здоровье студентов. В соответствии с прави-

лами рационального питания для исследуемой категории лиц необходимо придерживаться трех-четырёхразового питания в день [8]. Данной рекомендации в целом следовали 51,7±2,1% студентов спортивного вуза. Однако, при анализе ответов по отдельным группам было выявлено, что 3-4-х кратного приема пищи придерживались лишь 19,6±5,85% юношей не спортсменов. Время, затрачиваемое на прием пищи, составило от 4,18 (3,51; 5,88) % у не спортсменов до 5,41 (4,35; 7,35) % суточного бюджета времени у не спортсменок.

Изучение протоколов анализа режима дня у разных групп студентов выявило, что большинство из них нерационально распределяли суточный бюджет времени, затрачивая большое количество времени на ИКТ, практикуя поздний отход ко сну и допуская значительное смещение распорядка дня в выходные. Большинство респондентов до проведения самоанализа несерьезно относилось к вопросу правильного распорядка дня, считая его рациональным (рис. 3).

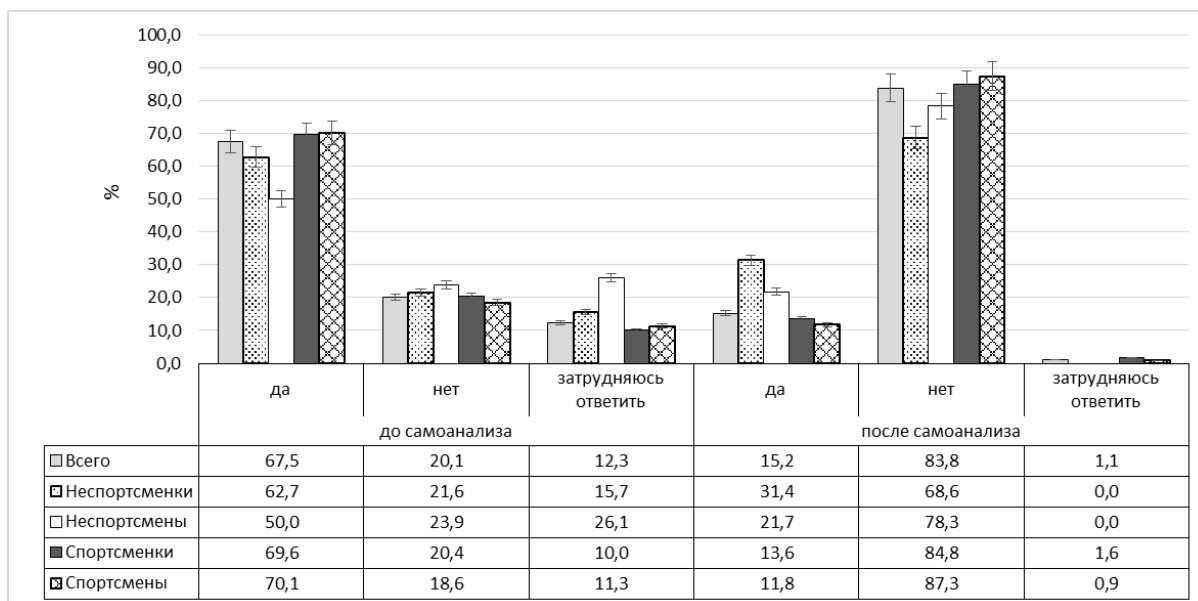


Рис. 3. Субъективная оценка студентами рациональности своего режима дня (до и после проведения самоанализа)

Как видно из рис. 3, большинство студентов (67,5±1,96%), вне зависимости от занятий спортом, были уверены в рациональности своего режима дня. Более критичными в этом вопросе оказались студенты-неспортсмены (50,0±7,37%), большинство из которых совмещало учебу и трудовую деятельность. Насыщенность распорядка дня последних усиливало чувство перегруженности и способствовало субъективной оценке нерациональности своего режима дня. В то же время 26,1±6,47% опрошенных не спортсменов затруднилось ответить на вопрос о рациональности режима дня, а среди спортсменов таковых оказалось лишь 11,3±2,13%. После проведения самоанализа режима дня мнение студентов кардинально поменялось: 54,75±2,09% студентов, считавших свой распорядок дня рациональным, ответили отрицательно; из тех, кто до анализа затруднялся с ответом, при повторном опросе ответили «нет» – 10,65±1,29% и «да» – 1,23±0,46%. Только 18,48±1,65% студентов и до, и после проведения самоанализа не изменили своего мнения, посчитав свой режим дня нерациональным.

Заключение и выводы. Детальный анализ структуры распределения суточного бюджета времени показал, что, несмотря на имеющиеся отличия режимных моментов у студентов, занимающихся спортом, от режима дня обычных студентов, имелись и сходства. Так больше всего времени у студентов спортивного вуза тратилось на сон, учебную и тренировочную деятельность, использование ИКТ. Однако, несмотря на то, что продолжительность сна соответствовала общепринятым физиологическим нормам, студенты практиковали поздний отход ко сну. Распорядок дня в выходные смещался по сравнению с буднями в среднем на 3-4 часа, что могло стать причиной снижения самочувствия, умственной и физической работоспособности в начале следующей учебной недели [17, 19].

По результатам исследования было выявлено, что большинство студентов соблюдало общепринятые рекомендации относительно кратности приема пищи и придерживалось 3-4 разового питания. Полученные результаты могут быть объяснены спецификой вуза, высокими физическими нагрузками и требованиями в отдельных видах спорта к удержанию массы тела в определенных границах весовой категории, а также тем, что большинство студентов уделяют особое внимание своему внешнему виду (тело-

сложению), как необходимому условию улучшения спортивной формы и, как следствие, достижения высоких спортивных результатов.

Высокую популярность ИКТ среди студентов можно рассматривать как неотъемлемую часть современной жизни и учебы, порой заменяющую более привычное проведение досуга – просмотр телевизора. Однако опасение вызывает продолжительность использования гаджетов в течение суток и то, что ИКТ становятся причиной более позднего отхода ко сну, оказывая комплексное воздействие на организм студента [18]. В то же время, как показали результаты исследования, студенты, занимающиеся спортом, достоверно меньше тратили время на данный вид деятельности, а факт трудовой деятельности не оказал влияния на время использования электронных устройств: среди студентов-не спортсменов эти два показателя оказались на достаточно высоком уровне.

Таким образом, нарушениям режима дня студентами спортивного вуза способствовали: длительная работа за компьютером и продолжительное сетевое общение; физическая усталость после тренировки/работы, сопровождаемая нежеланием что-либо делать; поздний отход ко сну в будни и поздний подъем в выходные дни. При этом многие студенты считали, что их режим дня являлся рациональным, и только после проведения самоанализа своего распорядка изменили свое мнение на противоположное.

Вышеизложенное свидетельствует о необходимости формирования у студентов спортивного вуза умений грамотно планировать режим дня и правильно сочетать продолжительность физической нагрузки и отдыха как важных условий не только для профилактики состояний переутомления и перетренированности, но и высокой работоспособности, которая в свою очередь является одним из основных параметров здоровья.

Литература

1. Давлетова Н.Х. Гигиенические основы физкультурно-спортивной деятельности: практикум для подготовки бакалавров по направлению 49.03.01 «Физическая культура». Казань, 2016. 92 с.
2. Звягина Е.В., Диогенова К.С. Влияние факторов режима дня на здоровье студентов, занимающихся спортом // Здоровье человека, теория и методика физической культуры и спорта. 2018. №4 (11). С. 38–48.
3. Макунина О.А. Функциональное состояние нервной системы студентов-спортсменов в зависимости от организации режима дня // Здоровье человека, теория и методика физической культуры и спорта. 2017. №2(5). С. 112–129.
4. Медведкова Н.И., Медведков В.Д., Илькевич К.Б. Бюджет времени студентов художественных и спортивных вузов // Ученые записки университета Лесгафта. 2014. №4(110). С. 83–88.
5. Милушкина О.Ю., Маркелова С.В., Скоблина Н.А., Татаринчик А.А., Федотов Д.М., Королук В.В., Аль-Сабунчи А.А. Особенности образа жизни современной студенческой молодежи // Здоровье населения и среда обитания. 2018. №11(308). С. 5–8.
6. Милушкина О.Ю., Скоблина Н.А., Маркелова С.В., Татаринчик А.А., Бокарева Н.А., Федотов Д.М. Оценка рисков здоровью школьников и студентов при воздействии обучающих и досуговых информационно-коммуникационных технологий // Анализ риска здоровью. 2019. №3. С. 135–143.
7. Попов А.В., Сорокоумова Т.В. Экспериментальный расчет затрат времени студенческой молодежи на функциональные процессы, связанные с учебой, бытом и отдыхом на примере общежитий студенческого городка (кампуса) НИУ МГСУ // Наука и бизнес: пути развития. 2018. №10. С. 66.
8. Пшендин П.И. Рациональное питание спортсменов. СПб: Гиорд, 2002. 234 с.
9. Рекомендации ВОЗ по вопросам физической активности и малоподвижного образа жизни: краткий обзор [WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour: at a glance]. Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2020. 24 с.
10. Самоуков А.Ф., Шувалов А.М., Крылатых В.Ю., Понимасов О.Е. Компонентные составляющие временного бюджета студентов дневного отделения, занимающихся спортом // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. 2019. № 2(168). С. 314–318.
11. Скоблина Н.А., Милушкина О.Ю., Татаринчик А.А., Федотов Д.М. Гигиенические проблемы использования информационно-коммуникационных технологий школьниками и студентами // Здоровье населения и среда обитания. 2017. №. 9(294). С. 49–51.
12. Харламенко И.В. Посещаемость студентами семинарских занятий в традиционном и смешанном обучении // Высшее образование в России. 2017. №8-9. С. 50–56.
13. Шувалов А.М., Миронов А.О. Парциальные составляющие временного бюджета студентов дневного отделения, занимающихся спортом // Научные труды Северо-Западного института управления РАНХиГС. 2019. Т. 10, №5. С. 217–222.
14. Эпп Т.И. Некоторые аспекты режима дня студентов педагогического вуза // Евразийское научное объединение. 2019. №6(52). С. 388.

15. Arbinaga F., Fernández-Cuenca S., Fernández-Ozcorta E.J., Toscano-Hermoso M.D., Joaquin-Mingorance M. Level of physical activity and sleep characteristics in university students // *Sleep Sci.* 2019. №12(4). P. 265–271. DOI: 10.5935/1984-0063.20190092.
16. Hirshkowitz M., Whiton K., Albert S.M., Alessi C., Bruni O., DonCarlos L., Hazen N., Herman J., Adams Hillard P.J., Katz E.S., Kheirandish-Gozal L., Neubauer D.N., O'Donnell A.E., Ohayon M., Peever J., Rawding R., Sachdeva R.C., Setters B., Vitiello M.V., Ware J.C. National Sleep Foundation's updated sleep duration recommendations: final report // *Sleep Health.* 2015. №1(4). P. 233–243. DOI: 10.1016/j.sleh.2015.10.004.
17. Janurek J., Abdel Hadi S., Mojzisch A., Häusser J.A. The Association of the 24 Hour Distribution of Time Spent in Physical Activity, Work, and Sleep with Emotional Exhaustion // *Int J Environ Res Public Health.* 2018. №15(9). P. 1927. DOI: 10.3390/ijerph15091927.
18. Rouvinen H., Jokiniemi K., Sormunen M., Turunen H. Internet use and health in higher education students: a scoping review // *Health Promot Int.* 2021. №36(6). P. 1610–1620. DOI: 10.1093/heapro/daab007.
19. Toscano-Hermoso M.D., Arbinaga F., Fernández-Ozcorta E.J., Gómez-Salgado J., Ruiz-Frutos C. Influence of Sleeping Patterns in Health and Academic Performance Among University Students // *Int J Environ Res Public Health.* 2020. №17(8). P. 2760. DOI: 10.3390/ijerph17082760.

References

1. Davletova NH. *Gigienicheskie osnovy fizkul'turno-sportivnoj dejatel'nosti: praktikum dlja podgotovki bakalavrov po napravleniju 49.03.01 «Fizicheskaja kul'tura»* [Hygienic basics of physical culture and sports activity: a workshop for bachelor's degree preparation in the direction]. Kazan'; 2016. Russian.
2. Zvjagina EV, Diogenova KS. Vlijanie faktorov rezhima dnja na zdorov'e studentov, zanimajushihhsja sportom [The influence of factors of the daily routine on the health of students involved in sports]. *Zdorov'e cheloveka, teorija i metodika fizicheskaj kul'tury i sporta.* 2018;4 (11):38-48. Russian.
3. Makunina OA. Funkcional'noe sostojanie nervnoj sistemy studentov-sportsmenov v zavisimosti ot organizacii rezhima dnja [The functional state of the nervous system of student-athletes depending on the organization of the daily routine]. *Zdorov'e cheloveka, teorija i metodika fizicheskaj kul'tury i sporta.* 2017;2(5):112-29. Russian.
4. Medvedkova NI, Medvedkov VD, Il'kevich KB. Bjudzhet vremeni studentov hudozhestvennyh i sportivnyh vuzov [The time budget of students of art and sports universities]. *Uchenye zapiski universiteta Lesgafta.* 2014;4(110):83-8. Russian.
5. Milushkina OJu, Markelova SV, Skoblina NA, Tatarinchik AA, Fedotov DM, Korolik VV, Al'-Sabunchi AA. Osobennosti obraza zhizni sovremennoj studencheskoj molodezhi [Features of the lifestyle of modern student youth]. *Zdorov'e naselenija i sreda obitanija.* 2018;11(308):5-8. Russian.
6. Milushkina OJu, Skoblina NA, Markelova SV, Tatarinchik AA, Bokareva NA, Fedotov DM. Ocenka riskov zdorov'ju shkol'nikov i studentov pri vozdejstvii obuchajushhih i dosugovyh informacionno-kommunikacionnyh tehnologij [Assessment of health risks of schoolchildren and students under the influence of educational and leisure information and communication technologies]. *Analiz riska zdorov'ju.* 2019;3:135-43. Russian.
7. Popov AV, Sorokoumova TV. Jeksperimental'nyj raschet zatrat vremeni studencheskoj molodezhi na funkcional'nye processy, svjazannye s ucheboj, bytom i otdyhom na primere obshhezhitij studencheskogo gorodka (kampusa) NIU MGSU [Experimental calculation of the time spent by students on functional processes related to study, life and recreation on the example of dormitories of the campus (campus) NRU MGSU]. *Nauka i biznes: puti razvitija.* 2018;10:66. Russian.
8. Pshendin PI. *Racional'noe pitanie sportsmenov* [Rational nutrition of athletes]. SPb: Giord; 2002. Russian.
9. Rekomendacii VOZ po voprosam fizicheskaj aktivnosti i malopodvizhnogo obraza zhizni: kratkij obzor [WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour: at a glance]. Zheneva: Vsemirnaja organizacija zdravoohranenija; 2020. Russian.
10. Samoukov AF, Shuvalov AM, Krylatyh VJu, Ponimasov OE. Komponentnye sostavljajushhie vremennogo bjudzbeta studentov dnevnogo otdelenija, zanimajushihhsja sportom [Component components of the temporary budget of full-time students engaged in sports]. *Uchenye zapiski universiteta im. P.F. Lesgafta.* 2019;2(168):314-8. Russian.
11. Skoblina NA, Milushkina OJu, Tatarinchik AA, Fedotov DM. Gigienicheskie problemy ispol'zovanija informacionno-kommunikacionnyh tehnologij shkol'nikami i studentami [Hygienic problems of using information and communication technologies by schoolchildren and students]. *Zdorov'e naselenija i sreda obitanija.* 2017;9(294):49-51. Russian.

12. Harlamenko IV. Poseshhaemost' studentami seminarских zanjatij v tradicionnom i smeshannom obuchenii [Attendance of seminar classes by students in traditional and mixed education]. Vyssee obrazovanie v Rossii. 2017;8-9:50-6. Russian.

13. Shuvalov AM, Mironov AO. Parcial'nye sostavljajushhie vremennogo bjudzheta studentov dnevnogo otdelenija, zanimajushhihsja sportom [Partial components of the temporary budget of full-time students engaged in sports]. Nauchnye trudy Severo-Zapadnogo instituta upravlenija RANHiGS. 2019;5:217-22. Russian.

14. Jepp TI. Nekotorye aspekty rezhima dnja studentov pedagogicheskogo vuza [Some aspects of the day regime of students of pedagogical university]. Evrazijskoe nauchnoe obedinenie. 2019;6(52):388. Russian.

15. Arbinaga F, Fernández-Cuenca S, Fernández-Ozcorta EJ, Toscano-Hermoso MD, Joaquin-Mingorance M. Level of physical activity and sleep characteristics in university students. Sleep Sci. 2019;12(4):265-71. DOI: 10.5935/1984-0063.20190092.

16. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, Alessi C, Bruni O, DonCarlos L, Hazen N, Herman J, Adams Hillard PJ, Katz ES, Kheirandish-Gozal L, Neubauer DN, O'Donnell AE, Ohayon M, Peever J, Rawding R, Sachdeva RC, Setters B, Vitiello MV, Ware JC. National Sleep Foundation's updated sleep duration recommendations: final report. Sleep Health. 2015;1(4):233-43. DOI: 10.1016/j.sleh.2015.10.004.

17. Janurek J, Abdel Hadi S, Mojzisch A, Häusser JA. The Association of the 24 Hour Distribution of Time Spent in Physical Activity, Work, and Sleep with Emotional Exhaustion. Int J Environ Res Public Health. 2018;15(9):1927. DOI: 10.3390/ijerph15091927.

18. Rouvinen H, Jokiniemi K, Sormunen M, Turunen H. Internet use and health in higher education students: a scoping review. Health Promot Int. 2021;36(6):1610-20. DOI: 10.1093/heapro/daab007.

19. Toscano-Hermoso MD, Arbinaga F, Fernández-Ozcorta EJ, Gómez-Salgado J, Ruiz-Frutos C. Influence of Sleeping Patterns in Health and Academic Performance Among University Students. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(8):2760. DOI: 10.3390/ijerph17082760.

Библиографическая ссылка:

Давлетова Н.Х., Тафеева Е.А. Анализ бюджета времени и режима дня студентов вуза спортивного профиля // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №3. Публикация 2-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/2-1.pdf> (дата обращения: 17.05.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-3-2-1. EDN OESLAD *

Bibliographic reference:

Davletova NKH, Tafeeva EA. Analiz bjudzheta vremeni i rezhima dnja studentov vuza sportivnogo profilja [Analysis of the time budget and daily routine of students of a sports profile at the higher education institution]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 May 17];3 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/2-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-3-2-1. EDN OESLAD

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/e2022-3.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY



ВЛИЯНИЕ ЦИФРОВИЗАЦИИ НА ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

М.Л. ЧАХНАШВИЛИ*, Д.В. ИВАНОВ**

* ООО ССМЦ №1 "Клиника Семейная", ул. Садовая-Каретная, д. 8, стр. 6, г. Москва, 127006, Россия

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

Аннотация. Стремительное развитие компьютерных технологий за последние десятилетия поражает своим размахом. Бесспорно, что мы живём в эпоху технологий. Компьютеры и интернет прочно входят в жизнь и стали незаменимыми помощниками в учёбе и работе и даже частью досуга. Цифровые устройства оказались также и в руках детей, дав им возможность иметь доступ к любой информации, пробовать множество сетевых развлечений и круглосуточно общаться друг с другом. Компьютерные технологии принесли с собой определённые удобства и преимущества, однако они же способны вытеснять из жизни детей и подростков то, что необходимо для их гармоничного развития и социального взаимодействия. **Цель исследования** – провести анализ опубликованных данных о влиянии компьютеров, гаджетов и других средств информационно-коммуникационной среды на здоровье детей и подростков. **Материалы и методы исследования.** В представленной работе произведён краткий анализ имеющихся в настоящее время опубликованных печатных работ по изучению влияния цифровых технологий на здоровье детей и подростков. **Результаты и их обсуждение.** Показаны не только изменения в физиологическом функционировании, но также и тревожные изменения в психологическом и психическом здоровье детей. Более того представлены данные об проявляющихся органических изменениях в органах и тканях растущего детского организма. Все эти изменения в организмах детей заставляют поднимать вопрос об остановке массового внедрения цифровых технологий на территории РФ до момента получения результатов широкомасштабных клинических исследований по изучению психофизиологических особенностей реагирования детей и подростков на массовую цифровизацию. Вызывает крайнюю озабоченность как чиновники от образования дают разрешения на внедрение в учебный процесс неапробированных методов и методик с использованием устройств виртуальной реальности. Отсутствие чётких и жёстких требований в санитарно-гигиенических нормативах по использованию персональных компьютеров и гаджетов в ближайшем будущем приведёт к катастрофическому ухудшению здоровья детей. **Выводы.** Представленные в статье убедительно демонстрируют патологическое воздействие на организм детей и подростков различных технологических средств, являющихся источниками электромагнитных излучений. К ним относятся компьютеры, гаджеты, мобильные телефоны, телевизоры. Отмечено воздействие данных приборов не только на физическое, но и на психическое здоровье детей и подростков, приводящее к возникновению опухолей головного мозга. Необходимо провести широкомасштабное длительное клиническое исследование по влиянию на здоровье детей и подростков внедрения цифровых технологий в процесс обучения и образования. На время исследования прекратить повсеместное внедрение и использование цифровых технологий и выработать чёткие и жёсткие санитарно-гигиенические требования, которые позволят сохранить здоровье подрастающему поколению и будут отвечать требованиям национальной безопасности страны.

Ключевые слова: цифровизация, цифровые технологии, здоровье детей, здоровье подростков.

IMPACT OF DIGITALIZATION ON THE HEALTH OF CHILDREN AND ADOLESCENTS

M.L. CHAKHNASHVILI*, D.V. IVANOV**

* LLC SSMC No. 1 "Family Clinic", Sadovaya-Karetnaya Str., 8/6, Moscow, 127006, Russia

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

Abstract. The rapid development of computer technology over the past decades is striking in its scope. It is undeniable that we live in the age of technology. Computers and the Internet are firmly established in life and have become indispensable assistants in study and work, and even part of leisure. Digital devices are also in the hands of children, giving them the opportunity to access any information, try a lot of online entertainment and communicate with each other around the clock. Computer technologies have brought with them certain conveniences and advantages, but they are also able to displace from the lives of children and adolescents what is necessary for their harmonious development and social interaction. **The research purpose** is to analyze published

data on the impact of computers, gadgets and other means of the information and communication environment on the health of children and adolescents. **Materials and research methods.** In the presented work, a brief analysis of the currently available published publications on the study of the impact of digital technologies on the health of children and adolescents is carried out. **Results and its discussion.** Scientific publications show not only changes in physiological functioning, but also alarming changes in the psychological and mental health of children. The data on organic changes in the organs and tissues of a growing child's body are presented. All these changes in the organisms of children require discussion of the issues of stopping the mass introduction of digital technologies in the Russian Federation and the results of large-scale clinical studies on the psychophysiological characteristics of the response of children and adolescents to mass digitalization. It is of extreme concern how education officials give permission to introduce untested methods and techniques into the educational process using virtual reality devices. The lack of clear and stringent requirements in sanitary and hygienic standards for the use of personal computers and gadgets in the near future will lead to a catastrophic deterioration in the health of children. **Conclusions.** The data presented in the article convincingly demonstrate the pathological effect of various technological means on the body of children and adolescents. They are sources of electromagnetic radiation. These include computers, gadgets, mobile phones, televisions. The impact of these devices not only on the physical, but also on the mental health of children and adolescents, leading to the occurrence of brain tumors, was noted. It is necessary to conduct a large-scale long-term clinical study on the impact of digital technologies on the health of children and adolescents in the process of learning and education. For the duration of the study, stop the widespread introduction and use of digital technologies and develop clear and stringent sanitary and hygienic requirements that will preserve the health of the younger generation and will meet the requirements of the country's national security.

Keywords: digitalization, digital technologies, children's health, adolescent health.

Введение. Не одно десятилетие наука смотрит на мозг как на очень сложное устройство, которое получает информацию из внешней и внутренней среды, обрабатывает её и реагирует, т.е. как на биоавтомат (от бихевиористской схемы «стимул-реакция» до компьютерной метафоры). Коллекционируются факты «снизу» (чем атомарней, тем лучше) с надеждой, что здание из имеющегося набора «атомов» – нейронов, их ансамблей, зон с установленными функциями, а теперь и выстроенных из отдельных нейронов сетей, выстроится само. Особенно эта тенденция усилилась в связи с мировыми программами по изучению мозга и созданию все более антропоморфного (как авторы думают) искусственного интеллекта. Как это ни парадоксально для естественных наук, понять мозг можно только в соединении средств нейронаук, философии, лингвистики и искусства. Они покажут нам, что искать... [27]. Данные вопросы, которые поднимаются сейчас научным сообществом, направлены на решение проблематики скоропалительного тотального внедрения цифровых технологий в процессы обучения детей и подростков. Уже сейчас намечены тренды негативного влияния на их здоровье. Мозг человека не устроен как машина Тьюринга и не работает по принципу стимул-реакция. Мозг не просто обрабатывает информацию, он её создаёт. Исследуя нейронные сети в надежде понять смысл того, что происходит в мозгу, понять проблему сознания – порочный путь исследований. Осенью 2020 года Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей при РАН и Минздраве совместно с Всероссийским обществом развития школьной и университетской медицины и здоровья опубликовали «Гигиенические нормативы и специальные требования к устройству, содержанию и режимам работы в условиях цифровой образовательной среды в сфере общего образования». В документе отмечается, что резко возросшая в последние годы информатизация образовательного процесса с использованием электронных средств обучения уже привела к ухудшению состояния здоровья детей. Так, с 1-го по 11-й класс на 15% увеличивается распространенность функциональных отклонений, а хронических болезней – на 53%. Среди выпускников почти каждый второй имеет функциональные нарушения зрения, а *хронические глазные болезни* (ХГБ) – каждый шестой. Причём частота ХГБ увеличивается в 16 раз за время обучения в школе. Согласно документу: «В настоящее время отсутствуют санитарно-эпидемиологические правила и нормативы к цифровой образовательной среде», «новые образовательные цифровые технологии и их влияние на здоровье детей - не апробировано и не изучено» [7].

Цель исследования – провести анализ опубликованных данных о влиянии компьютеров, гаджетов и других средств информационно-коммуникационной среды на здоровье детей и подростков.

Результаты и их обсуждение. Федеральный проект «Цифровая образовательная среда» направлен на создание и внедрение в образовательных организациях цифровой образовательной среды, а также обеспечение реализации цифровой трансформации системы образования. В рамках проекта ведется работа по оснащению организаций современным оборудованием и развитию цифровых сервисов и контента для образовательной деятельности. Необходимо остановиться на понятийном аппарате. Изучая толковый словарь терминов и понятий по вопросам цифровой трансформации обнаруживаем, что информация лежит в основе современных цифровых технологий. Однако дать чёткое определение этого основополагающего термина не так просто. Существует множество определений. Ниже приведены некоторые из

них, которые определяют информацию в широком смысле, как сведения в любом виде. Соответственно данные выступают в качестве представления информации.

Цифровизация – новый этап автоматизации и информатизации экономической деятельности и государственного управления, процесс перехода на цифровые технологии, в основе которого лежит не только использование для решения задач производства или управления информационно-коммуникационных технологий, но также накопление и анализ с их помощью больших данных в целях прогнозирования ситуации, оптимизации процессов и затрат, привлечения новых контрагентов и т.д. [11]. *Цифровая трансформация* – проявление качественных, революционных изменений, заключающихся не только в отдельных цифровых преобразованиях, но в принципиальном изменении структуры экономики, в переносе центров создания добавленной стоимости в сферу выстраивания цифровых ресурсов и сквозных цифровых процессов. В результате цифровой трансформации осуществляется переход на новый технологический и экономический уклад, а также происходит создание новых отраслей экономики.

Получается, что данные определения не включают в себя вопросы обучения и образования детей и подростков, а больше направлены на решение экономических и технологических вопросов управления и жизнедеятельности государства. Однако, проект цифровизации образования активно внедряется без сформулированного понятийного аппарата, а полноценные исследования по влиянию «цифры» на здоровье детей и подростков не проводятся. Размытость и неопределённость понятий даёт основу для злоупотреблений и принятия неверных и непоследовательных решений. Данная проблема стала чрезвычайно актуальна с весны 2020 года. Именно в это время школьников всей страны перевели на дистанционное обучение из-за вспышки новой коронавирусной инфекции. Роль цифровых медиа в семейной жизни усиливается и это неоспоримый факт, который признаётся всеми специалистами. Озабоченность тем, как экранное время влияет на детей и психологический «климат» семьи выходит на первое место в решении внутрисемейных отношений. Всё в более раннем возрасте дети знакомятся с гаджетами и уже сейчас начинают выясняться отдалённые последствия такого взаимодействия. В настоящее время среднестатистический двухлетний ребенок ежедневно пользуется мобильным устройством. Дети в возрасте от 0 до 8 лет до 33% всего экранного времени тратят на мобильные устройства. Необходимо отметить, что дети младше 5 лет лучше всего обучаются новому в живом общении с членами семьи и опекунами. Им необходимы активные игры и правильно организованное семейное время для развития основных жизненных навыков, таких как речь, саморегуляция и творческое мышление. Независимо от возраста дети не должны соревноваться с экранами различных устройств (телевизоров, компьютеров, гаджетов) за внимание родителей [12].

Становится очевидным, что необходимы дальнейшие исследования для разработки диагностических методов, которые позволят надёжно оценить восприимчивость ребенка к воздействию экрана и далеко идущие последствия. В будущих исследованиях необходимо выяснить основные механизмы и причинно-следственные связи между использованием цифровых технологий и здоровьем мозга.

Современные образовательные программы предусматривают всё более широкое использование компьютера и других цифровых средств обучения не только на уроках информатики, но и на других уроках (биологии, химии, географии и пр.). За последние десятилетия использование *персонального компьютера* (ПК) (а также ридеров, планшетов, ноутбуков, интерактивных досок) стало дополнительным фактором, который при отсутствии чёткой регламентации учебной работы, приводит к развитию крайней степени утомления у школьников [16]. Сильное отрицательное влияние гаджеты оказывают на детей и подростков. Было показано, что использование компьютера в учебном процессе является значимым фактором формирования утомления для учащихся обоих полов, однако характер и уровень реакции на него неодинаков у мальчиков и девочек. Авторы обнаружили, что использование ПК на уроке предопределяет разнообразные изменения изучаемых показателей, направленность которых зависит от пола, возраста и времени его использования в учебной деятельности. Различная продолжительность использования ПК влияет, прежде всего, на качественный показатель корректурной работы – её точность. Это свидетельствует о необходимости учёта различных психофизиологических реакций детей разного пола, а также особенностей восприятия ими учебной информации при разработке методического обеспечения учебного процесса, связанного с использованием персонального компьютера [9]. Частое использование усиливает симптомы *синдромом дефицита внимания с гиперактивностью* (СДВГ), снижает эмоциональный и социальный интеллект, может привести к аддиктивному поведению, увеличению социальной изоляции. Оно влияет на развитие головного мозга и провоцирует нарушения структуры сна [12].

Наличие у детей и подростков ПК, гаджетов с возможностью выхода в интернет приводит к тому, что они имеют возможность находиться в нём много часов. Время нахождения практически не может контролироваться родителями. Длительное нахождение в интернете приводит к развитию зависимости по силе не отличающейся от наркотической. Считается, что специфические расстройства, связанные с использованием интернета, являются следствием взаимодействия между предрасполагающими факторами, такими как нейробиологические и психологические конституции. Когнитивные предубеждения ребёнка и стимулы, такие как аффективные и когнитивные реакции на ситуационные триггеры в сочетании

со снижением исполнительской функции вызывают развитие зависимости. Эти ассоциативные процессы усиливаются по мере привыкания [30]. Развитие и сохранение расстройств, связанных с экранной зависимостью все чаще рассматривается как дезадаптивное взаимодействие между нейро-логическими структурами и функциями, лежащими в основе центральных компонентов аддикции: вознаграждение, удовольствие, тяга и обработка подкрепления; обучение и память; нарушение эффективного функционирования, ингибиторный контроль, принятие решений и управление эмоциями [35].

Зависимость от ПК вызывает изменения не только в поведении ребёнка, но и изменения в тканях коры головного мозга. В одном из исследований были рассмотрены 61 научно-исследовательская работа, посвящённая изменениям в коре головного мозга у зависимых от ПК и компьютерных игр молодых людей. Отобраны 10 квалифицированных исследований по анализу всего мозга для проведения всеобъемлющей серии мета-анализов с использованием метода дифференциального картирования со знаком размера эффекта. По сравнению со здоровыми контрольными группами у субъектов с зависимостью от интернет игр наблюдалась значительная активация двусторонней медиальной лобной извилины и левой поясной извилины, а также левой медиальной височной извилины и веретенообразной извилины. Кроме того, время он-лайн у испытуемых с зависимостью от интернет игр положительно коррелировало с активациями в левой медиальной лобной извилины и правой поясной извилине. Эти результаты указывают на важную роль дисфункциональной префронтальной доли в невропатологическом механизме у интернет-зависимых игроков. Учитывая перекрывающуюся роль префронтальной доли в системе вознаграждения и саморегуляции, результаты предоставили убедительные доказательства для переклассификации зависимость от интернет игр в поведенческую зависимость [33, 34, 36].

По мимо ПК практически у каждого школьника, во всяком случае в крупных городах это точно, имеются *мобильные телефоны* (МТ) или смартфоны. В России, впервые в мире, было проведено многолетнее исследование – наблюдение за детьми и подростками в течение 14 лет. Было установлено патологическое воздействие одного из источников ЭМИ (мобильного телефона) на формирующуюся нервную систему подрастающего поколения, в частности:

- зарегистрировано увеличение времени *простой слухо-моторной реакции* (ПСМР) у детей-пользователей МТ по сравнению с контрольной группой и установлены закономерности их латеральных проявлений (регистрация испи- или контралатеральных эффектов может зависеть и от режима пользования МТ;

- впервые описаны эффекты увеличения числа нарушений фонематического восприятия и количества пропущенных сигналов, изменения параметров воспроизведения заданного ритма и индивидуальной минуты.

- зарегистрировано увеличение времени *простой зрительно-моторной реакции* (ПЗМР) у детей-пользователей МТ по сравнению с контрольной группой; установлены однонаправленные изменения показателей простых ПСМР и РЗМР при увеличении длительности пользования МТ. Мы полагаем, что этот факт может быть доказательством системной неблагоприятной реакции органов чувств на электромагнитное излучение МТ.

- в 39,7% случаев было зарегистрировано увеличение показателя утомляемости. Причём в 30,3% случаев это увеличение было значительным. Показатели работоспособности снижались в 50,7% случаев. Для детей и подростков 7-11 летнего возраста (1364 измерения) только у 8,5% уровень сформированности мелкой моторики руки находятся в пределах возрастной нормы, что отражается на выполнении письменных работ, подчёрке детей и подростков и может быть связано с использованием сенсорных экранов в современных гаджетах.

- выявлен дисбаланс в уровне сформированности *произвольного внимания* (ПВ) и *смысловой памяти* (СП). Высокий уровень развития ПВ выявлен у 41,03% детей и подростков против 33,6% для СП, а дисгармоничный – для 21% (ПВ) и 36,25% (СП). Данный факт может свидетельствовать о том, что параметры СП для детей – пользователей мобильной связи снизились в большей степени, чем для параметров ПВ [25].

В последние годы неуклонно растет количество детей, страдающих онкологическими заболеваниями головного мозга. Отличительной особенностью опухолей *центральной нервной системы* (ЦНС), появляющихся в детском возрасте, является их длительное бессимптомное существование, что приводит к большим размерам патологического процесса. В детском возрасте опухоли головного мозга преимущественно распространяются по средней линии (ствол мозга, мозжечок, опухоли 3 и 4 желудочка). Выявление, лечение и реабилитационные мероприятия у детей с новообразованиями головного мозга в настоящее время являются острой социальной проблемой [4]. Это совпадает с ростом количества и времени использования различных электромагнитных устройств (гаджетов, компьютеров и т.п.). Объективным критерием для оценки неблагоприятного действия электромагнитного поля радиочастот на население является факт развития опухолей мозга у пользователей МТ как проявление отдалённых последствий. Эта патология мало связана с факторами внешней среды, и отклонение от существующих показателей развития рака мозга у населения может быть коррелировано с использованием МТ. По этой проблеме

имеется явный прогресс. *Международное агентство исследования рака (IARC)* при *Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ)* в мае 2011 г. на основе рассмотрения результатов экспериментальных и эпидемиологических исследований сделало официальное сообщение для печати, в котором классифицировало радиочастотные электромагнитные поля как возможно канцерогенный фактор для населения (Группа 2B), что связано с использованием мобильного телефона. Это решение было основано на увеличенном риске развития рака мозга – глиомы высокой злокачественности. *IARC* особо отметило, что данное решение имеет большое значение для здравоохранения, особенно для пользователей МТ, поскольку число пользователей имеет тенденцию к постоянному росту, особенно среди молодёжи и детей. В пресс-релизе указано, что подробное исследование полученных материалов до 2004 г. показало, что на 40% может увеличиться риск развития опухоли мозга (глиомы) при «тяжёлом» использовании МТ: в среднем по 30 мин в день на протяжении свыше 10 лет. Следует отметить, что в принятии этого решения принимал участие 31 учёный из 14 стран [2]. В настоящее время многие учёные, включая и российских, считают, что теперь есть «явные доказательства» того, что радиационное облучение сотового телефона может вызывать рак мозга [1].

Известно, что в клинической медицине активно используются различные электромагнитные технологии в области развития реабилитационно-восстановительных методик. Низкоинтенсивное лазерное излучение, лазерофорез, крайневыхочастотное, сверхвысокочастотное, электролазерное воздействие и другие – обеспечили значимый клинический эффект при различных заболеваниях и в улучшении спортивных показателей у спортсменов различных видов спорта [5, 19-24]. Вопросы передачи информации благодаря электромагнитному излучению известны уже давно [6, 14]. Необходимо чётко осознавать, что при нарушении времени нахождения, расстояния между компьютерами и различными гаджетами, которые являются источниками электромагнитных излучений, возникает патогенное воздействие на организм человека и особенно ребёнка. Чрезвычайно важно тщательно анализировать причины возникновения тех или иных заболеваний или патологий у детей. Для примера, в одном из исследований была продемонстрирована причинно-следственная связь между использованием химических реагентов на улицах г. Москвы и ростом обращаемости детей в поликлиники с катаральными явлениями по клинической картине соответствующими аллергическим заболеваниям. Причём отмечена чёткая тенденция по увеличению именно в зимний промежуток времени, когда усиливается использование противогололёдных реагентов [26]. Отрицать очевидные факты чревато своими последствиями для здоровья населения России.

В данной статье не рассматриваются подробно такие нарушения как замедление когнитивного, языкового развития. Хотя уже имеются многочисленные исследования воздействия телевизора и значительной задержкой речевого общения [28]. *Светодиодные (LED)* экраны компьютеров и телефонов излучают «синий» свет, который нарушает циркадные ритмы. Было показано, что воздействие светодиодных экранов по сравнению с экранами без светодиодов изменяет уровень мелатонина и качество сна, и такое воздействие снижает когнитивные способности. Чрезвычайно важно осознавать влияние экранного времени на сон как причину ухудшения познавательных процессов [29, 31, 32]. У подростков большее время использования смартфонов и сенсорных экранов было связано с более серьёзными нарушениями сна, а время использования планшета было связано с плохим качеством сна и увеличением количества пробуждений после наступления сна. Чрезмерное воздействие экрана приводит к сокращению времени сна и усилению дневной сонливости посредством ряда механизмов. Одна из гипотез состоит в том, что использование электронных *средств массовой информации (СМИ)* напрямую вытесняет сон. Тип используемых программ также может влиять на режим сна. Существует связь между просмотром СМИ со сценами насилия и меньшей продолжительностью сна. Другая причина может заключаться в том, что чрезмерная эмоциональная и ментальная стимуляция электронными СМИ вызывает у подростков состояние психологического и физиологического гипервозбуждения перед сном [12].

Планы по цифровизации образования следуют также из Распоряжения Минпросвещения России от 18.05.2020 г. № Р-44 «Об утверждении методических рекомендаций для внедрения в основные общеобразовательные программы современных цифровых технологий» [13]. В рекомендациях Минпросвещения обозначены: обучение в облаке; мобильное обучение; технологии виртуальной и дополненной реальности; использование соцсетей в обучении; использование искусственного интеллекта и машинного обучения; массовые открытые он-лайн уроки; отмечено, что «технологические решения виртуальной и дополненной реальности» могут быть сфокусированы вокруг использования «*виртуальных миров, изначально игровых, как платформ для обучения*»; обозначены такие новые образовательные практики как «*реализация персонализированных планов учения ...*», «*геймификация учения через включение цифровых игровых форм ...*» и др. Вызывает удивление одобрение Министерством просвещения использования очков виртуальной реальности у школьников. В настоящее время очки виртуальной реальности используются в медицине в виде реабилитационных мероприятий [18]. Важно отметить, что *виртуальная реальность* – это принципиально отличающаяся от окружающего мира реальность, созданная полностью (или частично) компьютером и воздействующая как на зрительную, так и вестибулярную систему человека. Погружение в виртуальную реальность является значительно более тяжёлой и сложной нагрузкой на

зрительный анализатор, нежели при восприятии простого стереоскопического изображения. Органом воздействия становится также и вестибулярный аппарат, который многочисленными рефлекторными связями сопряжён с движением глаз. Органы зрения у ребёнка развиваются и соответственно с ним развивается кора головного мозга воспринимающая сигналы, сопряжённая многочисленными связями с другими органами и частями тела. Создание некорректных, из-за использования виртуальных очков, путей сигнала импульсов от раздражителя приведёт к проблемам в повседневной жизни. Мы не смогли найти в доступной литературе исследований, посвящённым использованию очков виртуальной реальности, в процессе обучения школьников и долгосрочных последствий. Зато есть исследования говорящие о вреде виртуальных приспособлений. Распространение в мультимедийной сфере технологии наголовных дисплеев в виде шлемов для погружения в виртуальную реальность способствовало попыткам её внедрения в различные области медицины. Несмотря на многочисленные преимущества, данная технология обладает существенными недостатками, важнейшим из которых является *вергентно-аккомодационный конфликт* [17]. Каким образом чиновники, давшие разрешение на использование приспособлений виртуальной реальности, будут способствовать восстановлению зрения у детей – не совсем понятно.

Проект Стандарта «Цифровая школа» предполагает «Оснащение образовательных организаций беспроводными сетями *Wi-Fi* с уверенной зоной покрытия во всех учебных помещениях, школьной библиотеке, учительской, в актовом зале, столовой, вестибюле, коридорах, рекреациях». Получается, что вся школа будет покрыта источниками излучений. А именно в школе дети проводят от 4 до 8 часов в день находясь в зоне постоянно воздействия источников ЭМИ. Неограниченное массовое покрытие *Wi-Fi* (беспроводным интернетом) всех российских школ в рамках нового стандарта Минпросвета «Цифровая школа» несёт прямую угрозу здоровью детей, влечет за собой научно-экспериментально доказанные негативные последствия: повышенный риск онкологии, провоцирование астено-вегетативных заболеваний. Электромагнитное поле *Wi-Fi* – это риск функциональному состоянию, здоровью и когнитивным функциям детей. Для детей до 5-го класса *Wi-Fi* должен быть полностью исключен. Остальным возрастам – ограничен, но всю полноту ответственности за риски должна нести администрация школы [3].

С 1 января 2021 года вступили в силу новые «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям воспитания и обучения, отдыха и оздоровления детей и молодежи» СП 2.4.3648-20. Они утверждены постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации [15]. По новым правилам, уже для учеников первого класса компьютер разрешено использовать до 20 минут на каждом уроке. Число таких уроков ограничено только общей допустимой учебной нагрузкой на ребенка. Таким образом влияние компьютеров и планшетов на зрение детей полностью игнорируется. Если у первоклассников четыре урока, то им разрешено и соответственно так и будут в рамках «цифровой образовательной среды» держать почти по полтора часа перед компьютером только в школе. До этих изменений рекомендуемая непрерывная длительность работы на уроке, связанная с фиксацией взгляда непосредственно на экране видео-дисплейного терминала, не должна была превышать 15 минут. Причём в день рекомендовался только один такой урок. Увеличение допустимого времени сидения перед компьютером сделано для всех возрастов. К примеру: во 2 классе – до 100 минут, в 3-4 классах – до 125 минут, в 5-6 классах – до 180 минут, в 7 классе – до 210 минут, в 8 классе – до 210 минут, в 9 классе – до 210 минут, в 10-11 классах – до 225 минут. Приходится констатировать, что практически всё образование может быть заменено на сидение перед компьютерами и прочими гаджетами, что неминуемо приведёт к неоправданному вреду для здоровья школьников и их умственных способностей. Неврологическое развитие детей зависит от их опыта. Ранние переживания и окружающая среда, в которой они происходят, могут изменять экспрессию генов и влиять на долгосрочное развитие нервной системы. Сегодня свободное экранное время, часто с использованием нескольких устройств, является единственным основным опытом и средой для детей. Различные действия на экране вызывают структурную и функциональную пластичность мозга у взрослых. Однако детство – это время значительных изменений в анатомической структуре и связях мозга. Существуют эмпирические данные о том, что интенсивное воздействие видеоигр в детстве может привести к нейроадаптации и структурным изменениям в нейронных областях, связанных с зависимостью. Цифровые «аборигены» демонстрируют более высокую распространенность «аддиктивного» поведения, связанного с экраном, что отражает нарушение неврологических механизмов обработки вознаграждения и контроля импульсов. Появляются ассоциации между расстройствами экранной зависимости, такими как расстройство интернет-зависимости, и специфическими нейрогенетическими полиморфизмами, аномалиями нервной ткани и нервной функции. Хотя аномальные структурные и функциональные характеристики нервной системы могут быть скорее предпосылкой, чем следствием зависимости, также может существовать двунаправленная взаимосвязь. Как и в случае с зависимостью от психоактивных веществ, возможно, что интенсивное рутинное воздействие определенных действий на экране во время критических стадий развития нервной системы может изменить экспрессию генов, что приводит к структурным, синаптическим и функциональным изменениям в развивающемся мозге, приводящим к расстройствам зависимости от экрана, особенно у детей с предрасполагающими нейрогенетическими профилями. Также могут быть сложные, так называемые вторичные, эффекты на развитие нерв-

ной системы. Расстройства зависимости от экрана, даже на субклиническом уровне, связаны с большим количеством дискреционного экранного времени, что приводит к большому сидячему поведению ребенка, тем самым снижая жизненно важную физическую активность на открытом воздухе, которая играет важную роль в неврологическом здоровье детей, особенно в структуре и функциях мозга. Поэтому политика в области охраны здоровья детей должна основываться на принципе предосторожности как разумном подходе к защите неврологической целостности и благополучия ребенка [35].

Необходимо акцентировать внимание, что нормы о влиянии близко расположенных источников излучения на здоровье детей – из новых правил также удалены. Таким образом дети будут постоянно подвергаться интенсивному электромагнитному излучению, так как будут находиться вблизи его источника, ведь нормирования нет. Однако в 2020 году Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей при РАН и Минздраве рекомендовал, чтобы расстояние от точки *Wi-Fi* до ближайшего рабочего места было не менее 5 м, а беспроводной передачи данных не было [7].

Резко возросшая в последние годы информатизация образовательного процесса с использованием электронных средств обучения уже привела к ухудшению состояния здоровья детей. Гаджеты, войдя в жизнь детей, меняют не только сознание, познавательные способности, но они затронули и физиологию. Отмечая потенциальные возможности КТ для развития детей, исследователи отмечают и существенные риски их использования, особенно для детей до 5 лет и при длительности контакта с экраном, превышающим два часа. Дети начинают страдать от разных проблем, проблем со зрением, с учебой, с психикой, с опорно-двигательным аппаратом и др. Изменились циклы сна, механизмы и показатели памяти, внимания, стали изменяться показатели физического развития, осанка. Как показали результаты исследований, приведенных выше, повышенные уровни показателей информатизации снижают умственную работоспособность, замедляют интеллектуальное развитие, повышают уровень тревожности и гиперактивности у детей. Следовательно, все это говорит о том, что организация образовательных, воспитательных, развлекательных занятий с использованием различных электронных устройств требует соответствующего гигиенического нормирования и контроля. По воле родителей информационные технологии входят в жизнь детей подчас в первые месяцы жизни, и с ростом ребёнка их влияние расширяется и становится всё более устойчивым и мощным. В целом никому неизвестно, как влияет всё это на наших детей, ведь крупномасштабных национальных исследований, посвященных этой проблеме, не проводятся [8].

Выводы:

1. Представленные данные убедительно демонстрируют патологическое воздействие на организм детей и подростков различных технических средств, являющихся источниками электромагнитных излучений. К ним относятся компьютеры, гаджеты, мобильные телефоны, телевизоры. Отмечено воздействие данных приборов не только на физическое, но и на психическое здоровье детей и подростков, приводящее к возникновению опухолей головного мозга.
2. Необходимо провести широкомасштабное длительное клиническое исследование по влиянию на здоровье детей и подростков внедрения цифровых технологий в процесс обучения и образования. На время исследования прекратить повсеместное внедрение и использование цифровых технологий и выработать чёткие и жёсткие санитарно-гигиенические требования, которые позволят сохранить здоровье подрастающему поколению и будут отвечать требованиям национальной безопасности страны.

Литература

1. Григорьев Ю.Г. Возможность развития опухолей мозга у пользователей сотовыми телефонами (научная информация к решению Международного Агентства по исследованию (IARC) от 31 мая 2011 г.) // Радиационная биология. Радиационная экология. 2011. Т. 51, № 5. С. 633–638.
2. Григорьев Ю.Г. Значимость адекватной информации по оценке опасности ЭМП сотовой связи для здоровья населения (первая четверть XXI века) // Радиационная биология. Радиационная экология. 2020. Т. 60, № 5. С. 532–540.
3. Григорьев Ю.Г., Григорьев О.А. Сотовая связь и здоровье. Электромагнитная обстановка. Радиобиологические и гигиенические проблемы. Прогноз опасности. М.: Экономика, 2013. 567 с.
4. Екжанова Е. А., Карелин А. Ф., Медведева О. В. Логопедическая помощь детям с новообразованиями головного мозга после оперативного вмешательства, химио- и лучевой терапии // Специальное образование. 2022. № 1. С. 63–80.
5. Иванов Д.В., Валентинов Б.Г., Беляева Е.А., Борисова О.Н. Электромагнитное излучение в реабилитологии (краткий обзор публикаций учёных медицинского института ТулГУ за 10 лет) // Клиническая медицина и фармакология. 2021. Т. 7, № 2. С. 29–34.
6. Иванов Д.В., Ленников Р.В., Морозов В.Н., Савин Е.И., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Эффект донор-акцепторного переноса проходящим электромагнитным излучением сано- и патогенных характеристик биообъекта и создание новых медицинских технологий // Вестник новых медицинских технологий. 2010. №2. С. 10–16.

7. Кучма В.Р., Седова А.С., Степанова М.И., Барсукова Н.К., Александрова И.Э., Айзязова М.В., Григорьев О.А., Комаров Д.Б., Милушкина О.Ю., Моргачев О.В., Петрова Н.А., Поленова М.А., Прокофьева А.С., Саньков С.В., Соколова С.Б., Тикашкіна О.В., Федотовская Ю.И., Храмов П.И., Эльксина Е.В., Янушанец О.И., Чекмарев О.М. Гигиенические нормативы и специальные требования к устройству, содержанию и режимам работы в условиях цифровой образовательной среды в сфере общего образования. М.: НМИЦ здоровья детей Минздрава России, 2020. 20 с.
8. Лукьянец Г.Н., Макарова Л.В., Параничева Т.М., Тюрина Е.В., Шибалова М.С. Влияние гаджетов на развитие детей // Новые исследования. 2019. № 1(57). С. 25–35.
9. Лапонова Е.Д. Гигиеническая оценка умственной работоспособности и эмоционального состояния учащихся разного пола 5-9-х классов на уроках с разной временной продолжительностью использования персонального компьютера // Здоровье населения и среда обитания - ЗНИСО. 2018. № 8(305). С. 31–38.
10. Одинаев Ф.И., Одинаев Ш.И., Шафиев Ш.И., Шутова С.В. Электромагнитные излучения и здоровье человека // Вестник ТГУ. 2015. Т. 20. № 6. С. 122–123.
11. Первая редакция СТБ «Цифровая трансформация. Термины и определения» [Электронный ресурс]. URL: <https://stb.by/Stb/ProjectFileDownload.php?UrlId=9032> (дата доступа: 19.12.2019)
12. Пивоварова А.М., Шабельникова Е.И., Горчханова З.К. Влияние цифровых технологий на здоровье детей // Практика педиатра. 2021. № 4. С. 12–20.
13. Распоряжения Минпросвещения России от 18.05.2020 г. № Р-44 «Об утверждении методических рекомендаций для внедрения в основные общеобразовательные программы современных цифровых технологий»
14. Савин Е.И., Хадарцев А.А., Иванов Д.В., Субботина Т.И., Морозов В.Н. Регуляция свободно-радикальных процессов модулирующим воздействием электромагнитного излучения в сочетании с введением стволовых клеток // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2005. № 5. С. 77.
15. Санитарно-эпидемиологические требования к организациям воспитания и обучения, отдыха и оздоровления детей и молодежи" СП 2.4.3648-20. Москва, 2020. 44 с.
16. Степанова М.И., Сазанюк З.И., Лапонова Е.Д. Обоснование регламентов использования компьютеров с жидкокристаллическим монитором в процессе учебных занятий // Гигиена и санитария. 2014. Т. 93, №1. С. 108–110.
17. Тургель В.А., Новиков С.А. Вергентно-аккомодационный конфликт в шлемах виртуальной реальности // Современная оптометрия. 2019. № 9(129). С. 34–43.
18. Туровский Я.А., Арефьев Я.В., Алексеев А.В., Ипполитов Ю.А. Информационная система биологической обратной связи по электромиографическому каналу с использованием очков дополненной реальности // Вестник новых медицинских технологий. 2017. Т.24, №2. С. 147–151.
19. Хадарцев А.А., Фудин Н.А., Бадтиева В.А., Валентинов Б.Г., Купеев В.Г. Лазерофорез синтетического аналога АКТГ – нейропептида «Семакс» в спорте // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №6. Публикация 3-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-6/3-9.pdf> (дата обращения: 13.12.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-6-3-9
20. Хадарцев А.А., Москвин С.В., Рыжова Т.В., Агасаров Л.Г., Аристархов В.Г., Асхадулин Е.В., Большунов А.В., Бурдули Н.М., Бурдули Н.Н., Валиев Р.Ш., Гиреева Е.Ю., Кехоева А.Ю., Кочетков А.В., Мазуркевич Е.А., Силуянов К.А., Стражев С.В., Суханова Ю.С., Тадтаева Д.Я., Фёдорова Т.А., Шаяхметова Т.А. Лазерная терапия в эндокринологии Москва-Тверь, 2020. Сер. Эффективная лазерная терапия Том 5. 123 с.
21. Хадарцев А.А., Москвин С.В. КВЧ-лазерная терапия. Москва-Тверь, 2016. 67 с.
22. Хадарцев А.А., Купеев В.Г., Москвин С.В. Фитолазерофорез. Москва-Тверь, 2016. 168 с.
23. Хадарцев А.А., Фудин Н.А., Орлов В.А. Медико-биологические технологии в физической культуре и спорте. Москва, 2018. 108 с.
24. Хадарцев А.А., Москвин С.В., Кончугова Т.В. Основные терапевтические методики лазерного освещения крови // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2017. Т. 94. № 5. С. 10–17.
25. Хорсева Н.И., Григорьев Ю.Г., Григорьев П.Е. Оценка опасности ЭМП мобильных телефонов для детей и подростков. Итоги единственного в мире 14-летнего психофизиологического исследования. Актуальные вопросы радиобиологии и гигиены неионизирующих излучений. Сб. докл. Всерос. науч. конф., Москва, 12–13 ноября 2019 г. М.: Российский национальный комитет по защите от неионизирующих излучений, 2019. С. 148–151.
26. Чахнашвили М.Л., Иванов Д.В. Влияние использования химических реагентов для уборки улиц на развитие аллергии у детей дошкольного возраста // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №1. С. 38–41. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16329.

27. Черниговская Т.В. Нейрофизиология в поисках смыслов // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. 2020. Т.56, № 7. С. 833–834.
28. American Academy of Pediatrics, Council on Communications and Media. Media and young minds // Pediatrics. 2016. Vol. 138, № 5. P. e20162591.
29. Amorim L. Poor sleep quality associates with decreased functional and structural brain connectivity in normative aging: a MRI multimodal approach // Frontiers in Aging Neuroscience. 2018. № 10. P 375.
30. Brand M., Young K.S., Laier C., Wölfling K., Potenza M.N. Integrating psychological and neurobiological considerations regarding the development and maintenance of specific Internet-use disorders: An Interaction of Person-Affect-Cognition-Execution (I-PACE) model // Neuro-science & Biobehavioral Reviews. 2016. № 31.71. P. 252–266.
31. Cabre-Riera A. Telecommunication devices use, screen time and sleep in adolescents // Environmental Research. 2019. № 171. P. 341–347.
32. Cheung C.H. Daily touchscreen use in infants and toddlers is associated with reduced sleep and delayed sleep onset // Scientific Reports. 2017. № 7. P. 46104.
33. Cho T.N., Nah Y., Park S.H., Han S. Prefrontal cortical activation in Internet Gaming Disorder Scale high scorers during actual real-time internet gaming: A preliminary study using fNIRS // J Behav Addict. 2022. № 7. P. 101–110.
34. Meng Y., Deng W., Wang H., Guo W., Li T. The prefrontal dysfunction in individuals with Internet gaming disorder: a meta-analysis of functional magnetic resonance imaging studies // Addict Biol. 2015. Vol. 20(4). P. 799–808. DOI: 10.1111/adb.12154.
35. Sigman A. Screen Dependency Disorders: a new challenge for child neurology // JICNA. 2017. №1. P. 117–119.
36. Wan L., Zha R., Ren J., Li Y., Zhao Q., Zuo H., Zhang X. Brain morphology, harm avoidance, and the severity of excessive internet use // Hum. Brain Mapp. 2022. №1. P. 12–15. DOI: 10.1002/hbm.25842.

References

1. Grigor'ev JuG. Vozmozhnost' razvitiya opuholej mozga u pol'zovatelej sotovymi telefonami (nauchnaja informacija k resheniju Mezhdunarodnogo Agentstva po issledovaniju (IARC) ot 31 maja 2011 g.) [The possibility of developing brain tumors in users of cellular telephones (scientific information to the decision of the International Agency for Research (IARC) of May 31, 2011)]. Radiac. biologija. Radiojekologija. 2011;51(5):633-8. Russian.
2. Grigor'ev JuG. Znachimost' adekvatnoj informacii po ocenke opasnosti JeMP sotovoj svjazi dlja zdorov'ja naselenija (pervaja chetvert' XXI veka) [The significance of adequate information on the assessment of the danger of cellular EMF for public health (the first quarter of the XXI century)]. Radiac. biologija. Radiojekologija. 2020;60(5):532-40. Russian.
3. Grigor'ev JuG, Grigor'ev OA. Sotovaja svjaz' i zdorov'e. Jelektromagnitnaja obstanovka. Radiobiologicheskie i gigienicheskie problemy [Cellular communication and health. Electromagnetic environment. Radiobiological and hygienic problems]. Prognoz opasnosti. Moscow: Jekonomika; 2013. Russian.
4. Ekzhanova EA, Karelin AF, Medvedeva OV. Logopedicheskaja pomoshh' detjam s novoobrazovanijami golovnogo mozga posle operativnogo vmeshatel'stva, himio- i lucevoj terapii [Speech therapy assistance to children with brain neoplasms after surgery, chemo- and radiation therapy]. Special'noe obrazovanie. 2022;1:63-80. Russian.
5. Ivanov DV, Valentinov BG, Beljaeva EA, Borisova ON. Jelektromagnitnoe izluchenie v reabilitologii (kratkij obzor publikacij uchjonyh medicinskogo instituta TulGU za 10 let) [Electromagnetic radiation in rehabilitation (a brief review of publications of scientists of the TulSU Medical Institute for 10 years)]. Klinicheskaja medicina i farmakologija. 2021;7(2):29-34. Russian.
6. Ivanov DV, Lennikov RV, Morozov VN, Savin EI, Subbotina TI, Hadarcev AA, Jashin AA. Jeffekt donor-akceptornogo perenosa prohodjashhim jelektromagnitnym izlucheniem sano- i patogennyh harakteristik bioobekta i sozdanie novyh medicinskih tehnologij [The effect of donor-acceptor transfer by passing electromagnetic radiation of sano- and pathogenic characteristics of a biological object and the creation of new medical technologies]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2010;2:10-6. Russian.
7. Kuchma VR, Sedova AS, Stepanova MI, Barsukova NK, Aleksandrova IJe, Ajzjatova MV, Grigor'ev OA, Komarov DB, Milushkina OJu, Morgachev OV, Petrova NA, Polenova MA, Prokof'eva AS, San'kov SV, Sokolova SB, Tikashkina OV, Fedotovskaja JuI, Hramcov PI, Jel'ksnina EV, Janushanec OI, Chekmarev OM. Gigienicheskie normativy i special'nye trebovanija k ustrojstvu, sodержaniju i rezhimam raboty v uslovijah cifrovoj obrazovatel'noj sredy v sfere obshhego obrazovanija [Hygienic standards and special requirements for the device, content and modes of operation in the digital educational environment in the field of general education]. Moscow: NMIC zdorov'ja detej Minzdrava Rossii; 2020. Russian.

8. Luk'janec GN, Makarova LV, Paranicheva TM, Tjurina EV, Shibalova MS. Vlijanie gadzhetov na razvitie detej [The influence of gadgets on children's development]. *Novye issledovanija*. 2019;1(57):25-35. Russian.
9. Laponova ED. Gigienicheskaja ocenka umstvennoj rabotosposobnosti i jemocional'nogo so-stojanija uchashhihsja raznogo pola 5-9-h klassov na urokah s raznoj vremennoj prodolzhitel'nost'ju ispol'zovanija personal'nogo komp'jutera [Hygienic assessment of mental performance and emotional state of students of different sexes of grades 5-9 in lessons with different time duration of using a personal computer]. *Zdorov'e naselenija i sreda obitanija - ZNISO*. 2018;8(305):31-8. Russian.
10. Odinaev FI, Odinaev ShI, Shafiev ShI, Shutova SV. Jelektromagnitnye izluchenija i zdorov'e cheloveka [Electromagnetic radiation and human health]. *Vestnik TGU*. 2015;20(6):122-3. Russian.
11. Pervaja redakcija STB «Cifrovaja transformacija. Terminy i opredelenija» [Jelektronnyj resurs] [The first edition of the STB "Digital transformation. Terms and definitions"]. Russian. Available from: <https://stb.by/Stb/ProjectFileDownload.php?UrlId=9032>
12. Pivovarova AM, Shabel'nikova EI, Gorchhanova ZK. Vlijanie cifrovych tehnologij na zdorov'e detej [Influence of digital technologies on children's health]. *Praktika pediatria*. 2021;4:12-20. Russian.
13. Rasporjazhenija Minprosveshhenija Rossii ot 18.05.2020 g. № R-44 «Ob utverzhenii metodicheskikh rekomendacij dlja vnedrenija v osnovnye obshheobrazovatel'nye programmy sovremennyh cifrovych tehnologij» [Orders of the Ministry of Education of Russia dated 05/18/2020 No. R-44 "On approval of methodological recommendations for the introduction of modern digital technologies into basic general education programs"] Russian.
14. Savin EI, Hadarcev AA, Ivanov DV, Subbotina TI, Morozov VN. Reguljacija svobodno-radikal'nyh processov modulirujushhim vozdejstviem jelektromagnitnogo izluchenija v sochetanii s vvedeniem stvolovyh kletok [Regulation of free radical processes by modulating the effect of electromagnetic radiation in combination with the introduction of stem cells]. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij*. 2005;5:77. Russian.
15. Sanitarno-jepidemiologicheskie trebovanija k organizacijam vospitanija i obuchenija, otdyha i ozdorovlenija detej i molodezhi" [Sanitary and epidemiological requirements for organizations of education and training, recreation and health improvement of children] SP 2.4.3648-20. Moscow; 2020. Russian.
16. Stepanova MI, Sazanjuk ZI, Laponova ED. Obosnovanie reglamentov ispol'zovanija komp'juterov s zhidkokristallicheskim monitorom v processe uchebnyh zanjati [Substantiation of regulations for the use of computers with a liquid crystal monitor in the course of training sessions]. *Gigiena i sanitarija*. 2014;93(1):108-10. Russian.
17. Turgel' VA, Novikov SA. Vergentno-akkomodacionnyj konflikt v shlemah virtual'noj real'nosti [Vergent-accommodative conflict in virtual reality helmets]. *Sovremennaja optometrija*. 2019;9(129):34-43. Russian.
18. Turovskij JaA, Arefev JaV, Alekseev AV, Ippolitov JuA. Informacionnaja sistema biologicheskoy obratnoj svjazi po jelektromiograficheskomu kanalu s ispol'zovaniem ochkov dopolnennoj real'nosti [Information system of biological feedback via an electromyographic channel using augmented reality glasses]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2017;24(2):147-51. Russian.
19. Hadarcev AA, Fudin NA, Badtieva VA, Valentinov BG, Kupeev VG. Lazerofores sinte-ticheskogo analoga AKTG – neuropeptida «Semaks» v sporte [Laserophoresis of the synthetic analogue of ACTH neuropeptide "Semax" in sports]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. Jelektronnoe izdanie. 2021 [cited 2021 Dec 13];6 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-6/3-9.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-6-3-9
20. Hadarcev AA, Moskvin SV, Ryzhova TV, Agasarov LG, Aristarhov VG, Ashadulin EV, Bol'shunov AV, Burduli NM, Burduli NN, Valiev RSh, Gireeva EJu, Kehoeva AJu, Kochetkov AV, Mazurkevich EA, Silujanov KA, Strazhev SV, Suhanova JuS, Tadaeva DJ, Fjodorova TA, Shajahmetova TA. Lazernaja terapija v jendokrinologii [Laser therapy in endocrinology] Moscow-Tver'; 2020. Ser. Jefferktivnaja lazernaja terapija Tom 5. Russian.
21. Hadarcev AA, Moskvin SV. KVCh-lazernaja terapija [EHF laser therapy]. Moscow-Tver'; 2016. Russian.
22. Hadarcev AA, Kupeev VG, Moskvin SV. Fitolazerofores [Phytolaserophoresis]. Moscow-Tver'; 2016. Russian.
23. Hadarcev AA, Fudin NA, Orlov VA. Mediko-biologicheskie tehnologii v fizicheskoj kul'ture i sporte [Biomedical technologies in physical culture and sports]. Moscow; 2018. Russian.
24. Hadarcev AA, Moskvin SV, Konchugova TV. Osnovnye terapevticheskie metodiki la-zernogo osvechivanija krovi [Basic therapeutic methods of laser blood purification]. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury*. 2017;94(5):10-7. Russian.
25. Horseva NI, Grigor'ev JuG, Grigor'ev PE. Ocenka opasnosti JeMP mobil'nyh telefonov dlja detej i podrostkov. Itogi edinstvennogo v mire 14-letnego psihofiziologicheskogo issledovanija [Assessment of the danger of EMF of mobile phones for children and adolescents]. *Aktual'nye voprosy radiobiologii i gigijeny*

neionizirujushhih izluchenij. Sb. dokl. Vseros. nauch. konf., Moscow; 12–13 nojabrja 2019 g. Moscow: Rossijskij nacional'nyj komitet po zashhite ot neionizirujushhih izluchenij, 2019. Russian.

26. Chahhashvili ML, Ivanov DV. Vlijanie ispol'zovanija himicheskikh reagentov dlja uborki ulic na razvitie allergii u detej doshkol'nogo vozrasta [Influence of the use of chemical reagents for street cleaning on the development of allergies in preschool children]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2019;1:38-41. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16329. Russian.

27. Chernigovskaja TV. Nejrofiziologija v poiskah smyslov [Neurophysiology in search of meanings]. Zhurnal jevoljucionnoj biohimii i fiziologii. 2020;56(7):833-4. Russian.

28. American Academy of Pediatrics, Council on Communications and Media. Media and young minds. Pediatrics. 2016;138(5):e20162591.

29. Amorim L. Poor sleep quality associates with decreased functional and structural brain connectivity in normative aging: a MRI multimodal approach. Frontiers in Aging Neuroscience. 2018;10:375.

30. Brand M, Young KS, Laier C, Wölfling K, Potenza MN. Integrating psychological and neurobiological considerations regarding the development and maintenance of specific Internet-use disorders: An Interaction of Person-Affect-Cognition-Execution (I-PACE) model. Neuro-science & Biobehavioral Reviews. 2016;31(71):252-66.

31. Cabre-Riera A. Telecommunication devices use, screen time and sleep in adolescents. Environmental Research. 2019;171:341-7.

32. Cheung CH. Daily touchscreen use in infants and toddlers is associated with reduced sleep and delayed sleep onset. Scientific Reports. 2017;7:46104.

33. Cho TN, Nah Y, Park SH, Han S. Prefrontal cortical activation in Internet Gaming Disorder Scale high scorers during actual real-time internet gaming: A preliminary study using fNIRS. J Behav Addict. 2022;7:101-10.

34. Meng Y, Deng W, Wang H, Guo W, Li T. The prefrontal dysfunction in individuals with Internet gaming disorder: a meta-analysis of functional magnetic resonance imaging studies. Addict Biol. 2015;20(4):799-808. DOI: 10.1111/adb.12154.

35. Sigman A. Screen Dependency Disorders: a new challenge for child neurology. JICNA. 2017;1:117-9.

36. Wan L, Zha R, Ren J, Li Y, Zhao Q, Zuo H, Zhang X. Brain morphology, harm avoidance, and the severity of excessive internet use. Hum. Brain Mapp. 2022;1:12-5. DOI: 10.1002/hbm.25842.

Библиографическая ссылка:

Чакнашвили М.Л., Иванов Д.В. Влияние цифровизации на здоровье детей и подростков // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №3. Публикация 2-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/2-2.pdf> (дата обращения: 09.06.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-3-2-2. EDN MYQRDJ *

Bibliographic reference:

Chakhnashvili ML, Ivanov DV. Vlijanie cifrovizacii na zdorov'e detej i podrostkov [Impact of digitalization on the health of children and adolescents]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Jun 09];3 [about 11 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/2-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-3-2-2. EDN MYQRDJ

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/e2022-3.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после выгрузки полной версии журнала в eLIBRARY



МОДЕЛИРОВАНИЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У КРЫС ЛИНИИ ВИСТАР

Н.В. БОЧАРОВА, Ю.К. ДЕНИСЕНКО, Т.П. НОВГОРОДЦЕВА, Д.А. КОВАЛЕВСКИЙ

Владивостокский филиал ДНЦ ФПД – НИИМКВЛ, ул. Русская, д.73-г, г. Владивосток, 690105, Россия

Аннотация. *Цель исследования* – создание экспериментальной модели неалкогольной жировой болезни поджелудочной железы. *Материалы и методы исследования.* Патологические изменения поджелудочной железы развивали у крыс линии Вистар под воздействием высокожировой диеты в течение 4, 12 и 24 недель. На гистологических препаратах оценивали морфологическое строение поджелудочной железы. Сыворотка крови экспериментальных животных исследовалась на активность липазы, концентрацию глюкозы, лактата, липидов. *Результаты и их обсуждение.* В результате воздействия на крыс высокожировой диеты в течении 24 недель удалось сформировать стойкие гистоморфологические и биохимические нарушения в поджелудочной железе, идентичные таковым при развитии неалкогольной жировой болезни поджелудочной железы. Гистоморфологическая оценка позволила выявить стадийность развития неалкогольной жировой болезни поджелудочной железы: через 4 недели эксперимента определяется стеатоз; по истечении 12 недель развивается стеатопанкреонекроз; через 24 недели от начала эксперимента формируется стеатопанкреонекроз с фиброзной трансформацией. Кроме того, нарушения гистологической структуры органа сопровождалось метаболическими сдвигами липидного и углеводного обмена, которые являются основополагающими факторами патогенеза данного заболевания. **Заключение.** Таким образом, в результате подбора специальной высокожировой диеты и сроков воздействия удалось разработать экспериментальную модель неалкогольной жировой болезни поджелудочной железы со всеми стадиями развития заболевания.

Ключевые слова: поджелудочная железа, неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы, панкреостеатонекроз, экспериментальная модель.

MODELING OF NON-ALCOHOLIC FATTY PANCREAS DISEASE IN WISTAR RATS

N.V. BOCHAROVA, Yu.K. DENISENKO, T.P. NOVGOROTSEVA, D.A. KOVALEVSKY

Vladivostok branch of DSC FPD - NIIMKVL, Russkaya Str., 73-g, Vladivostok, 690105, Russia

Abstract. *The research purpose* is to create an experimental model of non-alcoholic fatty disease of the pancreas. *Materials and research methods.* Pathological changes in the pancreas were developed in Wistar rats under the influence of a high-fat diet for 4, 12 and 24 weeks. On histological preparations, the morphological structure of the pancreas was evaluated. The blood serum of experimental animals was examined for lipase activity, concentration of glucose, lactate, and lipids. *Results and its discussion.* As a result of exposing rats to a high-fat diet for 24 weeks, it was possible to form persistent histomorphological and biochemical disorders in the pancreas, identical to those in the development of non-alcoholic fatty disease of the pancreas. Histomorphological assessment allowed us to identify the staging of the development of non-alcoholic fatty disease of the pancreas: after 4 weeks of the experiment, steatosis is determined; after 12 weeks, steatopancreonecrosis develops; 24 weeks after the start of the experiment, steatopancreatic necrosis with fibrous transformation is formed. In addition, the violation of the histological structure of the organ was accompanied by metabolic changes in lipid and carbohydrate metabolism, which are fundamental factors in the pathogenesis of this disease. **Conclusion.** Thus, as a result of the selection of a special high-fat diet and the timing of exposure, we have developed an experimental model of non-alcoholic fatty pancreatic disease with all stages of the development of the disease.

Keywords: pancreas, non-alcoholic fatty disease of the pancreas, pancreatic osteonecrosis, experimental model.

Актуальность. Потребление продуктов с высоким содержанием жиров и малоподвижный образ жизни сформировали эпидемию XXI века – ожирение. По данным Всемирной организации здравоохранения в 2017 году более 4 миллионов человек умерло из-за избыточного веса или ожирения [1]. По последним статистическим данным за 2016 год более 1,9 миллиарда взрослых людей в возрасте от 18 лет и старше имели избыточный вес или ожирение, что составило 1/3 населения земного шара. Увеличение численности населения с ожирением сформировало тенденцию к росту ассоциированных с ожирением

заболеваний, таких как: заболевания сердечно сосудистой системы, сахарный диабет 2 типа, желчнокаменная болезнь, *неалкогольная жировая болезнь печени* (НАЖБП) и *поджелудочной железы* (НАЖБПЖ) [3, 6, 14]. При этом связанные с ожирением изменения в поджелудочной железе остаются малоизученными. Только в последние годы сформирован термин, характеризующий изменения в поджелудочной железе, вызванные жировым повреждением. Неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы, формирующаяся при жировом поражении органа, наравне с НАЖБП входит в обиход специалистов в области гастроэнтерологии. Она включает в себя весь спектр жировых поражений поджелудочной железы – развитие стеатоза, стеатопанкреанекроза и фиброза [2, 4, 7, 8].

Изучение НАЖБПЖ является актуальным вопросом, так как до сих пор остается много «белых пятен» в патогенезе этого заболевания. Биопсия тканей поджелудочной железы выполняется очень редко, а инструментальные методы визуализации не дают полной картины гистологического строения тканей органа, сложно дифференцировать степень жирового перерождения в клетках и выявлять фиброзные изменения [10]. Кроме того, сложность диагностики вызывает бессимптомность протекания заболевания, особенно на ранних стадиях, и отсутствие четких критериев патогенеза [12, 13].

Создание модели, способной передать структурно-функциональные изменения поджелудочной железы, свойственные заболеваниям человека, является актуальным предметом экспериментальной патофизиологии. В фундаментальной науке экспериментальное моделирование помогает более глубоко исследовать патогенетические механизмы заболеваний, в том числе заболеваний поджелудочной железы, ассоциированных с ожирением. В медицинской практике, на экспериментальной модели – возможна отработка новых лечебных технологий и фармакологических препаратов.

На данный момент не существует специальной экспериментальной модели формирования неалкогольной жировой болезни поджелудочной железы. Существующие способы формирования некроза клеток и воспаления поджелудочной железы (панкреатита) индуцируются через механическое травмирование органа, развитие ишемии, через сосудисто-аллергические и токсико-инфекционные процессы [9, 11]. Данные факторы патогенеза панкреатита не идентичны реальным причинам, вызывающим нарушение состояния органа. Большинство моделей технически сложно выполнимы, весьма травматичны для животного, непредсказуемы в развитии и, главное, не отвечают поставленным задачам для формирования НАЖБПЖ, соответствующей заболеванию у людей. В связи с этим, создание модели НАЖБПЖ, способной передать структурно-функциональные изменения поджелудочной железы свойственные заболеваниям у человека – является актуальным предметом экспериментальной патофизиологии.

Цель исследования – разработать способ моделирования НАЖБПЖ у крыс с помощью высокожировой диеты, отличающийся высокой воспроизводимостью, с минимальной смертностью животных, а, главное, максимально приближенный к клиническому течению заболевания поджелудочной железы у человека.

Материалы и методы исследования. Для создания модели НАЖБПЖ использовалось 40 крыс самцов линии Вистар в возрасте 6 месяцев со средней массой 180,4±5.4 г. Животных содержали на высокожировом патогенном рационе, включающем холестерин (10% от общего состава рациона) и топленое говяжье сало (20% от общего состава рациона). Прототипом модели развития НАЖБПЖ послужил способ формирования алиментарной дислипидемии, ожирения и неалкогольного стеатогепатита у крыс, разработанный ранее [5]. Длительность воздействия экспериментальным рационом выбиралась с учетом возможности формирования последовательных этапов структурных преобразований в поджелудочной железе, соответствующих легкой и тяжелой стадии развития НАЖБПЖ. Это позволило сформировать этапы формирования НАЖБПЖ. Так было выделено 3 временных этапа развития патологии: 1 – через 4 недели экспериментальной диеты; 2 – через 12 недель и 3 – через 24 недели воздействия экспериментальным рационом. Группой контроля стали крысы (10 животных), содержащиеся на стандартном рационе вивария.

Эвтаназия животных проводилась путем декапитации под эфирным наркозом в соответствии с требованиями Европейской конвенции по защите экспериментальных животных 86/609 *EEC*. Оценивались биометрические показатели каждого животного, включающие в себя: вес животного, относительную и абсолютную массу поджелудочной железы и висцерального жира.

Морфологию тканей органа оценивали на гистологических срезах средней части поджелудочной железы, окрашенных гематоксилин-эозином по Романовскому. Гистологические препараты анализировали при помощи микроскопа «Carl Zeiss» (Германия) (ув. об. ×10, ×40 и ×100).

Функциональное состояние поджелудочной железы исследовали по показателям сыворотки крови: *активность липазы* (МЕ/л), *концентрация глюкозы* (ммоль/л) и *лактата* (ммоль/л), *содержание общего холестерина* (ХС, ммоль/л), *триацилглицеролов* (ТАГ, ммоль/л), *ХС липопротеинов высокой плотности* (ХС ЛПВП, ммоль/л). *Уровень холестерина липопротеинов низкой* (ХС ЛПНП, ммоль/л) и *очень низкой плотности* (ХС ЛПОНП, ммоль/л) рассчитывали согласно уравнению Фридвальта; *индекс атерогенности* (ИА, у.е.) – по стандартной формуле ХС-ХС ЛПВП/ХС ЛПВП.

Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью программного обеспечения *Statistika 10.0*. Тест Шапиро-Уилка использовался для проверки распределения данных. При нормальном распределении данные представлялись в виде *среднего значения (M)* с ошибкой среднего арифметического значения (*m*). Значимость различий, наблюдаемых между группами для одновременных измерений, оценивали с помощью двустороннего непарного *t*-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждения. У всех крыс экспериментальных групп выявлено увеличение массы тела, существенное повышение массы висцеральной жировой ткани и поджелудочной железы по сравнению с контрольной группой (рис. 1). Полученные результаты указывают на развитие ожирения и жировой гипертрофии поджелудочной железы у крыс, подвергавшихся воздействию патогенным высокожировым питанием.

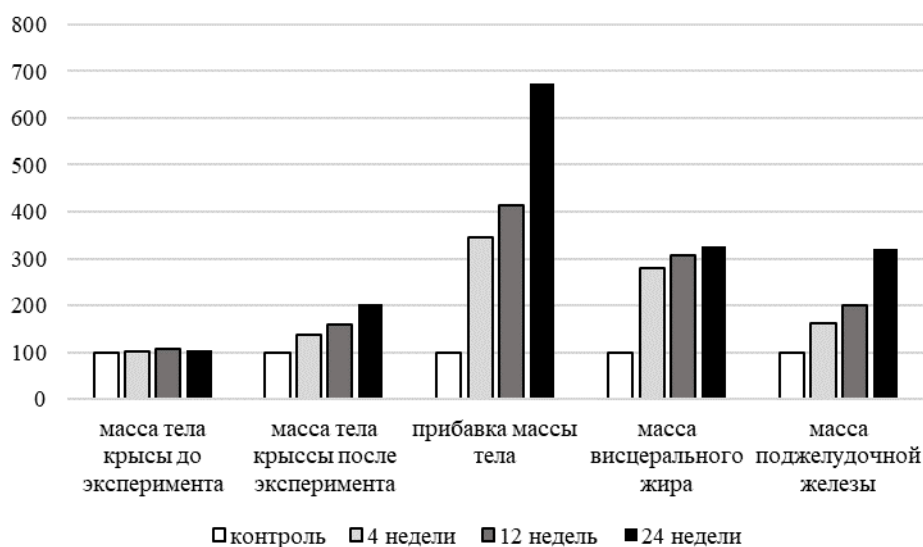


Рис. 1. Изменения биометрических показателей крыс под влиянием экспериментального рациона относительно группы контроля. Показатели группы контроля взяты за 100%

Доказательством развития модели НАЖБ ПЖ у животных служило исследование морфологии тканей органа на гистологических срезах. В контрольных группах морфология органов у животных соответствовала норме. Хорошо прослеживалась дольчатость строения (рис. 2а). Ацинусы были представлены железистыми клетками с ярко выраженной дифференциацией на базальную часть с ядром и на апикальную часть, содержащую секреторируемые вакуоли. Между ацинусами располагались островки Лангерганса. Островки имели округлую форму и состояли из инсулиноцитов, между которыми располагались капилляры с перикапиллярным пространством.

На 4 неделе экспериментального моделирования НАЖБ ПЖ у животных отмечалось изменение структуры поджелудочной железы. Дольчатость строения прослеживалась хорошо, но наблюдалась некоторая отечность стромы ткани, вакуолизация цитоплазмы и увеличение размеров клеток ацинусов, что, скорее всего, было вызвано жировой инфильтрацией органа. Картина структурных изменений характеризовала формирование стеатоза (рис. 2б).

Гистоструктура поджелудочной железы у крыс, содержащихся на жировом рационе в течение 12 недель, имела слабовыраженную волокнистую строму, дольчатость строения прослеживалась слабо. В междольковых прослойках соединительной ткани выявлялись выводные протоки и кровеносные сосуды, в отдельных участках наблюдались скопления оптически пустых клеток – *липоцитов* (рис. 2в). Обнаруживались очаги паренхимы ткани с клетками с жировой инфильтрацией. Клетки не формировали ацинарного строения ткани, некоторые клетки были заполнены крупными вакуолями. Наблюдались также очаги некроза с воспалительной инфильтрацией. Данная картина демонстрировала развитие стеатопанкреонекроза.

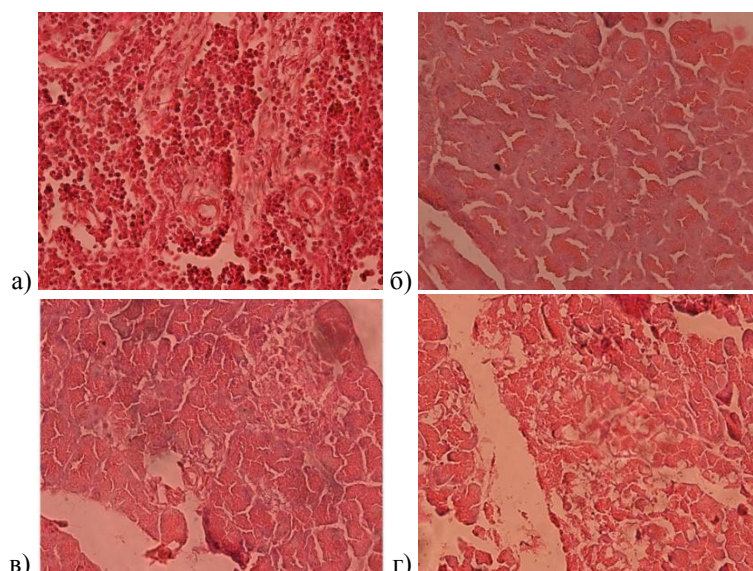


Рис. 2. Морфология поджелудочной железы у крыс: а) контрольная группа; б) опытная группа 1; в) опытная группа 2; опытная группа 3. Разрастание соединительной ткани (СТ). Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение: Ок.×15, Об.×40

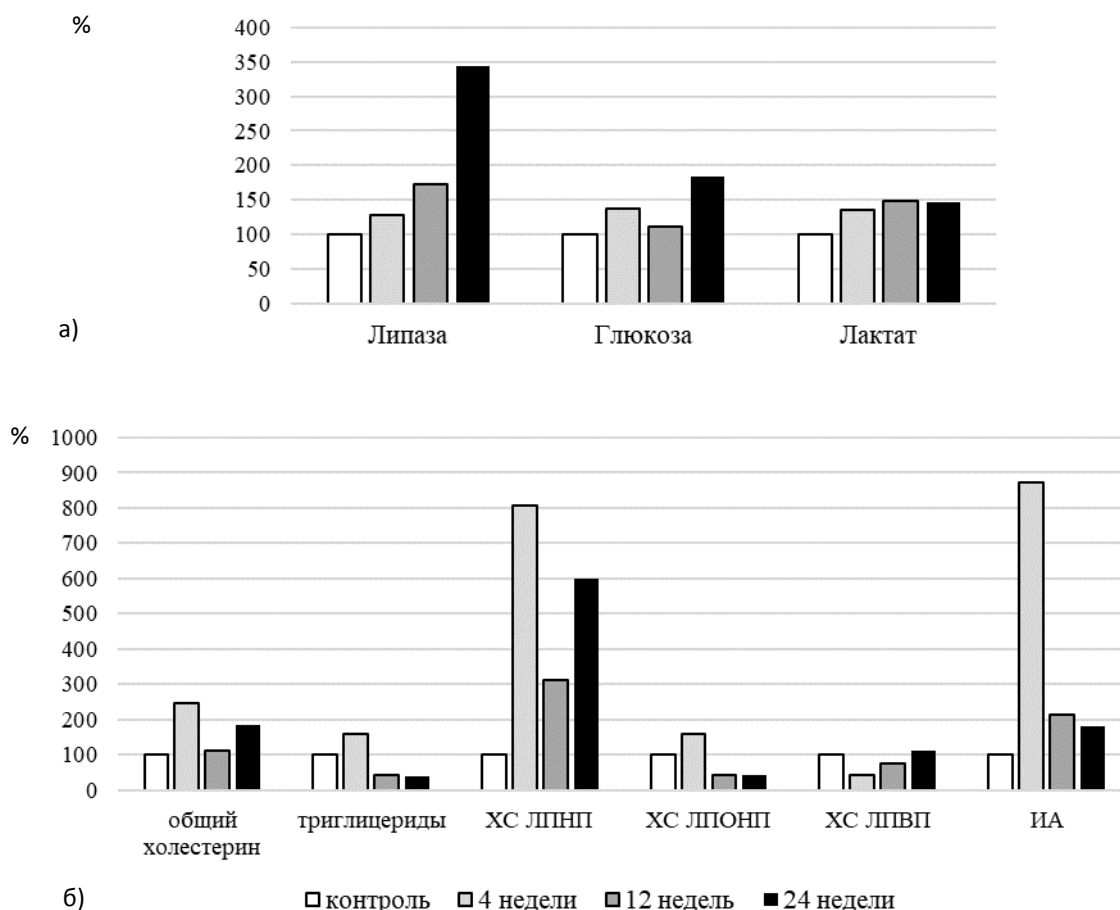


Рис. 3. Изменения биохимических показателей крови крыс под влиянием экспериментального рациона относительно группы контроля. Показатели группы контроля взяты за 100%

Исследование морфологии тканей поджелудочной железы крыс через 24 недели эксперимента выявило наличие клеток в состоянии некроза с очагами воспалительно-клеточной инфильтрации (рис. 2г).

Архитектура органа нарушалась, отмечалось разрастание соединительной ткани в паренхиме органа. На данном этапе установлено формирование стеатопанкреонекроза с фиброзной трансформацией поджелудочной железы.

Динамика метаболических процессов в организме крыс, содержащихся на экспериментальном рационе в течение 24 недель, характеризовалась стабильной перестройкой метаболизма липидов, углеводов и активности ферментов (рис. 3а). Отмечалось повышение активности фермента поджелудочной железы – липазы ($p < 0,05$), что указывает на сбой в работе железы, вследствие некроза поджелудочных ацинарных клеток. Увеличение концентрации глюкозы и лактата в крови крыс свидетельствует о формировании гипергликемии, формирующейся на фоне нарушения работы поджелудочной железы, снижения выработки инсулина в эндокринных клетках железы. Выявленные изменения активности изучаемых ферментов являются диагностическим критерием структурно-функционального повреждения поджелудочной железы и формирования панкреостеатонекроза.

Динамика уровня сывороточных липидов и липопротеинов в крови экспериментальных животных характеризовалась увеличением концентраций холестерина, триацилглицерола и ХС липопротеинов очень низкой плотности через 4 недели патогенной диеты (рис. 3б.). В то же время наблюдалось двукратное снижение количества антиатерогенного холестерина ЛПВП в крови крыс. Полученные результаты указывают на развитие алиментарной дислипидемии у крыс уже на ранних сроках моделирования патологии поджелудочной железы. Продолжающееся воздействие патогенным рационом на крыс до 24 недель способствовало ухудшению показателей липидного обмена. У крыс в сыворотке крови после 24-х недель эксперимента зафиксировано повышение наиболее атерогенных фракций холестерина (ХС, ХС ЛПНП, ИА) относительно показателей контрольных животных.

Заключение. Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют, что воздействие на крыс специальным патогенным высокожировым рационом в течение 24 недель способствует развитию *неалкогольной жировой болезни поджелудочной железы*, характеризующейся изменениями гистоструктуры органа и формированием метаболических нарушений. Использование различных экспериментальных сроков позволяет получить различные стадии НАЖБ ПЖ – стеатоза, стеатопанкреонекроза и стеатопанкреонекроза с фиброзом. Данный способ запускает наиболее приближенный к клинической практике патогенетический механизм формирования НАЖБ ПЖ у экспериментальных животных. Кроме того, модель легко воспроизводима и не требует высокотехнических и затратных средств.

Литература

1. Бенца Т.М. Ожирение: современные подходы к рациональной терапии // Лики Украины. 2019. Т. 229, №3. С. 4–9.
2. Губергриц Н.Б., Беляева Н.В., Можина Т.Л. Параллели между неалкогольной жировой болезнью печени и неалкогольной жировой болезнью поджелудочной железы: в поисках точек соприкосновения или взгляд сквозь призму метаболического синдрома // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020. Т. 183, № 11. С. 80–101.
3. Ефимова О.В., Григорьева И.Н., Тов Н.Л., Суворова Т.С., Непомнящих Д.Л., Романова Т.И. Липиды, печень и поджелудочная железа на перекрестке эпидемий метаболического синдрома и ожирения // Атеросклероз. 2020. Т. 16, № 4. С. 77–84.
4. Ивашкин В.Т., Шифрин О.С., Соколова И.А. Хронический панкреатит, стеатоз поджелудочной железы и стеатопанкреатит. М.: Литтерра, 2014. 240 с.
5. Караман Ю.К., Новгородцева Т.П., Гвозденко Т.А., Бивалькевич Н.В. Моделирование неалкогольного стеатогепатита // Бюл. эксперим. биол. и мед. 2012. Т. 153, № 3. С. 378–382.
6. Кыткова О.Ю., Новгородцева Т.П., Денисенко Ю.К., Ковалевский Д.А. Метаболические и генетические детерминанты нарушения липидного обмена при неалкогольной жировой болезни печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020. Т.30, №2. С. 15–25.
7. Попова Ю.Р., Атлас Е.Е. Коррекция морфофункционального состояния печени при ожирении // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 2-18. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-18.pdf> (дата обращения 09.06.2017). DOI: 10.12737/article_593f9b997238e9.07094355
8. Chiyanka C., Chan D.F.Y., Hui S.C.N., So H.K., Deng M., Yeung D.K.W., Nelson E.A.S., Chu W.C.W. The relationship between pancreas steatosis and the risk of metabolic syndrome and insulin resistance in Chinese adolescents with concurrent obesity and non-alcoholic fatty liver disease // *Pediatr Obes.* 2020. №15(9). P. e12653. DOI:10.1111/ijpo.12653
9. Gorelick F., Lerch M. Do animal models of acute pancreatitis reproduce human disease? // *Cellular and molecular gastroenterology and hepatology.* 2017. Vol. 4 (2). P. 251–262.
10. Ramkissoon R., Gardner T.B. Pancreatic Steatosis: An Emerging Clinical Entity // *Am. J. Gastroenterol.* 2019. Vol. 114, № 11. P. 1726–1734 DOI: 10.14309/ajg.0000000000000262.
11. Ulasoglu C., Tekin Z.N., Akan K., Yavuz A. Does Nonalcoholic Pancreatic Steatosis Always Corre-

late with Nonalcoholic Fatty Liver Disease? // Clin Exp Gastroenterol. 2021. № 14. P. 269–275.

12. Wong S., Chin K., Suhaimi F., Fairus A., Ima-Nirwana S. Animal models of metabolic syndrome: a review // Nut. Metab. 2016. Vol. 13, №1. P. 1–12. DOI:10.1186/s12986-016-0123-9.

13. Xinmin Y., Linbo Y., Xianghui F., Rajarshi M., Qing X., Jakubowska M.A., Pawel F.E., Wei H. Experimental Acute Pancreatitis Models: History, Current Status, and Role in Translational Research // Frontiers in Physiology. 2020. Vol 11. P. 1–22. DOI:10.3389/fphys.2020.614591.

14. Zhukova N.V., Novgorodtseva T.P., Denisenko Y.K. Effect of the prolonged high-fat diet on the fatty acid metabolism in rat blood and liver // Lipids Health Dis. 2014. №13. P. 49. DOI:10.1186/1476-511X-13-49.

References

1. Benca TM. Ozhirenie: sovremennye podhody k racional'noj terapii [Obesity: modern approaches to rational therapy]. Liki Ukrainy. 2019;229(3):4-9. Russian.

2. Gubergic NB, Beljaeva NV, Mozhina TL. Paralleli mezhdru nealkogol'noj zhirovoy bolezni'ju pecheni i nealkogol'noj zhirovoy bolezni'ju podzheludochnoj zhelezy: v poiskah toчек soprikosovenija ili vzgljad skvoz' prizmu metabolicheskogo sindroma [Parallels between non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic fatty pancreatic disease: in search of common ground or looking through the prism of metabolic syndrome]. Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija. 2020;183(11):80-101. Russian.

3. Efimova OV, Grigor'eva IN, Tov NL, Suvorova TS, Nepomnjashhiih DL, Romanova TI. Lipidy, pechen' i podzheludochnaja zheleza na perekrestke jepidemij metabolicheskogo sindroma i ozhirenija [Lipids, liver and pancreas at the crossroads of metabolic syndrome and obesity epidemics]. Ateroskleroz. 2020;16(4):77-84. Russian.

4. Ivashkin VT, Shifrin OS, Sokolina IA. Hronicheskij pankreatit, steatoz podzhe-ludochnoj zhelezy i steatopankreatit [Chronic pancreatitis, pancreatic steatosis and steatopancreatitis]. Moscow: Litterra; 2014. Russian.

5. Karaman JuK, Novgorodceva TP, Gvozdenko TA, Bival'kevich NV. Modelirovanie nealkogol'nogo steatogepatita [Modeling of nonalcoholic steatohepatitis]. Bjul. jeksperim. biol. i med. 2012;153(3):378-82. Russian.

6. Kytikova OJu, Novgorodceva TP, Denisenko JuK, Kovalevskij DA. Metabolicheskie i geneticheskie determinanty narushenija lipidnogo obmena pri nealkogol'noj zhirovoy bolezni pecheni [Metabolic and genetic determinants of lipid metabolism disorders in non-alcoholic fatty liver disease]. Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2020;30(2):15-25. Russian.

7. Popova JuR, Atlas EE. Korrekciya morfofunkcional'nogo sostojanija pecheni pri ozhirenii. Vestnik novyh medicinskih tehnologij [Correction of the morphofunctional state of the liver in obesity]. Jelektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 Jun 09];2 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-18.pdf>. DOI: 10.12737/article_593f9b997238e9.07094355

8. Chiyanka C, Chan DFY, Hui SCN, So HK, Deng M, Yeung DKW, Nelson EAS, Chu WCW. The relationship between pancreas steatosis and the risk of metabolic syndrome and insulin resistance in Chinese adolescents with concurrent obesity and non-alcoholic fatty liver disease. Pediatr Obes. 2020;15(9):e12653. DOI:10.1111/ijpo.12653

9. Gorelick F, Lerch M. Do animal models of acute pancreatitis reproduce human disease? Cellular and molecular gastroenterology and hepatology. 2017;4 (2):251-62.

10. Ramkissoon R, Gardner TB. Pancreatic Steatosis: An Emerging Clinical Entity. Am. J. Gastroenterol. 2019;114(11):1726-34 DOI: 10.14309/ajg.0000000000000262.

11. Ulasoglu C, Tekin ZN, Akan K, Yavuz A. Does Nonalcoholic Pancreatic Steatosis Always Correlate with Nonalcoholic Fatty Liver Disease? Clin Exp Gastroenterol. 2021;14:269-75.

12. Wong S, Chin K, Suhaimi F, Fairus A, Ima-Nirwana S. Animal models of metabolic syndrome: a review. Nut. Metab. 2016;13(1):1-12. DOI:10.1186/s12986-016-0123-9.

13. Xinmin Y, Linbo Y, Xianghui F, Rajarshi M, Qing X, Jakubowska MA, Pawel FE, Wei H. Experimental Acute Pancreatitis Models: History, Current Status, and Role in Translational Research. Frontiers in Physiology. 2020;11:1-22. DOI:10.3389/fphys.2020.614591.

14. Zhukova NV, Novgorodtseva TP, Denisenko YK. Effect of the prolonged high-fat diet on the fatty acid metabolism in rat blood and liver. Lipids Health Dis. 2014;13:49. DOI:10.1186/1476-511X-13-49.

Библиографическая ссылка:

Бочарова Н.В., Денисенко Ю.К., Новгородцева Т.П., Ковалевский Д.А. Моделирование неалкогольной жировой болезни поджелудочной железы у крыс линии Вистар // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №3. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/3-1.pdf> (дата обращения: 05.05.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-3-3-1. EDN KAEXOW *

Bibliographic reference:

Bocharova NV, Denisenko YuK, Novgorotseva TP, Kovalevsky DA. Modelirovanie nealkogol'noj zhirovoy bolezni podzheludochnoj zhelezy u kryс linii Vistar [Modeling of non-alcoholic fatty pancreas disease in Wistar rats]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 May 05];3 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/3-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-3-3-1. EDN KAEXOW

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/e2022-3.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после выгрузки полной версии журнала в eLIBRARY



ЭКСПРЕССИЯ МАРКЕРА *Ki-67* ПРИ ПРЕНАТАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ ЭСТРОГЕНОВ НА ЯИЧНИКИ ПОТОМСТВА

Р.Т. СУЛАЙМАНОВА

Университет «Реавиз», ул. Калинина, д. 8, корп. 2, г. Санкт-Петербург, 198099, Россия

Аннотация. Актуальность. Для регуляции овариально-менструального цикла, зачатия, поддержания, разрешения и предупреждения беременности применяют эстрогены. В связи со значительными успехами молекулярной биологии у морфологов появилась возможность иммуноцитохимически маркировать клетки при различных фазах клеточного цикла. Большое внимание уделяется изучению молекулярно-биологическому маркеру, характеризующий пролиферацию – белок *Ki-67*, который является наиболее информативным, адекватным, удобным в использовании. **Цель исследования** – изучение прогностического значения маркера *Ki-67* при пренатальном воздействии различных доз синтетического аналога эстрогена синэстрола на яичники потомства лабораторных мышей. **Материалы и методы исследования.** Эксперимент выполнен на потомстве лабораторных мышей, матерям которых на стадии гестации E11.5 внутримышечно однократно вводили экспериментальные дозы синтетического аналога эстрогена синэстрола. Иммуногистохимический анализ проводили на срезах с парафиновых блоков яичников потомства, предназначенных для стандартного морфологического исследования. Оценку окрашенных препаратов проводили с использованием светового микроскопа *Leica*. В 10 полях зрения каждого образца при увеличении $\times 400$ производили подсчет иммунопозитивных клеток с положительной реакцией по коричневому окрашиванию ядра. Среднее число *Ki-67* иммунопозитивных клеток вычисляли соотношением позитивно окрашенных клеток к негативно окрашенным клеткам (на 100 просчитанных клеток). Экспрессию маркера определяли в следующих показателях яичников потомства: в первичных, вторичных, третичных фолликулах; в желтом теле; в строме органа. **Результаты и их обсуждение.** В первой экспериментальной группе «С-25» во всех исследуемых показателях наблюдалось снижение митотической активности клеток при экспрессии маркера *Ki-67*, свидетельствующее об ускоренной физиологической гибели клеток. Во второй экспериментальной группе «С-40» уровень экспрессии белка *Ki-67* в желтых телах достоверно уменьшился, но вместе с тем увеличение экспрессии произошло в остальных показателях, демонстрирующие о снижении процесса естественной гибели клеток. В третьей экспериментальной группе «С-50» наблюдался однонаправленный процесс роста количества иммунопозитивно-окрашенных клеток во всех исследуемых показателях, свидетельствующие о снижении процесса естественной гибели клеток. **Заключение.** Веденные исследуемые дозы синтетического эстрогена синэстрола в пренатальный период вызывают морфофункциональные нарушения в яичниках потомства. Дозазависимость эстрогенов может служить фоном для развития структурных изменений в яичниках потомства, о чем свидетельствует экспрессия маркера *Ki-67*.

Ключевые слова: маркер *Ki-67*, эстрогены, яичники, лабораторные мыши, потомство, пренатальное введение.

EXPRESSION OF THE *Ki-67* MARKER DURING PRENATAL ADMINISTRATION OF ESTROGENS TO THE OVARIES OF OFFSPRING

R.T. SULAYMANOVA

University «REAVIZ», Kalinina str., 8, bldg. 2, St. Petersburg, 198099, Russia

Abstract. Relevance. Estrogens are used to regulate the ovarian-menstrual cycle, conception, maintenance, resolution and prevention of pregnancy. Due to significant advances in molecular biology, morphologists have the opportunity to immunocytochemically label cells at various phases of the cell cycle. Much attention is paid to the study of the molecular biological marker that characterizes proliferation - the protein *Ki-67*, which is the most informative, adequate, and convenient to use. **The research purpose** was to study the prognostic value of the *Ki-67* marker during prenatal exposure of various doses of synthetic estrogen analog synestrol to the ovaries of offspring of laboratory mice. **Materials and methods.** The experiment was performed on the offspring of laboratory mice, whose mothers at the stage of gestation E11.5 were intramuscularly administered experimental doses of the synthetic analogue of estrogen synestrol once. Immunohistochemical analysis was performed on sections from paraffin blocks of ovaries of offspring intended for standard morphological examination. The

stained preparations were evaluated using a Leica light microscope. In 10 fields of view of each sample, at an increase of $\times 400$, immune-positive cells with a positive reaction to the brown staining of the nucleus were counted. The average number of Ki-67 immunopositive cells was calculated by the ratio of positively colored cells to negatively colored cells (per 100 calculated cells). The expression of the marker was determined in the following indicators of the ovaries of the offspring: in primary, secondary, tertiary follicles; in the corpus luteum; in the stroma of the organ. **Results and its discussion.** In the first experimental group "C-25", a decrease in mitotic activity of cells was observed in all the studied parameters with the expression of the Ki-67 marker, indicating accelerated physiological cell death. In the second experimental group "C-40", the expression level of the Ki-67 protein in yellow bodies significantly decreased, but at the same time, an increase in expression occurred in the remaining indicators, demonstrating a decrease in the process of natural cell death. In the third experimental group "C-50", a unidirectional process of increasing the number of immunopositive-stained cells was observed in all the studied indicators, indicating a decrease in the process of natural cell death. **Conclusion.** The studied doses of synthetic estrogen synestrol in the prenatal period cause morphofunctional disorders in the ovaries of offspring. The dose dependence of estrogens can serve as a background for the development of structural changes in the ovaries of offspring, as evidenced by the expression of the Ki-67 marker.

Key words: marker Ki-67, estrogens, ovaries, laboratory mice, offspring, prenatal administration.

Актуальность (введение). Высокое развитие вспомогательных репродуктивных технологий привело к применению эстрогенов: для регуляции овариально-менструального цикла, зачатия, поддержания, разрешения и предупреждения беременности. Уровень гормонов у беременных должен поддерживаться путем воздействия экзогенных гормонов до формирования плаценты [2, 3, 5].

С периода внутриутробного развития и на протяжении всей жизни эстрогены и их аналоги сопровождают современного человека. Благополучие постнатального развития и репродуктивная адаптивность во взрослой жизни непосредственно зависят от внутриутробных условий. Все факторы – уровень плацентарных, материнских и экзогенных гормонов в период становления жизненно важных органов, являются ключевыми регуляторами репродуктивного здоровья потомства [6].

Изучение пролиферации клеток различных тканей составляет одну из фундаментальных задач морфологии [10]. В связи со значительными успехами молекулярной биологии у морфологов появилась возможность иммуноцитохимически маркировать клетки при различных фазах клеточного цикла. Большое внимание уделяется изучению молекулярно-биологическому маркеру, характеризующий пролиферацию – белок *Ki-67* [8]. Ген, кодирующий белок *Ki-67*, расположен на длинном плече 10-й хромосомы. *Ki-67*-ядерный антиген, относится к регуляторным белкам. Маркер присутствует только в ядрах клеток фазах *G1*, *S*, *G2* и *M*, после митоза во время перехода клеток в фазу *G0* белок *Ki-67* быстро подвергается катаболизму и не определяется в клетках, находящихся в состоянии покоя. Поэтому его используют в качестве универсального маркера пролиферации при оценке роста злокачественных опухолей [4].

Цель исследования – изучение прогностического значения маркера *Ki-67* при пренатальном воздействии различных доз синтетического аналога эстрогена синэстрола на яичники потомства лабораторных мышей.

Материалы и методы исследования. Эксперимент выполнен на потомстве лабораторных мышей, матерям которых на стадии гестации *E11.5* внутримышечно однократно вводили экспериментальные дозы синтетического аналога эстрогена синэстрола в виде 2% масляного раствора. Полученное потомство разделили на группы по 5 животных в каждой: интактная группа – без воздействия, контрольная группа – оливковое масло в дозе 0,2 мг/кг («МО»), первая экспериментальная группа – синэстрол в дозе 25 мг/кг («С-25»), вторая экспериментальная группа – синэстрол в дозе 40 мг/кг («С-40»), третья экспериментальная группа – синэстрол в дозе 50 мг/кг («С-50»). Расчеты эффективности доз препарата производили в соответствии с коэффициентами для перерасчета доз веществ в мг/кг для мышей [1, 7, 9].

Лабораторных животных на 90 сутки выводили из эксперимента в фазу диэструса. Фазу эстрального цикла определяли с использованием влагилистных мазков, окрашенных по Романовскому и по критериям *M.C. Cora* и соавт. [12]. Исследованию подвергались яичники потомства лабораторных мышей, фиксация и проводка тканей осуществлялась по стандартной схеме.

Экспериментальная часть исследования выполнена в соответствии с Женевской конвенцией (*Geneva*, 1990) и Хельсинской декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации о гуманном отношении к животным (редакция 2000 г.). Протоколы экспериментов в разделах выбора, содержания животных и выведения их из опыта был составлен в соответствии с принципами биоэтики и правилами лабораторной практики, представленными в «Международных рекомендациях по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985) и приказе МЗ РФ №267 от 19.06.2003 г. «Об утверждении правил лабораторной практики». На работу получено разрешение Экспертного совета по биомедицинской этике ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» БГМУ (протокол №3 от 17.03.2014).

Иммуногистохимический анализ проводили на срезах с парафиновых блоков яичников потомства, предназначенных для стандартного морфологического исследования. Парафиновые срезы депарафинировали и регидратировали по стандартной методике. Определение экспрессии *Ki-67* иммуногистохимическим методом осуществлялся с использованием непрямой стрептавидин-биотин-системой детекции *Leica BOND (Novocastra™, Германия)* для мыши (*Mouse Monoclonal Antibody Ki-67 Antigen. Клон MIB-1; разведение: 1:300*) по рекомендации производителя *Santa Cruz Biotechnology (США)*. Гистологические срезы толщиной 4 мкм окрашивали с помощью иммуногистостейнера *Leica Microsystems Bond™ (Германия)*. Оценку окрашенных препаратов проводили с использованием светового микроскопа *Leica*. В 10 полях зрения каждого образца при увеличении $\times 400$ производили подсчет иммунопозитивных клеток с положительной реакцией по коричневому окрашиванию ядра. Среднее число *Ki-67* иммунопозитивных клеток вычисляли соотношением позитивно окрашенных клеток к негативно окрашенным клеткам (на 100 просчитанных клеток) [11].

Экспрессию маркера определяли в следующих показателях яичников потомства: в первичных, вторичных, третичных фолликулах; в желтом теле; в строме органа.

Статистическую обработку осуществляли с использованием программы *Statistica 7.0 (StatSoft, США)*. По каждому параметру вычисляли среднее арифметическое значение и его стандартную ошибку ($M \pm SD$). Достоверность изменений оценивали с помощью метода Краскела-Уолиса, различия определяли при достигнутом уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Результаты морфометрического анализа ИГХ-маркера *Ki-67* при введении доз эстрогенов представлены на рис. 1-4 и в табл.

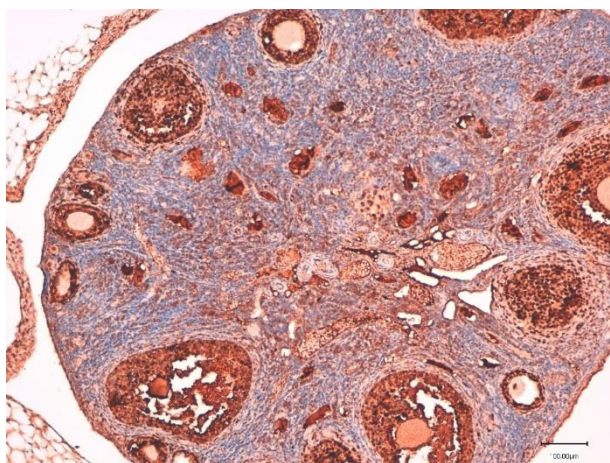


Рис. 1. Экспрессия белка *Ki-67* на яичник потомства интактной группы. Докраска ядер гематоксилином. $\times 100$

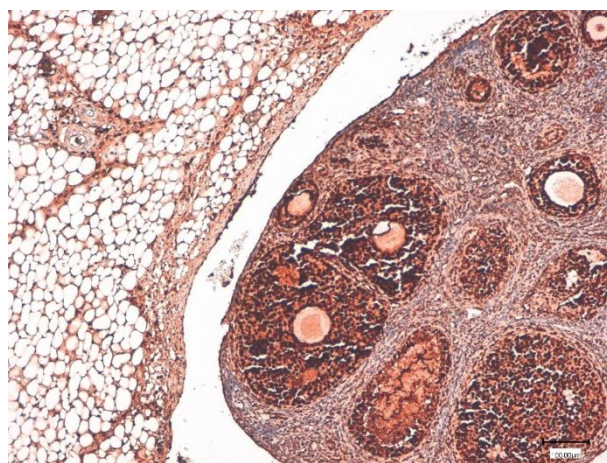


Рис. 2. Экспрессия белка *Ki-67* на яичник потомства экспериментальной группы С-25. Докраска ядер гематоксилином. $\times 100$

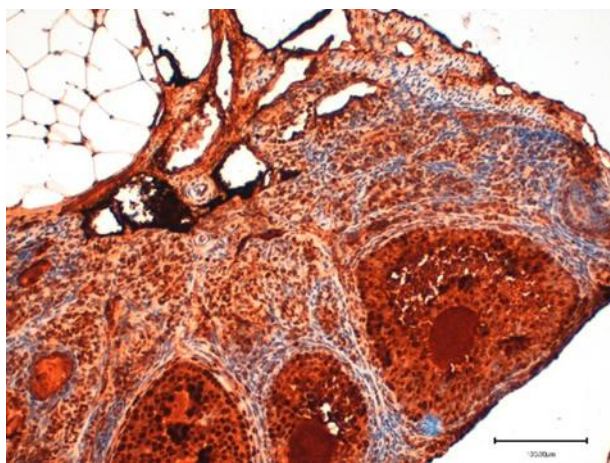


Рис. 3. Экспрессия белка *Ki-67* на яичник потомства экспериментальной группы С-40. Докраска ядер гематоксилином. $\times 100$

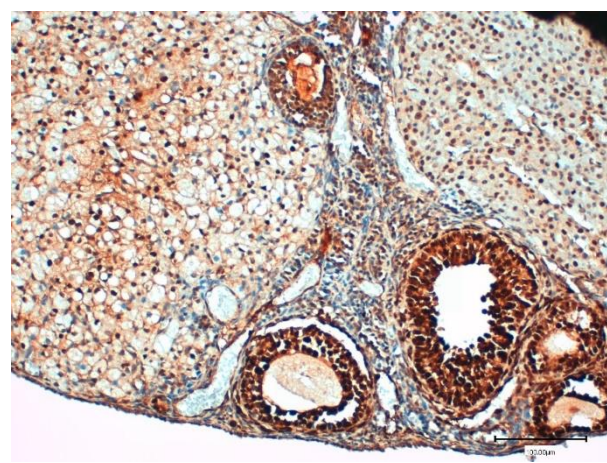


Рис. 4. Экспрессия белка *Ki-67* на яичник потомства экспериментальной группы С-50. Докраска ядер гематоксилином. $\times 100$

**Иммуногистохимическое влияние маркера Ki-67 на морфологию яичников
 потомства при пренатальном введении эстрогенов**

Показатели	Интактная	Контроль (МО)	С-25	С-40	С-50
Первичные фолликул	80,2±3,7	73,6±5,2	66,8±5,8*	81,0±3,2	91,0±2,7*
Вторичные фолликул	74,0±6,1	76,2±3,7	70,6±5,5	82,2±4,8	83,8±3,8
Третичные фолликул	79,0±2,5	69,8±5,8*	61,6±3,0*	85,0±4,7	87,0±4,2
Желтые тела	59,8±2,4	68,4±3,9*	60,6±1,1	44,2±3,5*	80,8±12,9*
Строма	56,0±3,5	60,8±3,2	53,0±4,1	77,0±2,1*	64,2±3,7*

Примечание: * – в сравнении с интактной группой выявлены различия со значимостью $p \leq 0,05$

Степень экспрессии белка Ki-67 в первичных фолликулах органа в экспериментальной группе «С-25» была меньше, чем в интактной группе на 16,7% ($p \leq 0,05$), в экспериментальных группах «С-40» и «С-50» экспрессия белка увеличилась на 0,9% на 13,5% ($p \leq 0,05$) соответственно. Во вторичных фолликулах значимых изменений не выявлено, но наблюдалась тенденция к увеличению содержания Ki-67-положительных окрашенных клеток. Экспрессия Ki-67 в третичных фолликулах контрольной «МО» и экспериментальной «С-25» группах была сравнительно низкая, чем в интактной группе (на 11,6% ($p \leq 0,05$) и 22,0% ($p \leq 0,05$) соответственно), однако, увеличение количества позитивно окрашенных клеток Ki-67 произошло в таких группах, как «С-40» мкг/кг на 7,6% и «С-50» мкг/кг на 10,1%. Уровень экспрессии белка Ki-67 в желтых телах органа увеличился в контрольной группе «МО» на 14,4% ($p \leq 0,05$), в экспериментальных группах «С-25» на 1,3% и «С-50» на 35,1% ($p \leq 0,05$). Уменьшение количества позитивно окрашенных клеток в желтом теле произошло только в экспериментальной группе «С-40» на 26,1% ($p \leq 0,05$) по сравнению с интактной группой. Показатель экспрессии белка Ki-67 достоверно увеличился в экспериментальных группах «С-40» и «С-50» на 37,5% ($p \leq 0,05$) и 14,6% ($p \leq 0,05$) соответственно, по сравнению с интактной группой. В первой экспериментальной группе «С-25» во всех исследуемых показателях наблюдалось снижение митотической активности клеток при экспрессии маркера Ki-67, свидетельствующее об ускоренной физиологической гибели клеток. Во второй экспериментальной группе «С-40» уровень экспрессии белка Ki-67 в желтых телах достоверно уменьшился, но вместе с тем увеличение экспрессии произошло в остальных показателях, демонстрирующие о снижении процесса естественной гибели клеток. В третьей экспериментальной группе «С-50» наблюдался однонаправленный процесс роста количества иммунопозитивно-окрашенных клеток во всех исследуемых показателях, свидетельствующие о снижении процесса естественной гибели клеток.

Заключение. Таким образом, веденные исследуемые дозы синтетического эстрогена синестрола в пренатальный период вызывают морфофункциональные нарушения в яичниках потомства. Дозозависимость эстрогенов может служить фоном для развития структурных изменений в яичниках потомства, о чем свидетельствует экспрессия маркера Ki-67.

Литература

1. Григорян А.Н. Физическое и половое развитие детей, рожденных женщинами, принимавшими во время беременности гормональную терапию: автореф. дис. ... к.м. н. Москва, 2017. 27 с.
2. Гуськова Т.А. Доклиническое токсикологическое изучение лекарственных средств как гарантия безопасности проведения их клинических исследований // Токсикологический вестник. 2010. № 5 (104). С. 2–6.
3. Корсак В.С., Смирнова А.А., Шурыгина О.В. Регистр ВРТ Российской ассоциации репродукции человека. Отчет за 2017 год // Проблемы репродукции. 2019. Т. 25, № 6. С. 9–21.
4. Никогосян С.О., Барышников А.Ю., Степанова Е.В., Кузнецов В.В., Карапетян В.Л. Клиническое значение индекса Ki-67 в ткани опухоли у больных раком яичников I и II стадии // Российский онкологический журнал. 2014. Т. 19, №5. С. 36–41. DOI: 10.17816/onco40112
5. Степанова Е.В., Барышников А.Ю., Никогосян С.О., Кузнецов В.В., Карапетян В.Л. Молекулярно-биологические факторы прогноза рака яичников начальных стадий // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2011. № 22(1). Р. 37–41.
6. Сулайманова Р.Т., Хайруллин Р.М., Имаева А.К. Способ моделирования проканцерогенного действия синестрола на яичники потомства женского пола у лабораторных мышей. Патент на изобретение № RU 2676437 от 09.01.2018.
7. Сулайманова Р.Т., Хайруллин Р.М., Лебедева А.И., Сулайманова Л.И., Асхабова Э.Д. Морфологические особенности яичников потомства лабораторных мышей, которым вводили эстрогены во время беременности // Педиатр. 2021. Т. 12, № 6. С. 55–62.
8. Сулайманова Р.Т. Эффекты пренатального воздействия субтоксической дозы синестрола на яичники потомства лабораторных мышей // Морфологические ведомости. 2020. Т. 28, № 1. С. 37–42. DOI: 10.20340/mv-mn.2020.28(1):37-42.

9. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному изучению новых фармакологических веществ. М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. С. 49–51.
10. Чибисова Г.М., Хабаров С.В. Комплексное определение онкомаркеров СА125, HE4 и индекса ROMA как фактор прогноза развития рака яичников // Вестник новых медицинских технологий. 2018. Т. 25, №3. С. 15–20. DOI: 10.24411/1609-2163-2018-16158.
11. Шарафутдинова Л.А. Морфофункциональные изменения нервной, иммунной и репродуктивной систем при воздействии наноразмерного диоксида титана в форме рутила: дис. ... д.б.н. Казань, 2019. 258 с.
12. Cora M.C., Kooistra L., Travlos G. Vaginal Cytology of the Laboratory Rat and Mouse: Review and Criteria for the Staging of the Estrous Cycle Using Stained Vaginal Smears // Toxicologic Pathology. 2015. № 43(6). С. 776–793.

References

1. Gus'kova TA. Doklinicheskoye toksikologicheskoye izucheniye lekarstvennykh sredstv kak garantiya bezopasnosti provedeniya ikh klinicheskikh issledovaniy [Preclinical toxicological examination of medicines as a guarantee of the safety of their clinical trials]. Toksikologicheskij vestnik, 2010;5 (104):2-6. Russian.
2. Grigoryan AN. Fizicheskoye i polovoye razvitiye detej, rozhdennykh zhenshchinami, primivavshimi vo vremya beremennosti gormonal'nyuyu terapiyu [Physical and sexual development of children born to women who took hormone therapy during pregnancy] [dissertation]. Moscow; 2017. Russian.
3. Korsak VS. Registr VRT Rossijskoj associacii reprodukcii cheloveka. Otchet za 2017 god [Register of the Russian Association of Human Reproduction. Report for 2017]. Problemy reprodukcii. 2019;25(6):9-21. Russian.
4. Nikogosyan SO, Baryshnikov AYU, Stepanova EV, Kuznecov VV, Karapetyan VL. Klinicheskoye znachenie indeksa Ki-67 v tkani opuholi u bol'nykh rakom yaichnikov I i II stadii [Clinical value of the Ki-67 index in tumor tissue in patients with stage I and II ovarian cancer]. Rossijskij onkologicheskij zhurnal. 2014;19(5):36-41. DOI: 10.17816/onco40112. Russian.
5. Sulaimanova RT, Khairullin RM, Lebedeva AI, Sulaimanova LI, Askhabova ED. Morfologicheskije osobennosti yaichnikov potomstva laboratornykh myshej, kotorym vvodili estrogeny vo vremya beremennosti [Morphological features of ovaries of offspring of laboratory mice injected with estrogens during pregnancy]. Pediatr. 2021;12(6):55-62. Russian.
6. Sulaimanova RT. Effekty prenatal'nogo vozdejstviya subtoksicheskoj dozy sinestrola na yaichniki potomstva laboratornykh myshej [Effects of prenatal exposure to a subtoxic dose of synestrol on the ovaries of offspring of laboratory mice]. Morfologicheskije vedomosti. 2020;28(1):37-42. DOI: 10.20340/mv-mn.2020.28(1):37-42. Russian.
7. Sulaymanova RT, Khayrullin RM, Imaeva AK. Sposob modelirovaniya prokancerogenogo dejstviya sinestrola na yaichniki potomstva zhenskogo pola u laboratornykh myshej. Patent na izobretenie. [A method for modeling the procarcinogenic effect of synestrol on the ovaries of female offspring in laboratory mice]. № RU 2676437 data 09.01.2018. Russian.
8. Stepanova EV, Baryshnikov AYU, Nikogosyan SO, Kuznecov VV, Karapetyan VL. Molekulyarno-biologicheskije faktory prognoza raka yaichnikov nachal'nykh stadij. [Molecular biological factors of the prognosis of ovarian cancer of the initial stages] Vestnik RONC im. NN. Blohina RAMN. 2011; 22(1): 37-41. Russian.
9. Khabriyev RU. Rukovodstvo po eksperimental'nomu izucheniyu novykh farmakologicheskikh veshchestv [Guidelines for the experimental study of new pharmacological substances]. Moscow; 2005. Russian.
10. Chibisova GM, Khabarov SV. Kompleksnoye opredeleniye onkomarkerov SA125, HE4 i indeksa ROMA kak faktor prognoza razvitiya raka yaichnikov [Complex definition of oncoprotein CA125, HE4 and ROMA index as a factor in the prognosis of ovarian cancer]. Journal of New Medical Technologies. 2018;25(3):15-20. DOI: 10.24411/1609-2163-2018-16158. Russian
11. Sharafutdinova LA. Morfofunkcional'nye izmeneniya nervnoj, immunnoj i reproduktivnoj sistem pri vozdejstvii nanorazmernogo dioksida titana v forme rutile. [Morphofunctional changes of the nervous, immune and reproductive systems under the influence of nanoscale titanium dioxide in the form of rutile] [dissertation]. Kazan'; 2019. Russian.
12. Cora MC, Kooistra L, Travlos G. Vaginal Cytology of the Laboratory Rat and Mouse: Review and Criteria for the Staging of the Estrous Cycle Using Stained Vaginal Smears. Toxicologic Pathology. 2015;43(6):776-93.

Библиографическая ссылка:

Сулайманова Р.Т. Экспрессия маркера *ki-67* при пренатальном введении эстрогенов на яичники потомства // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №3. Публикация 3-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/3-2.pdf> (дата обращения: 20.05.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-3-3-2. EDN YRQBHH *

Bibliographic reference:

Sulaymanova RT. Jekspressija markera *ki-67* pri prenatal'nom vvedenii jestrogenov na jaichniki potomstva [Expression of the *ki-67* marker during prenatal administration of estrogens to the ovaries of offspring]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 May 20];3 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/3-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-3-3-2. EDN YRQBHH

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/e2022-3.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после выгрузки полной версии журнала в eLIBRARY



ИЗМЕНЕНИЕ СОМАТОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОТОМСТВА ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШЕЙ ПРИ ПРЕНАТАЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ФУЛВЕСТРАНТА

Д.Д. ЛИТВИНОВА*, Р.Т. СУЛАЙМАНОВА**, Э.Д. АСХАБОВА***

*Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова,
Пискаревский просп., д. 47, г. Санкт-Петербург, 195067, Россия

**Университет «Реавиз», ул. Калинина, д. 8, корп. 2, г. Санкт-Петербург, 198099, Россия

***Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница №15 имени О.М. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы»,
ул. Вешняковская, д. 23, г. Москва, 111539, Россия

Аннотация. Актуальность. Важным аспектом нарушения естественного нормального течения эмбриогенеза является влияние в пренатальный период факторов внешней и внутренней среды, которые оказывают воздействие на дифференцировку органов репродуктивной системы во взрослом организме мужского и женского пола. **Цель исследования** – изучить и оценить результаты изменений соматометрических показателей потомства лабораторных мышей при пренатальном воздействии фулвестранта. **Материалы и методы исследования.** Экспериментальные исследования выполнялись на потомстве лабораторных мышах, матерям которых в отдельности на 11 сутки беременности пренатального периода в одно и то же вечернее время суток вводили исследуемый препарат. Полученное потомство лабораторных мышей были разделены на 5 групп. Интактная группа – без воздействия. Контрольной группе вводили касторовое масло в дозе 0,8 мг/кг ($n=5$; «МК»), первой экспериментальной группе вводили однократно, внутримышечно фулвестрант в виде 0,08 мл 0,0005% в дозе 20 мг/кг ($n=5$; «Ф-20»), второй экспериментальной группе вводили однократно, внутримышечно фулвестрант 0,4 мл 0,0005% в дозе 100 мг/кг ($n=5$; «Ф-100»), третьей экспериментальной группе вводили однократно, внутримышечно фулвестрант 0,8 мл 0,0005% в дозе 200 мг/кг ($n=5$; «Ф-200»). У полученного потомства проводились соматометрические исследования. **Результаты и их обсуждение.** При однократном внутримышечном пренатальном воздействии препарата фулвестранта в потомстве мужского пола наблюдается усиление маскулинизирующего эффекта, в результате чего блокируются эстрогеновые рецепторы и работают только андрогеновые, тогда как в потомстве женского пола проявляется феминизирующий отсроченный эффект. Изучение дозозависимых эффектов пренатального введения эстрогенов продемонстрировало как стимулирующее, так и ингибирующее воздействие гормонов на соматометрические показатели потомства. **Заключение.** В результате пренатального воздействия эстрогенов в раннем постнатальном онтогенезе наблюдались изменения соматометрических показателей, обусловленные воздействием различных доз эстрогенов. Лимитирование дозозависимого действия эстрогенных препаратов во время беременности позволит избежать неблагоприятных эффектов в постнатальном онтогенезе.

Ключевые слова: фулвестрант, лабораторные мыши, потомство мыши, пренатальное введение, соматометрические показатели.

CHANGES IN SOMATOMETRIC PARAMETERS OF THE OFFSPRING OF LABORATORY MICE DURING PRENATAL EXPOSURE TO FULVESTRANT

D.D. LITVINOVA*, R.T. SULAYMANOVA**, E.D. ASKHAPOVA***

*North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov,
Piskarevsky Ave., 47, St. Petersburg, 195067, Russia

**University "Reaviz", Kalinina str., 8, building 2, St. Petersburg, 198099, Russia

***State Budgetary Healthcare Institution of the City of Moscow "O.M. Filatov City Clinical Hospital No. 15 of the Moscow Department of Healthcare", Veshnyakovskaya str., 23, Moscow, 111539, Russia

Abstract. Relevance. An important aspect of the violation of the natural normal course of embryogenesis is the influence of external and internal environmental factors in the prenatal period, which affect the differentiation of the organs of the reproductive system in the adult male and female body. **The research purpose** was to study and to evaluate the results of changes in somatometric parameters of the offspring of laboratory mice under prenatal exposure to fulvestrant. **Materials and methods of research.** Experimental studies were performed on the offspring of laboratory mice, whose mothers were separately injected with the test drug on the 11th day of pregnancy of the prenatal period at the same evening time of the day. The resulting

offspring of laboratory mice were divided into 5 groups. Intact group was without exposure. The control group was administered castor oil at a dose of 0.8 mcg / kg (n= 5; "МК"), the first experimental group was administered once, intramuscularly fulvestrant in the form of 0.08 ml 0.0005% at a dose of 20 mcg / kg (n=5; "F-20). The second experimental group was administered once, intramuscularly fulvestrant 0.4 ml 0.0005% at a dose of 100 mcg / kg (n=5; "F-100"), the third experimental group was administered once, intramuscularly fulvestrant 0.8 ml 0.0005% at a dose of 200 mcg / kg (n=5; "F-200"). Somatometric studies were carried out in the resulting offspring. **Results and its discussion.** With a single intramuscular prenatal exposure to fulvestrant in male offspring, an increase in the masculinizing effect is observed, as a result of which estrogen receptors are blocked and only androgen ones work, whereas in female offspring a feminizing delayed effect is manifested. The study of dose-dependent effects of prenatal administration of estrogens demonstrated both stimulating and inhibitory effects of hormones on the somatometric parameters of offspring. **Conclusion.** As a result of prenatal exposure to estrogens in early postnatal ontogenesis, changes in somatometric parameters were observed due to exposure to various doses of estrogens. Limiting the dose-dependent effect of estrogenic drugs during pregnancy will help to avoid adverse effects in postnatal ontogenesis.

Keywords: fulvestrant, ovaries, laboratory mice, offspring mice, prenatal exposure, somatometric indicators.

Введение. В настоящее время пренатальный период развития является ключевым для состояния здоровья организма, что обусловлено не только ранним онтогенезом, но и всей последующей жизнью [4].

Важным аспектом нарушения естественного нормального течения эмбриогенеза является влияние в пренатальный период факторов внешней и внутренней среды, которые оказывают воздействие на дифференцировку органов репродуктивной системы во взрослом организме мужского и женского пола [7, 10].

Существуют весомые экспериментальные доказательства того, что дозозависимый эффект уровня эстрогенов играет непосредственную роль на нормальное развитие плода. Фенотипическими показателями пренатального воздействия эстрогенов является – масса тела, длина тела, *аногенитальное расстояние* (АГР) и другие соматометрические показатели [3, 11].

Цель исследования – изучить и оценить результаты изменений соматометрических показателей потомства лабораторных мышей при пренатальном воздействии фулвестранта.

Материалы и методы исследования. Экспериментальные исследования выполнялись на потомстве лабораторных мышах, матерям которых в отдельности на 11 сутки беременности пренатального периода в одно и то же вечернее время суток вводили исследуемый препарат [1, 2, 6, 8]. Исследование одобрено Локальным Этическим комитетом (протокол № 3 от 17.03.2014). Экспериментальные животные получены из питомника ГУП ДП ПСХ «Питомник лабораторных животных», расположенного по адресу: Республика Башкортостан, Чишминский район, с. Горный (ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России в г. Уфа НПО «Иммунопрепарат»).

Полученное потомство лабораторных мышей были разделены на 5 групп. Интактная группа – без воздействия. Контрольной группе вводили касторовое масло в дозе 0,8 мг/кг (n=5; «МК»), первой экспериментальной группе вводили однократно, внутримышечно фулвестрант в виде 0,08 мл 0,0005% в дозе 20 мг/кг (n=5; «Ф-20»), второй экспериментальной группе вводили однократно, внутримышечно фулвестрант 0,4 мл 0,0005% в дозе 100 мг/кг (n=5; «Ф-100»), третьей экспериментальной группе вводили однократно, внутримышечно фулвестрант 0,8 мл 0,0005% в дозе 200 мг/кг (n=5; «Ф-200»).

Таблица 1

Измерение соматометрических показателей потомства лабораторных мышей

Наименование параметра	Краткое описание	Единицы измерения
Масса тела	На электронных весах с точностью измерения 0,1 г	г
Длина тела	С использованием стандартной измерительной линейки с точностью до 0,01 мм	мм
Длина «нос – ухо»		
Длина «ухо – ухо»		
Длина хвоста		
Длина ступни правой задней лапки		
Измерение АГР	С использованием электронного штангенциркуля с точностью до 0,01 мм	мм

Потомство 30 дневных мышат отделяли и подращивали выводками, самцов отдельно от самок [5, 9]. В соответствии с маркировкой вводимого препарата экспериментальных животных помещали в от-

дельные клетки. Соматометрические показатели у потомства проводились в следующих параметрах (табл. 1). Измерение массы тела производилась с помощью электронных весов марки BW-500 с точностью измерения 0,1 г; автоматическая калибровка; единицы измерений – граммы, унции, караты; габариты – 120×80×25 мм; производитель – Южная Корея; параметры тела и АГР измеряли при помощи электронного штангенциркуля *Digital Caliper* со встроенным жидко-кристаллическим дисплеем; диапазон – 0-150 мм; точность – 0,01 мм; производитель – Южная Корея.

Статистическую обработку осуществляли с использованием программы *Statistica 7.0* («StatSoft», США). По каждому параметру вычисляли среднее арифметическое значение и его стандартную ошибку ($M \pm SD$). Достоверность изменений оценивали с помощью *t*-критерия Стьюдента, различия определяли при достигнутом уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Анализ соматометрических показателей потомства женского пола лабораторных мышей при воздействии препарата фулвестрант (табл. 2) по сравнению с интактной группой показал, увеличение массы тела (г) в группах Ф-20 мкг/кг на 24,1% ($p \leq 0,05$) и Ф-200 мкг/кг на 18,4% ($p \leq 0,05$), снижение данного показателя наблюдается в группе Ф-100 мкг/кг на 21,4% ($p \leq 0,05$). Длина тела (мм) уменьшается в группе контроля (МК) на 5,0% и в группе Ф-100 мкг/кг на 5,7%. Длина тела (мм) увеличивается в экспериментальных группах Ф-20 мкг/кг на 2,6% и Ф-200 мкг/кг на 6,9%. Длина «нос – ухо» (мм) уменьшается во всех исследуемых группах, достоверно значимое уменьшение произошло в группе Ф-200 мкг/кг на 14,4% ($p \leq 0,05$). Параметр длины «ухо – ухо» (мм) увеличивается в экспериментальных группах Ф-20 мкг/кг на 12,5% ($p \leq 0,05$) и Ф-200 мкг/кг на 52,3% ($p \leq 0,05$), тогда как в контрольной и группе Ф-100 наблюдается уменьшение. Длина хвоста (мм) уменьшается в группах контроля (МК) на 10,0% ($p \leq 0,05$), Ф-20 мкг/кг на 3,2% и Ф-100 мкг/кг на 9,6%. Длина ступни правой задней лапки (мм) увеличивается экспериментальных группах Ф-20 мкг/кг на 9,4% и Ф-200 мкг/кг на 32,9% ($p \leq 0,05$) по. Величина АГР (мм) во всех исследуемых группах уменьшается: в группе контроля (МК) на 19,4% ($p \leq 0,05$), Ф-20 мкг/кг на 7,5% ($p \leq 0,05$), Ф-100 мкг/кг на 13,4% ($p \leq 0,05$) и Ф-200 мкг/кг на 31,3% ($p \leq 0,05$).

Таблица 2

Соматометрические показатели потомства женского пола лабораторных мышей при однократном воздействии фулвестранта

Показатели (среднего значения)	Интактная	Контроль (МО)	Ф-20 мкг/кг	Ф-100 мкг/кг	Ф-200 мкг/кг
Масса, г	20,50±2,14	22,00±1,01	25,44±1,15*	16,12±2,49*	24,28±1,17*
Длина тела, мм	88,00±1,41	83,60±3,65	90,30±3,62	83,00±5,83	94,12±4,13
Длина «нос – ухо», мм	22,20±0,45	21,80±0,45	19,80±4,38	21,20±1,04	19,00±1,58*
Длина «ухо – ухо», мм	12,00±0,01	11,80±0,45	13,50±2,69*	11,66±0,47	18,28±0,57*
Длина хвоста, мм	91,60±2,88	82,40±5,81*	88,70±4,92	82,80±7,05	92,20±6,67
Длина ступни правой задней лапки, мм	17,22±0,41	17,16±0,71	18,84±1,88	17,00±0,61	22,90±1,67*
АГР, мм	0,67±0,12	0,54±0,06*	0,62±0,08*	0,58±0,08*	0,46±0,09*

Таблица 3

Соматометрические показатели потомства мужского пола лабораторных мышей при однократном воздействии фулвестранта

Показатели (среднего значения)	Интактная	Контроль (МО)	Ф-20 мкг/кг	Ф-100 мкг/кг	Ф-200 мкг/кг
Масса, г	27,09±3,59	22,08±3,51	24,54±1,03	21,24±1,69*	23,78±1,29
Длина тела, мм	97,20±1,79	87,60±3,05*	92,40±2,96	84,50±2,35*	89,00±5,65
Длина «нос – ухо», мм	22,86±0,31	21,16±0,74	22,40±0,55	21,00±0,71*	21,60±0,89
Длина «ухо – ухо», мм	12,00±0,01	12,00±0,01	12,00±0,01	12,00±0,01	11,80±0,45
Длина хвоста, мм	95,60±2,61	88,00±4,53*	90,40±4,04	88,40±4,02*	94,70±3,42
Длина ступни правой задней лапки, мм	17,50±0,50	17,50±0,50	17,36±0,61	17,00±0,71	17,00±0,35
АГР, мм	1,44±0,09	1,53±0,12	1,95±0,11*	1,70±0,08*	1,60±0,22*

Анализ соматометрических показателей потомства мужского пола лабораторных мышей при однократном воздействии препарата фулвестранта (табл. 3) по сравнению с интактной группой показал, что масса (г) уменьшается во всех исследуемых группах: в контрольной (МК) на 20,9%, Ф-20 мкг/кг на 9,4%, Ф-100 мкг/кг на 21,5% ($p \leq 0,05$) и Ф-200 мкг/кг на 12,2%. Длина тела (мм) уменьшается в группе контроля (МК) на 9,9% ($p \leq 0,05$), Ф-20 мкг/кг на 4,9%, Ф-100 мкг/кг на % ($p \leq 0,05$), Ф-200 мкг/кг на 8,4%. Длина «нос – ухо» (мм) уменьшается во всех исследуемых группах: в контрольной группе (МК) на 7,4%, Ф-20 мкг/кг на 2,0%, Ф-100 мкг/кг на 8,1% ($p \leq 0,05$) и Ф-200 мкг/кг на 5,5%. В показателе длины «ухо – ухо» (мм) не наблюдаются значимых различий. В параметре длина хвоста (мм) наблюдается уменьшение в группе контроля (МК) на 7,9% ($p \leq 0,05$) и в экспериментальной Ф-100 мкг/кг на 7,5% ($p \leq 0,05$). В показателе «длина ступни задней правой лапки (мм)» значимых различий не выявлено. Величина АГР (мм) в потомстве мужского пола во всех исследуемых группах наблюдается увеличение: Ф-20 мкг/кг на 35,4% ($p \leq 0,05$), Ф-100 мкг/кг на 18,1% ($p \leq 0,05$) и Ф-200 мкг/кг на 11,1% ($p \leq 0,05$).

Заключение. В результате пренатального воздействия эстрогенов в раннем постнатальном онтогенезе наблюдались изменения соматометрических показателей, обусловленные воздействием различных доз эстрогенов. Лимитирование дозозависимого действия эстрогенных препаратов во время беременности позволит избежать неблагоприятных эффектов в постнатальном онтогенезе.

Литература

1. Арзамасцев Е.В., Гуськова Т.А., Березовская И.В. Методические указания по изучению общетоксического действия фармакологических веществ / Под ред. Хабриева Р.У. М.: Медицина, 2005. С. 41–54.
2. Гуськова Т.А. Доклиническое токсикологическое изучение лекарственных средств как гарантия безопасности проведения их клинических исследований // Токсикологический вестник. 2010. № 5 (104). С. 2–6.
3. Мельник С.А. Изучение корреляции между некоторыми морфометрическими параметрами самцов лабораторных мышей // Наука и современность. 2010. № 2–1. С. 33–37.
4. Отдаленные пренатальные эффекты центральных м- и н-холиноблокаторов на мотивационный компонент полового поведения у потомств крыс / Сташина Е.В., Полетаева А.О., Зеленер А.О. [и др.] // Вестник Новгородского государственного университета. 2021. № 1(122). С. 94–100. DOI 10.34680/2076-8052.2021.1(122).94-100. EDN BNWWHQ
5. Соотношение возрастов основных лабораторных животных (мышей, крыс, хомячков и собак) и человека: актуальность для проблемы возрастной радиочувствительности и анализ опубликованных данных / Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Зубенкова Е.С. [и др.] // Медицинская радиология и медицинская безопасность. 2018. Т. 63, № 1. С. 5–24.
6. Сулайманова Р.Т., Мурзабаев Х.Х., Рахматуллина И.Р. Способ моделирования проканцерогенного действия фулвестранта на яичники потомства женского пола у лабораторных мышей. Патент на изобретение № RU 2722988 от 19.11.2019.
7. Сулайманова Р.Т., Хайруллин Р.М., Лебедева А.И., Сулайманова Л.И., Асхабова Э.Д. Морфологические особенности яичников потомства лабораторных мышей, которым вводили эстрогены во время беременности // Педиатр. 2021. Т. 12, № 6. С. 55–62.
8. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному изучению новых фармакологических веществ. М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. С. 49–51.
9. Dutta S., Sengupta P. Men and mice: relating their ages // Life Sci. 2016. № 152. P. 244–248.
10. Maternal exposure to bisphenol A during pregnancy interferes ovaries development of F1 female mice / Wei Y., Han C., Li S. [et al.] // Theriogenology. 2020. Vol. 142. P. 138–148.
11. Pan Z., Zhu F., Zhou K. A systematic review of anogenital distance and gynecological disorders: endometriosis and polycystic ovary syndrome // Front Endocrinol (Lausanne). 2021. Vol. 12. P. 696–879.

References

1. Arzamastsev EV, Gus'kova TA, Berezovskaya IV. Metodologicheskiye ukazaniya po izucheniyu obshchetoksicheskogo deystviya farmakologicheskikh veshchestv [Methodological guidelines for the study of the general toxic effect of pharmacological substances]. Moscow: Meditsina; 2005. Russian.
2. Gus'kova TA. Doklinicheskoye toksikologicheskoye izucheniye lekarstvennykh sredstv kak garantiya bezopasnosti provedeniya ikh klinicheskikh issledovaniy. [Preclinical toxicological examination of medicines as a guarantee of the safety of their clinical trials]. Toksikologicheskiiy vestnik, 2010;5 (104): 2-6. Russian.
3. Mel'nik SA. Izucheniye korrelyacii mezhdru nekotorymi morfometricheskimi parametrami samcov laboratornyh myshej [Studying the correlation between some morphometric parameters of male laboratory mice]. Nauka i sovremennost'. 2010;2–1:33-7. Russian.

4. Stashina EV, Poletaeva AO, Zelener AO, et al. Otdalennyye prenatal'nye efekty central'nyh m- i n-holinoblokatorov na motivacionnyj komponent polovogo povedeniya u potomstv krysv [Long-term prenatal effects of central m- and h-holinoblockers on the motivational component of sexual behavior in the offspring of rats]. Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. 2021;1(122):94-100. DOI 10.34680/2076-8052.2021.1(122).94-100. EDN BNWWHQ. Russian.
5. Koterov AN, Ushenkova LN, Zubenkova ES, et al. Sootnoshenie vozrastov osnovnykh laboratornykh zhivotnykh (myshej, krysv, homyachkov i sobak) i cheloveka: aktual'nost' dlya problemy vozrastnoj radiochuvstvitel'nosti i analiz opublikovannykh dannykh [The ratio of the ages of the main laboratory animals (mice, rats, hamsters and dogs) and humans: relevance to the problem of age-related radiosensitivity and analysis of published data]. Medicinskaya radiologiya i medicinskaya bezopasnost'. 2018; 63(1):5-24. Russian.
6. Sulaimanova RT, Murzabaev HH, Rahmatullina IR. Sposob modelirovaniya prokancerogenogo dejstviya fulvestranta na yaichniye potomstva zhenskogo pola u laboratornykh myshej [A method for modeling the procarcinogenic effect of fulvestrant on the ovaries of female offspring in laboratory mice]. Russian Federation Patent na izobreteniye № RU 2722988 ot 19.11.2019. Russian.
7. Sulaimanova RT, Khajrullin RM, Lebedeva AI, Sulaimanova LI, Askhabova ED. Morfologicheskie osobennosti yachnikov potomstva laboratornykh myshej, kotorym vvodili estrogeny vo vremya beremennosti [Morphological features of ovaries of offspring of laboratory mice injected with estrogens during pregnancy]. Pediatr. 2021;12(6):55-62. Russian.
8. Khabriyev RU. Rukovodstvo po eksperimental'nomu izucheniyu novykh farmakologicheskikh veshchestv [Guidelines for the experimental study of new pharmacological substances]. Moscow; 2005. Russian.
9. Dutta S, Sengupta P. Men and mice: relating their ages. Life Sci. 2016;152:244-8.
10. Wei C, Han S, Li Y, et al. Maternal exposure to bisphenol A during pregnancy interferes ovaries development of F1 female mice. Theriogenology. 2020;142:138-48.
11. Pan Z, Zhu F, Zhou K. A systematic review of anogenital distance and gynecological disorders: endometriosis and polycystic ovary syndrome. Front Endocrinol (Lausanne). 2021;12:696-879.

Библиографическая ссылка:

Литвинова Д.Д., Сулайманова Р.Т., Асхабова Э.Д. Изменение соматометрических показателей потомства лабораторных мышей при пренатальном воздействии фулвестранта // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №3. Публикация 3-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/3-3.pdf> (дата обращения: 24.05.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-3-3-3. EDN UUAIVJ*

Bibliographic reference:

Litvinova DD, Sulaymanova RT, Askhabova ED. Izmenenie somatometricheskikh pokazatelej potomstva laboratornykh myshej pri prenatal'nom vozdejstvii fulvestranta [Changes in somatometric parameters of the offspring of laboratory mice during prenatal exposure to fulvestrant]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 May 24];3 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/3-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-3-3-3. EDN UUAIVJ

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/e2022-3.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после выгрузки полной версии журнала в eLIBRARY



СЕКУЛЯРНЫЙ ТРЕНД И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ
(обзор литературы)

Е.В. САФОНЕНКОВА^{*,**}

* ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Крупской, д. 28, г. Смоленск, 214019, Россия

** ФГБОУ ВО «Смоленский государственный университет спорта», пр-т Гагарина, д. 23, г. Смоленск, 214018, Россия, e-mail: ev.safonenkova@mail.ru

Аннотация. Изучение своеобразия изменений тотальных размеров тела человека, темпов роста и развития является одной из наиболее интенсивно изучаемых проблем в биологии человека. **Цель исследования** – изучить тенденцию эпохальных сдвигов и оценить перспективы развития организма человека начала XXI века. Эпохальные морфологические и функциональные изменения организма ребенка являются вариантом адаптации к постоянно меняющимся природно-климатическим и социально-экономическим условиям окружающей среды. Одним из основных проявлений эпохальной изменчивости организма человека начала XXI века является акселерация развития. К другим проявлениям эпохального сдвига можно отнести: астенизацию, грациализацию и увеличение доли жирового компонента. Явления андрогинии или гинандроморфии (сглаживание половых различий в строении тела лиц разного пола) в современном обществе так же рассматривается как одно из проявлений секулярной изменчивости человека. **Заключение.** Изучение направления секулярных изменений в современном обществе является перспективной задачей прогнозирования состояния человеческого организма в будущем.

Ключевые слова: секулярный тренд, акселерация, децелерация, рост, развитие.

SECULAR TREND AND DEVELOPMENT PROSPECTS
(literature review)

E.V. SAFONENKOVA^{*,**}

* FSBEI HE "Smolensk State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krupskaya Str., 28, Smolensk, 214019, Russia

** Smolensk State University of Sports, Gagarin Ave., 30, Smolensk, 214018, Russia, e-mail: ev.safonenkova@mail.ru

Abstract. The study of the originality of changes in the total dimensions of the human body, growth and development rates is one of the most intensively studied problems in human biology. **The research purpose** is to study the trend of epochal shifts and to assess the prospects for the development of the human body at the beginning of the 21st century. Epochal morphological and functional changes in the child's body are a variant of adaptation to constantly changing natural-climatic and socio-economic environmental conditions. One of the main manifestations of the epochal variability of the human body at the beginning of the 21st century is the acceleration of development. Other manifestations of the epochal shift include: asthenization, graciation and an increase in the proportion of the fat component. The phenomenon of androgyny or gynandromorphy (smoothing of sex differences in the structure of the body of persons of different sexes) in modern society is also considered as one of the manifestations of the secular variability of a person. **Conclusion.** Studying the direction of secular changes in modern society is a promising task for predicting the state of the human body in the future.

Keywords: secular trend, acceleration, deceleration, growth, development.

Изучение своеобразия изменений тотальных размеров тела человека, темпов роста и развития является одной из наиболее интенсивно изучаемых проблем в биологии человека, что имеет большое практическое значение для врачей ортопедов и травматологов, судебных экспертов, а также для решения вопросов, связанных с гигиеной детского возраста и физическим воспитанием [4, 6, 8].

Цель исследования – изучить тенденцию эпохальных сдвигов и оценить перспективы развития организма человека в начале XXI века.

В отечественной и мировой литературе обширно представлены работы, посвященные особенностям физического развития в плане секулярного тренда, или эпохальной изменчивости [32, 39, 40].

Пионерами в области изучения вековой тенденции были Д. Гент (Англия), Ф. Боас (США) и А. Кох (Германия), обосновавшие свои направления о межпоколенных различиях в размерах тела человека в XIX - первой половине XX века. [10, 16].

Исследования, посвященные изучению секулярного тренда, выполнялись практически во всех экономически развитых странах мира, включая и Россию [10, 38]. Как справедливо указывает классик ауксологических исследований Дж.М. Таннер, социально-экономические факторы являются наиболее доказуемыми причинами эпохальной изменчивости. Это обоснованно в отношении последних двух столетий, когда максимальные колебания параметров тела, интенсивности роста, темпов полового созревания произошли одновременно с заметно улучшившимися в большинстве стран условиями жизни, организации здравоохранения и питания [9, 10].

Под эпохальной изменчивостью человеческого вида общепринято подразумевать достижение больших размеров тела, ускорение темпов физического и полового развития по сравнению с предыдущими поколениями [32, 36].

В зарубежных странах пользуется признанием английский термин – «вековая тенденция», в антропологии – «эпохальный сдвиг» [16, 39, 40].

Отечественные исследователи зачастую применяют термин «акселерация» в расширенном понимании как синоним вековой тенденции [19, 22].

В.Г. Властовский и С.М. Громбах (1976) выделяют два понятия термина «акселерация»: «вертикальная» – эпохальное увеличение тотальных размеров тела и «горизонтальная» (индивидуальная) – внутригрупповая акселерация [10, 21].

Понятие внутригрупповой или индивидуальной акселерации (ретардации) подразумевает ускорение (при ретардации замедление) физического развития детей и подростков определенных возрастно-половых групп внутри одного поколения. Для внутригрупповых акселератов присущ более высокий рост, большая сила мышц и возможности дыхательной системы, сократились сроки ростовых процессов, быстрее наступает половое созревание. Таким образом, индивидуальная акселерация часто сопровождается повышением физических возможностей организма ребенка [10, 16].

В отношении причин эпохальной акселерации высказано много разных, зачастую противоречивых суждений и, несмотря на значительное количество работ по этому вопросу, в литературе отсутствует единая точка зрения. Существующие теоретические представления об акселерации подвергались глубокому и критическому анализу В.В. Бунаком, В.С. Соловьевой, Т.В. Корсаевской, которые справедливо подчеркивают, что нельзя столь сложное явление объяснять действиями той или иной причины. Акселерация обусловлена комплексом факторов как генетических, так и средовых, причем первостепенное значение имеет влияние социальных и экономических условий [18].

Б.А. Никитюк выдвинул гипотезу акселерации в конфликте организма со средой, который проявляется при изменении генотипа в устойчивой среде, изменении среды при устойчивом генотипе, при одновременных изменениях генотипа и среды. Во всех этих вариантах действует закон Аридта-Шульце: «Слабые раздражители возбуждают жизнедеятельность организма, средние – усиливают ее, сильные – тормозят, а очень сильные – парализуют». [3, 5, 35].

Дети и подростки являются особенной социальной группой, изучая состояние организма которых можно определить вектор секулярной изменчивости на любом этапе развития общества, в связи с тем, что они наиболее уязвимы к изменениям экологической и социально-экономической обстановки [11, 13, 24].

Общепризнаны следующие проявления эпохального сдвига: акселерация роста и развития с конца 60-х до середины 70-х годов, единичные проявления децелерации с конца 80-х годов двадцатого века до начала 2000 – х годов, «грацилизация телосложения» с 2000 годов по настоящее время. Определение вектора секулярного тренда возможно при продольных обследованиях большой выборки детей всех возрастно-половых групп, что ведет к определенным сложностям в работе исследователей. Но, независимо от этого, во многих странах мира эти работы ведутся постоянно, так как проблема возрастной изменчивости человека всегда является актуальной и требующей решения [7, 10, 29].

А.Г. Сухарев указывает на неблагоприятные условия, при которых наблюдается задержка роста: белковый дефицит в питании, недостаток микроэлементов, неправильное физическое воспитание на всех ступенях обучения, длительные хронические заболевания, недостаток ультрафиолетового облучения и т.д. [15].

Известно, что существующие эпохальные изменения человека, сопровождаются увеличением габаритных размеров тела. За последние 100-150 лет в промышленно-развитых странах мира длина тела новорожденных детей увеличилась на 0,5-1 см, у детей 5-7 – на 1-2 см, 10-14 лет – на 2-3 см за одно десятилетие. [10]. Наибольшие прибавки отмечались в чувствительные возрастные периоды: первого детства и пубертатном возрасте. Кроме увеличения пропорций тела, установлено сокращение сроков полового созревания и более раннее достижение зрелых форм. Увеличение размеров тела взрослых по длине тела составило 1 см за десятилетие или 2,5 см за поколение [37].

Согласно исследованиям авторов, за прошедший век у детей школьного возраста значительно увеличилась длина тела, сопровождающаяся перестройкой телосложения. Как следствие, за последнее столетие опережение по основным параметрам морфологической зрелости составило около трех лет. В результате, длина тела детей первого периода детства увеличилась за 100 лет на 10-12 см, у детей второго возрастного периода, подростков и юношей – на 10-15 см, в возрасте 20-25 лет длина тела у мужчин зрелого возраста выросла на 8 см [25, 27]. Перестройка телосложения проявляется узкоплечием, узкогрудостью, узкотазостью, уменьшением поперечных размеров лица и головы. Лептосомизация является показателем дисгармоничности акселерации развития. Усиление процессов роста тела в длину сопровождается снижением поперечных и обхватных размеров тела [10, 34].

Исследования Р.Н. Дорохова показали, что существующие представления об акселерации основаны на соматометрических результатах, т.е. с высокой достоверностью можно судить о морфологической, а не функциональной акселерации. Эти два подхода имеют в своей основе дисгармоничность в проявлении акселерации: люди, имеющие значительные размеры тела, не всегда имеют достоверные различия в функциональных показателях. Изменяются не только весоростовые параметры, но и состав тела [10, 27].

В.С. Кермалиева установила, что в результате акселерации развития морфологические и функциональные сдвиги, являющиеся признаками наступления зрелости, сместились на более ранний период (окаменения скелета, смены зубов, формирования вторичных половых признаков). Сократились сроки наступления биологической зрелости, половое созревание у женщин и мужчин наступает на 1-2 года раньше [15].

Необходимо отметить, что существуют популяционные и этнотерриториальные различия в темпах развития акселерации. Наряду с этническими группами, в которых отмечаются значимые акселерационные отклонения, существуют более консервативные, без видимых проявлений ускорения развития. В то же время выявлены некоторые различия в пределах одного этноса: зачастую темпы акселерации протекают более активно у городских жителей по сравнению с сельскими [24, 31, 33].

В нашей стране в конце 70-х-начале 80-х годов XX века появились работы, указывающие на наличие тенденции к затуханию явления акселерации. По данным Р.Я. Ямпольской, уже в начале 90-х гг. параметры, характеризующие физическое развитие детей стали уменьшаться, наибольшему снижению была подвержена масса тела. За последние годы в 20 раз увеличилось количество низкорослых [5, 12, 23].

С.А. Евсеев в своей работе по возрастной морфологии и физиологии так же указывает, что в конце XX века отмечалась сильная волна замедления процессов роста. Стабилизацию акселерации у городских жителей первыми установили антропологи Германии, Норвегии, Великобритании, Италии и Японии [10, 28].

Зарубежные авторы появление феномена «децелерация» связывают с «полным раскрытием генетически обусловленного предела длины тела в благоприятных социально-экономических условиях». Российские ученые объясняют это «следствием влияния неблагоприятных экологических и социально-экономических факторов, характерных для современной России» [5, 39].

Темпы секулярного тренда резко снизились в тех странах (например, в Скандинавии), где длина тела мужчин в среднем приблизилась к 175 см. Видимо, темпы роста снижаются в связи со стабилизацией условий жизни, они не всегда пропорциональны улучшению ее уровня, но средние размеры длины тела мужчин скорее всего не превзойдут отметку 178-180 см. Эти цифры соответствуют, установившейся на протяжении многих веков, верхней границе физиологической структурной нормы, совместимой с гармоническим (с точки зрения биомеханики) развитием звеньев тела [17, 20].

Выявленные признаки децелерации пропорций тела детей в конце прошлого столетия были оценены как симптом нарушения физического развития, связанный с кризисной ситуацией в стране. Значимо уменьшались параметры функциональной зрелости новорожденных, исследование интеллектуального уровня дошкольников показало отставание в развитии девочек и мальчиков от принятых норм. По прошествии 10 лет адаптационного периода выяснилось, что уменьшение метрических размеров головы новорожденных детей не сопровождается снижением их интеллектуальных способностей, явление децелерации перестало восприниматься как синоним деградации [36, 37].

Как заявил главный эксперт-педиатр Министерства здравоохранения академик Российской академии медицинских наук Александр Баранов: «Сегодня российская нация превращается в одну из самых низкорослых в мире. За последние десять лет мы стали ниже в среднем на 1,5 сантиметра». По словам Баранова, в России отмечается деградация физического развития детей. По сравнению с данными прошлых лет силовые параметры мальчиков снизились на 18%, девочек — на 21%. Ежегодно уменьшается количество детей с нормальной массой тела: пониженный вес выявлен у 20% детей. Жизненная емкость легких у современного молодого поколения снизилась на 18%. Для решения перечисленных выше проблем, по мнению Баранова, необходима программа по укреплению здоровья детей [1, 10].

В начале XXI века в большинстве европейских стран параллельно со снижением длиннотных размеров тела современных детей значительно увеличилась их масса и величина подкожно-жирового слоя. У российской молодежи и стран ближнего зарубежья, обнаружена иная тенденция, связанная с противоположно направленными явлениями, когда при стабильной длине тела наблюдается снижение его массы,

а телосложение тяготеет в сторону астенизации. На основании многолетних исследований, проведенных в отдельных регионах России (Москва, Архангельск, Нижний Новгород, Курск и др.), получены новые научные данные об активности двух процессов «акселерация» и «децелерация» [2, 14, 16].

Изучение возрастных изменений пропорций тела современных школьников, показало увеличение длины свободной нижней конечности. Дети подросткового возраста достоверно опережают сверстников предыдущих поколений по уровню выраженности вторичных половых признаков. Полученные результаты об изменении габаритных размеров тела московских детей и показателей их биологической зрелости, свидетельствуют о «новом витке» процесса акселерации в начале XXI века [26, 30].

В пользу «нового витка акселерации» свидетельствует положительная динамика парциальных размеров тела. Изменения массы тела в некоторых случаях связаны с перераспределением компонентного состава тела. Установлено существенное снижение функциональных параметров (особенно кистевой динамометрии) [26, 36, 37].

Исследования Е.З. Годиной показали обратную картину изменения соотношения продольных размеров тела. У современных детей и подростков на фоне незначительных изменений длины тела происходят существенные перераспределение длин ее отрезков, при этом наряду с классическими изменениям пропорций тела, когда выявлено увеличение длины нижней конечности и уменьшение длины корпуса (Cole, 2003), в архангельской и московской популяциях произошли противоположные изменения: длина нижней конечности у девочек достоверно уменьшилась ($p < 0,05$) и осталась прежней у мальчиков, а длина туловища у обследуемых обоего пола достоверно увеличилась ($p < 0,001$). Различия в длине нижней конечности прежде всего указывают на качество условий внешней среды и их влияние на рост ребенка в препубертатный период индивидуального развития, поэтому относительное укорочение нижней конечности и удлинение корпуса могут служить показателем неблагоприятных тенденций (Bogin, Varela-Silva, 2010) [10].

Представленные результаты подтверждают точку зрения морфологов и антропологов о волнообразности процессов антропогенеза в различные эволюционные этапы развития человечества [28].

Согласно последним, проведенным в России в 2010-15-е гг., исследованиям физического развития детей и подростков отмечены сдвиги, более согласующиеся с глобальными трендами. В первую очередь они связаны с проявлениями избыточного веса и ожирением [10].

К другим проявлениям эпохального сдвига человека можно отнести: астенизацию, грациализацию и увеличение доли жирового компонента. О.Ю. Шиловой показана сравнительная характеристика габаритных размеров тела детей различных регионов проживания. Ею установлены самые низкие тотальные размеры тела у детей Восточной Сибири, что является свидетельством грациализации. Явления андрогинии или гинандроморфии (сглаживание половых различий в строении тела лиц разного пола) в современном обществе так же рассматривается как одно из проявлений секулярной изменчивости человека [28].

Полученные И.И. Бахрахом данные об особенностях двигательного режима детей и подростков, дают основание полагать, что уменьшение размеров их тела обусловлено не только влиянием социально-экономических и экологических факторов, но и детренированностью организма школьников вследствие пониженной двигательной активности [8].

Признавая, что возрастные изменения роста и развития организма ребенка генетически обусловлены, большинство ученых в качестве основного модифицирующего фактора фенотипической изменчивости считают неблагоприятное влияние внешней среды [19].

Заключение. Эпохальные морфологические и функциональные изменения организма ребенка являются вариантом адаптации к постоянно меняющимся природно-климатическим и социально-экономическим условиям окружающей среды. Изучение направления секулярных изменений в современном обществе является перспективной задачей прогнозирования состояния человеческого организма в будущем.

Литература

1. Абасов Р.Г.О., Горелик В.В. Оценка физического развития учащихся на соответствие нормам ГТО // Наука и образование: новое время. 2017. №1(18). С. 52–57.
2. Авсеенко Н.В. Физическое развитие студенток. В сб. Материалы VI Международной научно-практической конференции: Современная наука: Теоретический и практический взгляд. М., 2016. С. 23–26.
3. Андреевко Т.А., Ситникова М.И. Состояние здоровья и физическое развитие студентов Волгоградского государственного социально-педагогического университета // Наука-2020. 2020. №6(42). С. 36–38.
4. Антипанова Н.А. Современные аспекты причин и рисков нарушений развития детского населения РФ // Вестник Академии энциклопедических наук. 2017. №2(27). С. 29–38.
5. Антипов Н.В. Акселерация или ретардация: росто-весовые габариты молодежи в прошлом и настоящем // Сибирский медицинский вестник. 2019. №3. С. 13–17.

6. Богомолова Е.С., Киселева А.С., Ковальчук С.Н. Методические подходы к оценке физического развития детей и подростков для установления вектора секулярного тренда на современном этапе // Медицина. 2018. № 4. С. 69–90.
7. Булатова А.В., Липанова Л.Л. Анализ динамики физического развития школьников Свердловской области с 1955 по 2016 год. В сб. Материалы III Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, III Форума медицинских и фармацевтических ВУЗов России "За качественное образование": Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения. Екатеринбург, 2018. С. 528–533.
8. Грицинская В.Л., Новикова В.П. Тенденции региональных показателей физического развития школьников Санкт-Петербурга // Профилактическая и клиническая медицина. 2019. № 1(70). С. 17–21.
9. Година Е.З. Новые направления секулярного тренда в России. В сб. Материалы всероссийской научно-практической конференции по вопросам спортивной науки в детско-юношеском спорте и спорте высших достижений. 2016. С. 721–726.
10. Дорохов Р.Н. Основы соматодиагностики детей и подростков. Введение в предмет «Интегративная спортивная морфология». Смоленск, 2017. 103 с.
11. Ибрагимов А.А., Мансуров Т.М., Абдулкадиров Д.А. К вопросу об акселерации детей и подростков, проживающих в различных регионах Дагестана. В сб. Материалы X Всероссийской научно-практической конференции: Проблемы теории и практики развития физической культуры и спорта на современном этапе. Махачкала. 2020. С. 86–88.
12. Курьшова В.В., Дроздова Е.Ю. Динамика физического развития у школьников г. Саратова с 2000 по 2015 гг. // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2016. Т. 6, № 5. С. 820–821.
13. Каверин А.В., Щанкин А.А., Щанкина Г.И. Влияние факторов среды на физическое развитие и здоровье населения // Вестник Мордовского университета. 2015. Т. 25, №2. С. 87–97.
14. Казакова Г.Н., Веселов О.Б., Шведчикова З.К. Анализ антропометрических показателей девушек 17-20 лет двух разных поколений. В сб. Материалы III международной научно-практической конференции. Инновационные технологии в физическом воспитании, спорте и физической реабилитации. Орехово-Зуево, 2017. С. 129–133.
15. Кермалиева В.С. Влияние процесса акселерации на изменение стандартов типовых размерных признаков населения // Известия КГТУ им. И. Раззакова. Бишкек. 2017. №3(43). С. 38–45.
16. Королева Л.В., Сафоненкова Е.В. Современные аспекты физкультурно-оздоровительных занятий женщин (анатомический анализ). Смоленск: СГАФКСТ, 2018. 245 с.
17. Криволапчук И.А. Педагогическое сопровождение роста и развития детей в процессе физического воспитания сообщение II. Неравномерность и гетерохронность развития, акселерация и критические периоды // Сибирский педагогический журнал. 2015. №2. С. 43–49.
18. Мельник В.А. Секулярный тренд соматометрических показателей городских школьников за период с 1925 по 2010-2012 гг. // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. 2018. №6(303). С. 21–26.
19. Мирова К.В. Акселерация - загадка генетики или влияние внешней среды? В сб. Материалы XI Международного конкурса: Декада экологии. Омск, 2017. С. 103–106.
20. Небольсина Е.Д., Картышева С.И., Гончарова И.Г. Проблемы акселерации у детей школьного возраста. В сб. Материалы V Всероссийской научно-практической конференции: Новой школе - здоровые дети. Воронеж, 2018. С. 106–108.
21. Оценка физического развития подростков Новосибирска за 2000-2013 годы / Тимофеева Е.П. [и др.] // Вопросы практической педиатрии. 2015. Т. 10, №6. С. 55–60.
22. Плаксина Л.Н., Логунова Л.В., Гаврикова О.Е. Человек как предмет педагогической и медицинской антропологии. В сб. Актуальные проблемы среднего и высшего профессионального образования. Рязань, 2016. С. 244–247.
23. Полякова Т.В. Показатели биологического возраста студентов-медиков в группах с различной физической активностью. В сб. Материалы 92-й итоговой научно-практической конференции студентов, ординаторов, аспирантов, молодых ученых (до 35 лет) ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера: Молодая наука - практическому здравоохранению. Пермь, 2019. С. 263–264.
24. Попов В.И., Скоблина Н.А., Скоблина Е.В. Значение экономических показателей в активности процессов акселерации роста и развития детей // Волгоградский научно-медицинский журнал. 2022. №1. С. 50–54.
25. Результаты антропометрического исследования детей школьного возраста / Петросова И.А. [и др.] // Вестник Технологического университета. 2016, Т.19. № 17. С. 98–100.
26. Сауткин М.Ф. Возрастно-половые закономерности физического развития школьников 10-15 лет в свете акселерации // Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие. 2016. №2(13). С. 46–53.

27. Сафоненкова Е.В. Возрастная динамика тотальных размеров тела лиц конца XX - начала XXI века различных соматических типов и вариантов биологического развития // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2019. Т. 18, №2. С. 35–43.

28. Современные тенденции в изменениях показателей физического развития детей и подростков (обзорная статья) / Салдан И.П. [и др.] // Бюллетень медицинской науки. 2019. №1(13). С. 14–20.

29. Тенденции изменений показателей физического развития детей, подростков и молодежи в конце XX века и начале XXI века (обзор) / Лях В.И. [и др.] // Теория и практика физической культуры. 2021. № 11. С. 56–59.

30. Торопов Е.Е., Кайдаулов А.Б. Определение динамики акселерации детей младшего и среднего школьного возраста Тюменской области. В сб. Материалы 53-й ежегодной Всероссийской конференции студентов и молодых ученых, посвященной 90-летию доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента Российской Академии Естествознания Бышевского Анатолия Шулимовича: Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной, клинической медицины и фармации. Тюмень. 2019. С. 164.

31. Тулекеев Т.М., Саттаров А.Э. Соматические типы и темпы физического развития у подростков и юношей разных экологических зон // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. 2016. № 5. С. 70–75.

32. Федорова А.В. Проблема акселерации детского развития в процессе школьного обучения. В сб. Материалы II международной научно-практической конференции (очно-заочной): Психология и педагогика: актуальные проблемы и тенденции развития. Саратов, 2016. С. 294–296.

33. Федосеева Л.А. Урбанизация и детский организм // Трибуна ученого. 2021. №8. С. 163–165.

34. Характеристика физического развития детей и подростков Архангельска и Москвы: исторические аспекты / Скоблина Н.А. [и др.] // Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Серия: Медико-биологические науки. 2016. №2. С. 110–122.

35. Чирич Е.В. Соматотип и гармоничность физического развития детей 5-6 лет. В сб. II Международного научно-исследовательского конкурса: Лучшая исследовательская работа 2021. Петрозаводск, 2022. С. 301–308.

36. Щуров В.А. Информационная гипотеза акселерации и децелерации роста. В сб. Философские проблемы биологии и медицины. М., 2015. С. 247–250.

37. Щуров В.А. Пограничные вопросы регуляции продольного роста тела человека (обзор исследований) // International journal of applied and fundamental research: medical sciences. 2015. №6. С. 68–72.

38. Godina E.Z., Khomyakova I.A., Zadorozhnaya L.V. Patterns of growth and development in urban and rural children of the northern part of European Russia // Archeology, Ethnology and Anthropology of Eurasia. 2017. №45(1). P. 146–156.

39. Changes in the growth and development of adolescents in a country in socio-economic transition 1993-2013 / Robič Pikel T. [et al.] // Zdravstveno Varstvo. 2020. №59(3). P. 164–171.

40. Secular Trends in Body Height and Body Mass in 19-Year-Old Polish Men Based on Six National Surveys from 1965 to 2010 / Kołodziej H. [et al.] // American Journal of Human Biology. 2015. №27. P. 704–709.

References

1. Abasov RGO, Gorelik VV. Otsenka fizicheskogo razvitiya uchashchikhsya na sootvetstvie normam GTO [Assessment of students' physical development for compliance with TRP standards]. Nauka i obrazovanie: novoe vremya. 2017; 1(18): 52-7. Russian.

2. Avseenko NV. Fizicheskoe razvitie studentok. V sb. Materialy VI Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii: Sovremennaya nauka: Teoreticheskii i prakticheskii vzglyad [Physical development of female students]; 2016: 23-6. Russian.

3. Andreenko TA, Sitnikova MI. Sostoyanie zdorov'ya i fizicheskoe razvitie studentov Volgogradskogo gosudarstvennogo sotsial'no-pedagogicheskogo universiteta [Health status and physical development of students of Volgograd State Socio-Pedagogical University]. Nauka-2020. 2020; 6(42): 36-8. Russian.

4. Antipanova NA. Sovremennye aspekty prichin i riskov narusheniy razvitiya detskogo naseleniya RF [Modern aspects of the causes and risks of developmental disorders of the Russian child population]. Vestnik Akademii entsiklopedicheskikh nauk. 2017; 2(27): 29-38. Russian.

5. Antipov NV. Akseleratsiya ili retardatsiya: rosto-vesovye gabarity molodezhi v proshlom i nastoyashchem [Acceleration or retardation: height and weight dimensions of youth in the past and present]. Sibirskiy meditsinskiy vestnik. 2019; 3: 13-7. Russian.

6. Bogomolova ES, Kiseleva AS, Koval'chuk SN. Metodicheskie podkhody k otsenke fizicheskogo razvitiya detey i podrostkov dlya ustanovleniya vektora sekulyarnogo trenda na sovremennom etape [Methodological approaches to assessing the physical development of children and adolescents to establish the vector of the secular trend at the present stage]. Meditsina. 2018; 4: 69-90. Russian.

7. Bulatova AV, Lipanova LL. Analiz dinamiki fizicheskogo razvitiya shkol'nikov Sverdlovskoy oblasti s 1955 po 2016 god. V sb. Materialy III Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii molodykh

uchenyykh i studentov, III Forumа meditsinskikh i farmatsevticheskikh VUZov Rossii " Za kachestvennoe obrazovanie ": Aktual'nye voprosy sovremennoy meditsinskoj nauki i zdravookhraneniya [Analysis of the dynamics of physical development of schoolchildren of the Sverdlovsk region from 1955 to 2016]; 2018:528-33. Russian.

8. Gritsinskaya VL, Novikova VP. Tendentsii regional'nykh pokazateley fizicheskogo razvitiya shkol'nikov Sankt-Peterburga [Trends in regional indicators of physical development of St. Petersburg schoolchildren]. Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina. 2019;1(70):17-21. Russian.

9. Godina EZ. Novye napravleniya sekulyarnogo trenda v Rossii. V sb. Materialy vserossiyskoj nauchno-prakticheskoy konferentsii po voprosam sportivnoy nauki v detsko-yunosheskom sporte i sporte vysshikh dostizheniy [Novye napravleniya sekulyarnogo trenda v Rossii]; 2016:721-6. Russian.

10. Dorokhov RN. Osnovy somatodiagnostiki detey i podrostkov. Vvedenie v predmet «Integrativnaya sportivnaya morfologiya» [Fundamentals of somatodiagnosics of children and adolescents. Introduction to the subject "Integrative sports morphology"]. Smolensk; 2017. Russian.

11. Ibragimov AA, Mansurov TM, Abdulkadirov DA. K voprosu ob akseleratsii detey i podrostkov, prozhivayushchikh v razlichnykh regionakh Dagestana. V sb. Materialy X Vserossiyskoj nauchno-prakticheskoy konferentsii: Problemy teorii i praktiki razvitiya fizicheskoy kul'tury i sporta na sovremennom etape [On the issue of acceleration of children and adolescents living in various regions of Dagestan]; 2020: 86-8. Russian.

12. Drozdova EYu, Kuryshova VV. Dinamika fizicheskogo razvitiya u shkol'nikov g. Saratova s 2000 po 2015 gg [Dynamics of physical development in Saratov schoolchildren from 2000 to 2015]. Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsiy. 2016;6(5):820-1. Russian.

13. Kaverin AV, Shchankin AA, Shchankina GI. Vliyanie faktorov sredy na fizicheskoe razvitiye i zdorov'e naseleniya [The influence of environmental factors on the physical development and health of the population]. Vestnik Mordovskogo universiteta. 2015;25(2):87-97. Russian.

14. Kazakova GN, Veselov OB, Shvedchikova ZK. Analiz antropometricheskikh pokazateley devushek 17-20 let dvukh raznykh pokoleniy. V sb. Materialy III mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. Innovatsionnye tekhnologii v fizicheskom vospitanii, sporte i fizicheskoy rehabilitatsii [Analysis of anthropometric indicators of girls aged 17-20 years of two different generations]; 2017:129-33. Russian.

15. Kermaliyeva VS. Vliyanie protsessov akseleratsii na izmeneniye standartov tipovykh razmernykh priznakov naseleniya [The influence of the acceleration process on the change in the standards of typical size characteristics of the population]. Izvestiya KGTU im. I. Razzakova. Bishkek, 2017;3(43): 38-45. Russian.

16. Koroleva LV, Safonenkova EV. Sovremennye aspekty fizkul'turno-ozdorovitel'nykh zanyatiy zhenshchin (anatomicheskii analiz) [Modern aspects of women's physical fitness classes (anatomical analysis)]. Smolensk: SGAFKST, 2018. Russian.

17. Krivolapchuk IA. Pedagogicheskoe soprovozhdeniye rosta i razvitiya detey v protsesse fizicheskogo vospitaniya soobshcheniye II. Neravnomernost' i geterokhronnost' razvitiya, akseleratsiya i kriticheskie periody [Pedagogical support of children's growth and development in the process of physical education message II. Uneven and heterochronous development, acceleration and critical periods]. Sibirskiy pedagogicheskii zhurnal. 2015;2:43-9. Russian.

18. Mel'nik VA. Sekulyarnyy trend somatometricheskikh pokazateley gorodskikh shkol'nikov za period s 1925 po 2010-2012 gg [Secular trend of somatometric indicators of urban schoolchildren for the period from 1925 to 2010-2012.]. Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya – ZNiSO. 2018;6(303):21-6. Russian.

19. Mirova KV. Akseleratsiya - zagadka genetiki ili vliyanie vneshney sredy? V sb. Materialy XI Mezhdunarodnogo konkursa: Dekada ekologii [Acceleration is a mystery of genetics or the influence of the external environment?]; 2017. Russian.

20. Nebol'sina ED, Kartysheva SI, Goncharova IG. Problemy akseleratsii u detey shkol'nogo vozrasta. V sb. Materialy V Vserossiyskoj nauchno- prakticheskoy konferentsii: Novoy shkole - zdorovye deti [Acceleration problems in school-age children]; 2018. Russian.

21. Timofeeva EP, et al. Otsenka fizicheskogo razvitiya podrostkov Novosibirska za 2000-2013 gody [Assessment of physical development of Novosibirsk adolescents for 2000-2013]. Voprosy prakticheskoy pediatrii. 2015;10(6):55-60. Russian.

22. Plaksina LN, Logunova LV, Gavrikova OE. Chelovek kak predmet pedagogicheskoy i meditsinskoj antropologii. V sb. Aktual'nye problemy srednego i vysshego professional'nogo obrazovaniya [Man as a subject of pedagogical and medical anthropology]; 2016. Russian.

23. Polyakova TV. Pokazateli biologicheskogo vozrasta studentov-medikov v gruppakh s razlichnoy fizicheskoy aktivnost'yu. V sb. Materialy 92-y itogovoy nauchno-prakticheskoy konferentsii studentov, ordinatorov, aspirantov, molodykh uchenyykh (do 35 let) PGMU imeni akademika E.A. Vagnera: Molodaya nauka - prakticheskomu zdravookhraneniyu [Indicators of biological age of medical students in groups with different physical activity]; 2019. Russian.

24. Popov VI, Skoblina NA, Skoblina EV. Znachenie ekonomicheskikh pokazateley v aktivnosti protsessov akseleratsii rosta i razvitiya detey [The importance of economic indicators in the activity of the processes of acceleration of growth and development of children]. Volgogradskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal. 2022;1:50-4. Russian.

25. Petrosova IA, et al. Rezul'taty antropometricheskogo issledovaniya detey shkol'nogo vozrasta [Results of an anthropometric study of school-age children]. Vestnik Tekhnologicheskogo universiteta. 2016;19(17):98-100. Russian.

26. Sautkin MF. Vozrastno-polovye zakonomernosti fizicheskogo razvitiya shkol'nikov 10-15 let v svete akseleratsii [Age-sex patterns of physical development of schoolchildren aged 10-15 years in the light of acceleration]. Lichnost' v menyayushchemsya mire: zdorov'e, adaptatsiya, razvitie. 2016;2(13):46-53. Russian.

27. Safonenkova EV. Vozrastnaya dinamika total'nykh razmerov tela lits kontsa XX - nachala XXI veka razlichnykh somaticheskikh tipov i variantov biologicheskogo razvitiya [Age dynamics of total body sizes of individuals of the late XX - early XXI century of various somatic types and variants of biological development]. Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj meditsinskoj akademii. 2019;18(2):35-43. Russian.

28. Saldan IP, et al. Sovremennye tendentsii v izmeneniyakh pokazateley fizicheskogo razvitiya detey i podrostkov (obzornaya stat'ya) [Current trends in changes in indicators of physical development of children and adolescents (review article)]. Byulleten' meditsinskoj nauki. 2019;1(13):14-20. Russian.

29. Lyakh VI, et al. Tendentsii izmeneniy pokazateley fizicheskogo razvitiya detey, podrostkov i molodezhi v kontse KhKh veka i nachale KhKhI veka (obzor) [Trends of changes in indicators of physical development of children, adolescents and youth at the end of the twentieth century and the beginning of the XXI century (review)]. Teoriya i praktika fizicheskoy kultury. 2021;11:56-9. Russian.

30. Toropov EE, Kaydaulov AB. Opredelenie dinamiki akseleratsii detey mladshego i srednego shkol'nogo vozrasta Tyumenskoj oblasti. V sb. Materialy 53-y ezhegodnoy Vserossiyskoj konferentsii studentov i molodykh uchenykh, posvyashchennoy 90-letiyu doktora meditsinskikh nauk, professora, chlenakorrespondenta Rossiyskoj Akademii Estestvoznaniya Byshevskogo Anatoliya Shulimovicha: Aktual'nye problemy teoreticheskoy, eksperimental'noy, klinicheskoy meditsiny i farmatsii [Determination of acceleration dynamics of children of primary and secondary school age of the Tyumen region]; 2019. Russian.

31. Tulekeev TM, Sattarov AE. Somaticheskie tipy i tempy fizicheskogo razvitiya u podrostkov i yunoshey raznykh ekologicheskikh zon [Somatic types and rates of physical development in adolescents and young men of different ecological zones]. Nauka, novye tekhnologii i innovatsii Kyrgyzstana. 2016;5:70-5. Russian.

32. Fedorova AV. Problema akseleratsii detskogo razvitiya v protsesse shkol'nogo obucheniya. V sb. Materialy II mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii (ochno-zaochnoy): Psikhologiya i pedagogika: aktual'nye problemy i tendentsii razvitiya [The problem of acceleration of children's development in the process of school education]. Saratov; 2016. Russian.

33. Fedoseeva LA. Urbanizatsiya i detskiy organizm [Urbanization and the child's body]. Tribuna uchenogo. 2021;8:163-5. Russian.

34. Skoblina NA, et al. Kharakteristika fizicheskogo razvitiya detey i podrostkov Arkhangel'ska i Moskvy: istoricheskie aspekty [Characteristics of physical development of children and adolescents in Arkhangel'sk and Moscow: historical aspects]. Vestnik Severnogo (Arkticheskogo) federal'nogo universiteta. Seriya: Mediko-biologicheskie nauki, 2016;2:110-22. Russian.

35. Chirich EV. Somatotip i garmonichnost' fizicheskogo razvitiya detey 5-6 let. V sb. II Mezhdunarodnogo nauchno-issledovatel'skogo konkursa: Luchshaya issledovatel'skaya rabota 2021 [Somatotype and harmony of physical development of children 5-6 years old]; 2022. Russian.

36. Shchurov VA. Informatsionnaya gipoteza akseleratsii i detseleratsii rosta. V sb. Filosofskie problemy biologii i meditsiny [Information hypothesis of acceleration and deceleration of growth]; 2015: 247-50. Russian.

37. Shchurov VA. Pogranichnye voprosy regulyatsii prodol'nogo rosta tela cheloveka (obzor issledovaniy) [Borderline issues of regulation of the longitudinal growth of the human body (research review)]. International journal of applied and fundamental research: medical sciences. 2015;6:68-72. Russian.

38. Godina EZ, Khomyakova IA, Zadorozhnaya LV. Patterns of growth and development in urban and rural children of the northern part of European Russia. Archeology, Ethnology and Anthropology of Eurasia, 2017; 45(1): 146-56.

39. Rabič Pikel T, et al. Changes in the growth and development of adolescents in a country in socio-economic transition 1993-2013. Zdravstveno Varstvo. 2020;59(3):164-71.

40. Kołodziej H, et al. Secular Trends in Body Height and Body Mass in 19-Year-Old Polish Men Based on Six National Surveys from 1965 to 2010. American Journal of Human Biology. 2015;27:704-9.

Библиографическая ссылка:

Сафоненкова Е.В. Секулярный тренд и перспективы развития (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №3. Публикация 3-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/3-4.pdf> (дата обращения: 26.05.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-3-3-4. EDN URHUXG*

Bibliographic reference:

Safonenkova EV. Sekuljarnyj trend i perspektivy razvitiya (obzor literatury) [Secular trend and development prospects (literature review)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 May 26];3 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/3-4.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-3-3-4. EDN URHUXG

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/e2022-3.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY



КОНСТИТУЦИОНАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА
ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ДЛИНЫ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ
ОБСЛЕДУЕМЫХ 4-20 ЛЕТ НАЧАЛА XXI ВЕКА

Е.В. САФОНЕНКОВА^{*,**}

* ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, ул. Крупской, д. 28, г. Смоленск, 214019, Россия

** ФГБОУ ВО «Смоленский государственный университет спорта»,
пр-т Гагарина, д. 23, г. Смоленск, 214018, Россия, e-mail: ev.safonenkova@mail.ru

Аннотация. Введение. Физическое развитие является объективным показателем здоровья населения. Адекватно осуществляемые динамические наблюдения за развитием растущего человека необходимы для выявления индивидуально-типологических особенностей роста и созревания, темпов и гармоничности его развития. **Цель исследования** – изучить конституционно-типологические особенности возрастных изменений длиннотных размеров верхней конечности обследуемых начала XXI века. **Материалы и методы исследования.** В обследовании приняло участие 409 человек от 4 до 20 лет: 212 мальчиков, 197 девочек. Группы разделены согласно Международной возрастной периодизации 1965 года. Исследование длилось с сентября 2010 по май 2020 года (10 лет). Методы исследования: соматометрия; соматодиагностика; оценка варианта биологического развития; анализ статистических данных. Полученные результаты имели нормальное распределение. **Результаты и их обсуждение.** Сравнение среднотипологических данных длины верхней конечности лиц мужского и женского пола показало наличие достоверных различий по половому признаку начиная с периода «нейтрального» детства. Отсутствие значимых различий в 10-11 лет связано со вступлением детей в период полового созревания. Конституционно-типологическая оценка обследуемых подтвердила наличие разновременности развития длины верхней конечности лиц, отнесенных к разным типам телосложения и вариантам биологического развития. Полученные результаты необходимо учитывать при составлении плана индивидуальной физической нагрузки каждого ребенка с целью воспитания физически развитого и здорового поколения.

Ключевые слова: длина верхней конечности, соматический тип, вариант биологического развития, лица мужского пола, лица женского пола.

CONSTITUTIONAL AND TYPOLOGICAL ASSESSMENT OF AGE CHANGES
IN THE LENGTH OF THE UPPER LIMB IN SUBJECTS AGED 4-20 YEARS
AT THE BEGINNING OF THE XXI CENTURY

E.V. SAFONENKOVA^{*,**}

* FSBEI HE “Smolensk State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Krupskaya Str., 28, Smolensk, 214019, Russia

** FSBEI HE “Smolensk State University of Sports”,
Gagarin Ave., 23, Smolensk, 214018, Russia, e-mail: ev.safonenkova@mail.ru

Abstract. Introduction. Physical development is an objective indicator of the health of the population. Adequately carried out dynamic observations of the development of a growing person are necessary to identify individual typological features of growth and maturation, the pace and harmony of its development. **The research purpose** is to study the constitutional and typological features of age-related changes in the long-length dimensions of the upper limb of the examined at the beginning of the 21st century. **Materials and research methods.** 409 people from 4 to 20 years old took part in the survey: 212 boys, 197 girls. The groups are divided according to the International Age Periodization 1965. The study lasted from September 2010 to May 2020 (10 years). Research methods: somatometry; somatodiagnosics; assessment of the biological development option; analysis of statistical data. The obtained results had a normal distribution. **Results and its discussion.** Comparison of the average population data on the length of the upper limb of males and females showed the presence of significant differences by gender since from the period of "neutral" childhood. The absence of significant differences at 10-11 years of age is associated with the entry of children into puberty. The constitutional and typological assessment of the subjects confirmed the presence of different times in the development of the length of the upper limb of persons assigned to different body types and variants of biological development. The obtained

results must be taken into account when drawing up a plan for the individual physical activity of each child in order to educate a physically developed and healthy generation.

Keywords: length of the upper limb, somatic type, variant of biological development, males, females.

Введение. Физическое развитие представляет сложный биологический процесс, зависящий во многом от социальной и природной среды. Оно является наиболее объективным показателем здоровья населения [7]. Адекватно осуществляемое динамическое наблюдение за развитием растущего человека является необходимым для выявления индивидуально-типологических особенностей роста и созревания, темпа и гармоничности его развития [3, 8].

Верхняя конечность – продукт сложнейших филогенетических процессов [6].

Изучение закономерностей ее роста и развития постоянно меняющихся социально-экономических и климато-географических условиях позволит контролировать морфологические сдвиги происходящие в организме ребенка и вовремя внести коррективы по устранению неблагоприятных последствий.

Цель исследования – изучить конституционально-типологические особенности возрастных изменений длин конечностей верхних конечностей лиц мужского и женского пола начала XXI века.

Материалы и методы исследования. Обследовано 409 человек от 4 до 20 лет, из них 212 – мужчин, 197 – женщин. Измерения проводилось на базе МБДОУ ДС №7 г. Ярцево и ДС для детей с нарушением ОДА г. Смоленска, МБОУ ЯСОШ №10 г. Ярцево, ФГБОУ ВО «СГУС» г. Смоленска с 2010 по 2020 годы (10 лет). Обследуемый контингент был разделен на группы согласно Международной возрастной периодизации 1965 года. Измерения продольно-поперечного типа проводились в первой половине дня в медицинских кабинетах в присутствии медицинского работника, в университете спорта – в лаборатории кафедры анатомии и биомеханики.

Работа выполнена согласно этическим стандартам, разработанным в соответствии с соблюдением требований Хельсинкской декларации (1975). Получено информированное согласие всех детей и их родителей.

Методы исследования: анализ и обработка данных научной литературы; соматометрия (определение массы тела весами *TANITA BC-601 (Tanita, Япония)* (в кг), длин конечностей тела антропометром Мартина (в см), обхватных размеров – сантиметровой лентой (в см)); трехуровневая методика оценки типа телосложения (Р.Н. Дорохов 1985); методика оценки варианта биологического развития (Р.Н. Дорохов, В.Г. Петрухин, 1987) [1, 2].

Предложенная Р.Н. Дороховым, методика оценки соматического типа ценна лёгкостью освоения, не занимает много времени при обследовании человека. Соматотипы детей, определённые в 4-летнем возрасте, сохраняются и после полового созревания, т.е. схема обладает высокой прогностической ценностью [1, 4].

В последние годы в практику входит определение зрелости организма по методике оценки «*варианта биологического развития*» (ВБР), предложенной Р.Н. Дороховым и В.Г. Петрухиным [1]. Этот метод требует не менее полуторагодовых наблюдений за ростом ребенка, используя в качестве основного критерия результаты изменения массы тела, длин конечностей и обхватных его размеров [2]. С целью анализа статистических данных применялись программы *Microsoft Office Excel 2007* и *SPSS*.

Анализируемые данные имели нормальное распределение (критерий Шапиро-Уилка при $p \leq 0,05$), поэтому производился расчет *средней арифметической (M)* и *ошибки средней арифметической ($\pm m$)*, *среднего квадратического отклонения (σ)*, *коэффициента вариации (V)*, *круговой корреляции (r)*. Проверку гипотезы о статистической значимости различий выполняли с помощью критерия *t-Стьюдента* [6].

Результаты и их обсуждение. Анализ возрастных изменений абсолютных значений длины верхней конечности показал отсутствие пересечения ростовых кривых на всем изучаемом отрезке онтогенеза. В возрасте от 4 до 20 лет она выше у лиц мужского пола. В 6 и 14 лет разница превышает первый порог значимости ($p \leq 0,05$). В 4-5, 7-8, 11-13 лет различия достигают второго порога значимости ($p \leq 0,01$). Сближение абсолютных величин наблюдается в 10-11 лет ($p \geq 0,05$). Начиная с 15-летнего возраста различия у лиц мужского и женского пола вновь стали достоверными на 99% уровне значимости.

Возрастные изменения длины верхней конечности напоминает ход кривых длины тела, с той лишь разницей, что их перекреста у лиц мужского и женского пола не происходит. Матурантной зрелости по длине тела, обследуемые обоего пола, достигают на 1-2 года раньше, чем по длине верхней конечности.

Максимальные расхождения абсолютных размеров верхней конечности у лиц мужского и женского пола отмечены в возрасте 7-9 и 17-20 лет, разница достигла 7,8 см.

Дефинитивных размеров верхняя конечность у девушек достигает к 17 годам ($71,1 \pm 4,01$ см), юношей – к 18 годам ($78,9 \pm 5,55$ см), что несколько выше данных, представленных в работе Р.Н. Дорохова [1].

Ход изменений ростовых кривых относительно матурантной зрелости показывает, что в период второго детства и подростковом возрасте (от 11 до 15 лет) девочки опережают мальчиков на 2-3 года, к юношескому возрасту различия сглаживаются.

Показатели интенсивности роста длины верхней конечности у лиц мужского и женского пола имеют разнонаправленный характер изменений. У мальчиков высокий темп роста отмечен в период первого детства – 5,8-9,7% (на 2,9-4,9 см в год). У девочек его увеличение приходится на 5-7 лет – 6,2-9,3% (на 3,1-4,5 см в год), с последующим плавным его снижением до матурантной зрелости. Наиболее значимая прибавка длины верхней конечности у мальчиков и девочек выявлена в период первого детства, 13,3 см и 10,4 см соответственно.

Второй ростовой скачек интенсивности роста у лиц мужского пола отмечается в конце подросткового начале юношеского ростовых периодов (15,5-17 лет). За это время увеличение верхней конечности у юношей составило 10,28 см (24%).

В периоды замедленного роста суммарный прирост верхней конечности у обследуемых мужского пола составил 8,15 см за 8 лет, женского – 8,55 см за 9 лет, что в несколько раз меньше данных приведенных в периодах ускоренного роста конечности. Полученные результаты свидетельствуют о гетерохронности ростовых процессов верхней конечности, которые необходимо учитывать при составлении плана нагрузки в спортивных и общеобразовательных школах. Результаты занимающихся не могут равномерно увеличиваться от года к году (табл. 1).

Таблица 1

Периоды замедленного темпа роста верхней конечности обследуемых 4-20 лет

Пол	Первый период (возраст, лет)				Второй период (возраст, лет)				Третий период (возраст, лет)			
	Длительность (годы)	Колебания темпов роста (интенсивности роста) (в%)	Средний суммарный прирост (в см)	Длительность (годы)	Колебания темпов роста (интенсивности роста) (в%)	Средний суммарный прирост (в см)	Длительность (годы)	Колебания темпов роста (интенсивности роста) (в%)	Средний суммарный прирост (в см)	Длительность (годы)	Колебания темпов роста (интенсивности роста) (в%)	Средний суммарный прирост (в см)
Женский	8	1,0	2,0	1,08	12,5-16	3,5	0,9-4,2	1,3	19-20	1,0	0,06-0,23	0,12
Мужской	8	1,0	0,9	0,51	12-13,5	1,5	1,4-2,6	1,3	15,5-20	4,5	0,6-2,6	0,99

Индекс соотношения интенсивности роста длины верхней конечности показал наибольшие темпы роста у обследуемых мужского пола, исключением является возраст 10 лет, когда интенсивность роста одинакова у лиц обоего пола. В возрасте от 16 до 20 лет индекс соответствия роста значительно выше у юношей, что может свидетельствовать о продолжающихся ростовых процессах у лиц мужского пола, в то время как у девушек он завершается (рис. 1).

Низкий уровень коэффициента вариации длины верхней конечности обследуемых от 4 до 20 лет (до 8% у лиц мужского пола и до 6% у лиц женского пола) говорит о высокой однородности выборки.

Близкие значения вариативности признака в первом возрастном периоде у лиц обоего пола свидетельствуют о схожей тенденции роста верхней конечности в длину. Расхождения начинают проявляться с 9 лет, т.е. в первый сенситивный период.

Анализ обследуемых крайних вариантов биологического развития (ВБР «А» и ВБР «С») в пубертатный период показал наличие различий на 99% уровне значимости, что подтверждает необходимость применения индивидуального подхода к детям, развивающимся с разной скоростью. Параметры длины верхней конечности у лиц различных вариантов развития к юношескому возрасту начинают сближаться, что свидетельствует о завершении ростовых процессов верхней конечности.

Возрастные изменения длины верхней конечности обследуемых мужского пола, распределенных на соматические типы, показали внутригрупповую индивидуализацию ростовых процессов. Установлены достоверные различия между длиннотными размерами верхней конечности крайних соматических типов мужского и женского пола ($p \leq 0,05$).

Необходимо отметить, что различия начинают проявляться в период «нейтрального» детства. Согласно исследованиям прошлых лет, мальчики и девочки в этом возрасте не отличались по форме и размерам тела [2]. Расхождения сглаживаются в периоды наиболее активного роста биокинематической цели: в 4, 10, 14 и 16 лет – у лиц мужского пола ($p \geq 0,05$), в 4, 12-14 и 16 лет – у лиц женского пола ($p \geq 0,05$) (табл. 2 и 3).

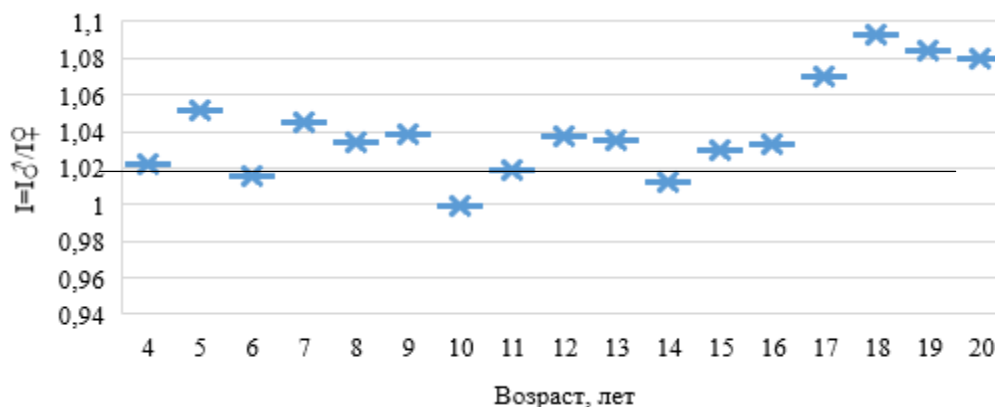


Рис. 1. Соотношение темпов роста длины верхней конечности обследуемых 4-20 лет
 Примечание: I – индекс соответствия роста, I♂ – интенсивность роста лиц мужского пола, I♀ – интенсивность роста лиц женского пола. Единице соответствуют равные значения признака

Таблица 2

Возрастные изменения длины свободной верхней конечности обследуемых мужского пола 4-20 лет различных соматических типов (см)

Возраст, лет	Средн. знач.	Типы телосложения				
		МиС	МиМеС	МеС	МеМаС	МаС
4	44,4	43,5*	44,6	43,8	44,8	45,8*
5	48,9	48,9*	49,2	48,5	48,8	49,9*
6	51,8	51,4*	51,5	51,6	52,0	53,2*
7	56,7	55,2*	56,5	56,7	56,4	56,0*
8	57,2	55,3*	56,7	57,6	58,9	57,9*
9	60,4	57,9*	59,7	61,8	61,6	59,0*
10	61,8	61,7	60,6	62,4	62,5	61,5
11	64,2	65,8*	62,7	64,4	65,5	62,5*
12	65,9	65,7*	65,2	66,8	67,1	64,0*
13	66,8	63,7*	66,4	67,5	67,7	66,2*
14	68,1	66,9	67,3	69,3	68,5	66,2
15	69,8	71,1*	68,8	70,4	72,0	67,3*
16	71,6	70,6	70,3	72,2	74,6	69,8
17	76,1	73,6*	74,9	76,3	78,3	77,0*
18	78,9	77,1*	77,2	78,3	78,8	82,3*
19	78,9	76,1*	76,9	78,2	79,3	85,1*
20	79,1	77,6*	77,2	78,2	79,7	84,6*

Примечание: МиС – микросомный тип, МиМеС – микромезосомный тип, МеС – мезосомный тип, МеМаС – мезомакросомный тип, МаС – макросомный тип. * – $p \leq 0,05$ – статистически значимые различия между МиС и МаС типами

Максимальные значения длины верхней конечности у обследуемых мужского пола выявлены у макросомного типа телосложения в 4-6 и 17-20 лет. В период от 7 до 16 лет размеры преобладают у обследуемых мезосомного и мезомакросомного типов.

Минимальные величины имеют лица микросомного типа практически на всем исследуемом отрезке онтогенеза. Низкие показатели роста верхней конечности в длину установлены и у обследуемых макросомного типа с 9 до 16 лет, что скорее всего связано с началом активного роста верхней конечности в длину и перемещением обследуемых в переходные зоны.

У лиц женского пола максимальные значения длины верхней конечности имеют мезо- и макросоматики, минимальные – микросоматики.

Возрастные изменения длины свободной верхней конечности обследуемых женского пола 4–20 лет различных соматических типов (см)

Возраст, лет	Средн. знач.	Типы телосложения				
		МиС	МиМеС	МеС	МеМаС	МаС
4	43,4	42,9	43,0	43,4	44,5	42,5
5	46,5	46,3*	46,1	45,6	47,8	47,4
6	51,0	52,3*	50,9	51,5	50,4	50,4*
7	54,3	54,1*	53,5	54,1	54,9	55,3*
8	55,4	53,7*	54,7	56,1	55,8	55,3*
9	58,2	57,1*	57,9	59,0	58,0	59,2*
10	61,8	58,5*	62,2	63,4	60,0	61,5*
11	63,0	60,9*	62,8	64,8	61,5	62,6*
12	63,5	62,9	63,8	64,0	63,2	62,7
13	64,5	63,4	64,4	65,9	63,6	63,8
14	66,4	65,8	66,6	67,6	65,3	65,4
15	67,8	66,0*	68,5	69,0	66,3	67,9*
16	69,3	68,3	69,0	69,9	70,1	68,5
17	71,1	68,3*	70,5	71,2	71,1	73,2*
18	72,2	69,0*	70,7	72,5	71,7	76,6*
19	72,8	72,3*	71,7	71,9	74,2	76,3*
20	73,3	72,4*	71,7	72,4	74,8	75,8*

Примечание: МиС – микросомный тип, МиМеС – микромезосомный тип, МеС – мезосомный тип, МеМаС – мезомакросомный тип, МаС – макросомный тип. * – $p \leq 0,05$ – статистически значимые различия между МиС и МаС типами

Установлено, что каждый тип телосложения имеет свойственные только ему индивидуальные темпы роста, т.е. проявляет внутригрупповое перераспределение обследуемых в зонах типирования. Как следствие, коэффициент вариации снижается и увеличивается однородность выборки.

Выводы. Сравнение среднепопуляционных значений длины верхней конечности лиц мужского и женского пола показало наличие достоверных различий по половому признаку начиная с периода «нейтрального» детства. Отсутствие значимых различий в 10–11 лет связано со вступлением детей в период полового созревания. Конституционально-типологическая оценка обследуемых подтвердила наличие разновременности развития длины верхней конечности у лиц, отнесенных к разным типам телосложения и вариантам биологического развития. Полученные результаты необходимо учитывать при составлении плана индивидуальной физической нагрузки каждого ребенка с целью реализации программ, направленных на здоровьесбережение и здоровьесформирование подрастающего поколения.

Применение конституционально-типологического подхода на практике позволит контролировать морфологические сдвиги, происходящие в организме ребенка и вовремя внести коррективы по устранению неблагоприятных последствий как в педиатрии, так и в практике спорта.

Литература

1. Дорохов Р.Н., Сафоненкова Е.В., Бубненко О.М. Рост и развитие детей и подростков. Смоленск, 2014. 216 с.
2. Дорохов Р.Н. Основы соматодиагностики детей и подростков. Смоленск, 2017. 103 с.
3. Калмин О.В., Галкина Т.Н., Лукьяненко Д.А., Фрунзе Е.М. Соматотипологические особенности российских и индийских студентов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2019. №1 (49). С. 65–73. DOI 10.21685/2072-3032-2019-1-7.
4. Королева Л.В. Педагогический аспект соматотипирования у школьников // Международный научный теоретико-практический альманах. 2015. Т. 1. С. 137–140.
5. Сафоненкова Е.В. Возрастная динамика тотальных размеров тела лиц конца XX - начала XXI века различных соматических типов и вариантов биологического развития // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2019. Т.18, № 2. С. 35–43.
6. Строева И.В. Статистические методы обработки результатов педагогических исследований. Смоленск, 2021. 162 с.

7. Тлакадугова М.Х., Якушенко М.Н., Урусбамбетов А.Х. Возрастная изменчивость антропометрических показателей школьников г. Нальчика // Морфология. 2010. Т. 137, № 1. С. 44–47.
8. Шеромова Н.Н., Маясова Т.В., Бубеева Т.О. Морфофункциональные особенности строения кисти человека // Научное обозрение. 2015. № 12. С. 227–229.

References

1. Dorokhov RN, Safonenkova EV, Bubnenkova OM. Rost i razvitie detey i podrostkov [Growth and development of children and adolescents]. Smolensk; 2014. Russian.
2. Dorokhov RN. Osnovy somatodiagnostiki detey i podrostkov [Basics of somatodiagnosics of children and adolescents]. Smolensk; 2017. Russian.
3. Kalmin OV, Galkina TN, Luk'yanenko DA, Frunze EM. Somatotipologicheskie osobennosti rossiyskikh i indiykikh studentov [Somatotypological features of Russian and Indian students]. Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki. 2019;1 (49):65-73. DOI 10.21685/2072-3032-2019-1-7. Russian.
4. Koroleva LV. Pedagogicheskiy aspekt somatotipirovaniya u shkol'nikov [Pedagogical aspect of somatotyping in schoolchildren]. Mezhdunarodnyy nauchnyy teoretiko-prakticheskiy al'manakh. 2015;1:137-40. Russian.
5. Safonenkova EV. Vozrastnaya dinamika total'nykh razmerov tela lits kontsa XX - nachala XXI veka razlichnykh somaticheskikh tipov i variantov biologicheskogo razvitiya [Age dynamics of total body sizes of individuals of the late XX - early XXI century of various somatic types and variants of biological development]. Vestnik Smolenskoys gosudarstvennoy meditsinskoys akademii. 2019;18(2):35-43. Russian.
6. Stroeva IV. Statisticheskie metody obrabotki rezul'tatov pedagogicheskikh issledovaniy [Statistical methods of processing the results of pedagogical research]. Smolensk; 2021. Russian.
7. Tlakadugova MK, Yakushenko MN, Urusbambetov AK. Vozrastnaya izmenchivost' antropometricheskikh pokazateley shkol'nikov g. Nal'chika [Age variability of anthropometric indicators of Nalchik schoolchildren]. Morfologiya. 2010;137(1):44-7. Russian.
8. Sheromova NN, Mayasova TV, Bubeeva TO. Morfofunktsional'nye osobennosti stroeniya kisti cheloveka [Morphofunctional features of the human hand structure]. Nauchnoe obozrenie. 2015; 12: 227-9. Russian.

Библиографическая ссылка:

Сафоненкова Е.В. Конституционно-типологическая оценка возрастных изменений длины верхней конечности обследуемых 4-20 лет начала XXI века // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №3. Публикация 3-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/3-5.pdf> (дата обращения: 31.05.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-3-3-5. EDN JSMGQA*

Bibliographic reference:

Safonenkova EV. Konstitucional'no-tipologicheskaja ocenka vozrastnykh izmenenij dliny verhnjej konechnosti obsleduemykh 4-20 let nachala XXI veka [Constitutional and typological assessment of age changes in the length of the upper limb in subjects aged 4-20 years at the beginning of the XXI century]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 May 31];3 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/3-5.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-3-3-5. EDN JSMGQA

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/e2022-3.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY



ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

С.В. ТОКАРЕВА

ФГБОУВО «Тульский государственный университет», медицинский институт,
ул. Болдина, д. 28, г. Тула, 300028, Россия

Аннотация. Введение. В условиях пандемии COVID-19 служба медицинской реабилитации может разгрузить систему инфекционной помощи, что позволит оказать помощь большему количеству пациентов. Перспективным направлением является разработка эффективных и безопасных программ реабилитации, лишенных негативного воздействия на ослабленный организм пациента после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19), а также использование неинвазивных диагностических методов оценки эффективности применения данных реабилитационных программ. Применение аппаратно-программных комплексов объективизирует оценку степени нарушения функционального состояния организма у больных после перенесенной новой коронавирусной инфекции. Реализованный в комплексе «Симона 111» принцип интегрального индивидуализированного подхода к оценке функционального состояния организма позволяет контролировать эффективность проводимых восстановительных методик. **Цель исследования** – в настоящем рандомизированном клиническом исследовании в параллельных группах, которое проводилось на базе отделения реабилитации инфекционного госпиталя, оценивалась эффективность применения физиотерапевтической методики – транскраниальной электростимуляции, дополнительно к базовой реабилитационной программе для больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию. **Материалы и методы исследования.** Сравнивались показатели функционального состояния организма и вегетативного статуса пациентов с помощью аппаратно-программного комплекса «Симона 111», а также оценивались данные опросников психосоматического состояния. **Результаты и их обсуждение.** После проведенного лечения в группе пациентов с применением транскраниальной электростимуляции в сравнении с контрольной группой наблюдается достоверно большее снижение уровня стресса по данным опросников психосоматических жалоб. По данным аппаратного обследования в обследуемой группе пациентов наблюдается улучшение объективных показателей функционального состояния организма, нормализация вегетативного статуса в виде снижения активности симпатической нервной системы. Нежелательных эффектов от применения транскраниальной электростимуляции зафиксировано не было. На примере проведенного исследования достоверно доказана эффективность и безопасность применения транскраниальной электростимуляции для реабилитации пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию.

Ключевые слова: COVID-19, реабилитация, транскраниальная электростимуляция, функциональное состояние организма, неинвазивный мониторинг гемодинамики.

EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF TRANSCRANIAL ELECTROSTIMULATION IN THE REHABILITATION OF PATIENTS AFTER COVID-19

S.V. TOKAREVA

FSBEI HE "Tula State University", Medical Institute, Boldin Str., 28, Tula, 300028, Russia

Abstract. Introduction. In the context of the COVID-19 pandemic, the medical rehabilitation service can relieve the infection care system, which will allow more patients to be treated. A promising direction is the development of effective and safe rehabilitation programs that do not have a negative impact on a weakened patient's body after a new coronavirus infection (COVID-19), as well as the use of non-invasive diagnostic methods for evaluating the effectiveness of these rehabilitation programs. The use of hardware and software systems objectifies the assessment of the degree of impairment of the functional state of the body in patients after a new coronavirus infection. Implemented in the Simona 111 complex, the principle of an integral individualized approach to assessing the functional state of the body allows to control the effectiveness of ongoing restorative techniques. **The research purpose** was to evaluate the effectiveness of a physiotherapeutic technique - transcranial electrostimulation in addition to the basic rehabilitation program for patients after a new coronavirus infection in the randomized clinical trial in parallel groups. It was conducted on the basis of the rehabilitation department of the infectious diseases hospital. **Materials and methods of research:** indicators of the functional state of the body and the vegetative status of patients were compared using the Simona 111 hardware-software

complex. The data of the psychosomatic state questionnaires were also evaluated. **Results and its discussion.** After the treatment, in the group of patients with the use of transcranial electrostimulation, in comparison with the control group, there is a significantly greater decrease in the level of stress according to the questionnaires of psychosomatic complaints. According to the hardware examination in the examined group of patients, there is an improvement in objective indicators of the functional state of the body, normalization of the vegetative status in the form of a decrease in the activity of the sympathetic nervous system. There were no undesirable effects from the use of transcranial electrostimulation. Using the example of the conducted study, the effectiveness and safety of the use of transcranial electrostimulation for the rehabilitation of patients who have undergone a new coronavirus infection have been reliably proven.

Keywords: COVID-19, rehabilitation, transcranial electrostimulation, functional state of the body, non-invasive hemodynamic monitoring.

Введение. Специалисты Всемирной организации здравоохранения признают, что коронавирусная инфекция привела к большому росту числа больных, при котором системы здравоохранения всех стран мира не справляются с большим потоком поступающих пациентов [29]. На реабилитационную службу, как и на все здравоохранение в целом, увеличилась нагрузка за счет пациентов, перенесших *новую коронавирусную инфекцию (COVID-19)* [27]. В условиях пандемии организация медицинской реабилитации должна обеспечить квалифицированную помощь значительному количеству пациентов. При этом предполагается широкое использование нелекарственных и неспецифических методов оказания помощи больным. Прогнозируется значительный рост спроса на уход и реабилитацию в период восстановления следом за всплеском госпитализаций пациентов с *COVID-19* [28].

Поскольку высокая заболеваемость *COVID-19* ведет к увеличению нетрудоспособности населения, ранняя и эффективная медицинская реабилитация пациентов призвана возвращать им утраченную трудоспособность. Реабилитационные мероприятия позволят восстановить *функциональное состояние организма* (ФСО) переболевших *COVID-19*, улучшить качество их жизни, сократить сроки временной нетрудоспособности, а также уменьшить случаи инвалидности [15].

При *COVID-19* основным патогенетическим механизмом, влияющим на течение заболевания, является прямое цитотоксическое действие вируса на альвеолоциты 2-го типа, при повреждении которых развивается дыхательная недостаточность, приводящая к гипоксии и в тяжелых случаях – *острому респираторному дистресс-синдрому* (ОРДС), полиорганной недостаточности и летальному исходу. Помимо нарушения вентиляционной функции легких, при новой коронавирусной инфекции большое значение имеет развитие тотального микрососудистого тромбоза, которое при данном заболевании выявляется не только в легочной ткани, но и захватывает мозг, сердце, почки и другие органы [33]. В связи с этим за время пандемии *COVID-19* основное внимание медицинского сообщества было направлено на разработку и совершенствование лечебных мероприятий, направленных на предотвращение данных патологических процессов.

Необходимо помнить, что у большинства пациентов с тяжелым или среднетяжелым течением *COVID-19* развиваются также депрессивные и стрессовые состояния, повышенная личностная и ситуационная тревожность, нарушение сна, панические атаки, которые в тяжелых случаях могут осложниться развитием бреда и галлюцинаций. В связи с прямым нейротоксическим действием вируса *SARS-CoV-2* на обонятельный нерв часто встречается anosmia. Практически у всех переболевших пациентов отмечается астенический синдром, проявляющийся общей слабостью, раздражительностью, утомляемостью, головной болью, который сохраняется в течение длительного времени после клинического выздоровления [26]. Данное патологическое состояние, сохраняющееся более 12 недель после клинического выздоровления, приобрело название постковидного синдрома, а распространение его симптомов и их последствий на организм людей, переболевших *COVID-19*, изучается в различных научных исследованиях. Так в исследовании китайских ученых, проводившемся с января по май 2020 года, авторы отметили наиболее часто встречающиеся патологические состояния исследуемых пациентов после перенесенного *COVID-19*, среди которых преобладали следующие симптомы: слабость – у 63%, нарушения сна – у 26%, тревога и депрессия – у 23%. При выполнении теста с 6-минутной ходьбой у 75% пациентов выявили снижение толерантности к физической нагрузке, в том числе у 29% – значительное снижение. Данные симптомы сохранялись в течение 6 месяцев после подтвержденного отрицательного лабораторного теста на *COVID-19* [34]. В другом исследовании, которое проводилось с 6 апреля по 2 декабря 2020 года *Augustin M.* и его коллегами, под наблюдением находились 958 пациентов, перенесших *COVID-19* в легкой форме, которые лечились амбулаторно. Через четыре месяца после заражения *SARS-CoV-2* у 8,6% пациентов наблюдалась одышка, у 12,4% – anosmia, у 11,1% – агевзия, и 9,7% предъявляли жалобы на постоянную усталость и снижение работоспособности [32].

При возникновении тревожных и депрессивных симптомов, развитии астенического синдрома у пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции зачастую требуется коррекция патологического состояния с помощью различных лечебных методик. Многие лекарственные препараты, на-

значаемые врачами для купирования вышеперечисленных жалоб, обладают побочными эффектами: бензодиазепиновые транквилизаторы, антиконвульсанты и нейролептики, барбитуратсодержащие препараты при длительном применении могут вызывать ощущение усталости и седации, некоторые группы антидепрессантов способствуют прогрессированию гиповолемии и электролитным нарушениям, а в некоторых случаях даже повышают вероятность развития жизнеопасных аритмий. Бензодиазепиновые анксиолитики приводят к снижению мышечного тонуса и угнетению дыхательной функции, тем самым повышая риск развития и прогрессирования пневмонии, а у пожилых пациентов при приеме данных препаратов из-за слабости скелетных мышц увеличивается вероятность падения с получением травм и переломов [11].

Таким образом, при новой коронавирусной инфекции требуется коррекция гомеостаза различными методами, обладающими доказанной эффективностью и безопасностью. Одним из таких методов является *транскраниальная электростимуляция (ТЭС)* – неинвазивный физиотерапевтический метод лечения электроимпульсным воздействием на мозг. При проведении ТЭС происходит избирательная активация структур головного мозга, содержащих серотониновые и эндорфиновые рецепторы [8, 12]. При электроимпульсном воздействии ТЭС на головной мозг увеличивается синтез β -эндорфина - стресс - лимитирующего гормона, который в свою очередь снижает чрезмерную активность *симпатической нервной системы (СНС)*, *гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС)*. Использование ТЭС эффективно в лечении психоэмоционального стресса, что подтверждено результатами научных исследований [3, 9, 10, 16, 23, 24, 29].

При использовании ТЭС в реабилитации пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, в их организме активируется система саморегуляции мозгового кровотока, что способствует нормализации тонуса сосудов головного мозга, улучшению мозговой нейродинамики. Также ТЭС оказывает периферическое гомеостатическое влияние на организм, стабилизируя гемодинамику, нормализуя баланс между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами в крови и ликворе, оптимизируя состояние вегетативной нервной системы, что в итоге способствует устранению симптомов депрессии и утомления, повышению нейропсихической устойчивости, а также к стимулированию регенеративных процессов [5, 6]. В связи с доказанным положительным воздействием ТЭС на психоэмоциональное состояние человека, данный физиотерапевтический метод используется при синдроме хронической усталости, купируя ее симптоматику, признаки вегетативной дисфункции и цитокинового дисбаланса [16].

Для оценки эффективности проведения медицинской реабилитации для пациентов с пневмонией, ассоциированной с инфекцией *COVID-19*, разработана шкала, включающая параметры, которые оцениваются до и после проведения реабилитационных мероприятий: частота дыхания, выраженность одышки, наличие кашля, отделение мокроты, показатели, характеризующие вентиляционную способность легких (по данным спирометрии), процент сатурации кислородом, толерантность к физической нагрузке (тест с 6-минутной ходьбой), выраженность хронической сердечной недостаточности по классификации *Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA)*, АД, оценка эмоционального состояния (госпитальная шкала для оценки тревоги и депрессии *HADS*) [13, 14].

Несмотря на наличие многообразия тестовых опросников, их результаты нельзя считать объективными в связи с сильной зависимостью результатов от субъективного восприятия обследуемого своего состояния в момент тестирования. В настоящее время в медицине создаются аппаратно-программные методики объективной оценки *функционального состояния организма (ФСО)* обследуемого, в которых реализован принцип интегральной оценки состояния здоровья [7, 15, 25, 27, 30, 31, 35]. Они также используются для оценки эффективности реабилитационных мероприятий. Например, аппаратно – программный комплекс «Система интегрального мониторинга «Симона 111» (АПК «Симона 111») позволяет неинвазивно и оперативно оценивать физиологические показатели центральной и периферической гемодинамики, функции дыхания, транспорта и потребления кислорода, активности вегетативной нервной системы и метаболизма, а также функциональной активности мозга. Данный диагностический комплекс применяется повсеместно: у пациентов в условиях интенсивной терапии, во время хирургических операций, при прохождении диспансеризации, в период беременности, при подборе лекарственной терапии [1, 18, 20], а также для оценки функционального состояния спортсменов и рабочих [2, 17, 19, 28].

Цель исследования – оценить эффективность использования транскраниальной электростимуляции при проведении реабилитационных мероприятий у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию *COVID-19*.

Материалы и методы исследования. Проведено рандомизированное клиническое исследование в параллельных группах с участием 32 пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции *COVID-19*, исследование проходило на базе отделения медицинской реабилитации инфекционного госпиталя ГУЗ «Городская больница № 10 г. Тулы». Из них – 16 женщин и 16 мужчин. Возраст пациентов составил от 46 до 82 лет. Пациенты разделены на 2 группы: *основную группу (ОГ)* (16) и *группу контроля (КГ)* (16), группы сопоставимы по полу и возрасту. В КГ проводились стандартные реабилитационные мероприятия, включающие ЛФК, дыхательные упражнения, рекомендации по коррекции питания, анти-

коагулянтную терапию: *атиксабан* 5 мг 2 раза в день. В ОГ дополнительно проводилось лечение ТЭС аппаратом «Трансаир-03», сеанс по 30 минут курсом 14 дней. После двухнедельного лечения проводилось повторное аппаратно-программное исследование, повторное тестирование, расчет *p*-критерия.

Каждый пациент был консультирован медицинским психологом. Для оценки результатов исследования также использовались тестовые психологические методики: опросник функционального состояния «САН» и шкала психологического стресса «*PSM-25*». Оценка ФСО проводилась с помощью АПК «Симона 111». С ее помощью оценивались 127 показателя, важнейшими из которых в нашем исследовании являются: *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, 4, 13, 22, 23].

Для быстрой и объективной оценки ФСО пациента, в зависимости от функционирования ССС, рассчитывались 3 интегральных показателя: КР, АР и ИБ. Состояние вегетативной нервной системы определялся по 2-м показателям ВС: ИНБ, ИСА [2]. Интегральным показателем, отражающим баланс между ВС и ССС, является ИСУ [21].

Статистический анализ проводился с помощью метода Манна-Уитни, *p*-критерия Вилкоксона.

Результаты и их обсуждение. Исследуемые пациенты из ОГ и КГ после перенесенной новой коронавирусной инфекции *COVID-19* находились в состоянии эмоционального стресса, сниженного ФСО, имели повышение активности как симпатической, так и парасимпатической нервной системы. Сводные данные оценки показателей средних значений ФСО и ВС приведены в табл. 1, и 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	-142±12	2,9±0,5	310±44	6,4±0,4	93±3	192,1±22
		После	-72 ±5	3,4±0,3	393±26	7,4±0,4	86,2±4	164,2±26,4
		<i>p</i> **	<i>p</i> =0,024	<i>p</i> =0,035	<i>p</i> =0,023	<i>p</i> =0,038	<i>p</i> =0,043	<i>p</i> =0,045
ОГ	16	До	-110±24	3,8±0,8	339±21,4	5,1±0,5	90,6±4,2	223,3±23,8
		После	-54±2,6*	4,1±0,2*	454±38*	6,4±0,4*	81,4±2,2*	154,2±21,4*
		<i>p</i> **	<i>p</i> =0,032	<i>p</i> =0,021	<i>p</i> =0,024	<i>p</i> =0,041	<i>p</i> =0,03	<i>p</i> =0,032

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	Количество	<i>PSM-25</i> (в баллах)	САН (в баллах)
КГ	До	132±5,2	3,1± 1,1
	После	99±3,2*	4,2± 3,1
	<i>p</i>	<i>p</i> =0,018	<i>p</i> =0,024
ОГ	До	141±5,2	3,2± 0,4
	После	88±4,1*	4,4±0,5*
	<i>p</i>	<i>p</i> =0,02	<i>p</i> =0,01

После проведенных реабилитационных мероприятий с использованием ТЭС в ОГ в сравнении с КГ наблюдается достоверно большее снижение уровня стресса, значительно более выраженное улучшение ФСО по опроснику САН. По данным аппаратного обследования с помощью АПК «Симона 111» в ОГ наблюдается улучшение объективных показателей ФСО, нормализация ВС в виде снижения активности симпатической нервной системы. Нежелательных эффектов от воздействия ТЭС в ОГ зафиксировано не было. При опросе пациентов из ОГ у большинства улучшилось качество сна и настроение, повысилась работоспособность, уменьшились тревожность и головная боль. Данные положительные эффекты ТЭС обусловлены активацией выработки в организме собственных стресс-лимитирующих гормонов, таких как эндорфин и серотонин, эффекты которых хорошо изучены и доказаны [9, 10, 12, 13].

Заключение. Проведенное исследование доказало эффективность и безопасность использования транскраниальной электростимуляции в качестве дополнительного метода в комплексной программе реабилитации пациентов, перенесших COVID-19. Воздействие транскраниальной электростимуляции приводит к нормализации вегетативного статуса, снижению уровня стресса, улучшению самочувствия и функционального состояния организма. Также практически доказана возможность объективной оценки эффективности проведения реабилитационных мероприятий, в частности транскраниальной электростимуляции, у больных, перенесших COVID-19, с помощью аппаратно-программного комплекса «Симона 111».

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

Литература

1. Антонов А.А. Гемодинамика для клинициста (физиологические аспекты). Аркомис-ПрофитТТ, 2004. 99 с.
2. Антонов А.А. Безнагрузочная оценка функционального состояния спортсменов // Поликлиника. 2013. №1. С. 37–41.
3. Атлас Е.Е., Киреев С.С., Купеев В.Г. Лазерофорез серотонина и транскраниальная электростимуляция при психоэмоциональном стрессе (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. № 2. Публикация 2-13. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-13.pdf> (дата обращения: 17.05.2017).
4. Водопьянова Н.Е. Психодиагностика стресса. СПб.: Питер, 2009. 336 с.
5. Дармограй В.Н., Карасева Ю.В., Морозов В.Н., Морозова В.И., Наумова Э.М., Хадарцев А.А. Фитоэкдистероиды и фертильные факторы как активаторы синтоксических программ адаптации // Вестник новых медицинских технологий. 2005. № 2. С. 82–85.
6. Дудин Н.С., Русак С.Н., Хадарцев А.А., Хадарцева К.А. Новые подходы в теории устойчивости биосистем – альтернатива теории Ляпунова // Вестник новых медицинских технологий. 2011. № 3. С. 336.
7. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Хадарцева К.А., Литовченко О.Г. Проблема оценки эффективности лечения на основе кинематической характеристики вектора состояния организма // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т. 22, № 1. С. 143–152.
8. Лебедев В.П., Ильинский О.Б., Савченко А.Б. Транскраниальная электростимуляция как активатор репаративной регенерации: от эксперимента к клинике. Транскраниальная электростимуляция: экспериментально-клинические исследования. СПб., 2003. 528 с.
9. Малыгин В.Л., Троицкий М.С., Атлас Е.Е. Микроциркуляция крови и стресс. Физиологические механизмы психоэмоционального стресса. В сборнике: перспективы вузовской науки к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник трудов). Тула, 2017. С. 59.
10. Малыгин А.В., Хадарцев А.А., Токарев А.Р., Наумова Э.М., Валентинов Б.Г., Трусов С.В. Транскраниальная электростимуляция / Под ред. В.П. Лебедева. Тула, 2021. 224 с.
11. Медведев В.Э., Фролова В.И., Гушанская Е.В. Астенические расстройства в рамках постковидного синдрома // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021. Т. 121, № 4. С. 152–158
12. Морозов В.Н., Хадарцев А.А. К современной трактовке механизмов стресса // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17, № 1. С. 15–17.
13. Наймушина А.Г. Психоэмоциональный стресс: учебное пособие. Тюмень, 2010. 112 с.
14. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь №462 от 21.04.2020.
15. 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.
16. Смирнова И.Н. Транскраниальная электростимуляция в коррекции адаптационно-психологического статуса у больных гипертонической болезнью с хроническим экологопроизводственным психоэмоциональным напряжением // Медицина и образование в Сибири. 2013. № 6. С. 10–11.
17. 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
18. Токарев А.Р., Федоров С.С., Токарева С.В., Наумов А.В., Харитонов Д.В. Возможности современных отечественных интерактивных аппаратно-программных медицинских комплексов (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, № 4. С. 316–327.

19. Токарев А.Р., Федоров С.С., Токарева С.В. Новые отечественные диагностические технологии в спорте. Перспективы вузовской науки к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник трудов). Тула: Тульский государственный университет, 2016. С. 165–167.
20. Токарев А.Р., Киреев С.С. Гипоксия при артериальной гипертензии // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, №23. С. 233–239.
21. 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.
22. Троицкий М.С. Стресс и психопатология (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. № 4. Публикация 8-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/8-7.pdf> (дата обращения 11.11.2016). DOI: 10.12737/22635.
23. Троицкий М.С., Токарев А.Р., Гладких П.Г. Возможности коррекции психоэмоционального стресса (краткий обзор литературы) // Перспективы вузовской науки к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник трудов). Тула, 2016. С. 66–77.
24. Федотчев А.И. Стресс, его последствия для человека и современные нелекарственные подходы к их устранению // Успехи физиологических наук. 2009. Т. 40, № 1. С. 77–91.
25. Фудин Н.А., Судаков К.В., Хадарцев А.А., Классина С.Я., Чернышев С.В. Индекс Хильдебрандта как интегральный показатель физиологических затрат у спортсменов в процессе возрастающей этап дозированной физической нагрузке // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т.18, №3. С. 244–247.
26. Хадарцев А.А. К обоснованию депрессии и нарушения обоняния при COVID-19 (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №5. Публикация 3-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-5/3-5.pdf> (дата обращения: 18.09.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16728
27. Хадарцев А.А., Токарев А.Р. Реабилитация после перенесенного нового инфекционного заболевания COVID-19. Тула, 2021. 123 с.
28. Хадарцев А.А., Фудин Н.А., Миненко И.А. Применение гипотермии в сочетании с транскраниальной электростимуляцией в спорте (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. № 1. Публикация 3-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-1/3-9.pdf> (дата обращения: 21.02.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-1-3-9.
29. Хадарцев А.А. Патофизиология стресса как баланс стрессогенных и антистрессовых механизмов // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2012. № 7. С. 16–21.
30. Хадарцев А.А., Каменев Л.И., Панова И.В., Разумов А.Н., Бобровницкий И.П. Теория и практика восстановительной медицины. Т. II. Интегральная диагностика и восстановительное лечение заболеваний органов дыхания, в том числе профессиональных: Монография / Под ред. В.А. Тутельяна. Тула: ООО РИФ «ИНФРА» – Москва: Российская академия медицинских наук, 2005. 222 с.
31. Шмонин А.А., Мальцева М.Н., Мельникова Е.В., Мишина И.Е., Иванова Г.Е. Медицинская реабилитация при коронавирусной инфекции: новые задачи для физической и реабилитационной медицины в России // Вестник восстановительной медицины. 2020. №97 (3). С. 14–21.
32. Augustin M. Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study // Lancet Reg Health Eur. 2021. №6. P. 100–122.
33. Murkamilov I. New coronavirus infection (covid-19) and nephro-cerebrovascular system // The Scientific Heritage. 2020. № 46. P. 3
34. Huang C., Huang L., Wang Y. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study // Lancet. 2021. Vol.397, №10270. P. 220–232.
35. World Health Organization, Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report 46, 2020.

References

1. Antonov AA. Gemodinamika dlja klinicista (fiziologicheskie aspekty) [Hemodynamics for a clinician (physiological aspects)]. Arkomis-ProfiTT; 2004. Russian.
2. Antonov AA. Beznagruzochnaja ocenka funkcional'nogo sostojanija sportmenov [Non-loading assessment of the functional state of athletes]. Poliklinika. 2013;1:37-41. Russian.
3. Atlas EE, Kireev SS, Kupeev VG. Lazeroforez serotonina i transkranial'naja jelektrostimuljacija pri psihojemotional'nom stresse (kratkoe soobshhenie) [Serotonin laserophoresis and transcranial electrical stimulation under psychoemotional stress (brief report)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 May 17];2 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-13.pdf>.
4. Vodop'janova NE. Psihodiagnostika stressa [Psychodiagnosics of stress]. Sankt-Peterburg: Piter; 2009. Russian.

5. Darmograj VN, Karaseva JuV, Morozov VN, Morozova VI, Naumova JeM, Hadarcev AA. Fitojekkdisteroidy i fertil'nye faktory kak aktivatory sintoksesicheskikh programm adaptacii [Phytoecdysteroids and fertile factors as activators of syntoxic adaptation programs]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2005;2:82-5. Russian.
6. Dudin NS, Rusak SN, Hadarcev AA, Hadarceva KA. Novye podhody v teorii ustojchivosti biosistem – al'ternativa teorii Ljapunova [New approaches in the theory of biosystem stability – an alternative to Lyapunov theory]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2011;3:336. Russian.
7. Es'kov VM, Hadarcev AA, Filatova OE, Hadarceva KA, Litovchenko OG. Problema ocenki jeffektivnosti lechenija na osnove kinematicheskoi harakteristiki vektora sostojanija organizma [The problem of evaluating the effectiveness of treatment based on the kinematic characteristics of the vector of the state of the body]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2015;22(1):143-52. Russian.
8. Lebedev VP, Il'inskij OB, Savchenko AB. Transkranal'naja jelektrostimuljacija kak aktivator reparativnoy regeneracii: ot jeksperimenta k klinike [Transcranial electrical stimulation as an activator of reparative regeneration: from experiment to clinic]. Transkranal'naja jelektrostimuljacija: jeksperimental'no-klinicheskie issledovanija. Sankt-Peterburg; 2003. Russian.
9. Malygin VL, Troickij MS, Atlas EE. Mikrocirkuljacija krovi i stress. Fiziologicheskie mehanizmy psihojemocional'nogo stressa [Blood microcirculation and stress]. V sbornike: perspektivy vuzovskoj nauki k 25-letiju vuzovskogo medicinskogo obrazovanija i nauki Tul'skoj oblasti (sbornik trudov). Tula; 2017. Russian.
10. Malygin AV, Hadarcev AA, Tokarev AR, Naumova JeM, Valentinov BG, Trusov SV. Transkranal'naja jelektrostimuljacija [Transcranial electrical stimulation]. Pod red. VP. Lebedeva. Tula; 2021. Russian.
11. Medvedev VJe, Frolova VI, Gushanskaja EV. Astenicheskie rasstrojstva v ramkah postkovidnogo sindroma [Asthenic disorders within the framework of the postcoidal syndrome]. Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. CC. Korsakova. 2021;121(4):152-8 Russian.
12. Morozov VN, Hadarcev AA. K sovremennoj traktovke mehanizmov stressa [Towards a modern interpretation of stress mechanisms]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2010;17(1):15-7. Russian.
13. Najmushina AG. Psihojemocional'nyj stress: uchebnoe posobie [Psychoemotional stress: a textbook]. Tjumen'; 2010. Russian.
14. Prikaz Ministerstva zdravoohraneniya Respubliki Belarus' [Order of the Ministry of Health of the Republic of Belarus] №462 ot 21.04.2020. Russian.
15. Razumov AN, Ponomarenko GN, Badtieva VA. Medicinskaja rehabilitacija pacientov s pnevmonijami, associirovannyimi s novoj koronavirusnoj infekciej COVID-19 [Medical rehabilitation of patients with pneumonia associated with the new coronavirus infection COVID-19]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury. 2020;97(3):5-13. Russian.
16. Smirnova IN. Transkranal'naja jelektrostimuljacija v korrekcii adaptacionno-psihologicheskogo statusa u bol'nyh gipertonicheskoj bolezniju s hronicheskim jekologoproizvodstvennym psihojemocional'nyim naprjazheniem [Transcranial electrical stimulation in the correction of adaptive and psychological status in patients with hypertension with chronic environmental psychoemotional stress]. Medicina i obrazovanie v Sibiri. 2013;6:10-1. Russian.
17. 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
18. Tokarev AR, Fedorov SS, Tokareva SV, Naumov AV, Haritonov DV. Vozmozhnosti sovremennyh otechestvennyh interaktivnyh apparatno-programmnyh medicinskih kompleksov (obzor literatury) [Possibilities of modern domestic interactive hardware and software medical complexes (literature review)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2016;23(4):316-27. Russian.
19. Tokarev AR, Fedorov SS, Tokareva SV. Novye otechestvennye diagnosticheskie tehnologii v sporte [New domestic diagnostic technologies in sports]. Perspektivy vuzovskoj nauki k 25-letiju vuzovskogo medicinskogo obrazovanija i nauki Tul'skoj oblasti (sbornik trudov). Tula: Tul'skij gosudarstvennyj universitet; 2016. Russian.
20. Tokarev AR, Kireev SS. Gipoksija pri arterial'noj gipertenzii [Hypoxia in arterial hypertension]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2016;23(23):233-9. Russian.
21. Tokarev AR, Antonov AA, Hadarcev AA. Sposob diagnostiki stressoustojchivosti [A method for diagnosing stress resistance]. Russian Federation Patent na izobretenie. 2742161 S1, 02.02.2021. Zajavka № 2020116266 ot 24.04.2020. Russian.
22. Troickij MS. Stress i psihopatologija (obzor literatury) [Stress and psychopathology (literature review)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2016 [cited 2016 Nov 11];4 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/8-7.pdf>. DOI: 10.12737/22635.

23. Troickij MS, Tokarev AR, Gladkih PG. Vozmozhnosti korektsii psihojemotsional'nogo stressa (kratkij obzor literatury). Perspektivy vuzovskoj nauki k 25-letiju vuzovskogo medicinskogo obrazovanija i nauki Tul'skoj oblasti (sbornik trudov) [Possibilities of correction of psychoemotional stress (a brief review of the literature)yu Prospects of university science for the 25th anniversary of university medical education and science of the Tula region (collection of works)]. Tula; 2016. Russian.

24. Fedotchev AI. Stress, ego posledstviya dlja cheloveka i sovremennye nelekarstvennye podhody k ih ustraneniu [Stress, its consequences for humans and modern non-medicinal approaches to their elimination]. Uspehi fiziologicheskikh nauk. 2009;40(1):77-91. Russian.

25. Fudin NA, Sudakov KV, Hadarcev AA, Klassina SJa, Chernyshev SV. Indeks Hil'deb-randta kak integral'nyj pokazatel' fiziologicheskikh zatrat u sportsmenov v processe vozrastajushhej jetap nodozirovannoj fizicheskoj nagruzke [Hilde-randt index as an integral indicator of physiological costs in athletes in the process of increasing stage of overdosed physical activity]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2011;18(3):244-7. Russian.

26. Hadarcev AA. K obosnovaniju depressii i narushenija obonjanija pri COVID-19 (obzor literatury) [To substantiate depression and olfactory disorders in COVID-19 (literature review)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2020 [cited 2020 Sep 18];5 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-5/3-5.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16728

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

28. Hadarcev AA, Fudin NA, Minenko IA. Primenenie gipotermii v sochetanii s transkranial'noj jelektrostimuljaciej v sporte (kratkoe soobshhenie) [The use of hypothermia in combination with transcranial electrical stimulation in sports (summary)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2022 [cited 2022 Feb 21];1 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-1/3-9.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-1-3-9.

29. Hadarcev AA. Patofiziologija stressa kak balans stressogennyh i antistressovyh mehanizmov [Pathophysiology of stress as a balance of stress and anti-stress mechanisms]. Vestnik nevrologii, psixiatrii i neirohirurgii. 2012;7:16-21. Russian.

30. Hadarcev AA, Kamenev LI, Panova IV, Razumov AN, Bobrovnickij IP. Teorija i praktika vosstanovitel'noj mediciny [Theory and practice of restorative medicine. Vol. II. Integral diagnostics and restorative treatment of respiratory diseases, including professional ones]. T. II. Integral'naja diagnostika i vosstanovitel'noe lechenie zabolevanij organov dyhanija, v tom chisle professional'nyh: Monografija. Pod red. VA. Tutel'jana. Tula: OOO RIF «INFRA» – Moscow: Rossijskaja akademija medicinskih nauk; 2005. Russian.

31. Shmonin AA, Mal'ceva MN, Mel'nikova EV, Mishina IE, Ivanova GE. Medicinskaja reabilitacija pri koronavirusnoj infekcii: novye zadachi dlja fizicheskoj i reabilitacionnoj mediciny v Rossii [Medical rehabilitation in coronavirus infection: new challenges for physical and rehabilitation medicine in Russia]. Vestnik vosstanovitel'noj mediciny. 2020;97 (3):14-21. Russian.

32. Augustin M. Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study. Lancet Reg Health Eur. 2021;6:100-22.

33. Murkamilov I. New coronavirus infection (covid-19) and nephro-cerebrovascular system. The Scientific Heritage. 2020;46:3

34. Huang C, Huang L, Wang Y. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. Lancet. 2021;397(10270):220-32.

35. World Health Organization, Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report 46; 2020.

Библиографическая ссылка:

Токарева С.В. Оценка эффективности транскраниальной электростимуляции в реабилитации пациентов, перенесших Covid-19 // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №3. Публикация 3-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/3-6.pdf> (дата обращения: 02.06.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-3-3-6. EDN YKNTEA*

Bibliographic reference:

Tokareva SV. Ocenka jeffektivnosti transkranial'noj jelektrostimuljaciej v reabilitacii pacientov, perenesshih Covid-19 [Evaluation of the efficiency of transcranial electrostimulation in the rehabilitation of patients after Covid-19]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 June 02];3 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/3-6.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-3-3-6. EDN YKNTEA
* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/e2022-3.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY



СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОМЫ ВОРСИНОК ХОРИОНА ПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА 39-40 НЕДЕЛЬ

А.Н. ГАНСБУРГСКИЙ, А.В. ЯЛЬЦЕВ

ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
ул. Революционная, д.5, г. Ярославль, 150000, Россия, e-mail: rector@ysmu.ru

Аннотация. В доступной литературе сведения о микроскопической организации стромы хориальной пластины плаценты человека разрозненны и противоречивы, отсутствуют сведения о пролиферации ее клеточных популяций. **Цель исследования** – анализ гистологического строения и пролиферативной активности популяций клеток стромы и сосудов ворсинок хориона. **Материалы и методы исследования.** Проведено гистологическое, гистохимическое и морфометрическое изучение плодной оболочки плаценты 27 последов массой 450-550 г при беременности 39-40 недель. Иммуногистохимическое исследование выполнено непрямым иммунопероксидазным методом маркером пролиферации *Ki-67* (*Ventana, USA*). Определение индекса пролиферации выполняли на иммуногистостейнере *Roche Benchmark XT Ventana (USA)*. Количественные данные обрабатывали методом вариационной статистики. В ворсинках хориона выявлена высокая пролиферативная активность *Ki-67* позитивных ядер в клеточных популяциях стромы. Индекс *Ki67* ядер мезенхимных стромальных клеток превосходит показатели трофобластического эпителия ворсинок хориона. Индекс *Ki67* в клетках стромы промежуточных ворсин выше 1,6 раз по сравнению с терминальными. В плацентарных макрофагах уровень пролиферации в 4,1-5,6 раз ниже, чем в клетках стромы. В ворсинках определяются делящиеся митозом и двуядерные стромальные клетки ($1,2 \pm 0,1\%$). Индекс *Ki67* ядер клеток кровеносных сосудов хориона выше в промежуточных ворсинках. Максимальный уровень меченых *Ki-67* ядер выявлен в эндотелии капилляров промежуточных ворсинок, минимальный – в артериях терминальных. Пролиферация гладких миоцитов в артериях промежуточных ворсинок в 1,5 раза выше, чем в терминальных. Большинство артерий сосудов хориальной оболочки имеют в *tunica media* выраженные косо-продольный и циркулярный слои гладких миоцитов. Такие дополнительные гладкомышечные структуры обеспечивают нормальный органо- и гистогенез и создают условия для оптимального распределения потоков крови на территории плаценты, максимально снижая трофическое и кислородное голодание плода. Обсуждается роль телочитов в структурной организации стромы ворсинок. Полученные в исследовании данные позволяют заключить, что строма ворсинок хориона 39-40 недель беременности в условиях диссоциации между прекращением роста плаценты и быстрым увеличением массы плода обеспечивает адаптацию детского места к усиленному расходу кислорода для собственных нужд и подготовку к депонированию материнской крови, необходимого для успешных родов. Клетки стромы играют ведущую роль в ремоделировании соединительнотканного каркаса и сосудистого русла ворсинчатого дерева. Повышенный потенциал пролиферации мезенхимных стромальных клеток, сохраняющих потенциал мультилинейной дифференцировки, перспективен для разработки применения перинатальных производных человека в терапии стволовыми клетками.

Ключевые слова: плод 39-40 недель, ворсинки хориона, мезенхимные стромальные клетки, эндотелий и гладкие миоциты кровеносных сосудов, маркер пролиферации *Ki-67*.

STRUCTURAL FEATURES OF THE CHORIONIC VILLUS STROMA IN HUMAN FETUSES 39-40 WEEKS

A.N. GANSBURGSKY, A.V. YALTSEV

FSBEI HE “Yaroslavl State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Revolutionnaya Str., 5, Yaroslavl, 150000, Russia, e-mail: rector@ysmu.ru

Abstract. In the available literature, information on the microscopic organization of the stroma of the chorionic plate of the human placenta is scattered and contradictory; there is no information on the proliferation of its cell populations. **The research purpose** was to analyze the histological structure and proliferative activity of cell populations of the stroma and vessels of the chorionic villi. **Materials and research methods.** A histological, histochemical and morphometric study of the fetal membrane of the placenta of 27 afterbirths weighing 450-550 g during pregnancy of 39-40 weeks was carried out. Immunohistochemical study was performed by

indirect immunoperoxidase method with proliferation marker *Ki-67* (Ventana, USA). The determination of the proliferation index was performed on an immunohistostainer *Roche Benchmark XT Ventana* (USA). Quantitative data were processed by the method of variation statistics. In chorionic villi, a high proliferative activity of *Ki-67* positive nuclei in stromal cell populations was revealed. The *Ki-67* index of the nuclei of mesenchymal stromal cells exceeds those of the trophoblastic epithelium of the chorionic villi. The *Ki-67* index in the stromal cells of the intermediate villi is 1.6 times higher than in the terminal ones. In placental macrophages, the level of proliferation is 4.1-5.6 times lower than in stromal cells. In the villi, dividing by mitosis and binuclear stromal cells ($1.2 \pm 0.1\%$) are determined. The *Ki-67* index of the nuclei of the cells of the blood vessels of the chorion is higher in the intermediate villi. The maximum level of labeled *Ki-67* nuclei was found in the capillary endothelium of the intermediate villi, and the minimum level was found in the terminal arteries. The proliferation of smooth myocytes in the arteries of the intermediate villi is 1.5 times higher than in the terminal ones. Most of the arteries of the vessels of the chorionic membrane have pronounced oblique longitudinal and circular layers of smooth myocytes in the *tunica media*. Such additional smooth muscle structures provide normal organogenesis and histogenesis and create conditions for the optimal distribution of blood flows in the placenta, minimizing trophic and oxygen starvation of the fetus. The role of telocytes in the structural organization of the villus stroma is discussed. The data obtained in the study allow to conclude that the stroma of the chorionic villi at 39-40 weeks of gestation, under conditions of dissociation between the cessation of placental growth and a rapid increase in fetal weight, ensures the adaptation of the child's place to increased oxygen consumption for their own needs and preparation for the deposition of maternal blood necessary for successful delivery. Stroma cells play a leading role in the remodeling of the connective tissue framework and the vascular bed of the villous tree. The increased potential for proliferation of mesenchymal stromal cells that retain the potential for multilineage differentiation is promising for developing the use of human perinatal derivatives in stem cell therapy.

Keywords: 39-40 weeks fetus, chorionic villi, mesenchymal stromal cells, endothelium and smooth myocytes of blood vessels, *Ki-67* proliferation marker.

Введение. Ворсины хориона снаружи покрыты цито- и синцитиотрофобластом, под эпителием располагается строма, образованная эмбриональной соединительной тканью, состоящая из клеток, волокон, основного вещества [2, 3, 10]. Выраженность стромального компонента отличается в ворсинах разного типа [6, 16]. Трофобласт, подлежащая соединительнотканная строма с кровеносными сосудами, составляют плацентарный барьер, участвующий в регуляции роста и развития плода посредством транспорта питательных веществ, воды, электролитов, иммуноглобулинов и газов [2, 3, 16].

В 2010 г. профессора *L M Popescu* и *M-S. Faussone-Pellegrini* в революционной публикации [14] предложили новый термин «телоциты» (Тц). Текущее состояние знаний [19] указывает на то, что Тц образуют трехмерные сети в различных органах, в том числе ворсинах хориона плаценты, располагаясь между гладкими миоцитами (ГМ) стенки кровеносных сосудов и мезенхимными стромальными клетками (МСК) [7].

В доступной литературе сведения о гистологическом строении стромы хориальной пластины плаценты человека разрозненны и противоречивы, отсутствуют сведения о пролиферативной активности клеточных популяций стромы¹.

Цель исследования – анализ гистологического строения стромального компонента и изучение пролиферативной активности мезенхимных клеток стромы и сосудов ворсинок хориона плаценты плода человека 39-40 недель.

Материалы и методы исследования. Материал получен из родильных домов г. Ярославля при беременностях, протекавших без патологии, и самостоятельных родах без осложнений. Патоморфологическое исследование выполнено в МУЗ КБ им. Н.В.Соловьева г. Ярославля и получило одобрение этического комитета *Ярославского государственного медицинского университета* (ЯГМУ) (протокол №53 от 17 ноября 2021 г.). Изучено 27 последов массой 450-550 г при беременности 39-40 недель (нед). Из плодной оболочки плаценты иссекали фрагменты в центральной, средней и краевой части, материал фиксировали в 10% нейтральном формалине и жидкости Карнуа. Серийные срезы толщиной 4-5 мкм окрашивали гематоксилином–эозином, по Мак-Манусу, Харту, Массону, ван Гизону, толуидиновым синим, проводили ШИК-реакцию (контроль с амилазой). Иммуногистохимическое исследование выполняли на депарафинированных срезах непрямым иммунопероксидазным методом маркером пролиферации *Ki-67* (Ventana, USA) с последующим докрасиванием гематоксилином Майера. Количество иммунопозитивных ядер и определение индекса пролиферации выполняли на иммуногистостейнере *Roche Benchmark XT Ventana* (USA). При этом подсчитывали по 1000 ядер в промежуточных (ПВ) и терминальных ворсинках (ТВ) мезенхимных стромальных клеток (с учетом доли двуядерных форм), плацентарных макрофагов, эндотелия капилляров, артерий и вен, гладких миоцитов артерий, а также в трофобластическом эпите-

¹ проведен поиск по электронным ресурсам Российской национальной библиотеки и *PubMed NCBI* за период с 1990 по 2022 г.г.

лии. Количественные данные обрабатывали методом вариационной статистики. О значимости различий судили по величине *t* критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Строма ворсин хориона представлена клетками, волокнами и основным веществом (рис. 1 а). Клеточная популяция включает *мезенхимные стромальные клетки* (МСК) и округлые плацентарные макрофаги (клетки Кашенко-Гофбауэра) (рис.1 б). В мелких хориальных ворсинках строма преимущественно аргирофильная, нежнопетлистая. В крупных и средних – имеются не только аргирофильные, но и коллагеновые волокна. Последние преобладают в центральных участках стромы и вокруг кровеносных сосудов (рис.1 в). В основном веществе преобладают гликозаминогликаны.

Окраска гематоксилином-эозином (а, в) по Массону (г); иммуногистохимическая реакция с антителом против *Ki-67* с докрасиванием гематоксилином Майера (б). Ув. об 40, ок.7 (в, г), об. 60; ок.5 (а), об. 90; ок.10 (б).

Ворсинки хорошо васкуляризированы 5 – 7 фетальными капиллярами (рис. 1, г). Гемокапилляры выстланы одним слоем эндотелиоцитов, их ядра имеют уплощенную форму и резко базофильны, окружены рыхлой волокнистой соединительной тканью и занимают периферическое положение под трофобластическим эпителием. Центральные расположенные сосуды более крупные, просвет их шире, а стенка толще (см.рис.1 в, г).

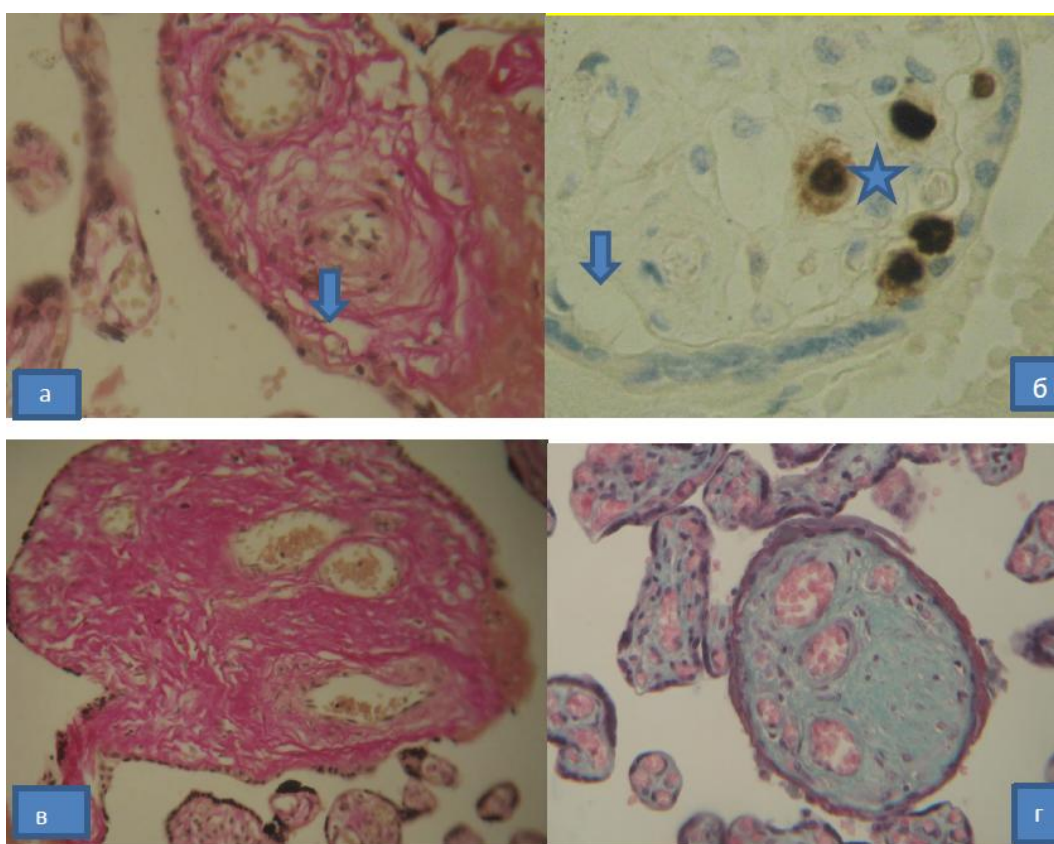


Рис. 1. Строма промежуточных (а, б) и терминальные (в, г) ворсин хориона; а, б – мелкие ворсинки покрыты кубическим эпителием, строма с нежнопетливой сетью тонких коллагеновых волокон и стромальными каналами (отмечены стрелкой); мезенхимные стромальные клетки и плацентарные макрофаги (оказывают звездочку (б)); в, г – крупные и средние ворсинки со стромой богатой пучками коллагеновых волокон, окружающих кровеносные сосуды; г – фетальные гемокапилляры под эпителием мелких ворсинок (расположены вокруг центральной средней ворсинки); б – иммуноэкспрессия маркера *Ki-67* макрофагами

Хориальная пластинка представлена в основном густой сетью *терминальных ворсин* (ТВ), расположенных в широком межворсинчатом пространстве. Структура ТВ отличается уплощенным трофобластическим эпителием с наличием синцитиокапиллярных мембран и многочисленных синцитиальных почек, представленных скоплениями ядер синцитиотрофобласта. Безъядерные истонченные участки эпителия, находящиеся в непосредственном контакте с фетальными гемокапиллярами, образуют синцитиокапиллярные мембраны. Выделяется обилие широких капилляров на периферии, занимающих основную площадь стромы. *Промежуточные ворсинки* (ПВ) встречаются реже, покрыты кубическим эпителием,

строма ретикулярная, содержит многочисленные щелевидные или округлые стромальные каналы (рис. 1 а, б). Последние образованные отростками МСК, в которых можно наблюдать плацентарные макрофаги. Стромальные каналы, как правило, располагаются в центре ворсин.

В ворсинках хориона выявлена высокая пролиферативная активность *Ki-67* позитивных ядер в клеточных популяциях стромы (табл.). Эпителий ПВ характеризуется незначительным индексом пролиферации ($0,5 \pm 0,1\%$), в то время как в эпителии ТВ индекс пролиферации составляет $9,4 \pm 1,5\%$ ($P < 0,01$).

Таблица 1

Индекс *Ki67* иммунопозитивных ядер в строме ворсинок хориона человека при беременности 39-40 нед., % ($x \pm s_x$)

Группа наблюдений	Мезенхимные стромальные клетки	Плацентарные макрофаги	Эндотелий			Гладкие миоциты артерий
			капилляры	артерии	вены	
Терминальные ворсины	$17,5 \pm 2,3$	$4,3 \pm 1,7$	$2,8 \pm 0,4$	$0,9 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,3$	$1,7 \pm 0,2$
Промежуточные ворсины	$28,6 \pm 3,7^*$	$5,1 \pm 1,5$	$6,3 \pm 1,1^*$	$1,8 \pm 0,4^*$	$2,6 \pm 0,8^*$	$2,1 \pm 0,4$

Примечание: различия значимы: * – при $P < 0,01$

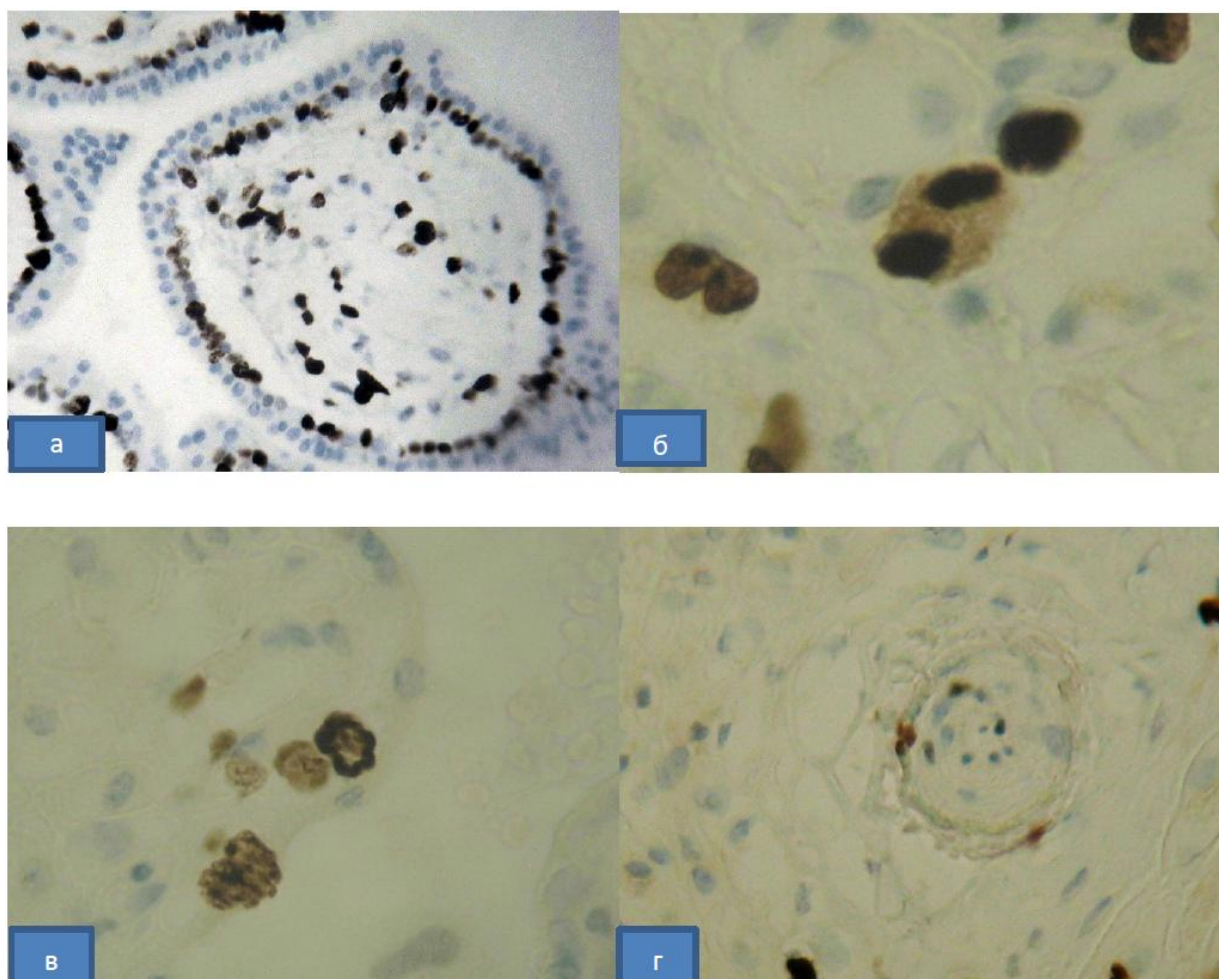


Рис. 2. Иммунопозитивные ядра в строме промежуточных (а, г) и терминальных (б, в) ворсинок хориона человека при беременности 39-40 нед; телофаза митоза, двуядерная клетка (б), патологический митоз (в), иммуноэкспрессия маркера *Ki-67* эндотелием и гладкими миоцитами артерий

Индекс *Ki67* иммунопозитивных ядер в МСК превосходит показатели трофобластического эпителия ПВ и ТВ хориона (рис. 2, а). Индекс *Ki67* в 1,6 раз выше в клетках стромы ПВ. В плацентарных макрофагах уровень пролиферации ниже, чем в МСК (в 4,1 и 5,6 раз в ТВ и ПВ соответственно) (см. рис. 1 б). В строме ворсинок определяются делящиеся митозом и двуядерные МСК ($1,2 \pm 0,1\%$; достоверные различия между ТВ и ПВ не установлены) (рис. 2 б, в).

Иммуногистохимическая реакция с антителом против *Ki-67* с докрасиванием гематоксилином Майера. Ув. об. 40; ок. 7 (а), об. 60; ок. 5 (г), об. 90; ок. 10 (в, б).

Индекс *Ki67* иммунопозитивных ядер в кровеносных сосудах хориона выше в ПВ чем ТВ (см. таблица). Максимальное количество *Ki-67* иммуноположительных ядер выявлено в эндотелии капилляров ПВ, минимальное – в артериях ТВ. Уровень пролиферации гладких миоцитов (ГМ) в артериях ПВ превосходит в 1,5 раза значения показателя в ТВ.

Артериальные сосуды ворсинок хориальной пластины плаценты имеют выраженные структурные особенности: средняя оболочка отличается значительным развитием и представлена двумя слоями гладких миоцитов: внутренним – косо-продольным и наружным – циркулярным (рис. 3). *Tunica media* содержит густую сеть ретикулярных и эластических фибрилл, *tunica externa* окружена переплетающимися пучками коллагеновых волокон. Диаметр артерий варьирует от 60 до 120 мкм. Количество таких сосудов в ПВ и ТВ составляет почти 50 % ($47,3 \pm 1,2$).

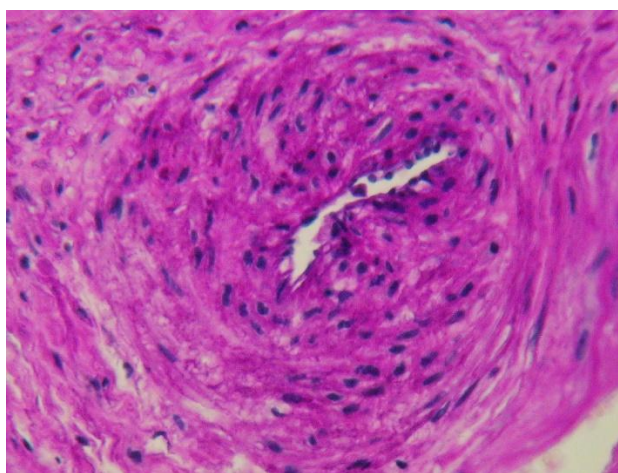


Рис. 3. Артерия мышечного типа в строме терминальной ворсины хориона; внутренний слой гладких миоцитов *tunica media* косо-продольный, наружный – циркулярный; переплетающиеся пучки коллагеновых волокон окружают наружную адвентициальную оболочку. Окраска гематоксилином–эозином. Ув. об. 40; ок. 10.

В ходе проведенного исследования установлено, что на 39-40 нед беременности ворсинчатое дерево плаценты представлено преимущественно ТВ покрытыми многочисленными безъядерными участками, контактирующими с фетальными капиллярами и образующими синцитиокапиллярные мембраны. Важно подчеркнуть, что в зоне фетальных синусоидных капилляров замедляется кровоток и увеличивается время контакта эритроцита с плацентарным барьером [3]. Эти данные совпадают с известной морфологической картиной ворсинчатого древа детского места на X месяце беременности [3; 16], где самую многочисленную разновидность (40-50%) также представляют ТВ. Доля ПВ варьирует в пределах 25-40% [3, 16].

Показано, что метка *Ki67* в ядрах определяется в одноядерных, митотически делящихся, двуядерных МСК и плацентарных макрофагах. Следует учитывать, что в клетках стромы в динамике беременности синтез ДНК не всегда сопровождается вступлением в митоз, а происходит эндомитотическая репродукция, клетки становятся полиплоидными и приобретают способность к миграции [2]. Наличие меченых ядер в клетках Кашенко-Гофбауэра подтверждает заключение о макрофагах ворсин, как динамичной, самообновляющейся клеточной популяции [2, 16]. Последние происходят из двух разных источников: развиваются из мезенхимальных клеток плаценты в строме ворсинок или – из циркулирующих моноцитов плода. Макрофаги способны перемещаться в специальную систему каналов, ограниченных длинными отростками фиксированных фибробластов стромы. Эти каналы предназначены для перемещения макрофагов вдоль оси ворсин. Макрофаги вместе с системой стромальных каналов составляют своеобразный функциональный аналог лимфатической системы плаценты [2, 16].

Пролиферация клеточных популяций эндотелия и ГМ фетальных капилляров, вен и артерий ворсин хориона, зарегистрированная в ходе настоящей работы, подтверждает выводы [3, 4], свидетельств-

вующие о наиболее интенсивной васкуляризации и дифференцировке системы кровообращения в III триместре беременности. Это ключевой период, для которого характерна существенная диссоциация между прекращением роста плаценты и быстрым увеличением массы плода. Плацента в этом отрезке гестации усиленно расходует кислород для собственных нужд и готовится к депонированию материнской крови, необходимого для успешных родов [2, 3].

Обращает на себя внимание высокий индекс *Ki67* иммунопозитивных ядер клеток стромы ПВ и ТВ хориона. Следует отметить, что стромальные клетки ворсинок, выявляемые световой микроскопией, обозначаются авторами либо как фибробласты [2, 5, 9], стромальные миофибробласты [5, 7, 8, 19] или фиксированные клетки соединительной ткани [2]. В соответствии с последними исследованиями [10] эти клетки следует относить к *мезенхимальным стромальным клеткам* (МСК) плаценты человека. При этом показано, что профиль поверхностных маркеров МСК соответствует повышенному потенциалу пролиферации, сохраняют возможность мультилинейной дифференцировки и свойства ремоделирования внеклеточного матрикса. МСК из плаценты человека являются очень привлекательными кандидатами для применения в терапии стволовыми клетками [10].

Значительные знания, полученные за последние два десятилетия, наряду с растущим интересом к перинатальным производным, подпитывают потребность в их точной идентификации и создании обновленных согласованных критериев для их характеристики [16]. Авторы предлагают консенсусную номенклатуру перинатальных тканей и клеток человека, в которой мезенхимальные клетки ворсинок хориона следует обозначать как «хорионические мезенхимальные стромальные клетки человека».

При обсуждении пролиферации клеточных популяций стромы необходимо остановиться на роли телоцитов в структурной организации ворсинок плаценты. По состоянию на 2018 г. термин «*телоциты*» (Тц) цитировался в зависимости от исходной базы данных более 300 раз [18]. В тоже время этого выдающегося открытия и интенсивных исследований в последующие годы оказалось недостаточно для включения Тц в официальную гистологическую номенклатуру *Terminologia Histologica* [17], содержащую все термины, связанные с клетками, тканями и органами на микроскопическом уровне. Более того, Тц не упоминаются ни в одном международно признанном учебнике гистологии или гистопатологии. Это можно объяснить тем фактом, что Тц не получили широкого признания исследователями как отдельная популяция клеток. Предположительно, Тц в основном пренебрегали из-за физических ограничений методологии световой и/или электронной микроскопии [18]. С другой стороны, ряд статей о Тц опубликовано в таких престижных журналах, как *Nature* [15], *Annals of the New York Academy of Sciences* [12], Бюллетень экспериментальной биологии и медицины [5], что следует рассматривать как доказательство, частичного принятия Тц как недавно открытой и особой клеточной популяции в научном сообществе.

Тц характеризуются как клетки с маленькими телами и от одного до пяти очень длинных цитоплазматических отростков, ширина которых меньше разрешающей способности световых микроскопов [9, 13], в отличие от их длины, которая, по мнению некоторых авторов, является второй по величине у человека, после аксонов нейронов, достигая сотен микрометров [19]. В ТВ не обнаружено клеток, подобных Тц, или клеток со свойствами миофибробластов [5]. Маркерами Тц являются *CD 117*, *CD 34*, виментин [14], *TMEM 16a* [5], однако ни один из них не является специфическим.

Наиболее подробные сведения о морфофункциональных свойствах Тц предоставлены в виде обзоров [8, 9, 13, 19]. Телоциты – это клетки соединительной ткани, которые отличаются от стволовых клеток и от МСК. Их основные функции – клеточная передача сигналов, поддержание гомеостаза тканей, их ремоделирование, ангиогенез. Отростки Тц участвуют в межклеточной коммуникации с другими Тц, кровеносными сосудами, нервными окончаниями и популяциями клеток (МСК, иммунореактивные клетки, эндотелий, ГМ, клетки трофобласта). Эта связь обеспечивается гомо- или гетероклеточными межклеточными соединениями и внеклеточными везикулами. Везикулы, продуцируемые Тц, активны в регуляции функции стволовых клеток, регенерации тканей, иммунологическом надзоре и поддержании гомеостатических процессов. В этом контексте с учетом проведенного исследования и данных литературы, свидетельствующих, что Тц не выявляются светооптически, вероятно предположить активную роль Тц в части функциональной триады «ГМ фетального кровеносного сосуда – телоцит – МСК», участвующей в регуляции роста и развития плода.

Установлено, что большинство артерий хориальной оболочки плаценты имеют в *tunica media* выраженные косо-продольный и циркулярный слои ГМ. В артериальном бассейне плода и детского места ранее в морфологических лабораториях ЯГМУ показано наличие в сосудистой стенке комплекса дополнительных гладкомышечных структур [1], обеспечивающих нормальный органогенез и создающих условия для оптимального распределения потоков крови на территории плаценты, максимально снижая трофическое и кислородное голодание плода.

Важнейшее свойство плодного кровообращения в плаценте, которая к 39-40 нед завершает свое развитие [3], – замедление тока крови и падение давления в артериальной системе. Этому способствуют высокая разветвленность, анастомозирование, повороты под прямым углом, существенно удлиняющие путь крови в артериях хориальной пластинки. В отличие от прямых отрезков с ламинарным характером

движения, области изгибов и делителей потока являются особыми участками с турбуленцией, завихрениями, рециркуляцией и сложным характером распределения напряжения сдвига на стенке артерий. Важно учитывать, что давление (напряжение/деформация) и поток (сдвиг) крови могут регулировать функции, дифференцировку, пролиферацию и миграцию васкулярных миоцитов [1, 11].

Заключение. Полученные в исследовании данные позволяют заключить, что строма ворсинок хориона 39-40 недель беременности в условиях диссоциации между прекращением роста плаценты и быстрым увеличением массы плода обеспечивает адаптацию детского места к усиленному расходу кислорода для собственных нужд и подготовку к депонированию материнской крови, необходимого для успешных родов. Клетки стромы играют ведущую роль в ремоделировании соединительнотканного каркаса и сосудистого русла ворсинчатого дерева. Повышенный потенциал пролиферации мезенхимных стромальных клеток, сохраняющих потенциал мультилинейной дифференцировки, перспективен для разработки применения перинатальных производных человека в терапии стволовыми клетками.

Литература

1. Гансбургский А.Н., Яльцев А.В. Особенности морфогенеза кровеносных сосудов плода при плацентарной недостаточности беременных // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015. Т. 60, № 3. С. 45–49.
2. Данилов Р.К., Боровая Т.Г. Краткий очерк эмбриологии человека. В кн.: Руководство по гистологии. Ред. Р.К. Данилов. 2-е издание, исправл. и дополн. Т.2. СПб.: СпецЛит, 2011. 509 с.
3. Милованов А.П., Савельев С.В. Внутриутробное развитие человека: Руководство для врачей. М.: МДВ, 2006. 384 с.
4. Милованов А.П., Ерофеева Л.М., Александрович Н.В., Золотухина И.А. Морфология плаценты человека во II и III триместрах беременности // Морфология. 2012. Т.142, №5. С. 64–67.
5. Низяева Н.В., Сухачева Т.В., Куликова Г.В., Наговицына М.Н., Полтавцева Р.А., Кан Н.Е., Тюнтюник В.Л., Павлович С.В., Серов Р.А., Щёголев А.И. Ультраструктурные особенности телочитов плаценты // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2016. Т. 162, №11. С. 653–659.
6. Щёголев А.И., Дубова Е.А., Павлов К.А. Морфология плаценты. М.: НМИЦ АГП им. В.И.Кулакова, 2010. 46 с.
7. Bosco C., Díaz E. Presence of Telocytes in a Non-innervated Organ: The Placenta // Adv Exp Med Biol. 2016. Vol. 913. P. 149–161. DOI: 10.1007/978-981-10-1061-3_10.
8. Chaitow L. Telocytes: Connective tissue repair and communication cells // J Bodyw Mov Ther. 2017. Vol. 21. P. 231–233. DOI: 10.1016/j.jbmt.2017.01.01.
9. Crețoiu S.M., Popescu L.M. Telocytes revisited // Biomol Concepts. 2014. Vol. 5. P. 353–369. DOI:10.1515/bmc-2014-0029.
10. Ferreira M.S.V., Bienert M., Müller K., Rath B., Goecke T., Opländer C., Braunschweig T., Mela P., Brümendorf T. H., Beier F., Neuss S. Comprehensive characterization of chorionic villi-derived mesenchymal stromal cells from human placenta // Stem Cell Res Ther. 2018. Vol. 9, №1. P. 28. DOI: 10.1186/s13287-017-0757-1.
11. Fisher S. A. Vascular smooth muscle phenotypic diversity and function // Physiol Genomics. 2010. Vol. 42A, №3. P.169–187. Published online 2010 Aug 24. DOI: 10.1152/physiolgenomics.00111.2010.
12. Popescu L.M., Ciontea S.M., Crețoiu D. Interstitial Cajal-like cells in human uterus and fallopian tube // Ann N. Y. Acad Sci. 2007. Vol. 1101. P. 139–165. DOI:10.1196/annals.1389.022.
13. Popescu L.M., Faussone-Pellegrini M-S. TELOCYTES – a case of serendipity: the winding way from Interstitial Cells of Cajal (ICC), via Interstitial Cajal-Like Cells (ICLC) to TELOCYTES // J Cell Mol Med. 2010. Vol. 14, №4. P.729–740. DOI: 10.1111/j.1582-4934.2010.01059.x.
14. Popescu L.M., Nicolescu M.I. Telocytes and stem cells. In: Resident stem cells and regenerative therapy Ch.11. Eds R.C. dos Santos Goldenberg, A.C. Campos de Carvalho. N.Y.: Elsevier, 2013. P. 205–231.
15. Shoshkes-Carmel M., Wang Y.J., Wangenstein K.J., Tóth B., Kondo A., Massasa E.E., Itzkovitz S., Kaestner K.H. Subepithelial telocytes are an important source of Wnts that supports intestinal crypts // Nature. 2018. Vol. 557. P. 242–246. DOI:10.1038/s41586-018-0084-4.
16. Silini A.R., Di Pietro R., Lang-Olip I., Alviano F., Banerjee A., Basile M., Borutinskaite V., Eissner G., Gellhaus A., Giebel B., Huang Y.-C., Janev A., Kreft M. E., Kupper N., Abadía-Molina A. C., Olivares E. G., Pandolfi A., Papait A., Pozzobon M., Ruiz-Ruiz C., Soritau O., Susman S., Szukiewicz D., Weidinger A., Wolbank S., Huppertz B., Parolini O. Perinatal Derivatives: Where Do We Stand? A Roadmap of the Human Placenta and Consensus for Tissue and Cell Nomenclature // Front Bioeng Biotechnol. Published online 2020. Vol. 8. P. 610544.
17. Terminologia Histologica: International Terms for Human Cytology and Histology. Philadelphia, PA, USA Lippincott Williams & Wilkins, 2008. 300 p.
18. Varga I., Blankova A., Konarik M., Baca V., Dvorakova V., Musil V. The Terminologia Histologica after 10years: Inconsistencies, mistakes, and new proposals // Ann Anat. 2018. Vol. 219. P. 65–75. DOI:10.1016/j.aanat.2018.05.0.
19. Varga I., Polák Š., Kyselovič J., Kachlik D., Danišovič L., Klein M. Recently Discovered Interstitial Cell Population of Telocytes: Distinguishing Facts from Fiction Regarding Their Role in the Pathogenesis of Diverse Diseases Called “Telocytopathies” Medicina (Kaunas). 2019. Vol. 55, №2. P. 56.

References

1. Gansburgskiy AN, Yaltsev A. Osobennosti morfogeneza krovenosnykh sosudov ploda pri platsentarnoy nedostatochnosti beremennykh [The. Features of the morphogenesis of the blood vessels of the fetus in placental insufficiency of pregnant women]. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2015; 60 (3): 45-9. Russian.
2. Danilov RK, Borovaya TG. Kratkiy ocherk embriologii cheloveka. [A brief outline of human embryology]. V kn.: Rukovodstvo po gistologii. Red. Danilov RK. 2-ye izdaniye, ispravl. i dopoln. T.2. [In the book: Guide to Histology. Ed. RK. Danilov. 2nd edition, revised. and add. T.2]. St. Petersburg: SpetsLit; 2011. Russian.
3. Milovanov AP, Saveliev CV. Vnutritrobnoye razvitiye cheloveka: Rukovodstvo dlya vrachey [The Intrauterine Human Development: A Guide for Physicians]. Moscow: MDV; 2006. Russian.
4. Milovanov AP, Erofeeva LM, Alexandrovich NV, Zolotukhina IA. Morfologiya platsenty cheloveka vo II i III trimestrah beremennosti [Morphology of the human placenta in the II and III trimesters of pregnancy]. Morphology. 2012; 142 (5): 64-7. Russian.
5. Nizyaeva NV, Sukhacheva TV, Kulikova GV, Nagovitsyna MN, Poltavtseva RA, Kan NE, Tyutyunnik VL, Pavlovich SV, Serov RA, Shchegolev AI. Ul'trastrukturnyye osobennosti telotsitov platsenty [Ultrastructural features of placental telocytes]. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2016; 162 (11): 653-9. Russian.
6. Shchegolev AI, Dubova EA, Pavlov KA. Morfologiya platsenty [Placental morphology]. Moscow: NMITs AGP im. VI Kulakov; 2010. Russian.
7. Bosco C, Díaz E. Presence of Telocytes in a Non-innervated Organ: The Placenta. Adv Exp Med Biol. 2016; 913:149-61. DOI: 10.1007/978-981-10-1061-3_10.
8. Chaitow L. Telocytes: Connective tissue repair and communication cells. J Bodyw Mov Ther. 2017; 21:231-3. DOI: 10.1016/j.jbmt.2017.01.01.
9. Crețoiu SM, Popescu LM. Telocytes revisited. Biomol Concepts. 2014; 5:353-69. DOI:10.1515/bmc-2014-0029.
10. Ferreira MSV, Bienert M, Müller K, Rath B, Goecke T, Opländer C, Braunschweig T, Mela P, Brümmendorf TH, Beier F, Neuss S. Comprehensive characterization of chorionic villi-derived mesenchymal stromal cells from human placenta. Stem Cell Res Ther. 2018; 9(1): 28. DOI: 10.1186/s13287-017-0757-1.
11. Fisher SA. Vascular smooth muscle phenotypic diversity and function. Physiol Genomics. 2010; 42A (3): 169-87. DOI: 10.1152/physiolgenomics.00111.2010.
12. Popescu LM, Ciontea SM, Crețoiu D. Interstitial Cajal-like cells in human uterus and fallopian tube. Ann NY Acad Sci. 2007; 1101:139-65. DOI:10.1196/annals.1389.022.
13. Popescu LM, Faussone-Pellegrini M-S. TELOCYTES - a case of serendipity: the winding way from Interstitial Cells of Cajal (ICC), via Interstitial Cajal-Like Cells (ICLC) to TELOCYTES. J Cell Mol Med. 2010; 14 (4):729-40. DOI: 10.1111/j.1582-4934.2010.01059.x.
14. Popescu LM, Nicolescu MI. Telocytes and stem cells. In book: Resident stem cells and regenerative therapy. Ch.11. Eds R.C. dos Santos Goldenberg, A.C. Campos de Carvalho. N.Y.: Elsevier; 2013.
15. Shoshkes-Carmel M, Wang YJ, Wangenstein KJ, Tóth B, Kondo A, Massasa EE, Itzkovitz S, Kaestner KH. Subepithelial telocytes are an important source of Wnts that supports intestinal crypts. Nature. 2018; 557: 242-6. DOI:10.1038/s41586-018-0084-4.
16. Silini AR, Di Pietro R, Lang-Olip I, Alviano F, Banerjee A, Basile M, Borutinskaite V, Eissner G, Gellhaus A, Giebel B, Huang Y-C, Janev A, Kreft M E, Kupper N, Abadía-Molina AC, Olivares EG, Pandolfi A, Papait A, Pozzobon M, Ruiz-Ruiz C, Soritau O, Susman S, Szukiewicz D, Weidinger A, Wolbank S, Huppertz B, Parolini O. Perinatal Derivatives: Where Do We Stand? A Roadmap of the Human Placenta and Consensus for Tissue and Cell Nomenclature. Front Bioeng Biotechnol. 2020;17:610544.
17. Terminologia Histologica: International Terms for Human Cytology and Histology. Philadelphia, PA, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
18. Varga I, Blankova A, Konarik M, Baca V, Dvorakova V, Musil V. The Terminologia Histologica after 10years: Inconsistencies, mistakes, and new proposals. Ann Anat. 2018; 219: 65-75. DOI:10.1016/j.aanat.2018.05.0.
19. Varga I, Polák Š, Kyselovič J, Kachlík D, Danišovič I, Klein M. Recently Discovered Interstitial Cell Population of Telocytes: Distinguishing Facts from Fiction Regarding Their Role in the Pathogenesis of Diverse Diseases Called "Telocytopathies" Medicina (Kaunas). 2019; 55(2):56.

Библиографическая ссылка:

Гансбургский А.Н., Яльцев А.В. Структурные особенности стромы ворсинок хориона плодов человека 39-40 недель // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №3. Публикация 3-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/3-7.pdf> (дата обращения: 16.06.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-3-3-7. EDN RXZLJA *

Bibliographic reference:

Gansburgskiy AN, Yaltsev AV. Strukturnye osobennosti stromy vorsinok horiona plodov cheloveka 39-40 nedel' [Structural features of the chorionic villus stroma in human fetuses 39-40 weeks]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Jun 16];3 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/3-7.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-3-3-7. EDN RXZLJA

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/e2022-3.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY



ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ЭТАНОЛЬНОГО ЭКСТРАКТА КОРНЯ ОДУВАНЧИКА
ДИКОРАСТУЩЕГО ЛЕКАРСТВЕННОГО (*TARAXACUM OFFICINALE WIGG.*,
СЕМЕЙСТВО АСТРОВЫЕ – *ASTERACEAE*)
(Сообщение I)

В.В. ПЛАТОНОВ^{***}, Э.М. НАУМОВА^{*}, А.А. ХАДАРЦЕВ^{*}, Г.Т. СУХИХ^{**}, В.А. ДУНАЕВ^{*},
М.В. ВОЛОЧАЕВА^{**}

^{*} Медицинский институт, Тульский государственный университет,
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

^{***} ООО «Террапроминвест», ул. Перекопская, д. 5б, г. Тула, 300045, Россия

Аннотация. Введение. В народной медицине одуванчик используется для улучшения работы печени, при заболеваниях молочной железы, при сахарном диабете. Его препараты обладают спазмолитическим, слабительным действием, способствуют гиперацидности желудочного сока, улучшают моторику желудка. **Цель исследования** – изучить химический состав толуольного элюата этанольного экстракта корня одуванчика дикорастущего лекарственного, с целью определения вещественного состава его органического вещества. **Материалы и методы исследования.** Изучен толуольный элюат этанольного экстракта корня одуванчика дикорастущего лекарственного с привлечением адсорбционной жидкостной хроматографии экстракта на силикогеле АСКМ, хромато-масс-спектрометрии, что позволило получить новые сведения о химическом составе органического вещества исходного растительного сырья. **Результаты и их обсуждение.** Определен выход элюата, его качественный состав и количественное содержание идентифицированных соединений (83), их масс-спектры и структурные формулы. Основу толуольного экстракта одуванчика составляют: стерины (30,06), сложные эфиры (25,74), углеводороды (20,87), азота- и серосодержащие соединения (11,75), карбоновые кислоты (10,92); на долю альдегидов и спиртов приходится (0,59), (масс. % от элюата); кентоны, фенолы и гликозиды не обнаружены. Доминирование в элюате стеринов: (*Betulin, Stigmasterol, γ-Sitosterol*), азот- и серосодержащих соединений (*Diphylamin, 2-Naphthalenamin, N-phenyl, Dodecanamid, N,N-dimethyl tetrahydro-1,3-oxazin-2-thion*); непредельных и ароматических кислот (*8.11.14-Eicosatrienoic acid, (Z,Z,Z) Erucic acid, Benzoic acid, 3-formyl*); в сложных эфирах – фрагментов фталевой, изофталевой и терефталевой кислот, позволяет предложить участие соединений изученного элюата в широком спектре фармакологического действия. **Заключение.** Впервые выполнено детальное исследование химического состава толуольного элюата органического вещества корня одуванчика лекарственного с привлечением экстракции, адсорбционной жидкостной хроматографии и хромато-масс-спектрометрии. Значительно расширен набор идентифицированных соединений, определены их количественный состав и количественное содержание, рассчитан структурно-групповой состав элюата этанольного экстракта исходного сырья, получены масс-спектры и структурные формулы. С учётом особенностей содержания, природы и структуры идентифицированных соединений обозначено фармакологическое действие препаратов на основе изученного элюата.

Ключевые слова: дикорастущий одуванчик лекарственный, толуольный элюат, масс-спектрометрия.

CHEMICAL COMPOSITION OF ETHANOL EXTRACT OF DANDELION ROOT WILD
MEDICINAL (*TARAXACUM OFFICINALE WIGG.*, ASTER FAMILY - *ASTERACEAE*)
(Message I)

V.V. PLATONOV^{***}, E.M. NAUMOVA^{*}, A.A. KHADARTSEV^{*}, G.T. SUKHIKH^{**}, V.A. DUNAIEV^{*},
M.V. VOLOCHAEVA^{**}

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

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

^{***} LLC Terraprominvest, Perekopskaya Str., 5b, Tula, 300045, Russia

Abstract. Introduction. In folk medicine, dandelion is used to improve the functioning of the liver, for diseases of the mammary gland, and for diabetes. Its preparations have an antispasmodic, laxative effect, pro-

mote hyperacidity of gastric juice, improve gastric motility. **The research purpose** is to study the chemical composition of the toluene eluate of the ethanol extract of wild dandelion root to determine the material composition of its organic matter. **Materials and research methods.** The toluene eluate of the ethanol extract of the wild dandelion root was studied using the adsorption liquid chromatography of the extract on ASKM silica gel, chromatography-mass spectrometry. This made it possible to obtain new information about the chemical composition of the organic matter of the initial plant material. **Results and its discussion.** The eluate yield, its qualitative composition and the quantitative content of identified compounds (83), their mass spectra and structural formulas were determined. The basis of dandelion toluene extract is: sterols (30.06), esters (25.74), hydrocarbons (20.87), nitrogen- and sulfur-containing compounds (11.75), carboxylic acids (10.92); the share of aldehydes and alcohols is (0.59), (wt. % of the eluate). Ketones, phenols and glycosides were not detected. There is the dominance in the eluate of sterols: (*Betulin, Stigmasterol, γ -Sitosterol*), nitrogen and sulfur compounds (*Diphylamin, 2-Naphthalenamin, N-phenyl, Dodecanamid, N,N-dimethyl tetrahydro-1,3-oxazin-2-thion*); unsaturated and aromatic acids (*8.11.14-Eicosatrienoic acid, (Z,Z,Z) Erucic acid, Benzoic acid, 3-formyl*; in esters - fragments of phthalic, isophthalic and terephthalic acids. It allows to suggest the participation of the compounds of the studied eluate in a wide spectrum of pharmacological action. **Conclusion.** For the first time, a detailed study of the chemical composition of the toluene eluate of the organic matter of dandelion root was carried out using extraction, adsorption liquid chromatography, and chromatography-mass spectrometry. The set of identified compounds was significantly expanded, their quantitative composition and quantitative content were determined. The structural-group composition of the eluate of the ethanol extract of the feedstock was calculated, mass spectra and structural formulas were obtained. Taking into account the peculiarities of the content, nature and structure of the identified compounds, the pharmacological action of drugs based on the studied eluate is indicated.

Keywords: wild-growing medicinal dandelion, toluene eluate, mass spectrometry.

Введение. В народной медицине одуванчик используется для улучшения работы печени, при заболеваниях молочной железы, при сахарном диабете. Его препараты обладают спазмолитическим, слабительным действием, способствуют гиперацидности желудочного сока, улучшают моторику желудка. Они ингибируют липазу поджелудочной железы, оптимизируют желчеотделение, увеличивают толерантность к физическим нагрузкам, снижают концентрацию глюкозы и снижают концентрацию лактата в мышцах. Фенольные соединения листьев одуванчика, *торакостерол* – обеспечивают противовоспалительный и жаропонижающий эффект. Отмечается также защитное действие от поражения легочной ткани полисахаридами, что возможно использовать при легочных осложнениях после *COVID-19*. Выявлены также нейропротективные свойства, диуретическая и салуретическая активность, гепатопротекторный и онкопротекторный эффект [2]. Подтверждена значимость спектрофотометрического метода определения содержания *гидроксикоричных* кислот и сульфатов в листьях одуванчика [1, 6, 7]. Изучены биоэкологические свойства одуванчика, как биоиндикатора [4, 5]. Изучена стабильность *флавоноидов* в одуванчике лекарственном [3, 8].

Цель исследования – изучить химический состав толуольного элюата этанольного экстракта корня одуванчика дикорастущего лекарственного, с целью определения вещественного состава его *органического вещества* (ОВ); установление качественного состава и количественного содержания идентифицированных соединений, получение их масс-спектров и структурных формул; в соответствии со структурой соединений. Обосновать отдельные направления фармакологического действия толуольного элюата.

На первом этапе была выполнена исчерпывающая экстракция мелкоизмельченных корней одуванчика дикорастущего лекарственного в аппарате Сосклетта этанола с массовой долей 95%. Массовое соотношение сырье: этанол 1:10. Экстракция продолжалась до достижения коэффициента преломления растворителя, равного исходному значению. Выход экстракта – 15 (масс. % от ОВ сырья), для которого была выполнена хромато-масс-спектрометрия, с определением качественного состава и количественного содержания идентифицированных соединений; получены их масс-спектры и структурные формулы.

Следующим этапом был проведение разделение этанольного экстракта на ряд узких фракций – элюатов, с привлечением адсорбционной жидкостной хроматографии. В качестве адсорбента – силикагель марки АСКМ, массовое соотношение сорбент – экстракт – 50:1, диаметр стеклянной колонки – 10 мм, длина – 100 см. Экстракт наносился на сорбент и колонка последовательно элюировалась: смесь н-гексан: толуол (1:5); хлороформ, ацетон и этанол, до полного элюирования каждого элюата. Отделение растворителя в случае этанольного экстракта и элюатов осуществлялось вакуумным роторным испарителем, с учётом температуры каждого растворителя. По достижении полного удаления растворителя в вакуумном сушильном шкафу элюат взвешивался и рассчитался его выход (масс. % от экстракта и ВО-сырья).

Выход в хлороформного элюата – 12 (масс. % от экстракта). Хромато-масс-спектрометрия хлороформного элюата выполнялась согласно следующим условиям: использовался газовый хроматограф GC-2010, соединенный с тройным квадрупольным масс-спектрометром GCMS-TQ-8030 под управлением программного обеспечения (ПО) GCMS Solution 4.11.

Идентификация и количественное определение содержания соединений проводились при следующих условиях хроматографирования: ввод пробы с делением потока (1:10), колонка ZB-5MS (30 м × 0.25 мм × 0.25 мкм), температура инжектора 280 °С, газ-носитель – гелий, скорость газа через колонку 29 мл/мин.

Регистрация аналитических сигналов проводилась при следующих параметрах масс-спектрометра: температура переходной линии и источника ионов 280 и 250 °С, соответственно, электронная ионизация (ЭИ), диапазон регистрируемых масс от 50 до 500 Да.

Результаты и их обсуждение. Хроматограмма толуольного элюата дана на рис. 1. Масс-спектр – рис. 2.

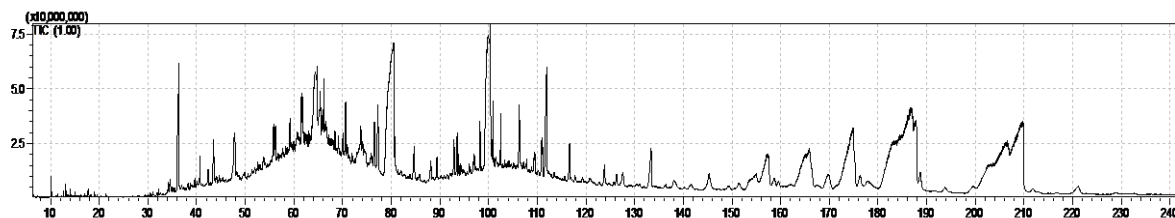


Рис. 1. Хроматограмма

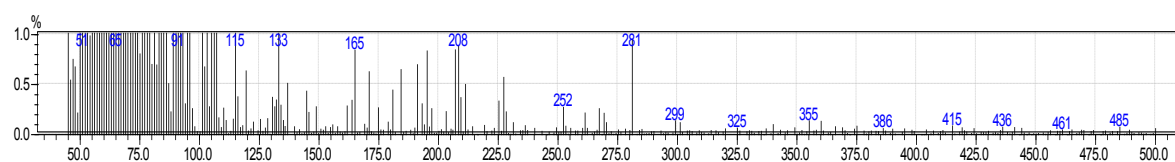


Рис. 2. Масс-спектр

Перечень соединений элюата и их количественное содержание приведены в табл., данные которой были использованы для расчёта структурно-группового состава элюата.

Основу толуольного элюата этанольного экстракта корня одуванчика составляют (масс. % от элюата): стерины (30,06); сложные эфиры (25,74); углеводороды (20,87), азот- и серосодержащие соединения (11,75) и карбоновые кислоты (10,92); альдегиды (0,46), спирты (0,13); кетоны, фенолы и гликозиды не идентифицированы.

Среди стеринов особое внимание заслуживает присутствие *Betulona*, на долю которого приходится – 61,44 (масс. % от суммы стеринов), проявляющий, согласно известным литературным сведениям, высокую биологическую активность, особенно, в отношении раковых онкологических клеток. Также, достаточно высокое содержание имеют: *Urs-12-en-3-ol, acetat, (3.β)*- (19,59) и группа: *γ-Sitosterol, Stigmatrol, Compestrol* – (6,39) (масс. % от суммы стеринов), соответственно. Высокой биологической активностью обладают: *9,19-Cyclolanostan-3-ol, acetat, (3.β)*, *26-Nor-5-Cholestan-3β-ol-25-one*, *Lup-20(29)-en-3-one*, *Lup-20(29)-en-3-ol, acetat, Stigmasta-5,22-dien-3-ol, acetat, (3.β)*, содержащие в структуре основного фрагмента активные функциональные группы – спиртовые, кетонные и сложноэфирные.

Рассмотрение структуры идентифицированных сложных эфиров, показывает, что в их образовании большая доля ароматических кислот: *1,2-Benzene dicarboxylic, 1,3-Benzenedicarboxylic acid, 1,4-Benzenedicarboxylic acid*, составляющая – 64,41 (масс. % от суммы эфиров), из предельных кислот – пропионовая (C_3), бутановая (C_4), уксусная (C_2); гекса- и октадекановая кислоты, отдельные из которых содержат в качестве заместителей – фтор (F), являющийся важным биологическим микроэлементом.

Углеводороды представлены: n-алканами ($C_{16}-C_{33}$) – 30,43, циклоалканами – 36,70, изоалканами (C_9-C_{21}) – 18,74, аренами – 7,86, алкенами – 6,27, среди которых – 5,56 приходится на *7-Tetradecen* (масс. % от суммы углеводородов). Отмечено значительное количество представителей *cyclohexan*, арены представлены: *Anthacen, 3,6-dimethyl Phenantren*. Принимая во внимание количественное распределение группы углеводородов следует предположить, что в формировании направлений фармакологической активности и ее специфичности основную роль будут играть циклоалканы, арены, изоалканы.

Особую роль в формировании биохимической активности препаратов на основе толуолевого элюата несомненно играют азот- и серосодержащие соединения, их количество в элюате – 11,75 (масс. % от элюата). Соединения: *Diphenylamin 2-Naphthalenamkin, N-phenyl, Octanamid, N,N-dimethyl, Phosphonoflouridic acid, 1-Octanesulfonyl chlorid, Tetrahydro-1,3-oxazin-2-thione* проявляют высокую биологическую активность в различных физиологических процессах, протекающих в живом организме, участвуя в образовании нуклеиновых кислот, белков, различных ферментов и гормонов.

Список соединений

1	10.148	0,06	Benzoylformic acid
2	13.111	0,06	Benzyl alcohol
3	17.718	0,02	Tetrahydro-1,3-oxazine-2-thione
4	34.263	0,04	Dimethyl phthalate
5	34.471	0,03	1H-Inden-1-ol, 2,3-dihydro-
6	34.650	0,04	Phosphonofluoridic acid, ethyl-, cyclopentyl ester
7	34.933	0,02	Heptane, 4,4-dimethyl-
8	35.297	0,02	1-Octanesulfonyl chloride
9	36.359	1,55	1,3-Benzenedicarboxylic acid, dimethyl ester
10	36.999	0,07	Menadione
11	38.238	0,04	1-Decanol, 2-hexyl-
12	39.641	0,06	Cyclododecane
13	42.374	0,16	✓ Diphenylamine
14	43.823	0,05	Dodecane, 2,6,10-trimethyl-
15	44.046	0,14	Pentafluoropropionic acid, tridecyl ester
16	44.686	0,15	Triacontane, 11,20-didecyl-
17	45.647	0,06	Benzene, (1-cyclohexylethyl)-
18	45.994	0,11	Nonyl heptafluorobutyrate
19	47.756	1,23	Hexadecane, 2,6,10,14-tetramethyl-
20	48.703	0,16	Cyclohexane, 1-methyl-2-pentyl-
21	49.590	0,23	Cyclohexane, 2-butyl-1,1,3-trimethyl-
22	51.393	0,49	Octadecane
23	51.954	0,37	Pentadecane, 8-hexyl-
24	52.561	0,34	Cyclohexane, (1-octyl-nonyl)-
25	53.764	0,75	Anthracene
26	56.969	0,33	Oxirane, tetradecyl-
27	59.943	0,68	Octadecanoic acid, 2-oxo-, methyl ester
28	60.650	1,16	7-Tetradecene
29	60.803	0,91	Undecane, 4,8-dimethyl-
30	61.556	1,11	Octacosane
31	61.777	1,42	1,2-Benzenedicarboxylic acid, bis(2-methylpropyl) ester
32	62.720	0,68	Hexadecanoic acid, methyl ester
33	63.068	0,76	1,1'-Biphenyl, 2,2',5,6'-Tetrachloro-

34	63.397	0,46	Nonadecane
35	64.418	6,2	Benzoic acid, 3-formyl-
36	65.442	1,97	n-Hexadecanoic acid
37	66.165	0,26	Heptacosane
38	67.120	0,07	Phenanthrene, 3,6-dimethyl-
39	69.914	0,83	Cyclotetradecane
40	71.949	0,78	Heneicosanoic acid, methyl ester
41	73.724	2,59	Bicyclo[10.1.0]tridec-1-ene
42	74.111	0,68	8,11,14-Eicosatrienoic acid, (Z,Z,Z)-
43	74.427	1	Erucic acid
44	75.896	1,01	Octadecanoic acid
45	77.273	1,69	Acetic acid n-octadecyl ester
46	80.369	10,21	2-Naphthalenamine, N-phenyl-
47	82.063	0,44	Octadecane, 1-bromo-
48	82.548	0,36	n-Tridecylcyclohexane
49	85.798	0,46	cis-9-Hexadecenal
50	89.384	0,49	Dodecanamide, N,N-diethyl-
51	90.206	0,43	Hexadecane
52	91.450	0,46	Cyclohexane, 1,1'-(1,2-ethanediyl)bis-
53	93.524	0,98	1-Docosanol, acetate
54	96.059	0,81	Octanamide, N,N-dimethyl-
55	97.043	2,13	Bis(2-ethylhexyl) phthalate
56	99.922	9,02	Di-n-octyl phthalate
57	102.480	1	Heneicosane
58	103.397	1,04	1,2-Benzenedicarboxylic acid, dihexyl ester
59	107.799	1,38	1,3-Benzenedicarboxylic acid, bis(2-ethylhexyl) ester
60	107.815	0,07	Dodecane, 2,6,10-trimethyl-
61	109.448	1,11	Didecan-2-yl phthalate
62	111.077	0,96	Oxirane, 2,2-dimethyl-3-(3,7,12,16,20-pentamethyl-3,7,11,15,19-heneicosapentaenyl)-, (all-E)-
63	111.891	2,72	1,2-Benzenedicarboxylic acid, bis(8-methylnonyl) ester
64	117.755	0,24	1,2-Benzenedicarboxylic acid, butyl octyl ester
65	119.262	0,5	Glycerol tricaprylate
66	120.823	0,43	Octadecane, 1-chloro-
67	122.682	0,12	Stigmasta-5,22-dien-3-ol, acetate, (3.beta.)-
68	123.806	0,35	Tetratetracontane
69	126.287	0,27	2,6,10,14-Hexadecatetraen-1-ol, 3,7,11,15-tetramethyl-, acetate, (E,E,E)-
70	127.565	0,34	Thunbergol
71	131.007	0,15	Squalene
72	133.357	0,88	Pentatriacontane
73	141.596	0,15	Campesterol
74	145.326	0,49	Stigmasterol
75	154.902	1,28	.gamma.-Sitosterol
76	158.669	0,42	Lup-20(29)-en-3-ol, acetate, (3.beta.)-
77	162.020	0,5	Tetracontane
78	174.702	5,89	Urs-12-en-3-ol, acetate, (3.beta.)-

79	176.282	0,62	Lup-20(29)-en-3-one
80	177.941	0,84	26-Nor-5-cholesten-3.beta.-ol-25-one
81	186.770	18,47	Betulin
82	206.574	0,87	9,19-Cyclolanostan-3-ol, acetate, (3.beta.)-Azulene, 1,2,3,5,6,7,8,8a-octahydro-1,4-dimethyl-7-(1-methylethenyl)-, [1S-(1.alpha.,7.alpha.,8a.beta.)]-
83	209.675	2,28	

Среди идентифицированных карбоновых кислот преобладают: *Benzoic acid*, *3-formyl* и *Hexadecanoic acid*, на которые приходится соответственно – 56,78 и 18,04 (масс. % от суммы кислот). Из непредельных кислот обнаружены: *8.11.14-Eicosatrienoic acid*, (*Z,Z,Z*) и *Erucic acid*, их суммарное содержание – 15,39 (масс. % от суммы кислот). В физиологическом отношении важна роль непредельных кислот, содержащих 2 и 3 двойные связи в углеводородной цепи, идущих на образование, важной в биологических процессах, арахидоновой кислоты (четыре двойные связи).

Альдегиды: *cis-9-Hexadecenal*; спирты: *Benzyl alcohol*, *1H-Omyum-1-ol*, *2,3-dihydro* и *1-Decanol*, *Z-hexyl*, составляющие в сумме – 0,59 (масс. % от элюата).

Важные в физиологическом действии на организм человека фенолы, гликозиды и кетоны в составе изученного элюата этанольного экстракта корня одуванчика лекарственного отсутствуют.

Критический анализ результатов хромато-масс-спектрометрии толуольного элюата, с учётом доминирования и в его составе стеринов, сложных эфиров, углеводов и карбоновых кислот позволяет обозначить чисто специфическое фармакологическое действие препаратов на основе изученного элюата этанольного экстракта корня одуванчика лекарственного.

Выводы:

1. Впервые выполнено детальное исследование химического состава толуольного элюата органического вещества корня одуванчика лекарственного с привлечением экстракции, адсорбционной жидкостной хроматографии и хромато-масс-спектрометрии. Значительно расширен набор идентифицированных соединений, определены их количественный состав и количественное содержание, рассчитан структурно-групповой состав элюата этанольного экстракта исходного сырья, получены масс-спектры и структурные формулы.

2. С учётом особенностей содержания, природы и структуры идентифицированных соединений обозначено фармакологическое действие препаратов на основе изученного элюата.

Литература

1. Орозбаева Ж.М., Аманкулова Т.К. Определение химического состава одуванчика лекарственного // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. 2018. № 4. С. 7–9.
2. Пережегина Ю.П. Одуванчик лекарственный - биологический индикатор состояния природной среды // Молодой ученый. 2019. № 2 (240). С. 72–75.
3. 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 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
4. Сафонова В.Ю., Сафонова О.В., Абросимов С.С. О возможностях использования одуванчика лекарственного в качестве биоиндикатора. В сборнике: Алтай-трансграничный: природный, социально-экономический, культурный и рекреационный портал Евразии. Материалы II Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Горно-Алтайск, 2020. С. 135–140.
5. Тулаганов А.А., Юлдашева С.Ш. Биоэкологические свойства одуванчика лекарственного *taraxacum officinale wigg* // Вестник науки и образования. 2020. № 12-2 (90). С. 7–9.
6. Чистова Ю.И. Количественное определение суммы гидроксикоричных кислот в экстракте сбора одуванчика лекарственного травы и лопуха большого листа сухом // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2019. Т. 18. № 1. С. 170–176.
7. Шендерова Е.С. Спектрофотометрическое определение сульфатов в листьях одуванчика лекарственного. В сборнике: Молодежь, наука, медицина. статьи 64-й Всероссийской межвузовской студенческой научной конференции с международным участием. 2018. С. 425–427.
8. Шендерова Е.С., Толкачева Т.А., Фомичева Н.С. Изучение содержания и стабильности флавоноидов в экстрактах из листьев одуванчика лекарственного. В сборнике: Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации. Материалы 74-ой научной сессии сотрудников университета / Под редакцией А.Т. Щастного. 2019. С. 268–270.

References

1. Orozbaeva ZhM, Amankulova TK. Opredelenie himicheskogo sostava oduvanchika lekarstvennogo [Determination of the chemical composition of medicinal dandelion]. Nauka, novye tehnologii i innovacii Kyrgyzstana. 2018;4:7-9. Russian.
2. Perezhegina Ju.P. 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.
3. Platonov VV, Hadarcev AA, Valentinov BG, Suhikh GT, Dunaev VA, Volochaeva MV. Himicheskij sostav geksanovogo jekstrakta kornej dikorastushhego oduvanchika lekarstvennogo (Taraxacum officinale wigg., semejstvo astrovye – Asteraceae) [Chemical composition of hexane extract of wild dandelion roots (Taraxacum officinale wigg., Asteraceae family)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2022 [cited 2022 Apr 07];2 [about 8 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
4. Safonova VJ, Safonova OV, Abrosimov SS. O vozmozhnostjah ispol'zovanija oduvanchika lekarstvennogo v kachestve bioindikatora [About the possibilities of using medicinal dandelion as a bioindicator]. V sbornike: Altaj-transgranichnyj: prirodnyj, social'no-jekonomicheskij, kul'turnyj i rekreacionnyj portal Evrazii. Materialy II Vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem. Gorno-Altajsk; 2020. Russian.
5. Tulaganov AA, Juldashaeva SSh. Biojekologicheskie svojstva oduvanchika lekarstvennogo taraxacum officinale wigg [Bioecological properties of medicinal dandelion taraxacum officinale wigg]. Vestnik nauki i obrazovanija. 2020;12-2 (90):7-9. Russian.
6. Chistova JuI. Kolichestvennoe opredelenie summy gidroksikorichnyh kislot v jekstrakte sbora oduvanchika lekarstvennogo travy i lopuha bol'shogo lista suhom [Quantitative determination of the amount of hydroxycoric acids in the extract of collecting dandelion medicinal herb and burdock large leaf dry]. Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii. 2019;18(1):170-6. Russian.
7. Shenderova ES. Spektrofotometricheskoe opredelenie sulfatov v list'jah oduvanchika lekarstvennogo [Spectrophotometric determination of sulfates in medicinal dandelion leaves]. V sbornike: Molodezh', nauka, medicina. stat'i 64-j Vserossijskoj mezhvuzovskoj studencheskoj nauchnoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem; 2018. Russian.
8. Shenderova ES, Tolkacheva TA, Fomicheva NS. Izuchenie sodержaniya i stabil'nosti flavonoidov v jekstraktah iz list'ev oduvanchika lekarstvennogo [Study of the content and stability of flavonoids in extracts from dandelion leaves]. V sbornike: Dostizhenija fundamental'noj, klinicheskoy mediciny i farmacii. Materialy 74-oj nauchnoj sessii sotrudnikov universiteta. Pod redakciej A.T. Shhastnogo; 2019. Russian.

Библиографическая ссылка:

Платонов В.В., Наумова Э.М., Хадарцев А.А., Сухих Г.Т., Дунаев В.А., Волочаева М.В. Химический состав этанольного экстракта корня одуванчика дикорастущего лекарственного (*Taraxacum officinale* wigg., семейство астровые – *Asteraceae*) (сообщение I) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №3. Публикация 3-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/3-8.pdf> (дата обращения: 20.06.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-3-3-8. EDN BQYFXF*

Bibliographic reference:

Platonov VV, Naumova EM, Khadartsev AA, Sukhikh GT, Dunaev VA, Volochaeva MV. Himicheskij sostav jetanol'nogo jekstrakta kornja oduvanchika dikorastushhego lekarstvennogo (*Taraxacum officinale* wigg., semejstvo astrovye – *Asteraceae*) (soobshhenie I) [Chemical composition of ethanol extract of dandelion root wild medicinal (*Taraxacum officinale* wigg., aster family - *Asteraceae*) (message I)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Jun 20];3 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/3-8.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-3-3-8. EDN BQYFXF

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/e2022-3.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после выгрузки полной версии журнала в eLIBRARY

САЙТ МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА
ТУЛЬСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА И ЕГО КАФЕДР

А.А. ХАДАРТЦЕВ

*директор медицинского института ФГБОУ ВО «Тулский государственный университет»,
ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 3000012, Россия*

WEBSITE OF THE TULA STATE MEDICAL INSTITUTE UNIVERSITY AND ITS DEPARTMENTS

A.A. KHADARTSEV

Director of the Medical Institute of the Tula State University, Boldina str., 128, Tula, 3000012, Russia

В связи с переносом контента сайта медицинского института *Тулского государственного университета* (ТулГУ) – *medtsu.tula.ru* на общеуниверситетский сайт, появилась необходимость ознакомления читателей медицинских журналов, издающихся в Туле и размещенных на сайте *medtsu.tula.ru*, с характеристиками сайта и его наполнением, а также для замечаний по коррекции его в процессе переноса контента.

Сайт медицинского института занимает объем в 11,3 Гб. Его использование, наряду с сайтом ТулГУ, было обусловлено следующими причинами:

– Журнал «Вестник новых медицинских технологий» (сетевое издание) зарегистрирован на домене 2 уровня *vnti.ru* (*обязательное требование*), который встроен в сайт [2].

– Журналы «Вестник новых медицинских технологий» (как печатное, так и сетевое издание) [1, 2] привязаны к регистрационно-информационной системе ВАК РФ. Изменение адресов чревато пересмотром статусов журналов, как ВАК-овских.

На **главной странице** размещен путеводитель по сайту, включающий *подразделы*:

Общие сведения. Администрация. Кафедры. Медицинский клинический центр. Сотрудничество. Публикации. Учебный материал. Конференции. Диссертационные Советы. Разработки. Журналы. Монографии. Важные документы. Аккредитационно-симуляционный центр. Центр повышения квалификации. Ординатура, аспирантура. Достижения студентов и аспирантов. Для поступающих. Вакансии. Местонахождение, контакты. Сайт ТулГУ.

1. Раздел – «Кафедры»:

«Хирургические болезни», «Внутренние болезни», «Общая патология», «Анатомия и физиология человека», «Пропедевтика внутренних болезней», «Акушерство и гинекология», «Педиатрия», «Анестезиология и реаниматология», «Санитарно-гигиенические и профилактические дисциплины», «Психиатрия и наркология», «Поликлиническая медицина», «Онкология».

В **раздел – «Кафедры»** включена общая структура каждой кафедры. Например: **Внутренние болезни** (наполнение **подразделов**, их коррекция – осуществляются постоянно) – История создания кафедры. Преподаваемые дисциплины. Клинические базы. Кадровый состав кафедры. Научная деятельность. Научные публикации. Конференции, вебинары, научные мероприятия. Работа со студентами. Постдипломное образование. Контакты.

Контент всех публикаций сотрудников кафедры можно просмотреть одним кликом, входя в elibrary прямо со страницы сайта. Монографии также размещены в полнотекстовом варианте и находятся в открытом доступе.

2. Раздел – «Публикации, учебный материал» содержит *подразделы*:

Журнал «Вестник новых медицинских технологий» – печатное издание. Журнал «Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание (*e-edition*)». Открытия, патенты, программы для ЭВМ, базы данных, монографии. Учебно-методическая литература. Публикационная активность и публикации работников медицинского института в РИНЦ. Научное направление: «хаос-самоорганизация систем». Передовые технологии – выступления ведущих ученых. Образовательный проектно-ориентированный модуль – «Использование программно-аппаратного лечебно-диагностического комплекса наружного компрессионного и вибрационно-импульсного воздействия на грудную клетку». Образовательный проектно-ориентированный модуль – «Дозированное резистивное сопротивление вдоху и выдоху для реабилитации больных заболеваниями органов дыхания». Образовательный проектно-ориентированный модуль – «Анализ медицинских данных».

В *подразделе – публикации* имеется полнотекстовый доступ к контенту *обоих ВАК-овских журналов и к другим журналам, выпускаемым при участии ученых медицинского института ТулГУ – «Клиническая медицина и фармакология» и «Сложность. Разум. Постнеклассика».*

В подразделе – **публикационная активность** имеется полнотекстовый доступ к контенту всех опубликованных трудов в РИНЦ, а также непрерывно определяется публикационная активность в реальном масштабе времени в связи со связью сайта с инструментами РИНЦ.

В подразделе – **учебный материал** размещаются регулярно презентации профессорско-преподавательского состава, образовательные модули содержат фото и видеоматериалы по теме, ссылки на основную использованную литературу.

В подразделе – **передовые технологии: выступления ведущих ученых** – приводятся полные блоки видеоматериалов.

3. Раздел «Медицинский клинический центр (МКЦ)» освещается полностью перенаправлением на собственный сайт МКЦ, который регулярно пополняется.

4. Раздел «Сайт ТулГУ» доступен в один клик по перекрестным ссылкам.

5. Раздел «Аккредитационно-симуляционный центр». Подведены итоги аккредитации в 2021 г.

Подраздел «Центр повышения квалификации и переподготовки кадров» имеет свои *подразделы* – кафедры, ординатура, наши выпускники. Приведены Уставные документы, лицензии, сертификаты, аккредитационные документы, на основании которых работает система повышения квалификации. Имеются приказы Минздрава РФ, перечень документов для поступления в ординатуру, образцы договоров, даны условия поступления, показаны особенности организации целевых приемов, приведена нормативно-правовая документация. Все документы актуализированы.

6. Раздел «Достижения студентов и аспирантов» отражает защиту диссертаций (с полнотекстовыми авторефератами), участие в конкурсах и конференциях, благодарственные письма и отзывы пациентов.

7. Раздел «Сотрудничество» включает *подразделы* – международное сотрудничество, научное сотрудничество в России, сотрудничество в обучении студентов и аспирантов. Приводятся договоры о совместной деятельности с университетами и научными организациями, материалы по совместным мероприятиям с Учеными советами.

8. Раздел «Вакансии» регулярно пополняется по мере поступления предложений. Уже в этом году есть письма от Новолипецкого медицинского центра, от Федеральной службы войск национальной гвардии РФ, от Минздрава Кузбасса, от Тульского регионального отделения Фонда социального страхования РФ. Имеются предложения от учреждений Краснодарского, края, Московской области из Центрального военного клинического госпиталя им. Вишневецкого, из Ямало-Ненецкого автономного округа.

Просьба дать свои отзывы и предложения по корректировке сайта по адресу medins@tsu.tula.ru.

Литература

1. «Вестник новых медицинских технологий». Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-76897 от 11.10.19 г. Федеральной службы по надзору в сфере связи и массовых коммуникаций. Перечень ВАК от 29.03.22 г. п. 505.

2. «Вестник новых медицинских технологий». 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. Перечень ВАК от 29.03.2022. п. 506

References

1. "Bulletin of new medical technologies". Certificate of registration of the mass media PI № FS77-76897 dated 11.10.19 Federal Service for Supervision of Communications and Mass Communications. The list of the Higher Attestation Commission of 29.03.22 p. 505.

2. "Bulletin of new medical technologies". Form of periodic distribution: online publication. Certificate of registration of mass media EI № FS 77-76125 dated 03 July 2019 Federal Service for Supervision of Communications and Mass Communications. The list of HAC from 03/29/2022. p. 506

Библиографическая ссылка:

Хадарцев А.А. Сайт медицинского института Тульского государственного университета и его кафедр // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №3. Публикация 4-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/4-1.pdf> (дата обращения: 24.06.2022).

Bibliographic reference:

Khadartsev AA. Website of the Tula state medical institute university and its departments. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Jun 24];3 [about 2 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/4-1.pdf>.