

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**

№2, Том 17, 2023 г.

16+

RUSSIA, TULA

Форма периодического распространения: сетевое издание. Реестровая запись Эл № ФС 77-76125 от 03 июля 2019 г., зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий 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 22.10.2022 - п. 522

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

**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, нервные болезни, стоматология, хирургия, ревматология, пульмонология, 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](http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/index_e.html).

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

**Дата выхода в свет:** 28.04.2023

РЕДАКЦИЯ

Форма периодического распространения: сетевое издание. Реестровая запись Эл № ФС 77-76125 от 03 июля 2019 г., зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий 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 22.10.2022 - п. 522

DOI:10.24412/issn.2075-4094 ISSN 2075-4094

**Главный редактор:**

Хадарцев Александр  
Агубечирович

д.м.н., профессор, руководитель научно-образовательного центра новых медицинских технологий  
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, 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"
- Зарубина Татьяна  
Васильевна член-корр. РАН, 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)
- 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., ведущий научный сотрудник лаборатории фитотерапии и хронопатологии ИБМИ ВНИЦ  
РАН (Владикавказ)
- Киреев Семен Семенович д.м.н., профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии медицинского института  
Тульского государственного университета (Тула)
- Китиашвили Ираклий  
Зурабович д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Анестезиологии и реаниматологии" ФГБОУ ВО Астраханский  
государственный медицинский университет Минздрава России, главный анестезиолог-реаниматолог  
МЗ Астраханской области
- Козырев Олег  
Анатольевич д.м.н., профессор, проректор по учебной и воспитательной работе ГБОУ ВО "Смоленская  
медицинская академия" Минздрава России (Смоленск)
- Колесников Сергей  
Иванович академик РАН, д.м.н., профессор, президент Ассоциации производителей фармацевтической  
продукции и медицинских изделий (Москва)
- Ластовецкий Альберт  
Генрихович д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отделения развития медицинской помощи и  
профилактики ФГУ "ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения", зам. руководителя  
ТК468 при ФГУ "ЦНИИОИЗ", эксперт по стандартизации Ростехрегулирования, эксперт аналитического  
управления при Правительстве РФ (Москва)

Малыгин Владимир Леонидович	д.м.н., профессор, зав. кафедрой психологического консультирования и психотерапии "Московского государственного медико-стоматологического университета", руководитель центра психотерапии (Москва)
Миненко Инесса Анатольевна	д.м.н., профессор, профессор кафедры интегративной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва)
Наумова Эльвина Муратовна	д.б.н., АНО НОЦ ИМ "ФАРМА-2030" (Москва)
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	

### 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
Марийко Владимир Алексеевич	д.м.н., профессор кафедры "Хирургические болезни" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Минаков Евгений Иванович	д.т.н., профессор, начальник медицинского информационно-аналитического центра 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)
Попов Валерий Иванович	д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей гигиены Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко (Воронеж)
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](http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/index_e.html)

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА  
CLINICAL MEDICINE

<b>ПАШАНОВА О. В.</b> ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНАЦИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА, АССОЦИИРОВАННОЙ С <i>HELICOBACTER PYLORI</i>	7
<b>PASHANOVA O.V.</b> THE EFFECTIVENESS OF DRUG COMBINATIONS IN THE TREATMENT OF PEPTIC ULCER ASSOCIATED WITH <i>HELICOBACTER PYLORI</i>	
<b>ИГНАТЕНКОВ К.А., СОБОЛЕНКОВА В.С., ФЕДОРОВ С.Ю., АТЯШЕВА В.С., ГРАЧЕВ Р.В.</b> КУРЕНИЕ В СРЕДЕ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ	21
<b>IGNATENKOV K.A., SOBOLENKOVA V.S., FEDOROV S.Y., ATYASHEVA V.S., GRACHEV R.V.</b> SMOKING AMONG MEDICAL STUDENTS	
<b>ГРЫЗЛОВА Н.Ю.</b> МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЙ ПОРТРЕТ ЖЕНЩИНЫ ПРОЖИВАЮЩЕЙ В КРУПНОМ ПРОМЫШЛЕННОМ ГОРОДЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ РОССИИ (по данным выборочного исследования)	28
<b>GRYZLOVA N.Y.</b> MEDICAL AND SOCIAL PORTRAIT OF A WOMAN LIVING IN A LARGE INDUSTRIAL CITY OF CENTRAL RUSSIA (according to selective research)	
<b>КАЛАШНИКОВ Е.С., СЕРДЮКОВ А.Г., ПОЛУНИНА Е.А.</b> ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ПОРОГОВЫХ ЗНАЧЕНИЙ УРОВНЕЙ НЕКОТОРЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И САТУРАЦИИ ПРИ НЕБЛАГОПРИЯТНОМ ИСХОДЕ У ПАЦИЕНТОВ С <i>COVID-19</i>	35
<b>KALASHNIKOV E.S., SERDYUKOV A.G., POLUNINA E.A.</b> DIAGNOSTIC VALUE OF THRESHOLD VALUES OF THE LEVELS OF SOME LABORATORY INDICATORS AND SATURATION WITH AN UNFAVORABLE OUTCOME IN PATIENTS WITH COVID-19	
<b>ХАДАРЦЕВА К.А., МАЛЮТИНА Е.А., ИВАНОВ Д.В.</b> ПРИЧИНЫ СНИЖЕНИЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ В РОССИИ (научный обзор литературы)	42
<b>KHADARTSEVA K.A., MALYUTINA E.A., IVANOV D.V.</b> CAUSES OF FERTILITY DECLINE IN RUSSIA (scientific literature review)	
<b>ТИМОШИНА М.Д., ЕМЕЛИНА Е.С., ЗАНГИЕВА О.Т. , ТИМОШИН А.В., СЕВБИТОВ А.В.</b> ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА У АРТИСТОВ БАЛЕТА В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ	63
<b>TIMOSHINA M.D., EMELINA E.S., ZANGIEVA O.T., TIMOSHIN A.V., SEVBITOV A.V.</b> ASSESSMENT OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE TEMPOROMANDIBULAR JOINT IN BALLET DANCERS IN VARIOUS AGE GROUPS	
<b>СУРИНОВ Д.В., РАГОЗИН О.Н., ПОГОНЫШЕВА И.А., ШАЛАМОВА Е.Ю., ПОГОНЫШЕВ Д.А.</b> ПОЛОВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РИТМОВ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ЛИЦ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СЕВЕРНОМ РЕГИОНЕ	67
<b>SURINOV D.V., RAGOZIN O.N., POGONYSHEVA I.A., SHALAMOVA E.Y., POGONYSHEV D.A.</b> AGE AND SEX-SPECIFIC FEATURES OF BLOOD PRESSURE RHYTHMS IN PEOPLE LIVING IN THE NORTHERN REGION	

**ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА  
PROPHYLACTIC MEDICINE**

- БУЛГАКОВА Е.В., ЗАВЕРТАНАЯ Е.И., НАЗАРЕНКО Ю.С., СУЛКАРНАЕВА Г.А., ШАИТДИНОВА К.М.**  
РАЗРАБОТКА РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ОБЕСПЕЧЕНИЮ БЕЗОПАСНОСТИ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ БОЛЬНЫХ С ИМПЛАНТИРОВАННЫМ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРОМ 77  
**BULGAKOVA E.V., ZAVERTANAYA E.I., NAZARENKO Yu.S., SULKARNAEVA G.A., SHAITDINOVA K.M.**  
DEVELOPMENT OF RECOMMENDATIONS ON ENSURING THE SAFETY OF LIFE OF PATIENTS WITH AN IMPLANTED PACEMAKER
- МИЛУШКИНА О.Ю., ПОПОВ В.И., САЗОНОВА О.В., СКОБЛИНА Н.А., ГАВРЮШИН М.Ю., АБДАЛОВА С.Р., ХАМЦОВА Р.В.**  
ОЦЕНКА ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ СТАНДАРТИЗАЦИИ 82  
**MILUSHKINA O.Y., POPOV V.I., SAZONOVA O.V., SKOBLINA N.A., GAVRYUSHIN M.YU., ABDALOVA S.R., HAMTSOVA R.V.**  
ASSESSMENT OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF SCHOOL-AGE CHILDREN: SOLVING THE PROBLEM OF STANDARDIZATION
- ТУАЕВА С.А., КАМАЛОВ К.Г., АКМУРЗАЕВА К.Р., АТАЕВ М.Г.**  
ВОЗМОЖНАЯ СВЯЗЬ МЕЖДУ КОСМИЧЕСКОЙ ПОГОДОЙ И ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬЮ БОЛЕЗНЯМИ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ НАСЕЛЕНИЯ РОССИИ 89  
**TUAEVA S.A., KAMALOV K.G., AKMURZAEVA K.R., ATAEV M.G.**  
POSSIBLE RELATIONSHIP BETWEEN SPACE WEATHER AND THE INCIDENCE OF DISEASES OF THE ENDOCRINE SYSTEM OF THE POPULATION OF RUSSIA
- ЮСУПОВА Н.З., ЛЯДОВА И.В., ХАЙРУЛЛИНА Л.Р., ФРОЛОВА О.А.**  
ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА РАБОТНИКОВ ОБЩЕСТВЕННОГО ПИТАНИЯ 98  
**YUSUPOVA N.Z., LYADOVA I.V., KHAIRULLINA L.R., FROLOVA O.A.**  
ASSESSMENT OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE ORGANISM OF PUBLIC CATERING WORKERS

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

- КУЛЬЧИЦКАЯ Д.Б., ФЕСЮН А.Д., АГАСАРОВ Л.Г., КУЛИКОВА Н.Г., КОНЧУГОВА Т.В.**  
СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИЕЙ, ИНДУЦИРОВАННОЙ ЦИТОСТАТИКАМИ 105  
**KULCHITSKAYA D.B., FESYUN A.D., AGASAROV L.G., KULIKOVA N.G., KONCHUGOVA T.V.**  
MICROCIRCULATION STATUS IN PATIENTS WITH PERIPHERAL POLYNEUROPATHY INDUCED BY CYTOSTATICS
- СКУПНЕВСКИЙ С.В., САВЕЛЬЕВ Р.В., ПУХАЕВА Е.Г., БАДТИЕВ А.К., РУРУА Ф.К., БАТАГОВА Ф.Э., ФАРНИЕВА Ж.Г., ГОЛОЕВА Л.В., ИВАНОВ Д.В.**  
ВЛИЯНИЕ СЕРОТОНИНА АДПИНАТА НА РУБЦЕВАНИЕ КОЖНЫХ ПОКРОВОВ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ (краткое сообщение) 109  
**SKUPNEVSKIY S.V., SAVELYEV R.V., PUHAEVA E.G., BADTIEV A.K., RURUA F.K., BATAGOVA F.E., FARNIEVA Zh.G., GOLEVA L.V., IVANOV D.V.**  
THE EFFECT OF SEROTONIN ADIPINATE ON SCARRING OF THE SKIN IN EXPERIMENTAL ANIMALS (short message)
- ИСХАКОВА А.Г., ТОРОПОВСКИЙ А.Н., ПАВЛОВА О.Н., ГУЛЕНКО О.Н., КОМАРОВА М.В., БАЛКАР С.Ш., ВАРФОЛОМЕЕВА Л.Г., ДЕВЯТКИН А.А.**  
ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ С ГЕНОТИПАМИ ПОЛИМОРФНЫХ ГЕНОВ У ПАЦИЕНТОВ БЕЗ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОГО ДИАГНОЗА «ДИАБЕТИЧЕСКАЯ РЕТИНОПАТИЯ» 116  
**ISHAKOVA A.G., TOROPOVSKIY A.N., PAVLOVA O.N., GULENKO O.N., KOMAROVA M.V., BALKAR S.SH., VARFOLOMEEVA L.G., DEVIATKIN A.A.**  
EVALUATION OF THE RELATIONSHIP OF THE PROGRESSION OF DIABETIC RETINOPATHY WITH GENOTYPES OF POLYMORPHIC GENES IN PATIENTS WITHOUT PRELIMINARY DIAGNOSIS OF "DIABETIC RETINOPATHY"

<b>ФУДИН Н.А., ВАГИН Ю.Е.</b> ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПРОИЗВОЛЬНОЙ ГИПОКСИИ,ПОВЫШАЮЩИЕ СПОРТИВНУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ	124
<b>FUDIN N.A., VAGIN YU.E.</b> PHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF VOLUNTARY HYPOXIA INCREASING SPORTS PERFORMANCE	
<b>ПРОХОРОВ П.Ю., ПУТИЛИН Л.В.</b> ВЛИЯНИЕ ХРОНОТИПА НА РАЦИОН ПИТАНИЯ И САМООЦЕНКУ ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА	131
<b>PROKHOROV P.YU., PUTILIN L.V.</b> INFLUENCE OF CHRONOTYPE ON DIETARY HABITS AND HEALTH SELF- ASSESSMENT OF STUDENTS OF MEDICAL INSTITUTE	
<b>ЗОТОВА Т.Ю., ЛУКАНИНА А.А., ТЮРИНА В.В.</b> ИНДЕКС АЛЛОСТАТИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ У ПАЦИЕНТОВ С АГ	135
<b>ZOTOVA T.Y., LUKANINA A.A., TYURINA V.V.</b> ALLOSTATIC LOAD INDEX(IAN) IN PATIENTS WITH AH	
<b>ПЕРФИЛЬЕВ М.А., ВАСИЛЬЕВ П.М., КОЧЕТКОВ А.Н., БАБКОВ Д.А.</b> СПОСОБ СВЕРТКИ ПРОСТРАНСТВА ПАРАМЕТРОВ ХИМИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ	139
<b>PERFILEV M.A., VASSILIEV P.M., KOCHETKOV A.N., BAVKOV D.A.</b> METHOD FOR SPACE CONVOLUTION OF THE CHEMICAL STRUCTURE PARAMETERS OF PHARMACOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS	
<b>КУЛИЧЕНКО Е.О., ПОЗДНЯКОВ Д.И., ТЕМИРБУЛАТОВА А.М.</b> ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ СОКА АЛОЭ ВЕРА	143
<b>KULICHENKO E.O., POZDNYAKOV D.I., TEMIRBULATOVA A.M.</b> STUDY OF THE ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF ALOE VERA JUICE	
ДИСКУССИЯ	149
DISCUSSION	



**ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНАЦИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ  
В ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА,  
АССОЦИИРОВАННОЙ С *HELICOBACTER PYLORI***

О. В. ПАШАНОВА

*ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова  
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет),  
Трубецкая улица, 8, стр. 2, г. Москва, 127282, Россия, e-mail: pashanova.6451@rambler.ru*

**Аннотация.** *Цель исследования* – оценка эффективности различных комбинаций противоязвенных препаратов в эрадикационной терапии язвенной болезни желудка ассоциированной (позитивной) с *H. pylori*. **Материалы и методы исследования.** Эрадикационная терапия различными комбинациями противоязвенных препаратов была проведена 310 больным с позитивной формой язвенной болезни желудка, в стадии обострения. Возраст пациентов составил 25-65 лет (в среднем 41,6±4,3 года). Все пациенты были разделены на 8 групп в зависимости от применяемой схемы эрадикационной терапии. Для определения локализации, размера и стадии язвы всем пациентам выполнялась эзофагогастродуоденоскопия. В процессе эзофагогастродуоденоскопии выполнялось взятие биоптатов из тела и пилорического отдела желудка для морфологического окрашивания на хеликобактерную инфекцию по методу Романовского-Гимзе без дифференцировки и проведением быстрого уреазного теста. Оценивалась степень обсемененности *H. pylori*. Эффективность лечения оценивалась по срокам рубцевания язвы, эффективности эрадикации *H. pylori*, активности воспалительного процесса в слизистой оболочке, срокам купирования язвенного симптомокомплекса. Переносимость лечения и его безопасность оценивались по проявлению и динамике побочных эффектов. **Результаты и их обсуждение.** В экспериментальных группах, где в схемах эрадикационной терапии метронидазол был заменен на амоксицилин, фуразолидон или тинидазол уровень успешности эрадикации *H. pylori* превышал 80%. При замене метронидазола амоксициллином успешность эрадикации составила 95,2%, фуразолидоном – 92,1%, тинидазолом – 86%. В случаях высокого уровня резистентности *H. pylori* к метронидазолу в схеме эрадикации первой линии показана замена метронидазола на амоксициллин, фуразолидон или тинидазол. Эффективность лечения для комбинации препаратов: омепразол + амоксициллин + вильпрафен составила 84%, комбинации омепразол + левофлоксацин + амоксициллин – 88%. В случае проявления резистентности К кларитромицину, допустима его замена на вильпрафен или левофлоксацин. При неосложненном и редко рецидивирующим течении. ЯБЖ ассоциированной с *H. pylori* прием ингибиторов протонного насоса рекомендуется ограничить периодом эрадикационной терапии, при осложненном течении необходимо продлевать до полного рубцевания язв. У больных ЯБЖ пожилого и старческого возраста схема эрадикационной терапии омепразол + кларитромицин + амоксициллин – половинные дозы антибиотиков, обеспечила успешность эрадикации *H. pylori* у 86% больных и рубцевание язвенного дефекта желудка у 100% пациентов через 4 недели. Назначение антибиотиков в половинных дозах в терапии первой линии у больных язвенная болезнь желудка пожилого и старческого возраста обеспечивает хорошую частоту эрадикации *H. pylori* и рубцевание язв в установленные сроки. **Заключение.** Больные язвенной болезнью в обязательном порядке должны проверяться на хеликобактерную инфекцию, а при положительном результате им должна проводиться эрадикационная терапия. При выборе комбинации препаратов, их доз, а также определения длительности лечения необходимо учитывать уровень резистентности к антибиотикам, степень обсемененности *H. pylori*, характер течения заболевания, возраст больных.

**Ключевые слова:** гастроэнтерология, язвенная болезнь, *Helicobacter pylori*, эрадикационная терапия.

**THE EFFECTIVENESS OF DRUG COMBINATIONS IN THE TREATMENT OF PEPTIC ULCER  
ASSOCIATED WITH *HELICOBACTER PYLORI***

O.V. PASHANOVA

*FSAEI HE First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the  
Russian Federation (Sechenov University),  
Trubetskaya street, 8, p. 2, Moscow, 127282, Russia, e-mail: pashanova.6451@rambler.ru*



**Abstract. Aim of the research:** The study evaluates the effect of different eradication therapies on patients with *H. pylori* peptic ulcer. **Materials and methods.** The study included 310 peptic ulcer patients with acute *Helicobacter pylori* infection stage. The mean age of patients was 41.6±4.3 years (range, 25 to 65 years). All patients were divided into 8 groups and each group was treated with a different eradication therapy. The patients underwent esophagogastroduodenoscopy (EGD) to determine the localization, size and stage of the ulcer. Stomach biopsies were performed. Biopsy specimens were taken from the stomach, its pyloric part, and the duodenum. *H. pylori* infection was diagnosed by the Giemsa staining method and the rapid urease test (RUT). The degree of *H. pylori* infection was assessed. Treatment effectiveness was assessed based on the following indicators: ulcer healing rate, success rate of *H. pylori* eradication, severity of inflammation of the mucous membrane, and relief duration of the peptic ulcer symptoms. The safety and tolerability of treatment was assessed by evaluating the dynamics of side effects. **Results and discussion.** The combination of omeprazole, clarithromycin and metronidazole had an eradicating efficiency of 65%, suggesting the increased resistance to metronidazole. Other combinations had considerable higher eradicating efficiencies: omeprazole + clarithromycin + amoxicillin, 95.2%; omeprazole + clarithromycin + furazolidone, 92.1%; omeprazole + clarithromycin + tinidazole, 86%. In cases of high *H. pylori* resistance to metronidazole, metronidazole in the first-line eradication therapy was replaced with amoxicillin, furazolidone, or tinidazole. The combination of omeprazole, amoxicillin and vilprafen was effective in 84% patients. The association of omeprazole, levofloxacin and amoxicillin was effective in 88% of patients. In case of *H. pylori* resistance to clarithromycin, it can be replaced with vilprafen or levofloxacin. Patients with non-complicated *H. pylori* peptic ulcer received omeprazole as eradication treatment, whilst those with complicated peptic ulcer were instructed to take omeprazole until the ulcer is completely scarred. In elderly and old patients with *H. pylori* peptic ulcer, first-line eradication was effective with half doses of omeprazole-clarithromycin-amoxicillin. **Conclusion.** Patients with peptic ulcers localized in different regions were diagnosed for *H. pylori*. If positive, patients were assigned to receive eradication therapy. The combination and doses of antibiotics and treatment duration depend on the level of antibiotic resistance, infection severity, the clinical course of the disease, and the patient's age.

**Keywords:** gastroenterology, peptic ulcer, *Helicobacter pylori*, eradication therapy.

**Введение.** В современной практической гастроэнтерологии одной из наиболее актуальных проблем является поиск более эффективных методов лечения язвенной болезни (ЯБ) [19, 25]. Согласно литературных данных ЯБ, диагностируется у 6-10% взрослого населения РФ, при этом постоянно увеличивается число пациентов с рецидивирующим течением заболевания [3]. В большинстве случаев, рецидивирующее течение ЯБ охватывает длительный период времени, может приводить к тяжелым осложнениям и значительно ухудшать качество жизни пациентов [20, 15]. ЯБ диагностируется во всех возрастных группах, но при на долю пациентов пожилого и старческого возраста приходится до 35% всех больных этим заболеванием [12].

По современному представлению ЯБ относится к хроническим заболеваниям с циклическим (часто сезонным) рецидивирующим течением, способным прогрессировать и приводить к развитию серьезных осложнений [28].

Ряд исследователей рассматривают язвы различной локализации (язвы желудка и язвы двенадцатиперстной кишки) как одно заболевание [18]. Однако разные патогенетические особенности и клинические проявления требуют не одинаковых подходов в их лечении, поэтому большинством авторов язвы различной локализации рассматриваются раздельно [7, 9, 14, 23].

В МКБ 10 отдельно выделены язвенная болезнь желудка, включая язву пилорического и других отделов желудка (шифр К 25), язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, включая пептическую язву всех отделов двенадцатиперстной кишки (шифр К 26), гастродуоденальная язва, включая пептическую язву анастомоза желудка, приводящей и отводящей петель тонкой кишки, соустья за исключением дивертикула Меккеля и первичной язвы тонкой кишки (шифр К 28) [27].

Выделяют ЯБЖ неассоциированную (негативную) и ассоциированную (позитивную) с *Helicobacter pylori*. Эти формы заболевания требуют раз личной тактики лечения [17, 24].

Патогенетическая роль инфекции *H. pylori* в развитии ЯБ и ее хронизации в настоящее время общепризнана, так международные рекомендации *Маастрихт-V* (2015 г.) в значительной степени посвящены совершенствованию эрадикации [22]. По имеющимся данным хеликобактерная инфекция выявляется у 50-60% больных язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) [2, 16].

Маастрихтский консенсус-5 по изучению хеликобактерной инфекции рассматривает позитивную форму ЯБ, как инфекционное заболевание [22]. При этом персистенция *H. pylori*, стимулирующая синтез соляной кислоты считается одним из главных факторов патогенетического процесса, т.к. без этого не могут развиваться эрозивно – язвенные повреждения слизистой оболочки желудка [1].

Современные методы противоязвенного лечения и эрадикационные схемы приносят заметный положительный результат [29, 26]. Однако число больных ЯБ существенно не изменяется, отмечаются рецидивы заболевания и осложнения [6].

Основными требованиями к медикаментозной терапии позитивной ЯБ являются успешная эрадикация *H. pylori*, купирование воспалительного процесса, болевого симптома и диспепсических проявлений, нормализация гастродуоденальной моторики. [5]. Критериями оценки препарата или сочетание препаратов является их способность быстро устранить симптомы обострения ЯБ, обеспечить полное рубцевание язв в короткий промежуток времени и предупреждать рецидив заболевания в ближайшей перспективе. При этом наиболее надежным доказательством рубцевания язв являются данные *эзофагогастро-дуоденоскопии* (ЭГДС) [8]

В настоящее время разработаны рекомендации согласительных консенсусов по диагностике и лечению ЯБ ассоциированной с хеликобактерной инфекции [10,]. Осуществляется разработка новых, более эффективных эрадикационных лекарственных средств таких как специфические антибиотики, пробиотики, лечебные и профилактические вакцины, «генные» препараты [21]. В тоже время, схемы медикаментозного лечения и наиболее эффективные комбинации препаратов для эрадикационной терапии ЯБЖ ассоциированной с хеликобактерной инфекцией все еще недостаточно отработанными.

**Цель исследования** – оценка эффективности различных комбинаций противоязвенных препаратов в эрадикационной терапии у пациентов с ЯБЖ ассоциированной (позитивной) с *H. pylori*.

**Материалы и методы исследования.** Эрадикационная терапия различными комбинациями противоязвенных препаратов была проведена 310 больных с позитивной формой язвенной болезнью желудка, в стадии обострения. Возраст пациентов составил 25–65 лет (в среднем  $41,6 \pm 4,3$  года). Все пациенты были разделены на 8 групп в зависимости от применяемой эрадикационной терапии. Продолжительность заболевания колебалась от нескольких недель (впервые выявленная язва) до 32 лет, составляя в среднем  $10,5 \pm 3,5$  лет.

*Критерий включения* в исследования:

- установленный диагноз язвенная болезнь желудка ассоциированная с *H. pylori*.
- на момент эксперимента все сопутствующие заболевания находятся в стадии ремиссии.

*Критерии исключения:*

- язвы желудка меньше 5 мм или свыше 30 мм диаметром;
- язвы сочетанной локализации;
- осложнения язвенной болезни желудка в стадии обострения (наличие кровотечения, риск прободения или перфорации, субкомпенсированный и декомпенсированный стеноз);
- срок предыдущей эрадикационной терапии менее 4-х недель до исследования;
- заболевания печени, почек, сердечно сосудистой и дыхательной систем в декомпенсированной форме;
- онкологические заболевания;
- беременность и лактация;
- употребление наркотических средств;
- отказ от участия в эксперименте.

Всем пациентам были выполнены общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование крови, УЗИ органов брюшной полости.

Для определения локализации, размера и стадии язвы всем пациентам выполнялась ЭГДС на аппарате *GIF-Q30 Olympus* с видеосистемой *Pentax EG-2901* (Япония).

В процессе ЭГДС выполнялось взятие биоптатов из тела и пилорического отдела желудка для морфологического окрашивания биоптатов на хеликобактерную инфекцию по методу Романовского-Гимзе без дифференцировки и проведением быстрого уреазного теста.

Выделялись следующие степени обсемененности *H. pylori*:

- бактерии в препарате отсутствуют;
- низкая степень, до 20 бактерий в поле зрения (+);
- средняя степень, 20–50 бактерий в поле зрения (++);
- высокая степень – свыше 50 бактерий в поле зрения (+++).

Пациенты диагностировались в соответствии с нозологиями МКБ 10-го пересмотра.

Для оценки эффективности лечения применялись следующие параметры:

– срок рубцевания язвы (по данным ЭГДС, проводившейся до лечения, на 2, 3, 4 недели терапии и через 4–6 недель после ее завершения; эндоскопической *pH* – метрии проводившейся до начала эрадикационной терапии и через 4–6 недель после ее завершения);

– эффективность эрадикации *H. pylori* (степень обсемененности *H. pylori*, до начала эрадикационной терапии и через 4–6 недель после ее завершения);

– *активность воспалительного процесса* (АВП) в слизистой оболочке тела и пилорического отдела желудка (до лечения и через 4–6 недель после курса эрадикационной терапии). Оценка АВП проводилась по следующим критериям: степень 1 – слабая лимфоплазмочитарная инфильтрация, единичные лейкоциты или их отсутствие; степень 2 – умеренное количество лейкоцитов, степень 3 – выраженная лимфоплазмочитарная инфильтрация и многочисленные лейкоциты;

– срок купирования симптомов ЯБЖ в стадии обострения (боли в животе ночью и днем, изжога, отрыжка, слюнотечение, тошнота и рвота), а также симптомов нарушения нормального функционирования желудочно-кишечного тракта (метеоризм, диарея, запор).

Переносимость лечения и его безопасность оценивались по проявлению и динамике побочных эффектов.

Больные ЯБЖ ассоциированной с хеликобактерной инфекцией были разделены на группы в зависимости от схемы эрадикационной терапии:

*Группа 1* (40 чел.) – 10-дневная схема эрадикационной терапии: омепразол по 20 мг 2 раза в сутки, кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки, метронидазол 500 мг 2 раза в сутки, с дальнейшим приемом омепразола в течение 2-х недель в той же дозировке.

*Группа 2* (42 чел.) – эрадикационная схема: применялся комбинированный набор Пилобакт АМ, каждый стрип содержит таблетки и капсулы суточной дозы – 2 капсулы омепразола по 20 мг, 2 таблетки кларитромицина по 500 мг и 4 капсулы амоксициллина по 500 мг. Схема приема: утром и вечером перед едой по одной капсуле омепразола, одной таблетки кларитромицина и две капсулы амоксициллина. Продолжительность курса эрадикационной терапии 5, 7 или 10 дней в зависимости от степени обсеменности *H. pylori*. По окончании курса эрадикационной терапии больные принимали омепразол в той же дозировке до полного рубцевания язвы.

*Группа 3* (38 чел.) – 10-дневная схема эрадикационной терапии: омепразол по 20 мг 2 раза в сутки, кларитромицин по 500 мг 2 раза в сутки, фуразолидон 200 мг 2 раза в сутки с дальнейшим приемом омепразола в той же дозировке до полного рубцевания язвы.

*Группа 4* (37 чел.) – эрадикационная схема: применялся комбинированный набор «Пилобакт Комбикит», в состав которого входит ромесек (омепразол) 20 мг, кларитромицин 250 мг, тинидазол 500 мг. Схема приема: ромесек по 20 мг 2 раза в сутки, кларитромицин по 250 мг 2 раза в сутки, тинидазол по 500 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней, затем ромесек по 20 мг 2 раза в сутки до полного рубцевания язвенного дефекта.

*Группа 5* (42 чел.) – 10-дневная эрадикация по схеме: омепразол 20 мг, амоксициллин 1000 мг, вильпрафен 500 мг, прием всех препаратов в указанных дозах два раза в сутки. После эрадикации приемом омепразола в той же дозировке до полного рубцевания язвы.

*Группа 6* (38 чел.) – 10-дневная эрадикация по схеме: омепразол 20 мг 2 раза в сутки, левофлоксацин в дозе по 500 мг 2 раза в сутки, амоксициллин в дозе 1000 мг 2 раза в сутки с дальнейшим приемом омепразола в той же дозировке до полного рубцевания язвы.

*Группа 7* (41 чел.) – пациенты с неосложненным, редко рецидивирующим течением ЯБЖ, 10-дневная эрадикация по схеме: омепразол в дозе 20 мг, кларитромицин в дозе 500 мг и амоксициллин 1000 мг, прием всех препаратов в указанных дозах два раза в сутки. После курса эрадикационной терапии омепразол не назначался.

*Группа 8* (32 чел.) – пациенты пожилого и старческого возраста (60 + лет), схема эрадикационной терапии с половинными дозами антибиотиков: омепразол по 20 мг утром и вечером, кларитромицин 500 мг утром и амоксициллин по 500 мг утром и вечером. По окончании курса эрадикационной терапии пациенты продолжали принимать омепразол по 20 мг утром и вечером до полного рубцевания язвы.

Во время эрадикационной терапии и до полного рубцевания язвенного дефекта пациентам назначалась стандартная диета – стол № 1. Через 4-6 недель после курса антихеликобактерной терапии всем пациентам проводилось контрольное обследование.

Эрадикационная терапия считалась успешной, если *H. pylori* не определялся в биоптатах слизистой оболочки желудка окраской по Гимза без дифференцировки и с помощью быстрого уреазного теста.

Для статистической обработки полученных данных применялся программный пакет *Stats Graphics* и программа *Microsoft Excel*. Использовался метод анализа таблиц сопряженных признаков с вычислением критерия согласия  $\chi^2$  (хи квадрат). Для сравнения количественных данных двух выборок использовался *t*-критерий Стьюдента и точный критерий Фишера. Различия считались достоверными на уровне значимости 95% при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** В *группе 1* (омепразол + кларитромицин + метронидазол) по данным ЭГДС до лечения диаметр язвенного дефекта составлял 6,3-15,6 мм, (9,4±0,8 мм в среднем).

Согласно показателям ЭГДС через 2 недели терапии полное рубцевание язвенного дефекта произошло у 24 больных (60%), у 33 пациента (82,5%) – через 3 недели, у 37 больных (92,5%) – через 4 недели. У 3 пациентов (7,5%) язва не зарубцевалась, а боли сохранялись.

Окрашивание биоптатов из слизистой оболочки тела и пилорического отдела желудка по Гимза показало, что эрадикация была успешной у 26 из 40 больных (65%). Для контроля эрадикации у 22 пациентов был использован быстрый уреазный тест, который дал отрицательный результат у 7 больных (31,8%). Купирование болевого и диспепсического синдромов у пациентов группы отмечалось в среднем к 5-му дню.

Побочные эффекты проявились у 8 больных (20%). При этом диарея наблюдалась у 5 пациентов, аллергическая реакция в виде крапивницы к 7-8 дню терапии у 3 больных. Отмена лечения или дополнительное медикаментозное вмешательство не требовались.

В группе 2 (омепразол + кларитромицин + амоксициллин) до лечения диаметр язвенного дефекта у больных составлял 6,0-15,0 мм, в среднем 8,4±0,8 мм. У всех 42 больных (100%) полное рубцевание язвенного дефекта наблюдалось через 3 недели, при среднем сроке рубцевания 18,2±1,4 дня.

Исходно у больных группы определялась *H. pylori* в 88% случаев (37 чел.) в теле желудка и в 100% случаев (42 чел.) – в его пилорическом отделе в разной степени обсемененности (табл. 1). При этом степень обсемененности коррелировалась со степенью активности воспалительного процесса в слизистой оболочке. По показателям *pH*-метрии гиперацидность отмечалась в 45% случаев (19 чел.), нормаацидность в 50% случаев (21 чел.) и гипоацидность в 5% случаев (2 чел.).

Таблица 1

**Степень обсемененности *Helicobacter pylori* и активности воспалительного процесса у больных ЯБЖ до и после эрадикационной терапии комбинированным набором Пилобакт АМ**

Методы	Исходно, n (%)	После терапии, n (%)
<b>Быстрый уреазный тест в пилорическом отделе желудка</b>		
слабая реакция	21 (50%)	2 (5%)*
умеренная реакция	14 (33%)	0 (0%)*
выраженная реакция	7 (17%)	0 (0%)*
<b>Окрашивание по Гимза</b>		
Тело желудка		
Обсеменение <i>H. pylori</i> в целом	37 (88%)	2 (5%)*
слабая (+)	18 (43%)	2 (5%)*
умеренная (++)	13 (31%)	0 (0%)*
выраженная (+++)	6 (14%)	0 (0%)*
Пилорический отдел желудка		
Обсеменение <i>H. pylori</i> в целом	42 (100%)	2 (5%)*
слабая (+)	21 (50%)	2 (5%)*
умеренная (++)	14 (33%)	0 (0%)*
выраженная (+++)	7 (17%)	0 (0%)*
<b>Активность воспалительного процесса</b>		
Тело желудка		
норма	3 (7%)	7 (17%)*
степень 1	19 (46%)	33 (78%)*
степень 2	14 (33%)	2 (5%)*
степень 3	6 (14%)	0 (0%)*
Пилорический отдел желудка		
норма	0 (0%)	4 (9,5%)*
степень 1	11 (26%)	30 (71,5%)*
степень 2	17 (41%)	6 (14%)*
степень 3	14 (33%)	2 (5%)*
<b><i>pH</i>-метрия</b>		
гиперацидность	19 (45%)	0 (0%)*
нормаацидность	21 (50%)	14 (33%)
гипоацидность	2 (5%)	27 (64,5%)
анацидность	0 (0%)	1 (2,5%)

Примечание: \* – достоверные различия по сравнению с показателями до эрадикационной терапии ( $p < 0,05$ )

Эрадикационной терапии была успешной у 40 пациентов (95,2%). При этом изменение степени активности воспалительного процесса в слизистой оболочке коррелировалось со степенью обсемененности *H. pylori*. По показателям *pH*-метрии гипоацидность отмечалась в 64,5% случаев (27 чел.), нормаацидность – в 33,3% случаев (14 чел.), анацидность – в 2,5% (1 чел.). Кроме того, прослеживалась зависимость длительности курса эрадикации и степени активности воспалительного процесса в слизистой обо-

лочке. При более длительном курсе эрадикации, независимо от исходных показателей обсемененности *H. pylori*, активность воспалительного процесса уменьшается значительнее.

До лечения у больных отмечались боли в области живота днем и ночью, изжога, отрыжка, тошнота. Купирование этих клинических проявлений произошло в срок 2-3 дня, реже 4 дня. Не выявлено статистически достоверной разницы в сроках купирования клинических симптомов в зависимости от исходной обсемененности *H. pylori*.

Побочные реакции, такие как тошнота, горечь во рту, метеоризм, диарея, отмечены у 12 пациентов (28,6%). Побочные реакции были выражены слабо, и отмена препарата не требовалась.

В группе 3 (омепразол + кларитромицин + фуразолидон) до лечения диаметр язвенного дефекта у больных составлял 6,5-17,0 мм, в среднем 9,2±1,2 мм. Полное рубцевание язвенного дефекта было достигнуто у 30 (78%) больных через 3 недели, у всех 38 пациентов группы - через 4 недели, при среднем сроке рубцевания.

До начала лечения *H. pylori* у больных определялся в 90% случаев (34 чел.) в теле желудка и у всех пациентов в пилорическом его отделе (табл. 2). Как и в предыдущей группе степень обсемененности коррелировалась со степенью активности воспалительного процесса в слизистой оболочке.

Таблица 2

**Степень обсемененности *Helicobacter pylori* и активности воспалительного процесса у больных ЯБЖ до и после трехступенчатой эрадикационной терапии (омепразол, кларитромицин и фуразолидон)**

Методы	Исходно, n (%)	После терапии, n (%)
<b>Быстрый уреазный тест в пилорическом отделе желудка</b>		
слабая реакция	18 (48%)	2 (5%)*
умеренная реакция	13 (34%)	1 (2,5%)*
выраженная реакция	7 (18%)	0 (0%)*
<b>Окрашивание по Гимза</b>		
Тело желудка		
Обсеменение <i>H. pylori</i> в целом	34 (90%)	3 (8%)*
слабая (+)	14 (37%)	2 (5%)*
умеренная (++)	16 (42%)	1 (2,5%)*
выраженная (+++)	4 (11%)	0 (0%)*
Пилорический отдел желудка		
Обсеменение <i>H. pylori</i> в целом	38 (100%)	3 (8%)*
слабая (+)	19 (50%)	2 (5%)*
умеренная (++)	12 (32%)	1 (2,5%)*
выраженная (+++)	7 (18%)	0 (0%)*
<b>Активность воспалительного процесса</b>		
Тело желудка		
норма	0 (0%)	5 (13%)*
степень 1	17 (45%)	30 (79%)*
степень 2	12 (32%)	3 (8%)*
степень 3	9 (23%)	0 (0%)*
Пилорический отдел желудка		
норма	0 (0%)	6 (16%)*
степень 1	8 (21%)	30 (79%)*
степень 2	17 (45%)	2 (5%)*
степень 3	13 (34%)	0 (0%)*
<b>PH-метрия</b>		
гиперацидность	24 (63%)	0 (0%)*
нормоацидность	11 (29%)	4 (11%)
гипоацидность	3 (8%)	21 (55%)
анацидность	0 (0%)	13 (34%)

Примечание: \* – достоверные различия по сравнению с показателями до эрадикационной терапии ( $p < 0,05$ )

До начала лечения по данным *РН*-метрии преобладала гиперацидность в 63% случаев (24 чел.), нормаацидность отмечена в 29% случаев (11 чел.), гипоацидность в 8% случаев (3 чел.).

Успешность эрадикация *H. pylori* составила 92,1% (35 пациентов). По данным *РН*-метрии после лечения гипоацидность отмечена у 21 (55,3%) больного, анацидность у 13 (34,2%), нормаацидность – у 4 (10,5%). У больных до лечения фиксировали клинические симптомы ЯБЖ аналогичные больным предыдущей группы. Купирование этих клинических проявлений отмечалось в срок от 2 до 4 дней с началом терапии.

Побочные реакции, аналогичные больным предыдущей группы, отмечались у 11 (29%) пациентов. Они были выражены слабо и не требовали отмены лечения.

В группе 4 (омепразол + кларитромицин + тинидазол) до эрадикационной терапии диаметр язвенного дефекта у больных составлял 6,7-16,5 мм, в среднем 9,6±1,3 мм.

Полное рубцевание язвенного дефекта было достигнуто у 35 (94,6%) больных через 3 недели, у всех 37 пациентов группы – через 4 недели, при среднем сроке рубцевания. 19,3±2,2 дня.

До начала лечения *H. pylori* определялся у всех больных как в теле желудка, так и в пилорическом его отделе (табл. 3). Успешная эрадикация составила 86% (32 чел.). После курса эрадикации *H. pylori* обнаруживался в теле желудка у 4 (10,8%) пациентов, а в пилорическом его отделе – у 3 (8,1%) пациентов (у двух пациентов в обоих отделах).

Таблица 3

**Степень обсемененности *Helicobacter pylori* и активности воспалительного процесса у больных ЯБЖ до и после эрадикационной терапии комбинированным набором «Пилобакт Комбикит»**

Методы	Исходно, n (%)	После терапии, n (%)
<b>Быстрый уреазный тест в пилорическом отделе желудка</b>		
слабая реакция	16 (43%)	3 (8%)*
умеренная реакция	15 (41%)	0 (0%)*
выраженная реакция	6 (16%)	0 (0%)*
<b>Окрашивание по Гимза</b>		
Тело желудка		
Обсеменение <i>H. pylori</i> в целом	37 (100%)	4 (11%)*
слабая (+)	13 (35%)	3 (8%)*
умеренная (++)	19 (51%)	1 (3%)*
выраженная (+++)	5 (14%)	0 (0%)*
Пилорический отдел желудка		
Обсеменение <i>H. pylori</i> в целом	37 (100%)	3 (8%)*
слабая (+)	16 (43%)	3 (8%)*
умеренная (++)	14 (38%)	0 (0%)*
выраженная (+++)	7 (19%)	0 (0%)*
<b>Активность воспалительного процесса</b>		
Тело желудка		
норма	0 (0%)	7 (19%)*
степень 1	16 (43%)	28 (76%)*
степень 2	11 (30%)	2 (5%)*
степень 3	10 (27%)	0 (0%)*
Пилорический отдел желудка		
норма	0 (0%)	8 (22%)*
степень 1	6 (16%)	26 (70%)*
степень 2	20 (54%)	3 (8%)*
степень 3	11 (30%)	0 (0%)*
<b>РН-метрия</b>		
гиперацидность	24 (65%)	0 (0%)*
нормаацидность	11 (30%)	3 (8%)
гипоацидность	2 (5%)	20 (54%)
анацидность	0 (0%)	14 (38%)

Примечание: \* – достоверные различия по сравнению с показателями до эрадикационной терапии ( $p < 0,05$ )

По показаниям *РН*-метрии до лечения преобладала гиперацидность в 65% (24 чел.) случаев и нормаацидность в 30% (11 чел.) случаев, гипоацидность отмечена в 5% (2 чел.) случаев. После курса терапии имели место, в основном, гипоацидность в 54% (20 чел.) случаев и анацидность в 38% (14 чел.) случаев, нормаацидность отмечена в 8% (3 чел.).

Имевшие место до начала лечения клинические симптомы (боли в области живота в течении суток, дневные и ночные в животе, отрыжка, изжога, тошнота, и рвота) были купированы в срок от 2 до 6 дней у большинства пациентов, у 4 больных они исчезли в период с 10-го до 16-го дня после начала терапии.

У 14 пациентов (37,8%) фиксировали побочные реакции в виде горечи во рту, белого налета на языке и тошноты, что не требовало отмены лечения.

В группе 5 (омепразол + вильпрафен + амоксициллин) до эрадикационной терапии диаметр язвенного дефекта у больных составлял от 6,8 до 15,2 мм, в среднем 8,5±1,3 мм.

Полное рубцевание язвенных дефектов зафиксировано у всех пациентов через 6 недель, случаи рецидивов язв и кровотечений отсутствовали.

До начала лечения *H. pylori* определялся у всех больных как в теле желудка, так и в пилорическом его отделе (табл. 4). Успешная эрадикация составила 88% (37 чел.). После курса эрадикации *H. pylori* обнаруживался в теле желудка у 2 (10,8%) пациентов, а в пилорическом его отделе – у 3 (8,1%) пациентов.

Побочные эффекты (тошнота, метеоризм и послабление стула) отмечались у 9 пациентов (21%), они были слабо выраженными и после окончания курса эрадикационной терапии прошли самостоятельно.

Таблица 4

**Степень обсемененности *Helicobacter pylori* у больных ЯБЖ до и после трехступенчатой эрадикационной терапии омепразол, вильпрафен и амоксициллин**

Методы	Исходно, n (%)	После терапии, n (%)
<b>Быстрый уреазный тест в пилорическом отделе желудка</b>		
слабая реакция	20 (48%)	2 (5%)*
умеренная реакция	13 (31%)	1 (2,5%)*
выраженная реакция	9 (21%)	0 (0%)*
<b>Окрашивание по Гимза</b>		
Тело желудка		
Обсеменение <i>H. pylori</i> в целом	42 (100%)	2 (5%)*
слабая (+)	18 (43%)	2 (5%)*
умеренная (++)	15 (36%)	0 (0%)*
выраженная (+++)	9 (21%)	0 (0%)*
Пилорический отдел желудка		
Обсеменение <i>H. pylori</i> в целом	42 (100%)	3 (7%)*
слабая (+)	18 (43%)	2 (5%)*
умеренная (++)	16 (38%)	1 (2,5%)*
выраженная (+++)	8 (19%)	0 (0%)*
<b>Активность воспалительного процесса</b>		
Тело желудка		
норма	0 (0%)	10 (24%)*
степень 1	20 (48%)	31 (73,5%)*
степень 2	15 (36%)	1 (2,5%)*
степень 3	7 (16%)	0 (0%)*
Пилорический отдел желудка		
норма	0 (0%)	4 (9,5%)*
степень 1	10 (24%)	28 (66,5%)*
степень 2	16 (38%)	8 (19%)*
степень 3	16 (38%)	2 (5%)*

Примечание: \* – достоверные различия по сравнению с показателями до эрадикационной терапии ( $p < 0,05$ )

В группе 6 (омепразол + левофлоксацин + амоксициллин) до эрадикационной терапии диаметр язвенного дефекта у больных составлял от 6,3 до 16,2 мм, в среднем 8,6±1,4 мм. Полное рубцевание язвен-

ного дефекта наблюдалось у 33 больных (87%) через 3 недели, у всех пациентов – через 4 недели, при среднем сроке рубцевания язвы желудка  $18,5 \pm 2,7$  дня.

Хеликобактерная инфекция фиксировалась у 86% (33 чел.) больных в теле желудка и у всех пациентов в пилорическом отделе (табл. 5). Эрадикация была достигнута у 84% пациентов (32 чел.). Сохранилась хеликобактерная инфекция в теле желудка у 3 больных и в пилорическом отделе – у 5 пациентов (у 2 пациентов в обоих отделах).

Имевшие место до начала лечения клинические симптомы – такие как боли в животе, изжога, отрыжка, тошнот, метеоризм и запор, в процессе лечения были купированы в срок до 6 дней. В процессе лечения у 10 пациентов (26%) наблюдались побочные реакции в виде послабление стула и крапивницы. Эти симптомы проявились в срок от 2 до 5 дней после начала лечения и самостоятельно прошли после его завершения.

Таблица 5

Степень обсемененности *Helicobacter pylori* у больных ЯБЖ до и после трехступенчатой эрадикационной терапии омепразол, левофлоксацин и амоксициллин

Методы	Исходно, n (%)	После терапии, n (%)
<b>Быстрый уреазный тест в пилорическом отделе желудка</b>		
слабая реакция	18 (47%)	4 (10,5%)*
умеренная реакция	12 (32%)	1 (2,5%)*
выраженная реакция	8 (21%)	0 (0%)*
<b>Окрашивание по Гимза</b>		
Тело желудка		
Обсеменение <i>H. pylori</i> в целом	33 (86%)	3 (8%)*
слабая (+)	16 (42%)	3 (8%)*
умеренная (++)	12 (32%)	0 (0%)*
выраженная (+++)	5 (13%)	0 (0%)*
Пилорический отдел желудка		
Обсеменение <i>H. pylori</i> в целом	38 (100%)	5 (13%)*
слабая (+)	18 (47%)	4 (10,5%)*
умеренная (++)	12 (32%)	1 (2,5%)*
выраженная (+++)	8 (21%)	0 (0%)*
<b>Активность воспалительного процесса</b>		
Тело желудка		
норма	0 (0%)	8 (21%)*
степень 1	18 (47%)	27 (71%)*
степень 2	14 (37%)	3 (8%)*
степень 3	6 (16%)	0 (0%)*
Пилорический отдел желудка		
норма	0 (0%)	4 (10,5%)*
степень 1	9 (24%)	23 (60,5%)*
степень 2	14 (37%)	8 (21%)*
степень 3	15 (39%)	3 (8%)*

В группе 7 (неосложненное, редко рецидивирующие течение заболевания, омепразол + кларитромицин + амоксициллин без последующего приема омепразола) у 26 пациентов (64%), полное рубцевание язвенного дефекта наблюдалось через 2 недели, у 39 из 41 больного (95%) - через 3 недели, у всех больных – через 4 недели.

До начала лечения у больных *H. pylori* обнаруживался у 37 (90%) пациентов в теле желудка и у всех пациентов в его пилорическом отделе. Преобладала умеренная степень обсеменения.

В результате лечения успешная эрадикация *H. pylori* была достигнута в 83% (34 чел.) случаев. Отмечавшиеся до начала терапии клинические симптомы ЯБЖ были купированы в срок от 2 до 4 дней. У 9 (22%) больных отмечались слабо выраженные побочные реакции не требовавшие отмены приема препаратов.

Интенсивность основных клинических симптомов и сроки их исчезновения в этой группе сравнивались с аналогичными показателями группы 2, где применялась аналогичная схема эрадикации, но с



последующем приемом омепразола. Статистически достоверных различий в сроках купирования клинических симптомов ЯБЖ между этими группами больных не установлено. Таким образом, если имеет место неосложненное течение ЯБ достаточный прием омепразола только в период эрадикации.

В группе 8 (пациенты пожилого и старческого возраста (60 + лет): омепразол + кларитромицин + амоксициллин – половинные дозы антибиотиков) до лечения диаметр язвенного дефекта у больных составлял от 6,5- 20,4 мм, в среднем 10,4 мм. Полностью язвенный дефект зарубцевался через 3 недели у 26 больных (81%), а через 4 недели – у всех пациентов при среднем сроке рубцевания язвы желудка  $19,4 \pm 3,2$  дня. Фиксировалась хеликобактерная инфекция у 86% больных в теле желудка и у 100% пациентов в его пилорическом отделе. В результате лечения эрадикация была достигнута у 28 (86%) пациентов. При этом сохранилась хеликобактерная инфекция в теле желудка у 1 больного (3%) и в пилорическом отделе – у 3 пациентов.

До лечения у пациентов отмечались боли в животе в течение суток, изжога, отрыжка, тошнота, запор. Указанные симптомы были купированы в срок от 3 до 5 дней.

У 7 пациентов (22%) в срок от 2 до 5 дней от начала терапии проявились побочные реакции (тошнота, метеоризм и послабление стула) не потребовавшие изменения доз препаратов.

В настоящем исследовании изучены 310 случаев ЯБЖ в стадии обострения, ассоциированной с *H. pylori*. Терапевтическое лечение основывалось на рекомендациях Маастрихтских согласительных консенсусов по диагностике и лечению ЯБ ассоциированной с *H. pylori*. В этих рекомендации подчеркивается необходимость проведения диагностики хеликобактерной инфекции до лечения ЯБ и перед эрадикационной терапией [10, 21, 22].

С этой целью при проведении ЭГДС рекомендуется выполнить биопсию из тела и из пилорического отдела желудка (по 2 биоптата с каждого отдела). Выявление *H. pylori* рекомендовано осуществлять методами морфологического исследования с окраской по Гимза и быстрым уреазным тестом. После проведенного курса эффективность эрадикации *H. pylori* требует обязательного подтверждения контрольной ЭГДС и диагностикой хеликобактерной инфекции теми же методами через 4-6 недель [13, 22].

Основными требованиями к эрадикационной терапии является ее простота, безопасность, хорошая переносимость, невысокая стоимость. При этом терапия может считаться успешной при уровне эрадикации более 80% и не более 5% побочных реакций. Длительность курса эрадикационной терапии в среднем составляет 10 суток (7-14 суток).

В согласительном консенсусе Маастрихт IV (2010 г.) в качестве первой линии терапии ЯБ ассоциированной с *H. pylori* рекомендуется использовать следующую комбинацию препаратов: один из ингибиторов протонного насоса (ИПН) в дозировке стандартной для конкретного препарата (например, омепразол или его аналоги в дозе 20 мг 2 раза в сутки, лансопразол в дозе 30 мг 2 раза в сутки, пантопразол в дозе 40 мг 2 раза в сутки) + кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки + амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки. При этом уровень резистентности не должен быть выше 15%. В случае уровня резистентности к метронидазолу не более 40% допускается использование схемы – ИПН + кларитромицин 500 мг + метронидазол 500 мг 2 раза в сутки [11].

Для эрадикационной терапии второй линии ЯБ ассоциированной с *H. pylori* рекомендуется следующая схема: ИПН в дозировке стандартной для конкретного препарата + коллоидный висмут субсалицилат или денол по 120 мг 4 раза в сутки + метронидазол 500 мг 3 раза в сутки + тетрациклин 500 мг 4 раза в сутки [21]. В случае необходимости данная схема применима и для терапии первой линии.

Для эрадикационной терапии больных ЯБ ассоциированной с хеликобактерной инфекцией пожилого и старческого возрастов допускается применение антибактериальных препаратов в пониженной дозировке. При неосложненном течении ЯБ лечение может ограничиваться только эрадикацией *H. pylori*, в тоже время при осложненном течении ЯБ после курса эрадикационной терапии требуется прием ИПН до полного рубцевания язвы [22].

По современным взглядам на эрадикационную терапию применение метронидазола допустимо в лечебных схемах первой и второй линии только при уровне резистентности к препарату не более 40% [11, 21]. Согласно анализ данных 2360 больных, получавших терапию первой линии в России уровень резистентности *H. pylori* к метронидазолу в зависимости от региона РФ колеблется от 55,5% до 79,4%. [4]. По современным представлением если в регионе фиксируется высокий уровень резистентности к метронидазолу в схемах эрадикационной терапии допускается его замена на амоксициллин, фуразолидон или тинидазол [4].

Кроме того, в рекомендациях Маастрихтских консенсусов указывается на необходимость замены кларитромицина в схемах первой линии терапии если резистентность *H. pylori* к препарату выше 15%.

Современные исследования показывают [4], что в некоторых европейских странах резистентность *H. pylori* к кларитромицину достигает 27-28% и поэтому рекомендуется его замена в схемах первой линии терапии хеликобактерной инфекции на вильпрафен, левофлаксацин или рифамбутин [22].

Следовательно возможная резистентность *H. pylori* к метронидазолу или кларитромицину должна приниматься во внимание при выборе комбинации препаратов для лечения пациентов с ЯБ-ассоциированной с хеликобактерной инфекцией.

В настоящем исследовании в трехкомпонентной схеме омепразол + кларитромицин + метронидазол эрадикация *H. pylori* была достигнута у 65% пациентов, что является косвенным подтверждением резистентности *H. pylori* к метронидазолу у близко к 40% больных [7]. Кроме того, у 3 больных язвенный дефект не зарубцевался в установленные сроки.

В экспериментальных группах, где в схемах эрадикационной терапии метронидазол был заменен на амоксицилин, фуразолидон или тинидазол уровень успешности эрадикации *H. pylori* превышал 80%. Так при замене метронидазола амоксициллином (омепразол + кларитромицин + амоксицилин) успешность эрадикации составила 95,2%, фуразолидоном (омепразол + кларитромицин + фуразолидон) - 92,1%, тинидазолом (омепразол + кларитромицин + тинидазол)- 86%. Таким образом, полученные результаты исследования подтверждают целесообразность замены метронидазола в терапии первой линии ЯБЖ ассоциированной с хеликобактерной инфекцией амоксицилином, фуразолидоном или тинидазолом в случаях повышенной резистентности *H. pylori* к метронидазолу в отдельных регионах.

В экспериментальной группе, в которой применялась трехкомпонентная эрадикационная схема омепразол+кларитромицин+амоксициллин отмечена зависимость длительности лечения от степени обсемененности *H. pylori*. Так при одинаковых дозах антибиотиков успешность эрадикации свыше 90% была достигнута при слабой степени обсемененности через 5 дней терапии, при умеренной степени обсемененности – через 7 дней, а при выраженной степени обсемененности – через 10 дней.

В экспериментальных группах, где в схемах эрадикационной терапии кларитромицин заменялся другими препаратами отмечался положительный результат эрадикации *H. pylori*. Так в трехкомпонентной схеме омепразол + вильпрафен + амоксициллин успешной эрадикации *H. pylori* отмечена у 90% больных, а в трехкомпонентной схеме омепразол + левофлоксацин + амоксициллин – у 80%.

Таким образом, полученные результаты исследования показывают, что при развитии резистентности *H. pylori* к кларитромицину обеспечить положительные результаты эрадикации может его замена вильпрафеном или левофлаксацином.

В группе пациентов с ЯБЖ неосложненного, редко рецидивирующего течения 10-дневная трехкомпонентная схема омепразол+кларитромицин+амоксициллин без дальнейшего приема омепразола обеспечила успешность эрадикации у 83% пациентов. При сравнении показателей этой группы с показателями группы, где применялась такая же схема эрадикационной терапии, но с последующим приемом омепразола не было выявлено статистически достоверной разницы в сроках рубцевания язвы и исчезновения клинических симптомов ЯБ (через 4-6 недель).

Следовательно прием омепразола при неосложненном и редко рецидивирующим течением ЯБЖ может быть ограничен периодом курса эрадикационной с контролем ЭГДС по стандартной схеме.

В группе больных ЯБЖ пожилого и старческого возраста схема эрадикационной терапии омепразол + кларитромицин + амоксициллин – антибиотики в половинных дозах, обеспечила успешность эрадикации *H. pylori* у 86% больных и рубцевание язвенного дефекта желудка у 100% пациентов через 4 недели.

Таким образом, назначение антибиотиков в половинных дозах в терапии первой линии у больных ЯБЖ пожилого и старческого возраста обеспечила хорошую частоту эрадикации *H. pylori* и рубцевание язв в установленные сроки.

**Заключение.** В случаях высокого уровня резистентности *H. pylori* к метронидазолу в схеме эрадикации первой линии показана замена метронидазола на амоксициллин, фуразолидон или тинидазол. В случае проявления резистентности к кларитромицину, допустима его замена на вильпрафен или левофлоксацин.

При неосложненном и редко рецидивирующим течением ЯБЖ ассоциированной с *H. pylori* прием ИПН рекомендуется ограничить периодом эрадикационной терапии, при осложненном течении необходимо продлевать до полного рубцевания язв. У пациентов пожилого и старческого возраста эрадикация *H. pylori* может обеспечить положительные результаты при назначении антибиотиков в половинных дозах.

Больные ЯБ в обязательном порядке должны проверяться на хеликобактерную инфекцию, а при положительном результате им должна проводиться эрадикационная терапия. При выборе комбинации препаратов, их доз, а также определения длительности лечения необходимо учитывать уровень резистентности к антибиотикам, степень обсемененности *H. pylori*, характер течения заболевания, возраст больных.

*Соответствие нормам этики: Всеми участниками исследования было подписано информированное согласие. Эксперимент проводился в соответствии с положениями Хельсинкской декларации. Данное исследование было одобрено локальным этическим Комитетом Первого МГМУ имени И.М. Сеченова (протокол № 6 от 18.02.2022)*

*Конфликт интересов:* Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

### Литература

1. Алексеенко С.А., Колтунов А.С., Колтунов С.С. Экстрагастродуоденальные проявления хеликобактерной инфекции // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017. Т. 12, № 148. С. 51–55.
2. Баева Т.А., Парцвания-Виноградова Е.В., Кузнецова Е.И., Головкина Н.Л., Гуленченко Ю.С. Оптимизация терапии хеликобактерной инфекции в свете рекомендаций Маастрихт // Consilium Medicum. 2017. Т. 19, № 8. С. 65–68.
3. Бондарева Д.В., Камышникова Л.А., Ефремова О.А., Халаимова О.А. Оценка качества жизни пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Тихоокеанский медицинский журнал. 2021. Т. 3, № 85. С. 79–82. DOI: 10.34215/1609-1175-2021-3-79-82
4. Бордин Д.С., Эмбутниекс Ю.В., Вологжанина Л.Г., Ильчишина Т.А., Войнован И.Н., Сарсенбаева А.С., Алексеенко С.А., Зайцев О.В., Абдулхаков Р.А., Осипенко М.Ф. Европейский регистр *Helicobacter pylori* (Hp-EuReg): анализ данных 2360 больных, получавших терапию первой линии в России // Терапевтический архив. 2018. Т. 90, № 2. С. 35–42.
5. Велиев А.М., Андреев Д.Н., Парцвания-Виноградова Е.В. Фармакоэкономический анализ классических и альтернативных схем эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* // Медицинский совет. 2019. № 3. С. 148–151.
6. Грищенко Е.Г., Гилюк А.В., Петрова М.М., Николаева Н.Н. Растущая резистентность *Helicobacter pylori* к антибактериальным препаратам в эрадикационных схемах // Сибирское медицинское обозрение. 2020. Т. 1, № 121. С. 14–19.
7. Кутявина Т.А., Смирнова М.А. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и ее осложнения // StudNet. 2020. Т. 3, № 2. С. 442–447.
8. Маев И.В., Андреев Д.Н., Самсонов А.А., Велиев А.М. Современные схемы эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori*: стратегия дифференцированного применения, эффективность и безопасность // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017. Т. 4, № 140. С. 1103–1110.
9. Осипова А.С., Сайтова Ю.К., Стяжкина С.Н. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и ее осложнения // Вопросы науки и образования. 2017. Vol. 9, № 10. С. 66–69.
10. Пиманов С.И., Макаренко Е.В. Повышение эффективности эрадикации инфекции *Helicobacter pylori*: применение рекомендаций международных консенсусов в работе практического врача // Медицинские новости. 2019. Т. 1, № 292. С. 54–62.
11. Степанов Ю.М., Будзак И.Я. Маастрихтский консенсус-5: аналитический обзор положений // Гастроэнтерология. 2017. Т. 51, № 1. С. 36–45.
12. Чернеховская Н.Е., Поваляев А.В., Ляшенко Г.А. Этиопатогенез эрозивно-язвенных процессов в пищеводе, желудке и двенадцатиперстной кишке у больных пожилого и старческого возраста // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2015. Т. 4, № 116. С. 48–52.
13. de Brito V.B., da Silva F.A.F., Soares A.S., Pereira V.A., Santos M.L.C., Sampaio M.M., Neves P.H.M., de Melo F.F. Pathogenesis and clinical management of *Helicobacter pylori* gastric infection // World Journal of Gastroenterology. 2019. Vol. 25, № 37. P. 5578–5589. DOI: 10.3748/wjg.v25.i37.5578
14. Dovjak P. Ulcus duodeni, Ulcus ventriculi und *Helicobacter pylori* [Duodenal ulcers, gastric ulcers and *Helicobacter pylori*] // Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie. 2017. Vol. 50, № 2. P. 159–169.
15. Dunlap J.J., Patterson S. Peptic ulcer disease // Gastroenterology Nursing. 2019. Vol. 42, № 5. P. 451–454. DOI: 10.1097/SGA.0000000000000478.
16. Fischbach W., Malfërtheiner P. *Helicobacter pylori* infection // Deutsches Ärzteblatt = German Medical Journal. 2018. Vol. 115, № 25. P. 429–436. DOI: 10.3238/arztebl.2018.0429
17. Graham D.Y. History of *Helicobacter pylori*, duodenal ulcer, gastric ulcer and gastric cancer // World Journal of Gastroenterology. 2014. Vol. 20, № 18. P. 5191–5204. DOI: 10.3748/wjg.v20.i18.5191
18. Havens J.M., Castillo-Angeles M., Nitzschke S.L., Salim A. Disparities in peptic ulcer disease: A nationwide study // The American Journal of Surgery. 2018. Vol. 216, № 6. P. 1127–1128. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2018.08.025
19. Kavitt R.T., Lipowska A.M., Anyane-Yeboah A., Gralnek I.M. Diagnosis and treatment of peptic ulcer disease // The American Journal of Medicine. 2019. Vol. 132, № 4. P. 447–456. DOI: 10.1016/j.amjmed.2018.12.009.
20. Lanis A., Chan F.K.L. Peptic ulcer disease // Lancet. 2017. Vol. 390, № 10094. P. 613–624. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32404-7
21. Malfërtheiner P., Mégraud F., O’Morain C. European *Helicobacter* and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV/Florence Consensus Report // Gut. 2012. Vol 61, № 5. P. 646–664. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302084

22. Malfertheiner P., Mégraud F., O'Morain C. et al. European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report // Gut. 2017. Vol. 66, № 1. P. 6–30. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312288
23. Matsui S., Kashida H., Asakuma Y., Sakurai T., Kudo M. Gastric ulcer, duodenal ulcer // Nihon Rinsho. 2015. Vol. 73, № 7. P. 1116–22.
24. Narayanan M., Reddy K.M., Marsicano E. Peptic Ulcer Disease and *Helicobacter pylori* infection // Missouri Medicine. 2018. Vol. 115, № 3. P. 219–224.
25. Rosen C., Czuzoj-Shulman N., Mishkin D.S., Abenhaim H.A. Management and outcomes of peptic ulcer disease in pregnancy // The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2021. Vol. 34, № 9. P. 1368–1374. DOI: 10.1080/14767058.2019.1637410
26. Tehlan A., Karmakar B.C., Paul S., Kumar R., Kaur I., Ghosh A., Mukhopadhyay A.K., Dhar S.K. Antibacterial action of acriflavine hydrochloride for eradication of the gastric pathogen *Helicobacter pylori* // FEMS Microbiology Letters. 2020. Vol. 367, № 21. P. fnaa178. DOI: 10.1093/femsle/fnaa178
27. Viborg S., Søgaard K.K., Jepsen P. Positive predictive value of peptic ulcer diagnosis codes in the Danish National Patient Registry // Clinical Epidemiology. 2017. Vol. 9. P. 261–266. DOI: 10.2147/CLEP.S132628
28. Wang A., Yerxa J., Agarwal S., Turner M.C., Schroder V., Youngwirth L.M., Lagoo-Deenadayalan S., Pappas T.N. Surgical management of peptic ulcer disease // Current Problems in Surgery. 2020. Vol. 57, № 2. P. 100728. DOI: 10.1016/j.cpsurg.2019.100728
29. Yun J., Wu Z., Qi G., Han T., Zhang D. The high-dose amoxicillin-proton pump inhibitor dual therapy in eradication of *Helicobacter pylori* infection // Expert Review of Gastroenterology & Hepatology. 2021. Vol. 15, № 2. P. 149–157. DOI: 10.1080/17474124.2021.1826306

### References

1. Alekseenko SA, Koltunov AS, Koltunov SS. Jekstragastroduodenal'nye projavlenija helikobakternoj infekcii. [Extragastroduodenal manifestations of *Helicobacter pylori* infection]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2017;12(148):51-5. Russian.
2. Baeva TA, Partsvania-Vinogradova EV, Kuznetsova EI, Golovkina NL, Gulenchenko YuS. Optimizacija terapii helikobakternoj infekcii v svete rekomendacij Maastricht [Optimization of therapy for *Helicobacter pylori* infection in the light of the Maastricht recommendations]. Consilium Medicum. 2017;19(8):65-8. Russian.
3. Bondareva DV, Kamyshnikova LA, Efremova OA, Khalaimova OA. Ocenka kachestva zhizni pacientov s jazvennoj bolezn'ju dvenadcatiperstnoj kishki [Assessment of the quality of life of patients with duodenal purpose]. Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal. 2021;3(85):79-82. DOI: 10.34215/1609-1175-2021-3-79-82. Russian.
4. Bordin DS, Embutnieks YV, Vologzhanina LG, Il'chishina TA, Voinovan IN, Sarsenbaeva AS, Alekseenko SA, Zaitsev OV, Abdulkhakov RA, Osipenko MF et al. Evropejskij registr *Helicobacter pylori* (Hp-EuReg): analiz dannyh 2360 bol'nyh, poluchavshih terapiju pervoj linii v Rossii [*Helicobacter pylori* European register (Hp-EuReg): data analysis of 2360 patients receiving first line therapy in Russia]. Terapevticheskii arkhiv. 2018;90(2):35-42. Russian.
5. Veliev AM., Andreev DN, Partsvania-Vinogradova EV. Farmakojekonomicheskij analiz klassicheskikh i al'ternativnyh shem jeradikacionnoj terapii infekcii *Helicobacter pylori* [Pharmacoeconomic analysis of classical and alternative regimens for eradication therapy for *Helicobacter pylori* infection]. Meditsinskiy sovet. 2019;3:148-51. Russian.
6. Grishchenko EG, Gilyuk AV, Petrova MM, Nikolaeva NN. Rastushhaja rezistentnost' *Helicobacter pylori* k antibakterial'nym preparatam v jeradikacionnyh shemah [Growing resistance of *Helicobacter pylori* to antibacterial drugs in eradication regimens]. Sibirskoe meditsinskoe obozrenie. 2020;1(121):14-9. Russian.
7. Kutjavina TA, Smirnova MA. Jazvennaja bolezn' dvenadcatiperstnoj kishki i ee oslozhnenija [Duodenal ulcer and its complications]. StudNet. 2020;3(2):442-7. Russian.
8. Maev IV, Andreev DN., Samsonov AA, Veliev AM. Sovremennye shemy jeradikacionnoj terapii infekcii *Helicobacter pylori*: strategija differencirovannogo primeneniya, jeffektivnost' i bezopasnost' [Modern regimens for eradication therapy for *Helicobacter pylori* infection: differentiated use strategy, efficacy and safety]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2017;4(140):103-10. Russian.
9. Osipova AS, Saitova YuK, Styazhkina SN. Jazvennaja bolezn' zheludka i dvenadcatiperstnoj kishki i ee oslozhnenija [Peptic ulcer of the stomach and duodenum and its complications]. Voprosy nauki i obrazovaniya. 2017;9(10):66-9. Russian.
10. Pimanov SI, Makarenko EV. Povyshenie jeffektivnosti jeradikacii infekcii *Helicobacter pylori*: primeneniye rekomendacij mezhdunarodnyh konsensusov v rabote prakticheskogo vracha [Increasing the efficiency of eradication of *Helicobacter pylori* infection: application of the recommendations of international consensus in the work of a practitioner]. Medicinskie novosti. 2019;1(292):54-62. Russian.

11. Stepanov YuM, Budzak IYa. Maastrichtsij konsensus-5: analiticheskij obzor polozhenij [Maastricht Consensus 5: Analytical Review of Provisions]. *Gastroenterologiya*. 2017;51(1):36-45. Russian.
12. Chernekhovskaya NE., Povalyaev AV., Lyashenko GA. Jetiopatogenez jerozivno-jazvennyh processov v pishhevide, zheludke i dvenadcatiperstnoj kishke u bol'nyh pozhilogo i starcheskogo vozrasta [Etiopathogenesis of erosive and ulcerative processes in the esophagus, stomach and duodenum in elderly and senile patients]. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2015;4(116):48-52. Russian.
13. de Brito BB, da Silva FAF, Soares AS, Pereira VA, Santos MLC, Sampaio MM, Neves PHM, de Melo FF. Pathogenesis and clinical management of *Helicobacter pylori* gastric infection. *World J Gastroenterol*. 2019;25(37):5578-89. DOI: 10.3748/wjg.v25.i37.5578
14. Dovjak P. Ulcus duodeni, Ulcus ventriculi und *Helicobacter pylori* [Duodenal ulcers, gastric ulcers and *Helicobacter pylori*]. *Z Gerontol Geriatr*. 2017;50(2):159-69.
15. Dunlap JJ, Patterson S. Peptic ulcer disease. *Gastroenterol Nurs*. 2019;42(5):451-4. DOI: 10.1097/SGA.0000000000000478.
16. Fischbach W, Malfertheiner P. *Helicobacter pylori* infection. *Dtsch Arztebl*. 2018;115(25):429-36. DOI: 10.3238/arztebl.2018.0429
17. Graham DY. History of *Helicobacter pylori*, duodenal ulcer, gastric ulcer and gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2014;20(18):5191-204. DOI: 10.3748/wjg.v20.i18.5191
18. Havens JM, Castillo-Angeles M, Nitzschke SL, Salim A. Disparities in peptic ulcer disease: A nationwide study. *Am J Surg*. 2018;216(6):1127-8. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2018.08.025
19. Kavitt RT, Lipowska AM, Anyane-Yebo A, Gralnek IM. Diagnosis and treatment of peptic ulcer disease. *Am J Med*. 2019;132(4):447-56. DOI: 10.1016/j.amjmed.2018.12.009.
20. Lanis A, Chan FKL. Peptic ulcer disease. *Lancet*. 2017;390(10094):613-24. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32404-7
21. Malfertheiner P, Mégraud F, O'Morain C, et al. European *Helicobacter* and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV/Florence Consensus Report. *Gut*. 2012;61(5):646-64. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302084
22. Malfertheiner P, Mégraud F, O'Morain C, et al. European *Helicobacter* and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017;66(1):6-30. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312288
23. Matsui S, Kashida H, Asakuma Y, Sakurai T, Kudo M. Gastric ulcer, duodenal ulcer. *Nihon Rinsho*. 2015;73(7):1116-22.
24. Narayanan M, Reddy KM., Marsicano E. Peptic Ulcer Disease and *Helicobacter pylori* infection. *Mo Med*. 2018;115(3):219-24.
25. Rosen C, Czuzoj-Shulman N, Mishkin DS, Abenhaim HA. Management and outcomes of peptic ulcer disease in pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021;34(9):1368-74. DOI: 10.1080/14767058.2019.1637410
26. Tehlan A, Karmakar BC, Paul S, Kumar R, Kaur I, Ghosh A, Mukhopadhyay AK, Dhar SK. Antibacterial action of acriflavine hydrochloride for eradication of the gastric pathogen *Helicobacter pylori*. *FEMS Microbiol Lett*. 2020;367(21):fnaa178. DOI: 10.1093/femsle/fnaa178
27. Viborg S, Søgaard KK, Jepsen P. Positive predictive value of peptic ulcer diagnosis codes in the Danish National Patient Registry. *Clin Epidemiol*. 2017;9:261-6. DOI: 10.2147/CLEP.S132628
28. Wang A, Yerxa J, Agarwal S, Turner MC, Schroder V, Youngwirth LM, Lagoo-Deenadayalan S, Pappas TN. Surgical management of peptic ulcer disease. *Curr Probl Surg*. 2020;57(2):100728. DOI: 10.1016/j.cpsurg.2019.100728
29. Yun J, Wu Z, Qi G, Han T, Zhang D. The high-dose amoxicillin-proton pump inhibitor dual therapy in eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021;15(2):149-57. DOI: 10.1080/17474124.2021.1826306

---

**Библиографическая ссылка:**

Пашанова О.В. Эффективность комбинаций лекарственных препаратов в эрадикационной терапии язвенной болезни желудка, ассоциированной с *Helicobacter Pylori* // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №2. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/1-1.pdf> (дата обращения: 03.03.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-1-1. EDN LGUPDQ\*

**Bibliographic reference:**

Pashanova OV. The effectiveness of drug combinations in the treatment of peptic ulcer associated with *Helicobacter Pylori*. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2023 [cited 2023 Mar 03];2 [about 14 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/1-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-1-1. EDN LGUPDQ

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/e2023-2.pdf>

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



## КУРЕНИЕ В СРЕДЕ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ

К.А. ИГНАТЕНКОВ, В.С. СОБОЛЕНКОВА, С.Ю. ФЕДОРОВ, В.С. АТЯШЕВА, Р.В. ГРАЧЕВ

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», Медицинский институт,  
ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012, Россия, e-mail: sobolenkovavictoria@gmail.com*

**Аннотация.** Употребление табачной продукции населением (особенно среди молодежи) вызывает опасения в связи с рисками развития не только патологических изменений физического здоровья, но и формирует раннюю психическую зависимость. Известно негативное влияние курения на развитие сердечно-сосудистых, респираторных и онкологических заболеваний. Патологический эффект на дыхательную систему выражается в первую очередь в виде нарушения клиренса мокроты, приводя в дальнейшем к снижению функции легких. Занятия спортом, независимо от вида, имеют положительное влияние на респираторную систему в том числе курящего. Известна связь курения с тревожными расстройствами и депрессией, которые усиливают тягу к употреблению табачных изделий. Стресс часто выступает стимулом начала курения среди молодежи. В последнее время заменой курения среди подрастающего поколения выступают электронные сигареты, которые кроме никотина могут содержать массу вредных веществ и также приводить к психологической зависимости. **Цель исследования** – выявление влияния в среде студентов-медиков на здоровье курения с начальным уровнем никотиновой зависимости. **Результаты наблюдения.** В нашем исследовании среди студентов-медиков выявлено 35% курящих табачные изделия с начальной стадией никотиновой зависимости. По уровню тревожности и по рискам развития заболеваний в результате анкетирования параметры курящих студентов превосходили тех, кто не курил. В 88% отношении будущих врачей к курению было нейтральным. При сравнении данных спирографии показатели у курящих студентов с начальной стадией табачной зависимости и некурящих находились в пределах нормы. **Выводы.** В среде студентов-медиков в большинстве курят сверстники или даже родители. Соматические заболевания, тревожные состояния у курящих достоверно преобладали. Скоростные показатели функции внешнего дыхания у курящих не изменялись, что обусловлено начальной стадией никотиновой зависимости, а также положительным влиянием физической активности.

**Ключевые слова:** курение, студенты-медики, тревожность, никотиновая зависимость, физическая активность.

## SMOKING AMONG MEDICAL STUDENTS

K.A. IGNATENKOV, V.S. SOBOLENKOVA, S.Y. FEDOROV, V.S. ATYASHEVA, R.V. GRACHEV

*Tula State University, Medical Institute,  
Boldina str., 128, Tula, 300012, Russia, e-mail: sobolenkovavictoria@gmail.com*

**Abstract.** The use of tobacco products by the population (especially among young people) raises concerns about the risks of developing not only pathological changes in physical health, but also forms early mental dependence. The negative impact of smoking on the development of cardiovascular, respiratory and oncological diseases is known. The pathological effect on the respiratory system is expressed primarily in the form of a violation of the clearance of sputum, leading to a further decrease in lung function. Sports, regardless of the type, have a positive effect on the respiratory system, including the smoker. Smoking is known to be associated with anxiety disorders and depression, which increase the craving for tobacco products. Stress often acts as an incentive to start smoking among young people. Recently, electronic cigars have been replacing smoking among the younger generation, which, in addition to nicotine, can contain a lot of harmful substances and also lead to psychological dependence. **The purpose of our study** was to identify the influence of smoking with an initial level of nicotine addiction among medical students on health. **The results** of the observation. In our study, 35% of medical students smoking tobacco products with the initial stage of nicotine addiction were identified. According to the level of anxiety and the risks of developing diseases as a result of the questionnaire, the parameters of smoking students exceeded those who did not smoke. In 88%, the attitude of future doctors to smoking was neutral. When comparing the spirometry data, the indicators of smoking students with the initial stage of tobacco addiction and non-smokers were within the normal range. **Conclusions.** Among medical students, most of their peers or even parents smoke. Somatic diseases, anxiety states in smokers significantly prevailed. The speed indicators of the external function of smokers did not change, which is due to the initial stage of nicotine addiction, as well as the positive effect of physical activity.

**Keywords:** smoking, medical students, anxiety, nicotine dependence, physical activity.

**Введение.** Табакокурение вызывает крайнюю обеспокоенность не только медицинского сообщества, но и педагогов, социологов, психологов. Несмотря на активную пропаганду вреда курения (школы здоровья, запрет на рекламу табака по телевидению и интернету, информация о вреде здоровью от курения на пачках сигарет) все же многие люди не считают курение опасным. Кроме того, такая вредная привычка последнее время продолжает широко распространяться среди студентов и школьников во всем мире, вызывая рост привыкания [27]. По данным опросов практически все курящие взрослые пробовали курить уже в детстве. И возраст начала пристрастия курения на постоянной основе снижается [30]. Данная проблема вынесена на законодательный уровень, с 2020 года Правительством РФ принято ряд решений по регулированию оборота и потребления никотин содержащей продукции для уменьшения табакокурения среди населения [23].

Давно известно, что никотин является одним из самых опасных ядов растительного происхождения. В листьях табака содержится от 0,7 до 69% никотина. При курении, помимо горения, происходит сухая возгонка содержащихся в табаке веществ с образованием окиси углерода (угарного газа), аммиака, сероводорода, различных кислот, канцерогенных веществ и сажи. Из других веществ в табаке обнаружены эфирные масла, яды, действующие на нервную систему, жиры растительного происхождения, древесные волокна, свинец и радиоактивные элементы. Опасной считается доза никотина после выкуривания 20-25 сигарет (в одной сигарете содержится примерно 6-8 мг никотина, из которых 3-4 мг попадают в кровь) [9]. Систематическое потребление небольших, несмертельных доз никотина вызывает пагубную привычку - пристрастие к курению. В структуре летальности, связанной с табаком, выделяют 6 основных причин: ишемическая болезнь сердца; злокачественные образования трахеи и бронхов, легкого; ишемический инсульт; хроническая обструктивная болезнь легких; геморрагический инсульт [28,29]. Вклад курения в смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в России в 2020 году составил 58% [28]. Особенную обеспокоенность вызывает увеличение смертности от заболеваний, ассоциированных с курением, среди мужчин от 45 до 70 лет, являясь причиной летального исхода в два раза чаще, чем от новой инфекции *COVID-19* [21].

Кроме связи курения с хроническими заболеваниями острые респираторные заболевания у курильщиков встречаются также чаще. Это связано с меняющейся реакцией иммунной системы, с нарушенной оксигенацией, чему способствует повышение вязкости бронхиального секрета, нарушение работы ресничек, приводя к снижению их защитных функций [8, 29]. Данные о тяжести гриппа, представленные К.А. Ward и соавт., показали, что люди, курящие в настоящее время, или были в прошлом курильщиками, переносят грипп более тяжело, имеют в два раза больший риск госпитализации по сравнению с некурящими [35]. Отмечается также, что эффективность иммунизации против гриппа у курящих ниже [26].

Для анализа состояния дыхательной системы чаще используют спирометрию, как скрининговый, но весьма надежный метод [17]. Спортсмены не зависимо от вида спорта имеют более высокие показатели функции легких, чем нетренированные лица. Скоростные параметры после нагрузки у спортсменов увеличиваются, что связано с высокой эластичностью легочной ткани и грудной клетки, которая обеспечивает высокие резервные возможности легочной вентиляции [6]. У людей с длительным стажем курения отмечается снижение *жизненной емкости легких* (ЖЕЛ) и *форсированной жизненной емкости легких* (ФЖЕЛ) со временем [22]. Александрова А.П. и соавторы оценивали резервные возможности легких у курящих людей. На основе полученных данных исследователи определили, что хроническое курение может увеличивать силу дыхательных мышц, но снижать их выносливость. Такая «тренировка» дыхательной мускулатуры с повышением скоростных показателей происходит из-за преодоления добавочного резистивного сопротивления дыханию, а также в процессе многократного выкуривания сигарет [3]. В некоторых случаях занятие спортом у молодых курящих людей играют положительную роль, предотвращая патогенное влияние табака на состояние дыхательных путей; однако у спортсменов курение снижает эффективность тренировочного процесса и результативность на соревнованиях [20].

Формирование табакозависимости и нарушение соматического здоровья на фоне курения – это связанные патологические процессы, которые формируются длительно. Так выделяют 3 стадии пристрастия к никотину. Начальная, I стадия характеризуется нерегулярностью привычки, курение носит бытовой и несистематический характер, не превышает 5 сигарет в день, никотиновой абстиненции нет, при этом нет изменений физического состояния здоровья или выражены слабо. Ко II стадии относится привычное курение от 5 до 15 сигарет в день, формируется зависимость (частично физическая), толерантность повышена, умеренная абстиненция, поражения органов незначительны и могут восстановиться после прекращения курения. Пристрастное курение (III стадия) подразумевает выраженную зависимость от привычки, тяжелую абстиненцию с курением не менее 1-1,5 пачки сигарет в день; формируется привычка курить натощак и сразу после еды, ночью [10]. При регулярном потреблении никотин-содержащих средств (сигареты, вэйпы, кальян, электронные сигареты) негативное действие, как правило, начинается с повреждения клеток эпителия верхних дыхательных путей, приводя к хроническим процессам дыхательной системы [11, 15, 24, 25, 33]. Всем известен утренний кашель курильщика, возникающий сразу

после пробуждения и связанный с нарушением отхождения мокроты ночью, которая активно выделяется после выкуривания сигареты [1].

Психологический аспект курения активно изучается во всем мире. Табачная зависимость является сложной проблемой. В исследованиях Александрова А.А. и Кона И.С. курение расценивается, как нарушение процесса адаптации и социализации, особенно у молодежи [2, 14]. Немаловажную роль в формировании и закреплении зависимости от курения играет и собственная оценка себя. Часто курильщик не понимает свою проблему, а значит не имеет мотивации для избавления от вредной привычки [16]. У курящих отмечается высокий тревожный фон, формируя постоянно возникающую потребность в курении для его снятия [18]. В исследовании Ашурова З.Ш. среди студентов-второкурсников выявлена прямая связь между синдромом тревоги, депрессией и статусом курения сигарет. При этом распространенность синдрома тревоги среди второкурсников составила 44,6%, а депрессии – 17,8%, что не может не настораживать [5]. Среди курящих студентов большинство составляют учащиеся гуманитарных направлений, при этом тенденция к успешному усвоению материала, а, следовательно, и успеваемость у них ниже, чем у некурящих [12]. Антонов Н.С. и соавторы провели опрос среди студентов-медиков, использующих табачную продукцию. Юноши и девушки в полной мере осознавали вред от курения, курили для нормализации своего рабочего и учебных ритмов. Большинство курильщиков хотели избавиться от пагубной привычки, но не могли из-за недостатка силы воли, влияния друзей, которые курят, и ряда других причин [4]. Главным критерием борьбы с курением является поиск ему альтернативы. Такой альтернативой часто является спорт и активный образ жизни. Но некоторые курильщики, занимаясь физической культурой, все же продолжают употреблять табак в различных его проявлениях [7]. Одной из ведущих причин старта курения является стресс (около 30% опрошенных в исследованиях называют этот фактор). В качестве других причин выделяют курящее окружение (родители, близкие друзья), курение в коллективе, позитивный психоэмоциональный эффект (для поднятия настроения) [10]. При этом отношение матерей к курящим детям, согласно опросам, негативнее, нежели чем к некурящим, для отцов – разница менее выражена [2, 13]. Таким образом, факт курения в семье может усугублять табакозависимость, оказывать негативное влияние на детско-родительские взаимоотношения.

За последние десять лет технология изготовления табачных изделий претерпела множество изменений. Теперь в производство идет различная продукция, содержащая табак, в частности ароматизированная, которая скрывает специфический запах и вкус табака, и, таким образом, становящаяся более привлекательной для молодых людей [12]. Согласно исследованию, проведенному в 2019 году, число студентов младших курсов университета и старших классов школы, употребляющих ароматизированную табачную продукцию в чистом виде уменьшилось незначительно (с 70% до 64.1%), но при этом количество человек, употребляющих электронные сигареты (в том числе вэйпы, IQOS, JUUL и устройства с солевым никотином), значительно выросло; две трети опрошенных употребляют их уже на постоянной основе [30, 34]. Среди вейпинга на данный момент на рынке известно несколько разных вкусов, самыми популярными ароматами считаются табак и мята, за ними следуют фруктовые, десертные и конфетные. Добавление ароматических вкусовых добавок приводит к частому их использованию и скорому формированию никотиновой зависимости [31,32].

За последние несколько лет на территории Российской Федерации ведется активная работа по снижению уровня табакокурения: изменение законодательства, повышение стоимости сигарет, социальная реклама, активная воспитательная профилактическая работа в образовательных учреждениях разного уровня [19].

**Цель исследования** – выявить влияние на соматическое и психическое здоровье студентов-медиков краткосрочного стажа курения.

**Объекты и методы исследования.** В наблюдении задействовано 34 студента медицинского института 3 курса (такое количество студентов дало согласие на участие в исследовании). Средний возраст составил  $20 \pm 0,5$  лет. Все участники исследования были разделены на две группы: I группа – курящие и II группа – некурящие учащиеся.

В ходе исследования проводились анонимное анкетирование, оценивающее уровень тревоги и депрессии исследуемых (*Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS)*); заполнение опросника склонности и отношения к курению и риску развития заболеваемости. Показатели функции внешнего дыхания определялись при проведении исследования портативным спирографом.

**Результаты и их обсуждение.** В I группе отнесены 12 студентов (35%) со средним стажем курения  $17,25 \text{ мес} \pm 6,75 \text{ месяцев}$ ; II группу составили 22 некурящих студента. При оценке никотиновой зависимости в ходе анкетирования выяснилось, что все курящие студенты имели ее начальный уровень: курили непостоянно, до 3 сигарет в день; двое курящих периодически пользовались электронными сигаретами. При анализе опросника 94% студентов (n=32) отметили, что их друзья/коллеги/партнер употребляют изделия, содержащие никотин постоянно. У 31 % студентов (n=10) курит один родитель (из них 5 - из I группы), у трех – оба (все студенты из I группы). Только 3 студента из II группы опрошенных нега-



тивно высказывались о табакокурении в отношении своего окружения; 88% (n=30) снисходительны в вопросе употребления никотиновой продукции и считают это сугубо индивидуальным выбором.

Средний или высокий уровень физической активности (занятия 2-3 раза в неделю по 1,5-2,5 часа в секциях тяжелой атлетики - 7, бальных танцев - 3, футболом - 4, фитнесом - 8) определялся у 22 опрошенных (64%), и в том числе все курящие студенты; остальные признали, что их ежедневные физические нагрузки на низком уровне ( $p=0.005$ ).

Среди опрошенных четверо студентов (11%) имеют хронические заболевания органов дыхательной системы: из них трое курильщиков (с бронхиальной астмой - двое, хроническим трахеитом - один) и один студент, не употребляющий табачную продукцию, страдает бронхиальной астмой. У одного студента I группы отмечался влажный кашель только по утрам в течение 5 месяцев, расцененный как кашель курильщика. Пролапс митрального клапана диагностирован у одного студента I группы. Таким образом, нарушений соматического здоровья в I группе (15%, n=5) отмечалось чаще, чем во II ( $p=0.007$ ).

При оценке функции внешнего дыхания ФЖЕЛ в I группе составила в среднем 91% и во II группе – 84,14%. Объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) в обеих группах соответствовал нормальным значениям (90,42% - I группа и 88,85% - II группа). Пиковая скорость выдоха (ПСВ) в I и II группах составили 84,43% и 81,15%.

При определении тревожности и депрессии по шкале *HADS* в I группе 10 человек (29%) имели баллы, соответствующие уровню субклинически выраженной тревоги; во II группе – не выявлено данных состояний ( $p<0,001$ ). Опросник для определения риска заболеваемости выявил более высокие баллы в I группе (19,1), нежели во II (11,7). Таким образом, более тревожными и имеющими риски развития соматических заболеваний являлись участники I группы.

**Выводы.** В нашем исследовании среди студентов-медиков выявлено 35% курящих табачные изделия с начальной стадией никотиновой зависимости. Особенно настораживает тот факт, что в окружении практически всех студентов имеются один или несколько курильщиков. Среди будущих врачей 88% снисходительно относятся к курению, и только 12% настроены критически.

Соматические заболевания у курящих достоверно преобладали.

Несмотря на то, что средний показатель испытуемых по шкале *HADS* как тревожность, так и депрессия определен в группу клинической нормы (отсутствуют выраженные симптомы тревоги и депрессии), у курящих студентов выявлялось состояние субклинически выраженной тревоги, что не имело место у курящих.

Скоростные показатели функции внешнего у курящих соответствовали нормальным значениям, что обусловлено начальной стадией никотиновой зависимости, а также тем фактом, что все курящие студенты имели средний или высокий уровень физической активности.

## Литература

1. Абросимов В.Н. Хронический кашель // *Терапия*. 2016. №1(5). С. 4–12.
2. Александров А.А., Котова М.Б., Розанов В.Б., Климович В.Ю. Профилактика курения у подростков // *Вопросы психологии*. 2008. № 2. С. 55–61.
3. Александрова Н.П., Сегизбаева М.О. Сравнительная оценка резервных возможностей системы дыхания у курящих и некурящих // *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2013. №3. С. 127.
4. Антонова Е.С., Орлова Н.Б., Павлова С.И. Курение в студенческой среде и осведомленность студентов медиков о лекарственных препаратах для лечения никотиновой зависимости // *Клиническая и профилактическая медицина*. 2019. №3. С. 1–6.
5. Ашуров З.Ш., Бабаев Ж.С., Шадманова Л.Ш. Синдром тревоги и депрессии во взаимосвязи со статусом курения и употреблением алкоголя в популяции студентов-медиков // *Антология российской психотерапии и психологии*. 2019. №7. С. 113–114.
6. Баранова Е.А., Капилевич Л.В. Влияние физической нагрузки на показатели легочной вентиляции у спортсменов // *Вестник Томского государственного университета*. 2013. № 374. С. 152–155.
7. Борисова У.С. Афроамериканцы: к исследованию социообразовательных проблем // *США. КАНАДА. Экономика – политика – культура*. 2019. №10. С. 113–127.
8. Бродницкая Е.И., Канайкина С.А., Чеканова О.Р., Хорак К.И., Морозов А.М. Влияние табакокурения на функциональное состояние дыхательной системы студентов ТВГМУ // *Фундаментальная наука в современной медицине*. 2019. №1. С. 143–146.
9. Губительная сигарета. Сайт управления федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Сахалинской области. [Электронный ресурс]. Режим доступа <http://65.rospotrebnadzor.ru/press/public/96241/> (дата посещения 12.10.2022).
10. Дергачева Е.Н., Фомичева М.Л. Основные подходы к профилактике курения в медицинских организациях: метод. рек. Новосибирск, 2013. 92 с.

11. Дресвянкина У.М., Лыцова Н.Л. Особенности распространенности курения и парения у студентов высшего учебного заведения // Международный студенческий научный вестник. 2018. №4-3. С. 378–380.
12. Кобзев Е.А. Результаты исследования взаимосвязи показателей успеваемости, увлечений и интересов юношей и девушек, зависимых и не зависимых от никотина на протяжении детского возраста // Международный научно-исследовательский журнал. 2014. №2 (21). С. 109.
13. Кобякова О.С., Деев И.А., Куликов Е.С., Старовойтова Е.А., Кириллова Н.А., Бойков В.А., Федосенко С.В., Селиванова Н.В. Курение: механизмы патологического воздействия и эффекты отказа (обзор) // Социальные аспекты здоровья населения. 2015. №1(41). С. 15.
14. Кон И.С. Социализация детей в изменяющемся мире // Вопросы воспитания: научно-практический журнал. 2010. № 1(2). С. 18–24.
15. Кочуева М.Н., Заикина Ю.А., Горбулич А.В. Особенности этиологии хронического кашля в популяции курящих мужчин // Семейная медицина. 2018. № 3 (77). С. 111–115.
16. Левшин В.Ф., Радкевич Н.В., Слепченко Н.И., Федичкина Т.П. Исследование факторов, влияющих на развитие курительного поведения // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2005. №6. С. 29–35.
17. Литвицкий П.Ф. Патофизиология: учебник: в 2 т. - 5-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАРМедиа, 2016. Т.2. 792 с.
18. Меньшикова А.А. Коррекция уровня тревожности и самооценки у лиц, зависимых от курения // Академическая публицистика. 2020. №2. С. 170–175.
19. Наумова Н.А., Васильева Т.П., Олендарь Н.В., Мушников Д.Л. Научное обоснование направлений совершенствования профилактики табакокурения среди подростков // Образовательный вестник «Сознание», 2019, Т. 20 (7). С. 84–89.
20. Новичихина Е.В., Фролов М.И., Романова Е.В., Кеслер А.В., Дылкина Т.В. К вопросу о совместимости понятий «спорт» и «никотин» // Психолого-педагогические, социально-философские вопросы духовной и физической культуры. 2019. №4(15). С. 109.
21. Панасюк Э.И., Агурбаш А.Н. Сравнительная оценка тяжести заболевания COVID-19 у курящих пациентов // Медицина и здравоохранение в современном обществе. 2020. С. 9–11.
22. Патофизиология: учебник: в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. 4-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. Т. 2. 640 с.
23. Раев А.М. Состояние и проблемы законодательного регулирования оборота и потребления никотинсодержащей продукции // Актуальные проблемы экономики и права. 2021. Т. 15, № 1. С. 43–53.
24. Салагай О.О., Антонов Н.С., Сахарова Г.М., Передельская М.Ю., Стародубов В.И. Влияние табакокурения на развитие и течение хронического бронхита // Профилактическая медицина. 2020. №23(4). С. 7–13.
25. Соболенкова В.С., Федоров С.Ю. Кашлевой синдром // Вестник новых медицинских технологий. 2022. Т.16, №4. С. 56–64.
26. Титова О.Н., Куликов В.Д., Суховская О.А. Табакокурение и грипп (обзор) // Медицинский альянс. 2020. Т. 8, № 1. С. 90–92.
27. Хадарцев А.А., Кожевникова Т.Н. Некоторые вопросы лечения никотиновой зависимости (краткий обзор отечественных публикаций за последние 5 лет) // Вестник новых медицинских технологий. 2021. №4. С. 27.
28. Халтурина Д.А., Замятина Е.С., Зубкова Т.С. Вклад курения в смертность в России // Демографическое обозрение. 2021. №1. С. 81–103.
29. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Клинические рекомендации 2021-2022-2023 (23.06.2021). [Электронный ресурс]. Режим доступа <https://diseases.medelement.com/disease/хроническая-обструктивная-болезнь-легких-рекомендации-рф/15294> (дата посещения 10.10.2022)
30. Andrea S., Gentzke D., Teresa W. Wang, Monica Cornelius, Eunice Park-Lee, Chunfeng Ren, Michael D. Sawdey, Karen A. Cullen, Caitlin Loretan, Ahmed Jamal, David M. Homa, Tobacco Product Use and Associated Factors Among Middle and High School Students – National Youth Tobacco Survey, United States, 2021 // Surveillance Summaries. 2022. № 71(5). P. 1–29
31. Carrasco J., Hernandez H., Stroman Y., Balcorta T., Luna H. Engaging Latino/Hispanic youth in prevention [webinar]. Youth Engagement Series. Community Anti-Drug Coalitions of America. June 14, 2016. <https://www.cadca.org/youthengagement>. Accessed February 13, 2019.
32. Christiani D.C. Vaping-Induced Acute Lung Injury // N Engl J Med. 2020. №382(10). P. 960–962.
33. Karen A. Cullen, Sherry T. Liu, Jennifer K. Bernat, Wendy I. Slavit, Michael A. Tynan, Brian A. King, Linda J. Neff, Flavored Tobacco Product Use Among Middle and High School Students 2014–2018. United States, 2019.
34. US Department of Health and Human Services. E-cigarette use among youth and young adults. a report of the Surgeon General. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC, 2016.

35. Ward K.A., Spokes P.J., McAnulty J.M. Case-control study of risk factors for hospitalization caused by pandemic (H1N1) 2009 // Emerging infectious diseases. 2011. №17 (8). P. 1409–1416. DOI: 10.3201/eid1708.100842.

### References

1. Abrosimov VN. Hronicheskiy kashel' [Chronic cough]. Terapiya. 2016;1(5):4-12. Russian.
2. Aleksandrov AA, Kotova MB, Rozanov VB, Klimovich VJu. Profilaktika kurenija u podrostkov [Prevention of smoking in adolescents]. Voprosy psihologii. 2008;2:55-61. Russian.
3. Aleksandrova NP, Segizbaeva MO. Sravnitel'naja ocenka rezervnyh vozmozhnostej sistemy dyhanija u kurjashhih i nekurjashhih [Comparative assessment of the reserve capabilities of the respiratory system in smokers and non-smokers]. Ul'janovskij mediko-biologicheskij zhurnal. 2013;3:127. Russian.
4. Antonova ES, Orlova NB, Pavlova SI. Kurenje v studencheskoj srede i osvedomlennost' studentov medikov o lekarstvennyh preparatah dlja lechenija nikotinovoj zavisimosti [Smoking in the student environment and awareness of medical students about medicines for the treatment of nicotine addiction]. Klinicheskaja i profilakticheskaja medicina. 2019;3:1-6. Russian.
5. Ashurov ZSh, Babaev ZhS, Shadmanova LSh. Sindrom trevogi i depressii vo vzaimosvjazi so statusom kurenija i upotreblenijem alkoholja v populjacii studentov-medikov [Anxiety and depression syndrome in relation to the status of smoking and alcohol consumption in the population of medical students]. Antologija rossijskoj psihoterapii i psihologii. 2019;7:113-4. Russian.
6. Baranova EA, Kapilevich LV. Vlijanie fizicheskoj nagruzki na pokazateli legochnoj ventiljacii u sportsmenov [The influence of physical activity on the indicators of pulmonary ventilation in athletes]. Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. 2013;374:152-5. Russian.
7. Borisova US. Afroamerikancy: k issledovaniju socioobrazovatel'nyh problem [African Americans: to the study of socioeducational problems]. SShA. KANADA. Jekonomika – politika – kul'tura. 2019;10:113-27. Russian.
8. Brodnickaja EI, Kanajkina SA, Chekanova OR, Horak KI, Morozov AM. Vlijanie tabakokurenija na funkcional'noe sostojanie dyhatel'noj sistemy studentov TVGMU [The influence of tobacco smoking on the functional state of the respiratory system of TVSMU students]. Fundamental'naja nauka v sovremennoj medicine. 2019;1:143-6. Russian.
9. Gubitel'naja sigareta. Sajt upravlenija federal'noj sluzhby po nadzoru v sfere zashhity prav potrebitelej i blagopoluchija cheloveka po Sahalinskoj oblasti [A pernicious cigarette. Website of the Office of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Sakhalin region]. [Elektronnyj resurs]. Rezhim dostupa <http://65.rospotrebnadzor.ru/press/public/96241/>. Russian.
10. Dergacheva EN, Fomicheva ML. Osnovnye podhody k profilaktike kurenija v medicinskih organizacijah: metod. rek [Basic approaches to the prevention of smoking in medical organizations]. Novosibirsk; 2013. Russian.
11. Dresvjankina UM, Lyscova NL. Osobennosti rasprostranennosti kurenija i parenija u studentov vysshego uchebnogo zavedenija [Features of the prevalence of smoking and vaping among students of higher educational institutions]. Mezhdunarodnyj studencheskij nauchnyj vestnik. 2018;4-3:378-80. Russian.
12. Kobzev EA. Rezul'taty issledovanija vzaimosvjazi pokazatelej uspevaemosti, uvlechenij i interesov junoshej i devushek, zavisimyh i ne zavisimyh ot nikotina na protjazhenii detskogo vozrasta [The results of the study of the relationship of academic performance indicators, hobbies and interests of boys and girls dependent and not dependent on nicotine during childhood] Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal. 2014;2 (21):109. Russian.
13. Kobjakova OS, Deev IA, Kulikov ES, Starovojtova EA, Kirillova NA, Bojkov VA, Fedosenko SV, Selivanova NV. Kurenje: mehanizmy patologicheskogo vozdejstvija i jeffekty otkaza (obzor) [Smoking: mechanisms of pathological influence and effects of refusal (review)]. Social'nye aspekty zdorov'ja naselenija. 2015;1(41):15. Russian.
14. Kon IS. Socializacija detej v izmenjajushhemsja mire [Socialization of children in a changing world]. Voprosy vospitanija: nauchno-prakticheskij zhurnal. 2010;1(2):18-24. Russian.
15. Kochueva MN, Zaikina JuA, Gorbulich AV. Osobennosti jetiologii hronicheskogo kashlja v populjacii kurjashhih muzhchin [Features of the etiology of chronic cough in the population of male smokers]. Semejnaja medicina. 2018;3 (77):111-5. Russian.
16. Levshin VF, Radkevich NV, Slepchenko NI, Fedichkina TP. Issledovanie faktorov, vlijajushhih na razvitie kuritel'nogo povedenija [Investigation of factors influencing the development of smoking behavior]. Profilaktika zabojevanij i ukreplenie zdorov'ja. 2005;6:29-35. Russian.
17. Litvickij PF. Patofiziologija: uchebnik [Pathophysiology]: v 2 t. - 5-e izd., pererab. i dop. Moscow: GJeOTARMedia; 2016. Russian.

18. Men'shikova AA. Korrekciya urovnja trevozhnosti i samoocenki u lic, zavisimyh ot kurenija [Correction of the level of anxiety and self-esteem in people addicted to smoking]. Akademicheskaja publicistika. 2020;2:170-5. Russian.
19. Naumova NA, Vasil'eva TP, Olendar' NV, Mushnikov DL. Nauchnoe obosnovanie napravlenij sovershenstvovaniya profilaktiki tabakokurenija sredi podrostkov [Scientific substantiation of directions for improving tobacco smoking prevention among adolescents]. Obrazovatel'nyj vestnik «Soznanie», 2019;20 (7):84-9. Russian.
20. Novichihina EV, Frolov MI, Romanova EV, Kesler AV, Dylkina TV. K voprosu o sovместимости ponjatij «sport» i «nikotin» [On the question of the compatibility of the concepts "sport" and "nicotine"]. Psihologo-pedagogicheskie, social'no-filosofskie voprosy duhovnoj i fizicheskoj kul'tury. 2019;4(15):109. Russian.
21. Panasjuk JeI, Agurbash AN. Sravnitel'naja ocenka tjazhesti zaboлеvanija COVID-19 u kurjashhih pacientov [Comparative assessment of the severity of COVID-19 disease in smoking patients]. Medicina i zdравоохранение v sovremennom obshhestve, 2020. Russian.
22. Patofiziologija: uchebnik [Pathophysiology]: v 2 t. pod red. VV. Novickogo, ED. Gol'dberga, OI. Urazovoj. 4-e izd., pererab. i dop. Moscow: GJeOTAR-Media; 2015. Russian.
23. Raev AM. Sostojanie i problemy zakonodatel'nogo regulirovaniya oborota i potrebleniya nikotinsoderzhashhej produkcii [The state and problems of legislative regulation of turnover and consumption of nicotine-containing products]. Aktual'nye problemy jekonomiki i prava. 2021;15(1):43-53. Russian.
24. Salagaj OO, Antonov NS, Saharova GM, Peredel'skaja MJu, Starodubov VI. Vlijanie tabakokurenija na razvitie i techenie hronicheskogo bronhita [The influence of tobacco smoking on the development and course of chronic bronchitis]. Profilakticheskaja medicina. 2020;23(4):7-13. Russian.
25. Sobolenkova VS, Fedorov SJu. Kashlevoj sindrom [Cough syndrome]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2022;16(4):56-64. Russian.
26. Titova ON, Kulikov VD, Suhovskaja OA. Tabakokurenje i gripp (obzor) [Tobacco smoking and influenza (review)]. Medicinskij al'jans. 2020;8(1):90-2. Russian.
27. Hadarcev AA, Kozhevnikova TN. Nekotorye voprosy lechenija nikotinovoj zavisimosti (kratkij obzor otechestvennyh publikacij za poslednie 5 let) [Some issues of nicotine addiction treatment (a brief review of domestic publications over the past 5 years)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2021;4:27. Russian.
28. Halturina DA, Zamjatnina ES, Zubkova TS. Vklad kurenija v smertnost' v Rossii [The contribution of smoking to mortality in Russia]. Demograficheskoe obozrenie. 2021;1:81-103. Russian.
29. Hronicheskaja obstruktivnaja bolezn' legkih (HOBL) [Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)]. Klinicheskie rekomendacii 2021-2022-2023 (23.06.2021). [Jelektronnyj resurs]. Rezhim dostupa <https://diseases.medelement.com/disease/hronicheskaja-obstruktivnaja-bolezn'-legkih-rekomendacii-rf/15294>. Russian.
30. Andrea S, Gentzke D, Teresa W Wang, Monica Cornelius, Eunice Park-Lee, Chunfeng Ren, Michael D. Sawdey, Karen A. Cullen, Caitlin Loretan, Ahmed Jamal, David M. Homa, Tobacco Product Use and Associated Factors Among Middle and High School Students – National Youth Tobacco Survey, United States, 2021. Surveillance Summaries. 2022;71(5):1-29
31. Carrasco J, Hernandez H, Stroman Y, Balcorta T, Luna H. Engaging Latino/Hispanic youth in prevention [webinar]. Youth Engagement Series. Community Anti-Drug Coalitions of America. June 14, 2016. <https://www.cadca.org/youthengagement>. Accessed February 13, 2019.
32. Christiani DC. Vaping-Induced Acute Lung Injury. N Engl J Med. 2020;382(10):960-2.
33. Karen A Cullen, Sherry T Liu, Jennifer K Bernat, Wendy I Slavitt, Michael A Tynan, Brian A King, Linda J Neff, Flavored Tobacco Product Use Among Middle and High School Students 2014–2018. United States; 2019.
34. US Department of Health and Human Services. E-cigarette use among youth and young adults. a report of the Surgeon General. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2016.
35. Ward KA, Spokes PJ, McAnulty JM. Case-control study of risk factors for hospitalization caused by pandemic (H1N1) 2009. Emerging infectious diseases. 2011;17(8):1409-16. DOI: 10.3201/eid1708.100842.

---

**Библиографическая ссылка:**

Игнатенков К.А., Соболенькова В.С., Федоров С.Ю., Атышева В.С., Грачев Р.В. Курение в среде студентов-медиков // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №2. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/1-2.pdf> (дата обращения: 17.03.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-1-2. EDN RFSIIT\*

**Bibliographic reference:**

Ignatenkov KA, Sobolenkova VS, Fedorov SY, Atyasheva VS, Grachev RV. Kurenje v srede studentov-medikov [Smoking among medical students]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 Mar 17];2 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/1-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-1-2. EDN RFSIIT

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/e2023-2.pdf>

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



МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЙ ПОРТРЕТ ЖЕНЩИНЫ ПРОЖИВАЮЩЕЙ  
В КРУПНОМ ПРОМЫШЛЕННОМ ГОРОДЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ РОССИИ  
(по данным выборочного исследования)

Н.Ю. ГРЫЗЛОВА \*\*

\*Тулский государственный университет, медицинский институт,  
ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 3000028, Россия

\*\*ГУЗ «Городская клиническая больница №2 имени Е.Г. Лазарева»  
ул. Комсомольская, д. 1, г. Тула, 300002, Россия, e-mail: n9424242@mail.ru

**Аннотация. Цель работы** – изучение особенностей медико-социальных показателей у женщин репродуктивного возраста в крупном промышленном городе центральной России. **Материал и методы исследования.** Объектом исследования были 284 женщины репродуктивного возраста. Исследование проводилось в форме опроса с помощью анкеты для самозаполнения. **Результаты исследования:** средний возраст опрошенных – 27,4 года (от 18 до 35 лет). В возрасте 30-34 года – 92 (32,7%), 25-29 лет – 70 (24,9%), 20-24 лет – 69 (24,6%), до 20 лет – 26 (9,3%), 35 лет – 24 (8,5%). Средний возраст вступления в менархе – 13,0 (9 - 17) лет, в возрасте 9 - 11 лет – 23 (8,0%), в 12-15 лет – 254 (89,4%), старше 15 лет у 7 (2,6%). Средняя продолжительность менструального цикла – 29,5 (21-59) дней. Средний возраст сексуального дебюта – 17,8 (14-27) лет, старше 18 лет у 146 (51,4%). В качестве основного метода контрацепции респонденты назвали презервативы – 105 (36,9%), 38 (13,4%) оральные контрацептивы. Беременность в анамнезе имели 135 (47,5%), среднее количество беременностей составило 0,91 (0-9). Беременность закончилась родами у 121 (89,6%). Среднее количество родов – 0,57 (1-4). В структуре гинекологической заболеваемости преобладали кисты яичников 48 (16,4%) и инфекции, передающиеся половым путём – 40 (14,4%). На наследственные заболевания указали – 102 (36%) респондентки. Спортом предпочитали заниматься 107 (37,7%), об употреблении алкоголя заявили 78 (27,5%), табакокурения – 38 (13,4%), необычные пристрастия в еде (веганство и т.д.) было у 7 (2,5%). **Выводы:** на сегодняшний момент в регионе в активной фазе репродукции находится небольшая популяция женщин, которые имеют серьёзные проблемы с соматическим и репродуктивным здоровьем.

**Ключевые слова:** здоровье женщин, репродуктивный возраст, репродуктивное здоровье, репродуктивный потенциал, гинекологическая заболеваемость, менструальный цикл.

MEDICAL AND SOCIAL PORTRAIT OF A WOMAN LIVING IN A LARGE INDUSTRIAL  
CITY OF CENTRAL RUSSIA (according to selective research)

N.Y. GRYZLOVA \*\*

\*Tula State University, Medical Institute, str. Boldin, 128, Tula, 3000028, Russia

\*\*GUZ "City Clinical Hospital No. 2 named after E.G. Lazarev", Komsomolskaya str., 1, Tula, 300002, Russia,  
e-mail: n9424242@mail.ru

**Abstract. The purpose of the work** is to study the features of medical and social indicators in women of reproductive age in a large industrial city in central Russia. **Material and methods of research. The object of the study** was 284 women of reproductive age. The study was conducted in the form of a survey using a self-completion questionnaire. **The results of the study:** the average age of the respondents is 27.4 years (from 18 to 35 years). At the age of 30-34 years – 92 (32.7%), 25-29 years – 70 (24.9%), 20-24 years – 69 (24.6%), under 20 years – 26 (9.3%), 35 years – 24 (8.5%). The average age of entry into menarche is 13.0 (9-17) years, at the age of 9-11 years – 23 (8.0%), at 12-15 years - 254 (89.4%), over 15 years in 7 (2.6%). The average duration of the menstrual cycle is 29.5 (21-59) days. The average age of sexual debut is 17.8 (14-27) years, 146 (51.4%) are over 18 years old. The respondents named condoms as the main method of contraception – 105 (36.9%), 38 (13.4%) oral contraceptives. 135 (47.5%) had a history of pregnancy, the average number of pregnancies was 0.91 (0-9). Pregnancy ended in childbirth in 121 (89.6%). The average number of births is 0.57 (1-4). The structure of gynecological morbidity was dominated by ovarian cysts 48 (16.4%) and sexually transmitted infections 40 (14.4%). 102 (36%) respondents indicated hereditary diseases. 107 (37.7%) preferred to do sports, 78 (27.5%) said they used alcohol, 38 (13.4%) smoked tobacco, 7 (2.5%) had unusual eating habits (veganism, etc.). **Conclusions:** at the moment, there is a small population of women in the active phase of reproduction in the region who have serious problems with somatic and reproductive health.

**Keywords:** women's health, reproductive age, reproductive health, reproductive potential, gynecological morbidity, menstrual cycle.

**Введение.** Репродуктивное здоровье характеризуется способностью индивидов к воспроизводству себе подобных, включает оценку всех функций и процессов, происходящих в репродуктивной системе и определяет уровень здоровья настоящего и последующего поколений [9,14]. Охрана репродуктивного здоровья, особенно сейчас, остается приоритетной задачей государства [24]. Согласно Указу Президента РФ от 31.12.2015 № 683 «О Стратегии национальной безопасности Российской Федерации», одним из национальных интересов на долгосрочную перспективу является обеспечение стабильного демографического развития страны [25]. Низкая рождаемость и высокая смертность в регионе определяет актуальность проблемы для Тульской области [6, 20]. Здоровье женщин репродуктивного возраста привлекает внимание в контексте обсуждения проблем воспроизводства населения, репродуктивного поведения, а так же рождаемости и здоровья новорожденных [11, 16].

**Цель работы** – изучение особенностей медико-социальных показателей у женщин репродуктивного возраста в крупном промышленном городе центральной России.

**Материал и методы исследования.** Объектом исследования были 284 женщины репродуктивного возраста которые прошли осмотр гинеколога на базе ГУЗ «Городская клиническая больница №2 имени Е. Г. Лазарева» в период с 2021 по 2022 г. Для формирования выборки использовали специально разработанную анкету для самозаполнения, которая содержала в себе 69 вопросов и была разделена на 7 разделов: 1. Общие сведения (паспортная часть), 2. Характеристику менструальной функции, 3. Особенности полового поведения и сексуальный дебют, 4. Наличие/перенесённые гинекологические заболевания, 5. Соматические заболевания, 6. Факторы риска и 7. Индивидуальные особенности. В зависимости от вопроса ответы давались по номинальной, порядковой, а также по различным вариантам или в виде произвольного ответа. Участие в проведённом анкетировании было добровольными анонимным.

**Критерии включения** в исследование: возраст участниц от 18 до 35 лет; проживание в г. Тула; согласие на участие в исследовании.

**Критерии исключения:** возраст менее 18 лет или более 36 лет; отказ от участия в исследовании.

**Статистический анализ:** Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ *Statistica 10* («StatSoft», США). Результаты представлены в формате абс (%). Статистически значимыми считали результаты при  $p < 0,05$ .

Все процедуры, выполненные в данном исследовании, соответствовали этическим стандартам Хельсинской декларации 1964 г. и ее последующим изменениям и сопоставимым нормам этики. Все участники исследования дали письменное согласие.

Исследование одобрено этическим комитетом Тульского государственного университета.

**Результаты и их обсуждение.** На основании данных территориального органа Федеральной службы государственной статистики, по состоянию на 01.01.2021 г., численность населения Тульской области равнялась 1501214 человек. В г. Туле проживало 467955 человек или 31,2% населения области. Женское население по данным на 01.01.2021 – 253995 человек. На долю женщин в общей численности населения области приходится 53,6%. Женщины репродуктивного возраста составляют 19,5% от всего населения области и 35,9% от женского [19].

На основании изучения анamnестических данных из анкеты средний возраст опрошенных составил 27,4 года (от 18 до 35 лет). Преобладали лица в возрасте 30-34 года – \*92 (32,7%). На долю женщин в возрасте 25-29 лет пришлось 70 (24,9%), 20-24 лет – 69 (24,6%), в возрасте до 20 лет – 26 (9,3%), 35 лет – 24 (8,5%).

При ответе на блок вопросов, посвященных менструальному циклу установлено, что средний возраст вступления в менархе составил 13,0 (9-17) лет, в том числе в возрасте 9-11 лет менструации начались у 23 (8,0%), в 12-15 лет у 254 (89,4%), у 7 (2,6 %) в возрасте старше 15 лет.

Что соответствует данным полученным другими исследователями [17].

По результатам опроса средняя продолжительность менструального цикла среди обследованных – 29,5 (21 – 59) дней. У 264 (93%) респонденток интервал между менструальными кровотечениями соответствовал норме, у 20 (7%) цикл был более 35 дней. Средняя продолжительность менструации – 5,3 (3-8) дней.

Другие характеристики менструального цикла представлены в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика менструального цикла (абс/%)

Характеристика менструального цикла	абс/%
Обильные	70 /24,6
Скудные	27/ 9,5
Регулярные	237/ 83,5
Болезненные	121/42,6

Как видно из табл. 1, нарушения менструальной функции выявлены у 42% анкетированных. У каждой 4 менструации были обильные. Болезненные менструации зарегистрированы почти у половины. По данным литературы на наличие болезненных менструаций указали до 59,9% опрошенных [17]. Ранний сексуальный дебют для исследовательских целей определен на основании ответа на вопрос анкеты о возрасте начала половой жизни и обозначался как опыт первого полового акта в возрасте до 15 лет и младше [30]. Структура изучаемого контингента женщин в зависимости от возраста сексуального дебюта показала, что средний возраст составил – 17,8 (14-27) лет. Средний возраст сексуального дебюта на территории РФ в начале 21 века колеблется от 15,8 до 16,2 лет [12, 21]. Начало половой жизни в возрасте 14-15 лет у 16 (5,6%), больше всего опрошенных начали половую жизнь старше 18 лет 146 (51,4%). Согласно исследованиям, проведенным в различных частях мира, распространенность раннего сексуального дебюта составляет 9,8% в Малайзии [26], 18,1% в Китае [27] и 58,6% в странах Карибского бассейна [29]. Наше исследование не подтверждает точку зрения о снижении возраста сексуального дебюта в стране [9].

В качестве основного метода контрацепции респонденты предпочитали презервативы – 105 (36,9%) а 38 (13,4%) оральные контрацептивы. Именно такое соотношение приводится и в других исследованиях [15]. Обращает внимание, что среди обследуемых никто не использовал внутриматочную спираль, кроме того отсутствовали указания на применение других методов контрацепции. Некоторое снижение применения неэффективных методов, как «безопасные дни» и прерванный половой акт отмечают и другие исследователи [2].

При анализе установлено, что 151 (52,5%) опрошенная наличие беременности в анамнезе отрицала. Беременность имели 135 (47,5%) респондентов. Среднее количество беременностей составило 0,91 (0-9): 1 – у 69 (51,1%), 2 – у 32 (23,7%), 3 – у 23 (17,0%), 4 и более у 11 (8,2%). Беременность закончилась родами у 121 (89,6%). Среднее количество родов – 0,57 (0-4): 1 – у 87 (71,9%), 2 – у 32 (26,4%), 3 – у 2 (1,6%), 4 у 1 (0,8%). Таким образом, число детей в основном составило 1-2 ребенка, количество многодетных семей было минимальным. Что так же отражает общую тенденцию в России характеризующуюся снижением числа родов в течение репродуктивного периода [3, 8, 22].

Структура, перенесенных гинекологических заболеваний, представлена в табл. 2.

*Таблица 2*

**Перенесенные гинекологические заболевания (абс/%)**

Гинекологические заболевания	абс/%
Кисты яичников	48/16,4
Инфекции, передаваемые половым путем	40/14
Заболевание шейки матки	35/12,84
Воспаление придатков	25/8,8
Эндометриоз	19/6,69
Миома матки	13/4,58

Как видно из табл. 2 в структуре преобладали кисты яичников и инфекции, передающиеся половым путем. Изменения сексуального поведения женщины, произошедшие в последние десятилетия, способствовали распространённости и расширению спектра патологии репродуктивной сферы, формируя серьёзную социально-медицинскую проблему [4, 10]. Высокую частоту воспалительных заболеваний женской половой сферы отмечают и другие исследователи особенно у молодых женщин [18]. Гинекологическая заболеваемость у молодых обусловлена гендерным поведением риска, и объясняется низким уровнем репродуктивных и контрацептивных знаний, что негативно влияет на качество демографического потенциала популяции [23].

Структура перенесенных соматических заболеваний у опрошенных представлена в табл. 3

*Таблица 3*

**Соматическая патология (абс/%)**

Соматические заболевания	абс/%
Анемия	29/10,2
Патология молочных желез	22/ 7,75
Патология щитовидной железы	19/6,7
Сахарный диабет	4/1,4

Как видно из табл. 3 превалирует анемия, которая встречалась у каждой 10 опрошенной. Частота анемии при беременности в регионе в 2007-2015 гг. составила в среднем 26,9% [5]. На вопрос «Есть ли в семье наследственные заболевания» – 102 (36%) респондентки ответили положительно. Согласно анкете спортом предпочитали заниматься 107 (37,7%) опрошенных, об употреблении алкоголя заявили 78 (27,5%), табакокурение 38 (13,4%), необычные пристрастия в еде (веганство и т.д.) было у 7 (2,5%). В России выявлен плавный восходящий тренд роста доли курящих женщин в активном детородном возрасте 26-45 лет (с 4,1% в 1994 г. до 21,1% в 2019 г.) [1, 7]. Не многочисленные многоцентровые эпидемиологические исследования проведенные в России показывают сдвиг в степени распространенности курения в сторону северных и восточных регионов страны [28].

**Выводы.** Таким образом, мы видим, что на сегодняшний момент в регионе в активной фазе репродукции находится небольшая популяция женщин, которые имеют серьезные проблемы с соматическим и репродуктивным здоровьем. Сохранение репродуктивного здоровья женского населения диктует необходимость совершенствования нескольких направлений в том числе социальных, экономических, медицинских и прочих. Имеющиеся в настоящее время многочисленные попытки воздействовать на демографическую ситуацию, как правило с помощью произвольно выбранных мер не могут обеспечить желаемый результат.

Оценка относительного риска гинекологической патологии, с точки зрения репродукции в регионе, показывает, что наибольшее внимание необходимо уделять улучшению диагностики эндометриоза, а также профилактике и лечению инфекций передающихся половым путем. В настоящее время имеется необходимость реализации образовательных программ по сохранению репродуктивного здоровья и профилактике инфекций, передающихся половым путем.

*Конфликт интересов.* Автор данной статьи сообщает  
об отсутствии конфликтов интересов

*Финансирование.* Финансирование осуществлялось в рамках плановой  
НИР ФГБОУ ВО Тульский государственный университет,  
№ госрегистрации 115102710029, шифр темы 49-16

#### Литература

1. Андреева Е.А. Распространенность курения среди жителей двух городов Северо-Западного региона России по данным международного исследования «РЕСПЕКТ» // Профилактическая медицина. 2020. Т. 23, № 1. С. 92–99. DOI: 10.17116/profmed20202301192
2. Армашевская О.В. Современные приоритеты контрацептивного поведения российских женщин трудоспособного возраста (по данным выборочного исследования) // Акушерство и гинекология. 2021. № 1. С. 164–169. DOI: 10.18565/aig.2021.1.164-169
3. Архангельский В.Н., Воробьева О.Д., Гневашева В.И. Демографическое развитие России: тенденции, прогнозы, меры: Национальный демографический доклад – 2020. Москва: Объединённая редакция, 2020. 155 с. DOI: 10.25629/НС.2020.13.01
4. Волков В.Г. Воспалительные изменения в последах у беременных с бактериальным вагинозом // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2012. № 5. С. 113–116.
5. Волков В.Г. Анемия в структуре региональной экстрагенитальной патологии беременных и родильниц // Проблемы женского здоровья. 2017. Т. 12, № 1. С. 40–45.
6. Волков В.Г., Ахильгова З.С. Факторы риска ранних потерь беременности // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №1. Публикация 1-11. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/1-11.pdf> (дата обращения 26.02.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16597
7. Вяльшина А.А. Распространение курения и употребления алкоголя среди сельского населения России // Социальные аспекты здоровья населения. 2021. Т. 67, № 5. С.11–13. DOI: 10.21045/2071-5021-2021-67-5-8.
8. Галиева Э.Р. Традиционные и современные модели репродуктивного поведения // Казанский социально-гуманитарный вестник. – 2021. – № 1(48). – С. 12-15.
9. Гладкая В. С. Современные тенденции репродуктивного здоровья и репродуктивного поведения женского населения в России // Мать и дитя в Кузбассе. 2017. № 1(68). С. 10–15.
10. Захарова Т.В. Опыт лечения бактериального вагиноза, ассоциированного с кандидозным вульвовагинитом // Акушерство и гинекология. 2016. № 11. С. 131–135. DOI: 10.18565/aig.2016.11.131-5.
11. Зиганшин А.М., Нагимова Э.М., Мараканов Р.М., Мудров В.А. Материнская смертность: структура и пути решения проблемы // Журнал акушерства и женских болезней. 2021. Т. 70, № 5. С. 5–14. DOI: 10.17816/JOWD77771.



12. Колпакова О.И. Ранний сексуальный дебют как предиктор рискованного сексуального поведения у молодежи // Теория и практика общественного развития. 2016. № 1. С. 21–24.
13. Личак Н.В. Репродуктивный потенциал России: статистика, проблемы, перспективы улучшения // Доктор.Ру. 2013. № 1(79). С. 70–74.
14. Лунева И.С., Иванова О.Ю., Хардилов А.В., Иванова Т.С., Абросимова Н.В. Демографические показатели рождаемости и медико-социальное влияние на них // Журнал акушерства и женских болезней. 2017. №66(2). С. 40–48. DOI: [org/10.17816/JOWD66240-48](https://doi.org/10.17816/JOWD66240-48)
15. Масленников А.В., Ящук А.Г., Мингареева К.Н. Модель репродуктивного поведения лиц раннего репродуктивного возраста // Медицинский вестник Башкортостана. 2022. Т. 17, № 4 (100). С. 17–22.
16. Нацун Л.Н. Здоровье женщин репродуктивного возраста // Society and Security Insights. 2020. Т. 3, № 3. С. 167–181. DOI: [10.14258/ssi\(2020\)3-12](https://doi.org/10.14258/ssi(2020)3-12)
17. Попова Н.М. Анализ репродуктивного здоровья студенток Ижевской государственной медицинской академии // Modern Science 2020. Т. 3, № 3. С. 167–181.
18. Салий М.Г., Ткаченко Л.В., Селина Е.Г. Репродуктивный потенциал современных молодых женщин // Астраханский медицинский журнал. 2022. Т. 17, № 3. С. 66–71. DOI: [10.48612/agmu/2022.17.3.66.71](https://doi.org/10.48612/agmu/2022.17.3.66.71)
19. Статистика России: информация Росстат, разделы, показатели. URL: <https://rosinfostat.ru/>
20. Сурвилло Е.В. Исследование репродуктивного поведения студенток вузов // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2016. № 3. С. 49–50.
21. Уварова, Е.В. Медико-социальные аспекты репродуктивного здоровья современных девочек России/Е.В. Уварова // Репрод. здоровье детей и подростков. – 2006.– №4.–С. 10-15
22. Ушакова Г.А. Репродуктивный портрет женщины высокоурбанизированного региона: век ушедший, век грядущий // Общественное здоровье и здравоохранение. 2009. № 4(24). С. 16–20.
23. Фролова Н.И., Белокрыницкая Т.Е., Белозерцева Е.П., Лопатина Д.В. Гинекологическая заболеваемость молодежи как медико-социальная и демографическая проблема // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2015. № 1. С. 17–23.
24. Указ Президента Российской Федерации № 1351 от 09.10.07. Об утверждении Концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года. URL: <https://rulaws.ru/president/Ukaz-Prezidenta-RF-ot-09.10.2007-N-1351/?ysclid=17h9p1kdo1383267728>
25. Указ Президента Российской Федерации от 31.12.2015 г. № 683 URL: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/40391>
26. Abdul Samad S., Hairi N.N., Ismail M. Role of individual, family, and peers in sexual initiation among late adolescents attending institutions of higher learning in Malaysia // Asia Pacific J Public Heal. 2016. №28(4). P. 313–324. DOI: [10.1177/1010539516645158](https://doi.org/10.1177/1010539516645158)
27. Li J., Li S., Yan H., Xu D., Xiao H., Cao Y. Early sex initiation and subsequent unsafe sexual behaviors and sex-related risks among female undergraduates in Wuhan China. Asia Pacific J Public Heal. 2015. №27(2). P. 21S–29S. DOI: [10.1177/1010539514549186](https://doi.org/10.1177/1010539514549186)
28. Maksimov S.A., Shalnova S.A., Balanova Y.A. What regional living conditions affect individual smoking of adults in Russia // International Journal of Public Health. 2021. Vol. 66, №1. P. 599570. DOI: [10.3389/ijph.2021.599570](https://doi.org/10.3389/ijph.2021.599570)
29. Pengpid S., Peltzer K. Prevalence and correlates of sexual risk behavior among school-going adolescents in four Caribbean Countries // Behav Sci. 2020. №1 P. 11–13. DOI: [10.3390/bs10110166](https://doi.org/10.3390/bs10110166)
30. Seff I., Steiner J.J., Stark L. Early sexual debut: A multi-country, sex-stratified analysis in sub-Saharan Africa // Glob Public Health. 2021. №16(7). P. 1046–1056. DOI: [10.1080/17441692.2020.1814833](https://doi.org/10.1080/17441692.2020.1814833)

## References

1. Andreeva EA. Rasprostranennost kureniya sredi zhiteley dvukh gorodov Severo-Zapadnogo regiona Rossii po dannym mezhdunarodnogo issledovaniya «RESPEKT». [Prevalence of smoking among residents of two cities of the North-Western region of Russia according to the international study "RESPECT"]. Preventive medicine. 2020;23(1): 92-9. DOI: [10.17116/profmed20202301192](https://doi.org/10.17116/profmed20202301192). Russian
2. Armashvskaya OV. Sovremennyye priority kontratseptivnogo povedeniya rossiyskikh zhenshchin trudospobnogo vozrasta (po dannym vyborochnogo issledovaniya) [Modern priorities of contraceptive behavior of Russian women of working age (according to a sample study)]. Obstetrics and gynecology. 2021;1:164-9. DOI: [10.18565/aig.2021.1.164-169](https://doi.org/10.18565/aig.2021.1.164-169). Russian
3. Arkhangel'skiy VN, Vorobyova OD, Gnevasheva VI. Demograficheskoye razvitiye Rossii: tendentsii, prognozy, mery: Natsionalnyy demograficheskyy doklad. [Demographic development of Russia: trends, forecasts, measures: National Demographic Report 2020]. Moscow: United Edition; 2020. DOI: [10.25629/HC.2020.13.01](https://doi.org/10.25629/HC.2020.13.01). Russian

4. Volkov VG, Badaeva AA. Vospalitel'nye izmeneniya v posledah u beremennykh s bakterial'nym vaginozom [Inflammatory changes in the postpartum in pregnant women with bacterial vaginosis]. Bulletin of the Russian University of Friendship of Peoples. Series: Medicine. 2012;5:113-6. Russian.
5. Volkov VG. Anemiya v structure regionalnoy ekstragenitalnoy patologii beremennykh i rodilnits. [Anemia in the structure of regional extragenital pathology of pregnant and maternity women]. Problems of women's health. 2017; 12(1): 40-5. Russian
6. Volkov VG, Akhilkova ZS. Faktory riska rannih poter' beremennosti [Risk factors of early pregnancy loss]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Feb 26];1 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/1-11.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16597
7. Vyalshina AA. Rasprostraneniye kureniya i upotrebleniya alkogolya sredi selskogonaseleniya Rossii. [The spread of smoking and alcohol consumption among the rural population of Russia]. Social aspects of public health. 2021;67( 5). DOI: 10.21045/2071-5021-2021-67-5-8. Russian
8. Galieva ER. Traditsionnyye i sovremennyye modeli reproduktivnogo povedeniya. [Traditional and modern models of reproductive behavior]. Kazan Socio-humanitarian Bulletin. 2021; 1(48): 12-5. Russian
9. Gladkaya VS. Sovremennyye tendentsii reproduktivnogo zdorovia i reproduktivnogo povedeniya zhenskogo naseleniya v Rossii. [Modern trends in reproductive health and reproductive behavior of the female population in Russia]. Mother and child in Kuzbass. 2017; 1(68): 10-5. Russian
10. Zakharova TV. Opyt lecheniya bakterialnogo vaginoza, assotsirovannogo s kandidoznym vulvovaginitom [Experience in the treatment of bacterial vaginosis associated with candidiasis vulvovaginitis]. Obstetrics and gynecology. 2016; 11:131-5. DOI: 10.18565/aig.2016.11.131-5. Russian
11. Ziganshin AM, Nagimova EM, Marakanov RM, Mudrov VA. aterinskaya smertnost: struktura i puti resheniya problem. [Maternal mortality: structure and ways of solving the problem] Journal of Obstetrics and Women's Diseases. 2021; 70(5): 5-14. DOI: 10.17816/JOWD77771. Russian
12. Kolpakova OI. Ranniy seksualnyy debyut kak predictor riskovannogo seksualnogo povedeniya u molodezhi. [Early sexual debut as a predictor of risky sexual behavior among young people]. Theory and practice of social development. 2016;1: 21-4. Russian
13. Lichak NV. Reproductivnyy potentsial Rossii: statistika. Problemy [Reproductive potential of Russia: statistics, problems, prospects for improvement]. Perspektivy uluchsheniya 2013;1(79):70-4. Russian
14. Luneva IS, Ivanova OYu, Khardikov AV, Ivanova TS, Abrosimova NV. Demograficheskiye pokazateli rozhdayemosti i mediko-sotsialnoye vliyaniye na nikh. [Demographic indicators of fertility and medico-social influences on them]. Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei. 2017;66(2):40-8. Russian.
15. Maslennikov AV, Yaschuk AG, Mingareeva KN. Model reproduktivnogo povedeniya lits rannego reproduktivnogo vozrasta. [Model of reproductive behavior of persons of early reproductive age]. Medical Bulletin of Bashkortostan. 2022; 17( 4): 17-22. Russian
16. Natsun LN. Zdorovye zhenshchin reproduktivnogo vozrasta. [Health of women of reproductive age]. Society and Security Insights. 2020; 3( 3): 167-81. DOI: 10.14258/ssi(2020)3-12. Russian.
17. Popova NM. Analiz reproduktivnogo zdorovia studentok Izhevskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii. [Analysis of reproductive health of female students of Izhevsk State Medical Academy]. Modern Science. 2020; 3( 3): 167-81. Russian.
18. Saliy MG, Tkachenko LV, Selina EG. Reproductivnyy potentsial sovremennykh molodykh zhenshchin. [Reproductive potential of modern young women]. Astrakhan Medical Journal. 2022; 17( 3): 66-71. DOI: 10.48612/agmu/2022.17.3.66.71. Russian
19. Statistika Rossii: informatsiya Rosstat. razdely. Pokazateli Russian statistics: Rosstat information, sections, indicators. (electronic sources) Available from: <https://rosinfostat.ru/Russian>
20. Survillo EV. Issledovaniye reproduktivnogo povedeniya studentok vuzov. [The study of reproductive behavior of female university students]. Reproductive health of children and adolescents. 2016;3: 49-50. Russian
21. Uvarova EV. Mediko-sotsialnyye aspekty reproduktivnogo zdorovia sovremennykh devochek Rossii. [Medico-social aspects of reproductive health of modern girls in Russia]. Reproductive health of children and adolescents. 2006;4:10-5. Russian
22. Ushakova GA. Reproductivnyy portret zhenshchiny vysokourbanizirovannogo regiona: vek ushedshiy, vek gryadushchiy. [Reproductive portrait of a woman of a highly urbanized region: a century gone, a century to come]. Public health and healthcare. 2009; 4(24): 16-20. Russian
23. Frolova NI, Belokrinitskaya TE, Belozertseva EP, Lopatina DV. Ginekologicheskaya zabolevayemost molodezhi kak mediko-sotsialnaya i demograficheskaya problema. [Gynecological morbidity of youth as a medical, social and demographic problem]. Reproductive health of children and adolescents. 2015;(1):17-23. Russian
24. Ukaz Prezidenta Rossiyskoy Federatsii № 1351 ot 09.10.07. Ob utverzhdenii Kontseptsii demograficheskoy politiki Rossiyskoy Federatsii na period do 2025 goda. [Decree of the President of the Russian Federation No. 1351 of 09.10.07. On the approval of the Concept of Demographic Policy of the Russian Federation for the period up to 2025]. Available from: <https://rulings.ru/president/Ukaz-Prezidenta-RF-ot-09.10.2007-N-1351/?ysclid=17h9p1kdo1383267728>

25. Ukaz Prezidenta Rossiyskoy Federatsii ot 31.12.2015 g. № 683. [Decree of the President of the Russian Federation No. 683 dated 31.12.2015] Available from: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/40391>

26. Abdul Samad S, Hairi NN, Ismail M. Role of individual, family, and peers in sexual initiation among late adolescents attending institutions of higher learning in Malaysia. *Asia Pacific J Public Heal.* 2016;28(4):313-24. DOI: 10.1177/1010539516645158

27. Li J, Li S, Yan H, Xu D, Xiao H, Cao Y. Early sex initiation and subsequent unsafe sexual behaviors and sex-related risks among female undergraduates in Wuhan China. *Asia Pacific J Public Heal.* 2015;27(2):21-9. DOI: 10.1177/1010539514549186

28. Maksimov SA, Shalnova SA, Balanova YA. What regional living conditions affect individual smoking of adults in Russia. *International Journal of Public Health.* 2021;66(1): 599570. DOI: 10.3389/ijph.2021.599570

29. Pengpid S, Peltzer K. Prevalence and correlates of sexual risk behavior among school-going adolescents in four Caribbean Countries. *Behav Sci.* 2020 DOI: 10.3390/bs10110166

30. Seff I, Steiner JJ, Stark L. Early sexual debut: A multi-country, sex-stratified analysis in sub-Saharan Africa. *Glob Public Health.* 2021;16(7):1046-56. DOI: 10.1080/17441692.2020.1814833

---

**Библиографическая ссылка:**

Грызлова Н.Ю. Медико-социальный портрет женщины проживающей в крупном промышленном городе центральной России (по данным выборочного исследования) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №2. Публикация 1-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/1-3.pdf> (дата обращения: 10.04.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-1-3. EDN CEFNWG\*

**Bibliographic reference:**

Gryzlova NY. Mediko-social'nyj portret zhenshhiny prozhivajushhej v krupnom promyshlennom gorode central'noj Rossii (po dannym vyborochnogo issledovaniya) [Medical and social portrait of a woman living in a large industrial city of central Russia (according to selective research)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2023 [cited 2023 Apr 10];2 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/1-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-1-3. EDN CEFNWG

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/e2023-2.pdf>

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



## ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ПОРОГОВЫХ ЗНАЧЕНИЙ УРОВНЕЙ НЕКОТОРЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И САТУРАЦИИ ПРИ НЕБЛАГОПРИЯТНОМ ИСХОДЕ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Е.С. КАЛАШНИКОВ, А.Г. СЕРДЮКОВ, Е.А. ПОЛУНИНА

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

**Аннотация.** *Цель исследования* – определить пороговые значения уровней некоторых лабораторных показателей, сатурации и их прогностическую значимость при неблагоприятном исходе у госпитализированных пациентов с COVID-19. *Материалы и методы исследования.* Был проведен анализ медицинских карт 5304 пациентов, проходивших лечение в 2021 г. в инфекционном госпитале (г. Астрахань) с диагнозом «COVID-19, вирус идентифицирован» и «COVID-19, вирус не идентифицирован». Для достижения цели исследования нами были проанализированы данные 552 пациента, разделенных на две группы. В первую группу были включены пациенты, у которых неблагоприятный исход (летальный исход) был зарегистрирован в первые двое суток после госпитализации ( $n=148$ ). Вторую группу составили пациенты с благоприятным исходом, срок пребывания в стационаре у которых составил до 10 дней ( $n=404$ ). Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании исхода, применялся метод анализа ROC-кривых с определением *Area Under Curve (AUC)* – площадь под кривой). *Результаты и их обсуждение.* По результатам проведенного ROC-анализа и оценки *AUC* наибольшей прогностической значимостью для стратификации риска неблагоприятного исхода имели уровни лейкоцитов ( $0,773 \pm 0,026$  с 95% доверительным интервалом: 0,733–0,812), C-реактивного белка ( $0,877 \pm 0,025$  с 95% доверительным интервалом: 0,827–0,916), D-димера ( $0,792 \pm 0,027$  с 95% доверительным интервалом: 0,747–0,814), мочевины ( $0,780 \pm 0,024$  с 95% доверительным интервалом: 0,732–0,827) и сатурации ( $0,835 \pm 0,025$  с 95% доверительным интервалом: 0,802–0,912). Пороговые значения в точке *cut-off* (при уровне равном или превышающем данное значение прогнозировался высокий риск неблагоприятного исхода) показателей составили: лейкоцитов –  $9,9^9$ /л (чувствительность 75,8%; специфичность 76,9%), C-реактивный белок – 124,0 мг/л (чувствительность 85,5%; специфичность 86,3%), D-димера – 745 нг/мл (чувствительность 76,9%; специфичность 71,1%), мочевины – 8,1 ммоль/л (чувствительность 70,3%; специфичность 71,0%), сатурации – 89% (чувствительность 78,8% специфичность 81,1%). **Заключение.** Полученные данные могут быть использованы для повышения эффективности прогнозирования неблагоприятного исхода у госпитализированных пациентов с COVID-19.

**Ключевые слова:** COVID-19, неблагоприятный исход, сатурация, лабораторные показатели.

## DIAGNOSTIC VALUE OF THRESHOLD VALUES OF THE LEVELS OF SOME LABORATORY INDICATORS AND SATURATION WITH AN UNFAVORABLE OUTCOME IN PATIENTS WITH COVID-19

E.S. KALASHNIKOV, A.G. SERDYUKOV, E.A. POLUNINA

Astrakhan State Medical University, Bakinskaya str., 121, Astrakhan,  
414000, Russia, e-mail: [agma@astranet.ru](mailto:agma@astranet.ru)

**Abstract.** *Objective.* To determine the threshold values of the levels of some laboratory parameters, saturation and their prognostic significance in case of an unfavorable outcome in hospitalized patients with COVID-19. *Material and methods.* The analysis of medical records of 5304 patients treated in 2021 in an infectious diseases hospital (Astrakhan) with a diagnosis of "COVID-19, virus identified" and "COVID-19, virus not identified" was carried out. To achieve the goal of the study, we analyzed the data of 552 patients divided into two groups. The first group included patients whose unfavorable outcome (fatal outcome) was registered in the first two days after hospitalization ( $n=148$ ). The second group consisted of patients with a favorable outcome, whose hospital stay was up to 10 days ( $n=404$ ). To assess the diagnostic significance of quantitative signs in predicting the outcome, the method of analysis of ROC curves with the definition of Area Under Curve (AUC) was used. *Results.* According to the results of the ROC analysis and AUC assessment had the greatest prognostic significance for stratification of the risk of an adverse outcome had the levels of leukocytes ( $0.773 \pm 0.026$  with 95% confidence interval (CI): 0.733 - 0.812), C-reactive protein (CRP) ( $0.877 \pm 0.025$  with 95% CI: 0.827 - 0.916), D-dimer ( $0.792 \pm 0.027$  with 95% CI: 0.747 - 0.814), urea ( $0.780 \pm 0.024$  with 95% CI: 0.732 - 0.827) and satu-

ration ( $0.835 \pm 0.025$  with 95% CI: 0.802 – 0.912). The threshold values at the cut-off point (at a level equal to or exceeding this value, a high risk of an unfavorable outcome was predicted) of the indicators were: leukocytes -  $9.9^9/l$  (sensitivity 75.8%; specificity 76.9%), CRP - 124.0 mg/l (sensitivity 85.5%; specificity 86.3%), D-dimer - 745 ng/ml (sensitivity 76.9%; specificity 71.1%), urea - 8.1 mmol/l (sensitivity 70.3%; specificity 71.0%), saturation – 89% (sensitivity 78.8% specificity 81.1%). **Conclusion.** The obtained data can be used to increase the effectiveness of predicting an unfavorable outcome in hospitalized patients with COVID-19.

**Key words:** COVID-19, adverse outcome, saturation, laboratory parameters

**Введение.** Новая коронавирусная инфекции *SARS-CoV-2*, первый случай которой был зарегистрирован в конце 2019 года, быстро распространилась по миру и стала серьезной проблемой здравоохранения для всех стран мира [10, 14, 7].

Благодаря огромному числу исследований к настоящему времени сформирована широкая база профилактических, диагностических, прогностических и лечебных инструментов для решения глобальной проблемы *COVID-19* [11, 1, 16, 2].

Большое число исследований посвящено поиску прогностических биомаркеров коррелирующих с тяжестью клинического течения и исходом заболевания [5, 13]. Среди изучаемых биомаркеров чаще в проводимых исследованиях представлены включенные в стандарты обследования пациентов с *COVID-19*. Со временем более точного понимания патогенетических механизмов *COVID-19* стали активно изучать биомаркеры участвующие в активации иммунных реакций, связанные нарушением ответа иммунной системы и повышающие восприимчивостью к *COVID-19* (например, уровень железа) [8, 18, 19].

Анализ результатов исследований, представленных в доступной нам литературе свидетельствует о том, что уровни некоторых биомаркеров, таких как *C-реактивный белок* (СРБ), лейкоцитов, *D* -димера отмечены в широком ряде исследований как высокопрогностические маркеры неблагоприятного исхода у пациентов с *COVID-19* [3, 4]. Однако пороговые значения (в точке *cut-off*) уровней данных биомаркеров по данным литературы разнятся. В ряде других исследований авторами было установлено прогностическое значение, таких биомаркеров как мочевина, *лактатдегидрогеназа* (ЛДГ) [3, 12]. Наличие противоречивых данных о пороговых значениях лабораторных показателей, обусловлено особенностями клинико-анамнестической характеристики исследуемой когорты разными авторами. Такими, как возраст, наличие коморбидной патологии и ее нозологические формы, а также этнические и региональные особенности [6, 9, 17].

**Цель исследования.** Определить пороговые значения уровней некоторых лабораторных показателей, сатурации и их прогностическую значимость при неблагоприятном исходе у госпитализированных пациентов с *COVID-19*.

**Материалы и методы исследования.** Был проведен анализ данных медицинских карт 5304 пациентов, проходивших лечение в 2021 г. в инфекционном госпитале (г. Астрахань) с диагнозом «*COVID-19*, вирус идентифицирован» и «*COVID-19*, вирус не идентифицирован» для достижения цели исследования нами было отобрано 552, разделенных на две группы. В первую группу были включены пациенты у которых неблагоприятный исход (летальный исход) был зарегистрирован в первые двое суток после госпитализации – 148 пациентов. Вторую группу составили пациенты с благоприятным исходом, срок пребывания в стационаре у которых составил до 10 дней – 404 пациента.

**Критериями включения** в исследование были: наличие данных о степени поражения легких по данным *компьютерной томографии* (КТ) и диагноз «*COVID-19*, вирус идентифицирован». Возраст пациентов с неблагоприятным исходом составил 73 [64-81] лет против 58 [43-65] лет у пациентов с благоприятным исходом. Различия были статистически значимыми ( $p < 0,001$ ). Среди лиц с неблагоприятным исходом пациентов мужского пола было 65 чел. (43,9%), лиц женского пола 83 чел. (56,1%) ( $p = 0,141$ ).

Частота коморбидной патологии анализировалась с учетом нозологической единицы заболеваний, зарегистрированной не менее чем у 1% включенных в исследование пациентов.

Наиболее часто у обследуемых пациентов регистрировалась такая коморбидная патология как: *артериальная гипертензия* (АГ) у 35 чел. (6,3%), *ишемическая болезнь сердца* (ИБС) у 197 чел. (35,7%) и *сахарный диабет* (СД) 2 типа у 131 чел. (23,7%) (табл. 1).

Анализ частоты коморбидной патологии в зависимости от исхода госпитализации показал статистически значимые различия в отношении СД 2 типа ( $p < 0,001$ ), ожирения ( $p = 0,021$ ), АГ ( $p = 0,007$ ), ИБС ( $p < 0,001$ ) (табл. 2).

Таблица 1

Частота встречаемости коморбидной патологии у пациентов с COVID-19

Коморбидная патология	абс.	% от общего числа пациентов (n=552)
АГ	35	6,3
ИБС	197	35,7
СД 2 типа	131	23,7
Заболевания желудка, желчного пузыря и кишечника	179	32,4
Ожирение	140	25,4
Цереброваскулярная болезнь	91	16,5
Гломерулонефрит/Пиелонефрит	57	10,3
Доброкачественная гиперплазия предстательной железы	123	22,3
Онкопатология	37	6,7
Заболевания щитовидной железы	35	6,3
Заболевания бронхолегочной системы	60	10,9
Аутоиммунные заболевания	36	6,5
Мочекаменная болезнь	21	3,8
Заболевания печени	12	2,2
Хроническая почечная недостаточность	3	0,5

Таблица 2

Исход госпитализации в зависимости от коморбидной патологии

Коморбидная патология	Наличие	Исход госпитализации		p
		Благоприятный, абс. (%)	Неблагоприятный, абс. (%)	
СД 2 типа	Нет	326 (80,7)	95 (64,2)	<0,001*
	Да	78 (19,3)	53 (35,8)	
Ожирение	Нет	312 (77,2)	100 (67,6)	0,021*
	Да	92 (22,8)	48 (32,4)	
АГ	Нет	289 (71,5)	88 (59,5)	0,007*
	Да	115 (28,5)	60 (40,5)	
ИБС	Нет	280 (69,3)	75 (50,7)	<0,001*
	Да	124 (30,7)	73 (49,3)	

Примечание: \* – p<0,05

Результаты анализа частоты пациентов с разной степенью поражения легких по данным КТ и степенью дыхательной недостаточности установили, что среди лиц с неблагоприятным исходом не было выявлено пациентов с первой степенью поражения легких по данным КТ, против 32 чел. (7,9%) среди лиц с благоприятным исходом. Вторая степень поражения легких по данным КТ среди лиц с неблагоприятным исходом была у 10 чел. (6,8%) против 133 чел. (32,9%) среди лиц с благоприятным исходом. Третья степень поражения легких по данным КТ среди лиц с неблагоприятным исходом была выявлена у 72 чел. (48,6%) против 193 чел. (47,8%) среди лиц с благоприятным исходом. И четвертая степень поражения легких по данным КТ среди лиц с неблагоприятным исходом была выявлена у 66 чел. (44,6%) против 46 чел. (11,4%) среди лиц с благоприятным исходом. При сопоставлении результатов КТ в зависимости от показателя «исход», были выявлены статистически значимые различия (p<0,001). Первая степень дыхательной недостаточности (ДН) среди лиц с неблагоприятным исходом была у 2 чел. (1,4%) против 27 чел. (6,7%) среди лиц с благоприятным исходом. Вторая степень ДН среди лиц с неблагоприятным исходом была у 103 чел. (69,6%) против 365 чел. (90,3%) среди лиц с благоприятным исходом. Третья степень ДН среди лиц с неблагоприятным исходом была у 43 чел. (29,1%) против 12 чел. (3,0%) среди лиц с благоприятным исходом. При сопоставлении результатов ДН в зависимости от показателя «исход», были выявлены статистически значимые различия (p<0,001). Из 148 пациентов 44 (29,7%) были переведены на искусственную вентиляцию легких.

Пациенты получали стандартное лечение согласно документу «Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Министер-

ства здравоохранения Российской Федерации. Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом (19 мая 2022 года).

Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом (19 мая 2022 года). Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (*Good Clinical Practice*) и принципами Хельсинской Декларации.

Статистический анализ проводился с использованием программы *StatTech v. 2.8.8* (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка или критерия Колмогорова-Смирнова. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (*Me*) и нижнего и верхнего квартилей (*Q1–Q3*). 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  $\leq 0,05$ . Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании исхода, применялся метод анализа *ROC*-кривых с определением *AUC* с 95% доверительным интервалом (ДИ). Разделяющее значение количественного признака в точке *cut-off* (при уровне равном или превышающем данное значение прогнозировался высокий риск неблагоприятного исхода) определялось по наивысшему значению индекса Юдена.

**Результаты и их обсуждение.** На первом этапе исследования нами были проанализированы уровни следующих лабораторных показателей: лейкоцитов, гемоглобина, тромбоцитов, глюкозы, СРБ, прокальцитонина, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), *D*-димера, активного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), фибриногена, креатинина и мочевины в зависимости от исхода госпитализации. А также уровня сатурации. Как видно из полученных данных, представленных в таблице 3 у пациентов с неблагоприятным исходом уровни лейкоцитов ( $p < 0,001$ ), глюкозы ( $p < 0,001$ ), СРБ ( $p < 0,001$ ), прокальцитонина ( $p < 0,001$ ), АЛТ ( $p < 0,001$ ), АСТ ( $p = 0,027$ ), ЛДГ ( $p < 0,001$ ), *D*-димера ( $p < 0,001$ ), АЧТВ ( $p = 0,038$ ), фибриногена ( $p = 0,023$ ), креатинина ( $p < 0,001$ ) и мочевины ( $p < 0,001$ ) были статистически значимо выше, по сравнению с пациентами с благоприятным исходом.

Таблица 3

Уровни лабораторных показателей и сатурации в зависимости от исхода госпитализации

Показатель	Благоприятный исход, $n=404$	Неблагоприятный исход, $n=148$	<i>p</i>
Лейкоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$	7,1 [6,5 – 9,6]	11,2 [9,9 – 12,7]	$< 0,001^*$
Гемоглобин, г/л	130 [126; 141]	121 [119; 127]	$< 0,001^*$
Тромбоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$	172 [138 – 222]	138 [123 – 157]	$< 0,001^*$
Глюкозы, ммоль/л	7,1 [5,8 – 9,2]	8,4 [6,6 – 11,5]	$< 0,001^*$
СРБ, мг/л	102,0 [79,5 – 131,0]	141,0 [116,0 – 187,0]	$< 0,001^*$
Прокальцитонин, нг/мл	0,10 [0,07 – 0,21]	0,20 [0,09 – 0,40]	$< 0,001^*$
АЛТ, Ед/л	60,0 [37,8 – 78,0]	75,8 [52,5 – 118,0]	$< 0,001^*$
АСТ, Ед/л	55 [42,6 – 94,4]	84,5 [43,8 – 99,1]	0,027*
ЛДГ, Ед/л	346 [332 – 501]	460 [338 – 654]	$< 0,001^*$
<i>D</i> -димер, нг/мл	653 [393 – 768]	800 [694 – 869]	$< 0,001^*$
АЧТВ, сек	38,9 [32,5 – 45,9]	40,9 [32,5 – 57,2]	0,038*
Фибриноген, г/л	4,4 [3,69 – 5,20]	4,8 [3,72 – 5,60]	0,023*
Креатинин, мкмоль/л	119,1 [106,3 – 128,7]	142,0 [120,0 – 162,0]	$< 0,001^*$
Мочевина, ммоль/л	6,7 [4,7 – 9,2]	11,4 [6,9 – 20,1]	$< 0,001^*$
Сатурация, %	92 [88 – 95]	85 [81 – 92]	$< 0,001^*$

Примечание: \* –  $p < 0,05$

Уровни гемоглобина и тромбоцитов были статистически значимо ниже, чем у пациентов с благоприятным исходом ( $p < 0,001$ ). Также уровень сатурации у пациентов с неблагоприятным исходом был статистически значимо ( $p < 0,001$ ) ниже по сравнению с пациентами с благоприятным исходом.

Далее нами была предпринята попытка определить пороговые значения в точке *cut-off* уровней изучаемых лабораторных показателей и сатурации при неблагоприятном исходе у пациентов с *COVID-19*. Полученные данные представлены в табл. 4.

**Пороговые значения (в точке *cut-off*) с характеристикой ROC-кривых изучаемых лабораторных показателей и сатурации при неблагоприятном исходе у пациентов с COVID-19**

Показатель	Пороговое значение	Площадь под ROC-кривой (AUC) с 95% ДИ	<i>p</i>	Чувствительность, %	Специфичность, %
Лейкоциты, *10 <sup>9</sup> /л	9,9	0,773±0,026 с 95% ДИ: 0,733 – 0,812	<0,001	75,8	76,9
Гемоглобин, г/л	125	0,642±0,025 с 95% ДИ: 0,592 – 0,691.	<0,001	68,3	65,0
Тромбоциты, *10 <sup>9</sup> /л	145	0,698±0,023 с 95% ДИ: 0,658 – 0,749	<0,001	61,5	60,6
Глюкозы, ммоль/л	7,7	0,647±0,027 с 95% ДИ: 0,593 – 0,701	<0,001	65,4	55,4
СРБ, мг/л	124,0	0,877±0,025 с 95% ДИ: 0,827 – 0,916	<0,001	85,5	86,3
Прокальцитонин, нг/мл	0,11	0,530±0,028 с 95% ДИ: 0,476 – 0,584	0,272	65,1	61,5
АЛТ, Ед/л	68,0	0,654±0,027 с 95% ДИ: 0,600 – 0,708.	<0,001	62,8	62,6
АСТ, Ед/л	58,0	0,562±0,028 с 95% ДИ: 0,507 – 0,616	0,027	56,8	59,2
ЛДГ, Ед/л	441	0,618±0,028 с 95% ДИ: 0,563 – 0,672	<0,001	59,5	61,4
D -димер, нг/мл	745	0,792±0,027 с 95% ДИ: 0,747 – 0,814	<0,001	76,9	71,1
АЧТВ, сек	40,2	0,557±0,028 с 95% ДИ: 0,503 – 0,612	0,038	52,0	52,0
Фибриноген, г/л	4,70	0,563±0,028 с 95% ДИ: 0,508 – 0,618	0,023	54,1	66,7
Креатинин, мкмоль/л	123,6	0,667±0,027 с 95% ДИ: 0,614 – 0,720	<0,001	64,9	65,6
Мочевина, ммоль/л	8,1	0,780±0,024 с 95% ДИ: 0,732 – 0,827.	<0,001	70,3	71,0
Сатурация, %	89	0,835±0,025 с 95% ДИ: 0,802 – 0,912	<0,001	78,8	81,1

Примечание: \* – *p*<0,05

Наибольшей прогностической значимостью при неблагоприятном исходе по результатам ROC-анализа и оценки AUC имели уровни лейкоцитов (0,773±0,026 с 95% ДИ: 0,733–0,812), СРБ (0,877±0,025 с 95% ДИ: 0,827–0,916), D-димера (0,792±0,027 с 95% ДИ: 0,747–0,814), мочевины (0,780±0,024 с 95% ДИ: 0,732–0,827) и сатурации (0,835±0,025 с 95% ДИ: 0,802–0,912). Пороговые значения уровней данных показателей в точке *cut-off* составили: лейкоцитов – 9,99/л (чувствительность 75,8%; специфичность 76,9%), СРБ – 124,0 мг/л (чувствительность 85,5%; специфичность 86,3%), D-димера – 745 нг/мл (чувствительность 76,9%; специфичность 71,1%), мочевины – 8,1 ммоль/л (чувствительность 70,3%; специфичность 71,0%), сатурации – 89% (чувствительность 78,8%; специфичность 81,1%).

**Заключение.** По результатам проведенного ROC-анализа наибольшей прогностической значимостью для стратификации риска неблагоприятного исхода имели уровни лейкоцитов, СРБ, D-димера, мочевины и сатурации. Полученные данные могут быть использованы для повышения эффективности прогнозирования неблагоприятного исхода у госпитализированных пациентов с COVID-19.

#### Литература

1. Башкина О.А., Вязовая И.В., Сергиенко Д.Ф. Детский мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19: клинический случай // Фарматека. 2022. Т. 29, № 9. С. 104–107. DOI:10.18565/pharmateca.2022.9.104-107.
2. Канорский С.Г. COVID-19 и сердце: прямое и косвенное влияние // Кубанский научный медицинский вестник. 2021. Т. 28, № 1. С. 16–31. DOI:10.25207/1608-6228-2021-28-1-16-31.
3. Кузовлев А.Н., Ермохина Л.В., Мельникова Н.С., Берикашвили Л.Б., Ядгаров М.Я., Каданцева К.К., Чаус Н.И., Переходов С.Н., Серкова Т.С., Лихванцев В.В. Номограмма для прогнозирования гос-



питальной летальности у пациентов с COVID-19, находившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2022. Т. 19, № 1. С. 6–17. DOI:10.21292/2078-5658-2022-19-1-6-17.

4. Сокологорский С.В., Овечкин А.М., Хапов И.В., Политов М.Е., Буланова Е.Л. Факторы риска и методы прогнозирования клинического исхода COVID-19 (обзор) // Общая реаниматология. 2022. Т. 18, № 1. С. 31–38. DOI:10.15360/1813-9779-2022-1-31-38.

5. Стулова М.В., Кудряшева И.А., Полунина О.С., Черенова Л.П., Аршба Т.Е., Лисина О.А., Казакова Е.А. Сравнительный клинико-лабораторный анализ COVID-19 ассоциированной пневмонии с внебольничной пневмонией бактериальной этиологии // Современные проблемы науки и образования. 2020. № 3. С. 134.

6. Хромушин В.А., Грачев Р.В., Борисова О.Н., Хадарцев А.А. Анализ смертности населения Тульской области при хронической ишемической болезни сердца с COVID-19 в 2020-2021 годах // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. Т. 16, № 1. Публикация 1-7. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-1/1-7.pdf> (дата обращения: 24.02.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-1-1-7.

7. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Грачев Р.В., Кельман Т.В. Региональный мониторинг смертности в ракурсе COVID-19 // Вестник новых медицинских технологий. 2021. №3. С. 77–81. DOI:10.24412/1609-2163-2021-3-77-81.

8. Coomes E.A., Haghbayan H. Interleukin-6 in Covid-19: A systematic review and meta-analysis // Rev Med Virol. 2020. Vol. 30, № 6. P. 1–9. DOI:10.1002/rmv.2141.

9. De Vito A., Geremia N., Fiore V., Prinic E., Babudieri S., Madeddu G. Clinical features, laboratory findings and predictors of death in hospitalized patients with COVID-19 in Sardinia, Italy // Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2020. Vol. 24, № 14. P. 7861–7868. DOI:10.26355/eurev\_202007\_22291.

10. Fang X., Li S., Yu H., Wang P., Zhang Y., Chen Z., Li Y., Cheng L., Li W., Jia H., Ma X. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis // Aging (Albany NY). 2020. Vol. 12, № 13. P. 12493–12503. DOI:10.18632/aging.103579.

11. Gallo Marin B., Aghagoli G., Lavine K., Yang L., Siff E.J., Chiang S.S., Salazar-Mather T.P., Dumenco L., Savaria M.C., Aung S.N., Flanigan T., Michelow I.C. Predictors of COVID-19 severity: A literature review // Rev Med Virol. 2021. Vol. 31, № 1. P. 1–10. DOI:10.1002/rmv.2146.

12. Henry B.M., de Oliveira M.H.S., Benoit S., Plebani M., Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis // Clin Chem Lab Med. 2020. Vol. 58, № 7. P. 1021–1028. DOI:10.1515/ccclm-2020-0369.

13. Kermali M., Khalsa R.K., Pillai K., Ismail Z., Harky A. The role of biomarkers in diagnosis of COVID-19 - A systematic review // Life Sci. 2020. Vol. 254. P. 117788. DOI:10.1016/j.lfs.2020.117788.

14. Khan M., Adil S.F., Alkhatlan H.Z., Tahir M.N., Saif S., Khan M., Khan S.T. COVID-19: A Global Challenge with Old History, Epidemiology and Progress So Far // Molecules. 2020. Vol. 26, № 1. P. 39. DOI:10.3390/molecules26010039.

15. Malik P., Patel U., Mehta D., Patel N., Kelkar R., Akrmah M., Gabrilove J.L., Sacks H. Biomarkers and outcomes of COVID-19 hospitalisations: systematic review and meta-analysis // BMJ Evid Based Med. 2021. Vol. 26, № 3. P. 107–108. DOI:10.1136/bmjebm-2020-111536.

16. Minenko I.A., Artamonov M.J., Khadartsev A.A., Shurygina I.P., Shakhmatova S.A., Smekalkina L.V. COVID-19: Potential for Hemotherapy with Ozone Therapy of Patients after Acute Circulatory Disorders // Nat. Volatiles & Essent. Oils. 2021. Vol. 8, № 5. P. 11090–11099.

17. Shukla A.P., Tchang B.G., Lam T., Steller I., Touhamy S. 2nd, Askin G., Mendelsohn Curanaj F.A., Seley J.J., Lorber D., Safford M.M., Aronne L.J., Alonso L.C. Preadmission predictors of severe COVID-19 in patients with diabetes mellitus // J Diabetes Complications. 2021. Vol. 35, № 8. P. 107967. DOI:10.1016/j.jdiacomp.2021.107967.

18. Wanhella K.J., Fernandez-Patron C. Biomarkers of ageing and frailty may predict COVID-19 severity // Ageing Res Rev. 2022. Vol. 73. P. 101513. DOI:10.1016/j.arr.2021.101513.

19. Yadav D., Pvsn K.K., Tomo S., Sankanagoudar S., Charan J., Purohit A., Nag V., Bhatia P., Singh K., Dutt N., Garg M.K., Sharma P, Misra S., Purohit P. Association of iron-related biomarkers with severity and mortality in COVID-19 patients // J Trace Elem Med Biol. 2022. Vol. 74. P. 127075. DOI:10.1016/j.jtemb.2022.127075.

## References

1. Bashkina OA, Vyazovaya IV, Sergienko DF. Detskiy mul'tisistemnyy vospalitel'nyy sindrom, assotsirovanny s COVID-19: klinicheskiy sluchay [Pediatric inflammatory multisystem syndrome associated with COVID-19: a clinical case]. Farmateka. 2022;29(9):104-7. Russian. DOI:10.18565/pharmateka.2022.9.104-107.

2. Kanorskiy SG. COVID-19 i serdtse: pryamoye i kosvennoye vliyaniye [COVID-19 and the heart: direct and indirect impact]. Kuban Scientific Medical Bulletin. 2021;28(1):16-31. Russian. DOI:10.25207/1608-6228-2021-28-1-16-31.

3. Kuzovlev AN, Ermokhina LV, Melnikova NS, Berikashvili LB, Yadgarov MY, Kadantseva KK, Chaus NI, Perekhodov SN, Serkova TS, Likhvantsev VV. Nomogramma dlya prognozirovaniya gospital'noy letal'nosti u patsiyentov s COVID-19, nakhodivshikhsya v otdelenii reanimatsii i intensivnoy terapii [A Nomogram for Predicting Hospital Mortality in Patients with COVID-19 Admitted to the Intensive Care Unit]. Messenger of anesthesiology and resuscitation. 2022;19(1):6-17. Russian. DOI:10.21292/2078-5658-2022-19-1-6-17.

4. Sokologorskiy SV, Ovechkin AM, Khapov IV, Politov ME, Bulanova EL. Faktory riska i metody prognozirovaniya klinicheskogo iskhoda COVID-19 (obzor) [Risk Factors of Severe Disease and Methods for Clinical Outcome Prediction in Patients with COVID-19 (Review)]. General Reanimatology. 2022;18(1):31-8. Russian. DOI:10.15360/1813-9779-2022-1-31-38.
5. Khromushin VA, Grachev RV, Borisova ON, Khadartsev AA. Analiz smertnosti naseleniya Tul'skoy oblasti pri khronicheskoy ishemicheskoy bolezni serdtsa s COVID-19 v 2020-2021 godakh [Analysis of mortality of the population of the Tula region at chronic coronary heart disease with COVID-19 in 2020-2021]. Journal of new medical technologies. eEdition. 2022 [cited 2022 Feb 24];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-1/1-7.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-1-1-7. Russian.
6. Khromushin VA, Khadartsev AA, Grachev RV, Kelman TV. Regional'nyy monitoring smertnosti v rakurse COVID-19 [Regional mortality monitoring from COVID-19]. Journal of new medical technologies. 2021;3:77-81. Russian. DOI:10.24412/1609-2163-2021-3-77-81.
7. Coomes EA, Haghbayan H. Interleukin-6 in Covid-19: A systematic review and meta-analysis. Rev Med Virol. 2020;30(6):1-9. DOI:10.1002/rmv.2141.
8. De Vito A, Geremia N, Fiore V, Prinicic E, Babudieri S, Madeddu G. Clinical features, laboratory findings and predictors of death in hospitalized patients with COVID-19 in Sardinia, Italy. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2020;24(14):7861-8. DOI:10.26355/eurrev\_202007\_22291.
9. Fang X, Li S, Yu H, Wang P, Zhang Y, Chen Z, Li Y, Cheng L, Li W, Jia H, Ma X. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Aging (Albany NY). 2020;12(13):12493-503. DOI:10.18632/aging.103579.
10. Gallo Marin B, Aghagoli G, Lavine K, Yang L, Siff EJ, Chiang SS, Salazar-Mather TP, Dumenco L, Savaria MC, Aung SN, Flanigan T, Michelow IC. Predictors of COVID-19 severity: A literature review. Rev Med Virol. 2021;31(1):1-10. DOI:10.1002/rmv.2146.
11. Henry BM, de Oliveira MHS, Benoit S, Plebani M, Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. Clin Chem Lab Med. 2020;58(7):1021-8. DOI:10.1515/cclm-2020-0369.
12. Kermali M, Khalsa RK, Pillai K, Ismail Z, Harky A. The role of biomarkers in diagnosis of COVID-19 - A systematic review. Life Sci. 2020;1254:117788. DOI:10.1016/j.lfs.2020.117788.
13. Khan M, Adil SF, Alkhathlan HZ, Tahir MN, Saif S, Khan M, Khan ST. COVID-19: A Global Challenge with Old History, Epidemiology and Progress So Far. Molecules. 2020;26(1):39. DOI:10.3390/molecules26010039.
14. Malik P, Patel U, Mehta D, Patel N, Kelkar R, Akrmah M, Gabrilove JL, Sacks H. Biomarkers and outcomes of COVID-19 hospitalisations: systematic review and meta-analysis. BMJ Evid Based Med. 2021;26(3):107-8. DOI:10.1136/bmjebm-2020-111536.
15. Minenko IA, Artamonov MJ, Khadartsev AA, Shurygina IP, Shakhmatova SA, Smekalkina LV. COVID-19: Potential for Hemotherapy with Ozone Therapy of Patients after Acute Circulatory Disorders. Nat. Volatiles & Essent. Oils. 2021;8(5):11090-9.
16. Shukla AP, Tchong BG, Lam T, Steller I, Touhamy S 2nd, Askin G, Mendelsohn Curanaj FA, Seley JJ, Lorber D, Safford MM, Aronne LJ, Alonso LC. Preadmission predictors of severe COVID-19 in patients with diabetes mellitus. J Diabetes Complications. 2021;35(8):107967. DOI:10.1016/j.jdiacomp.2021.107967.
17. Stulova MV, Kudryasheva IA, Polunina OS, Cherenova LP, Arshba TE, Lisina OA, Kazakova EA. Sravnitel'nyy kliniko-laboratornyy analiz COVID-19 assotsiirovannoy pnevmonii s vnebol'nichnoy pnevmoniyey bakterial'noy etiologii [Comparative clinical and laboratory analysis of COVID-19 associated pneumonia with community-acquired pneumonia, bacterial etiology]. Modern problems of science and education. 2020;3:134. Russian.
18. Wanhella KJ, Fernandez-Patron C. Biomarkers of ageing and frailty may predict COVID-19 severity. Ageing Res Rev. 2022;73:101513. DOI:10.1016/j.arr.2021.101513.
19. Yadav D, Pvsn KK, Tomo S, Sankanagoudar S, Charan J, Purohit A, Nag V, Bhatia P, Singh K, Dutt N, Garg MK, Sharma P, Misra S, Purohit P. Association of iron-related biomarkers with severity and mortality in COVID-19 patients. J Trace Elem Med Biol. 2022;74:127075. DOI:10.1016/j.jtemb.2022.127075.

**Библиографическая ссылка:**

Калашников Е.С., Сердюков А.Г., Полунина Е.А. Диагностическая ценность пороговых значений уровней некоторых лабораторных показателей и сатурации при неблагоприятном исходе у пациентов с COVID-19 // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №2. Публикация 1-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/1-4.pdf> (дата обращения: 12.04.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-1-4. EDN DLKBWT\*

**Bibliographic reference:**

Kalashnikov ES, Serdyukov AG, Polunina EA. Diagnosticheskaja cennost' porogovyh znachenij urovnej nekotoryh laboratornyh pokazatelej i saturacii pri neblagoprijatnom ishode u pacientov s COVID-19 [Diagnostic value of threshold values of the levels of some laboratory indicators and saturation with an unfavorable outcome in patients with COVID-19]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 Apr 12];2 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/1-4.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-1-4. EDN DLKBWT

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/e2023-2.pdf>

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

УДК: 618.17; 618.3;  
616.69; 616-071

DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-1-5 EDN FWHNSM \*\*



## ПРИЧИНЫ СНИЖЕНИЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ В РОССИИ (научный обзор литературы)

К.А. ХАДАРЦЕВА\*, Е.А. МАЛЮТИНА\*, Д.В. ИВАНОВ\*\*

\* Тульский государственный университет, Медицинский институт,

ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012, Россия, e-mail: Dr.elenamalyutina@gmail.com

\*\* ФГБУН «Институт биомедицинских исследований Владикавказского научного центра РАН и Правительства РСО-Алания», ул. Пушкинская, 47, г. Владикавказ, РСО-Алания, 362025, Россия, e-mail: doctor\_ivanov@inbox.ru

**Аннотация: Введение.** Вопросы демографии сохраняют свою актуальность в последние десятилетия. Демографические проблемы неразрывно связаны с вопросами национальной безопасности. Для решения задачи увеличения населения чрезвычайно важно разобраться с фертильностью и то, какие факторы на неё влияют. На проблемы в репродуктивном здоровье нации обратили внимание на уровне министерства и даже озвучили их. Необходимо учитывать, что на репродуктивное здоровье нации влияют как женское, так и мужское репродуктивное здоровье. **Цель обзора** – провести анализ причин снижения фертильности на основе данных литературы и собственного клинического опыта. **Материалы и методы:** Проведён анализ доступной медицинской литературы в поисковых базах e-library, PubMed и др. Проанализированы истории болезни пациенток репродуктивного возраста. **Результаты и их обсуждение.** За последние несколько лет резко обострились проблемы, связанные с фертильностью населения. Катализатором данных событий выступила вспышка новой коронавирусной инфекции. Однако эти процессы, которые привели к выраженному кризису в данной области здоровья, проходили длительные годы. Установлено, что на фертильность, как мужскую, так и женскую, помимо генетических факторов значимое влияние оказали и социально-психологические, гормональные, фармакологические. Внесли свой вклад в данный вопрос алиментарные факторы и организационные, на уровне оказания медицинской помощи. Крайне важный, и до конца ещё недооценённый вклад, внесли процедуры вакцинации. **Выводы.** Вопросы резкого уменьшения фертильности и репродуктивного здоровья нации становятся чрезвычайно актуальными и значимыми для национальной безопасности страны. Необходимо изменение идеологической парадигмы на укрепление традиционных семейных отношений и семьи, многодетности. Простейшие организационные медицинские мероприятия, такие как популяризация и доступность для людей репродуктивного возраста занятий физической культурой, санаторно-курортное лечение, витаминoproфилактика, коррекция пищевого поведения и регулярность диспансеризации, способны в корне изменить катастрофически развивающуюся ситуацию с падением фертильности. Принимая во внимание, что на фертильность как мужчин, так и женщин влияют множество факторов необходима целенаправленная, системная работа по всем направлениям, включая кардинальные пересмотры подходов к вопросам использования фармакологических препаратов. Все эти процессы должны быть инициированы и контролироваться руководством страны.

**Ключевые слова:** фертильность, женское бесплодие, мужское бесплодие, вакцинация, профилактика.

## CAUSES OF FERTILITY DECLINE IN RUSSIA (scientific literature review)

K.A. KHADARTSEVA\*, E.A. MALYUTINA\*, D.V. IVANOV\*\*

\* Tula State University, Medical Institute, 128 Boldina str., Tula, 300012, Russia,

e-mail: Dr.elenamalyutina@gmail.com

\*\* FSBIS «Institute of Biomedical Research of the Vladikavkaz Scientific Center of the Russian Academy of Sciences and the Government of RNO-Alania», Pushkinskaya str., 47, Vladikavkaz, RSO-Alania, 362025, e-mail: doctor\_ivanov@inbox.ru

**Abstract. Introduction.** Demographic issues have remained relevant in recent decades. Demographic problems are inextricably linked with national security. To solve the problem of increasing the population, it is extremely important to understand fertility and what factors affect it. The problems in the reproductive health of the nation drew attention at the level of the ministry and even voiced them. It should be taken into account that both women's and men's reproductive health affect the reproductive health of the nation. **The aim** of the review is to analyze the causes of fertility decline based on literature data and own clinical experience. **Materials and**

**methods:** The analysis of available medical literature in the search databases e-library, PubMed, etc. The case histories of patients of reproductive age are analyzed. **Discussion of the results.** Over the past few years, the problems associated with the fertility of the population have sharply worsened. The catalyst for these events was the outbreak of a new coronavirus infection. However, these processes, which led to a pronounced crisis in this area of health, took place for long years. It was found that, in addition to genetic factors, socio-psychological, hormonal, and pharmacological factors had a significant impact on fertility, both male and female. Alimentary factors and organizational factors at the level of medical care have contributed to this issue. Vaccination procedures have made an extremely important and still underestimated contribution. **Conclusions.** The issues of a sharp decrease in fertility and reproductive health of the nation are becoming extremely relevant and significant for the national security of the country. It is necessary to change the ideological paradigm to strengthen traditional family relations and families, large families. The simplest organizational medical measures, such as the popularization and accessibility of physical education for people of reproductive age, sanatorium treatment, vitamin prophylaxis, correction of eating behavior and the regularity of medical examinations, can radically change the catastrophically developing situation with a drop in fertility. Taking into account that the fertility of both men and women is influenced by many factors, targeted, systematic work is needed in all areas, including radical revisions of approaches to the use of pharmacological drugs. All these processes should be initiated and controlled by the country's leadership.

**Keywords:** fertility, female infertility, male infertility, vaccination, prevention.

**Введение.** В январе 2023 года, выступая на открытии XVII Международного конгресса по репродуктивной медицине министр здравоохранения России обратил внимание на проблемы в репродуктивном здоровье нации. Министром отмечен вклад вспышки новой коронавирусной инфекции в снижении фертильности населения репродуктивного возраста. При этом он сделал акценты на необходимости продолжения работы по вакцинации мужчин и женщин репродуктивного возраста на этапе планирования рождения детей, а также беременных. Необходимо дать чёткие определения понятий фертильности и репродуктивный возраст. *Фертильность (fertilis*–плодородный, плодovitый) – способность половозрелого организма создавать жизнеспособное потомство. Если рассматривать вопрос фертильности с точки зрения физиологии, то в этом смысле уже понимается способность женского или мужского организма к участию в процессе оплодотворения. Отсюда сразу вытекает 2 больших подраздела, а именно – мужская и женская фертильность. Очень часто под мужской фертильностью понимают только качество сперматозоидов или «фертильность сперматозоидов». Однако это очень ограниченное и неполноценное понимание сути вопроса. На мужскую фертильность оказывают влияние множество факторов также как и на женскую фертильность. Понятие женской фертильности неразрывно связано с понятием репродуктивного возраста. *Репродуктивный возраст* – это период в жизни женщины, когда она способна к вынашиванию ребёнка. Считается что это возраст от 15 до 49 лет, однако бывают и исключения. Таким образом для нас представилось интересным проанализировать причины снижения фертильности в России. С проблемой фертильности неразрывно связаны вопросы демографии, которые относятся к разделу национальной безопасности страны.

**Цель обзора** – провести анализ причин снижения фертильности на основе данных литературы и собственного клинического опыта.

**Материалы и методы исследования.** Проведён анализ доступной медицинской литературы в поисковых базах *e-library*, *PubMed* и др. Проанализированы также истории болезни 50 студенток в возрасте 18-20 лет репродуктивного возраста.

**Результаты и их обсуждение.** По статистике на 100 мужчин от 15 до 25 лет приходится 96 женщин. При наличии у них различных нарушений менструального цикла, высока вероятность развития у них в будущем бесплодия. На менархе могут влиять: условия антенатального развития, ускорение физического развития в раннем детстве (1-3 года) – раннее менархе, генетические факторы, интоксикации, инфекции, профессиональные вредности, хронический сальпингоофорит, алкоголь, никотин, наркотики, проникающая радиация, экологическая агрессия, гиповитаминоз *C* и *E*, дефицит *A*, *B6*, химио- и антибиотикотерпия. Множество этих факторов указывает на то, что менструальная функция – хороший маркер общего состояния организма девочки. *Нарушение менструальной функции (НМФ)* у подростков свидетельствуют о разбалансированном статусе нейроэндокринного звена репродуктивной системы девочки. К 20 годам каждой девушке необходимо иметь нормальный менструальный цикл, чтобы в дальнейшем не пополнить число бесплодных женщин [22].

В связи с проведением Россией специальной военной операции многие мужчины были вынуждены покинуть места проживания. В это время девушки, которые ждут мужчин, должны помнить о своём женском здоровье, проводить профилактику заболеваний органов половой системы и готовиться к деторождению. Множество факторов, воздействующих на организм женщины, являются инициаторами развития у них экзогенного или эндогенного стресса с вероятностью развития тех или иных соматических заболеваний [22]. В связи с этим мы проводили поиск причин снижения фертильности в России не толь-

ко по литературным данным, но и проведя выборку среди студенток медицинского института. Это были девушки в возрасте 18-20 лет, средний возраст участниц составил 19,2 года. Критериями включения были: добровольное согласие, отсутствие обострения хронических заболеваний, отсутствие половой жизни. При обследовании было выявлено, что по данным анамнеза у них самой распространенной причиной НМФ были стрессы (сдача зачётов, экзаменов, ЕГЭ перед поступлением, влюблённость, ссоры, прибавка веса). При детальном обследовании с помощью АПК «Симона» было выявлено, что 70% студенток-первокурсниц, имеющие НМФ, до начала экзаменационной сессии находились в состоянии стресса. У 20% девочек возможной причиной НМФ являются детские болезни, у 10% НМФ были вызваны другими причинами. Однако не всё можно отнести к последствиям стресса. Действительно, при воздействии на организм любого стрессора активируется работа *вегетативной нервной системы* (ВНС) – как симпатического отдела ВНС, так и парасимпатического отдела ВНС. Активация ВНС реализуется посредством нейро-эндокринных механизмов и приводит к развитию стресс-реакции. При воздействии умеренного по силе и короткого по продолжительности стрессора, резервы физиологической адаптации направлены на мобилизацию программ адаптации, что не приводит к нарушению работы внутренних органов. А при сильном и продолжительном стрессе, то есть при дистрессе, происходит интенсивная мобилизация энергетических ресурсов организма, снижение функциональных резервов [22]. Это неминуемо приводит к развитию соматических заболеваний или обострению скрытых хронических патологий.

При введении в поисковой строке ресурса <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov> слова «*fertility*» мы обнаруживаем, что за последнее десятилетие, то есть в промежуток с 2012 года по 2022 год включительно, количество публикаций увеличилось практически в 2 раза. С 4838 в 2012 году до 9490 публикаций за год в 2022 году. Это говорит о том, что проблема не только не решена, она становится всё более актуальной. Если же ввести слова «*vaccine fertility*», то результат за такой же промежуток времени более впечатляющий – рост более, чем в 3 раза. С 50 публикаций в 2012 году, до 167 публикаций в 2022 году. Россия не является чрезвычайно уникальным и единственным в своём роде государством с особой расой. Таким образом, процессы происходящие в мире, в той или иной степени повторяются и возникают в России с большей или меньшей степенью выраженности и различаются по срокам и продолжительности, что делает их сопоставимыми для сравнения и анализа. Необходимо более предметно рассмотреть некоторые причины, которые на наш взгляд представляются чрезвычайно важными, так как оказывают выраженное влияние на снижение репродуктивной функции в настоящее время.

**1. Генетические факторы.** В 42,6-65,3% случаев бесплодие в браке обусловлено нарушением репродуктивной функции женщины, в 27,7 - 48,4% - нарушениями у обоих супругов, в ряде случаев причина бесплодия остается не выясненной [26]. Генетические изменения возникают во время эмбриогенеза и долгое время не проявляются у девочек. *Мюллеров проток* (МП) образует *женский репродуктивный тракт* (ЖРТ), состоящий из яйцеводов, матки, шейки матки и верхней части влагалища. Причинами возникновения аномалий матки являются нарушение дифференцировки мюллеровых (парамезонефрических) протоков, которое может проявляться неполным слиянием или задержкой развития этих протоков на различном уровне формирования полового тракта. Многочисленные пороки развития матки и влагалища возникают вследствие длительной активной клеточной дифференцировки внутриутробного развития половых органов, сопровождающейся высокой чувствительностью к внутренним и внешним неблагоприятным факторам, вызывающим повреждение развивающегося органа. Наличие генетической предрасположенности способствует неблагоприятному воздействию повреждающего фактора [2]. Функция ЖРТ жизненно важна для фертильности, обеспечивая место оплодотворения, имплантации эмбриона и внутриутробного развития плода. Дефекты развития в формировании и заболевания ЖРТ, включая рак и эндометриоз, широко распространены у людей и могут привести к бесплодию и смерти [61]. Частота развития мюллеровых аномалий составляет 0,2–0,4% среди населения в целом и 3–13% среди пациенток с бесплодием [5]. По данным других авторов, аномалии мюллеровых протоков являются врождёнными изменениями с большей распространённостью, чем можно себе представить, варьируя от 0,5 до 6,7% в общей популяции и до 16,7% у женщин с повторным выкидышем [63]. В большинстве случаев болезнь протекает бессимптомно до наступления менархе, в связи с чем диагностика пороков развития матки и влагалища затруднена и отсрочена. Как правило, причиной обращения на приём к гинекологу являются отсутствие менструаций и/или боли в животе из-за нарушенного оттока менструальной крови, эндометриоз, сексуальные трудности и низкая самооценка [63]. Затруднение оттока менструальной крови иногда приобретает картину «острого живота», требующего проведения экстренного вмешательства, что повышает риск разных осложнений: формирования стриктур, рубцовых деформаций нормально функционирующего влагалища, нагноения замкнутого влагалища и возникновения хронического воспалительного процесса в органах малого таза. В настоящее время достижения в области медицины позволяют реализовать репродуктивную функцию пациенток даже с абсолютным бесплодием [5;60]. Несмотря на то, что такие отклонения редки, с пострадавшими пациентами следует правильно обращаться, чтобы улучшить психологические, сексуальные и репродуктивные результаты. Коэффициент фертильности пациенток с врождёнными аномалиями развития матки зависит от тяжести заболевания. Репродуктивные эндокрино-

логи и специалисты по бесплодию должны рассматриваться как активные члены междисциплинарной команды по лечению таких пациентов [49]. В клинической практике встречаются и редкие аномалии, к примеру отсутствие яичников, приводящие к бесплодию или выраженному снижению фертильности [12, 44].

Как положительный момент можно рассматривать то, что в медицинской практике, на данный момент времени, пока чаще встречаются негенетические патологии. Проведя анализ историй болезни 100 пациенток авторам исследования не удалось выявить роль генетического фактора в развитии бесплодия. Однако было обнаружено, что первичные нарушения детородной функции у женщин встречаются несколько чаще, чем вторичные. Наиболее часто встречаемой причиной бесплодия в обследуемой группе женщин является нарушение проходимости маточных труб. Вероятность наступления беременности снижается для женщин с избыточной массой тела при *индексе массы тела* (ИМТ) более 25,3 кг/м<sup>2</sup> [26].

Около 10% женщин репродуктивного возраста не могут забеременеть или выносить беременность до срока. Только женские факторы составляют по меньшей мере 35% всех случаев бесплодия и включают широкий спектр причин, влияющих на развитие яичников, созревание яйцеклеток и способность к оплодотворению, а также потенциал оплодотворенной яйцеклетки для предимплантационного развития, имплантации и роста плода. Генетические аномалии, приводящие к бесплодию у женщин, включают большие хромосомные аномалии, субмикроскопические делеции и дупликации хромосом, а также вариации последовательности ДНК в генах, которые контролируют многочисленные биологические процессы, участвующие в оогенезе, поддержании овариального резерва, гормональной сигнализации в анатомическом и функциональном развитии женских репродуктивных органов. Несмотря на большое количество генов, вовлеченных в репродуктивную физиологию при изучении моделей на животных, только часть этих генов связана с человеческим бесплодием [72].

*Van Der Kelen* и соавт. всесторонне рассмотрели существующие исследования по генетике женского бесплодия и различия в половом развитии. Это позволило им приступить к разработке диагностических панелей с использованием валидированных генов. Анализ всего генома переходит от преимущественно исследовательских целей к клиническому применению, увеличивая его диагностический потенциал. Предполагается, что эти новые диагностические возможности не только уменьшат число идиопатических случаев, но и сделают генетическое консультирование более эффективным для бесплодных пациентов и их семей [71].

Определенную роль в снижении рождаемости вносят и мужчины. Генетические нарушения, включая синдром Клайнфельтера, сбалансированную реципрокную транслокацию, Робертсоновскую транслокацию, структурные аномалии в Y-хромосоме, делеции азооспермического фактора и врожденное двустороннее отсутствие семявыносящих протоков являются значимыми факторами генетических аномалий, которые проявляются у мужчин. 39 генов-кандидатов, возможно, ответственных за азооспермию, были идентифицированы за последние 10 лет благодаря достижениям в технологиях секвенирования генома [55]. Генетическая аномалия выявляется у 24% мужчин с крайней степенью олигозооспермии и азооспермии [45]. Порядка 10-20% случаев врожденного двустороннего отсутствия семявыносящего протока и в 60-70% случаев одностороннего врожденного отсутствия семявыносящего протока остаются без генетического диагноза. Значительная часть этих необъяснимых врожденных патологий сосуществует с единственной почкой, что указывает на нарушение раннего органогенеза (Вольфов проток), в отличие от отсутствия семявыносящего протока в результате прогрессирующей дегенерации, связанной с мутациями *CFTR* или *ADGRG2*, которая начинается позже в жизни плода и, вероятно, продолжается после рождения [43].

У пациентов с бесплодием может наблюдаться сочетание 2 и более разных генетических факторов, влияющих на мужскую фертильность [64,68]. Подобные сочетания генетических факторов в генотипе (в частности, микроделеций Y-хромосомы, мутаций гена *CFTR* и увеличенного числа *CAG*-повторов гена *AR*) могут чаще встречаться у пациентов с бесплодием. Если они выявляются в комбинации друг с другом, это производит аддитивный эффект, усиливает негативное действие каждого, утяжеляет клинические (фенотипические) проявления. Дальнейшее изучение данного вопроса очень важно как для понимания причин мужского бесплодия, выбора адекватной тактики лечения, в том числе с помощью вспомогательных репродуктивных технологий, так и для планирования профилактики генетических нарушений у потомства [33].

В систематическом обзоре сделанном *Houston B.J.* и соавт. в 2021 году, были собраны все имеющиеся в настоящее время данные, позволяющие выявить генно-ассоциированные заболевания, вызывающие мужское бесплодие. Было идентифицировано 104 высоковероятных «генов мужского бесплодия», что на 33% больше по сравнению с числом, выявленным в 2019 году [48]. Изучая такие публикации невольно задаешься вопросом: «С чем связан столь стремительный рост генетических изменений?». Чрезвычайно тяжело всё отнести к неудовлетворительным экологическим факторам. Возможно, что экология и играет свою роль, но только значимость этого вклада не столько велика, как представляется.

**2. Социально-психологические факторы.** Социум, в котором проживает человек, определяет его сознание. Формирование определённого образа жизни происходит с раннего возраста и активно закреп-

ляется в подростковом и юношеском периоде жизни. Таким образом расстановка приоритетов о профессиональной направленности, образе жизни, мировоззренческих взглядах формируются в детстве. Современный мир постоянно развивается, что приводит к изменениям социальных институций на всех уровнях. Особенно эти изменения происходят в трансформации отношений семьи и брака. Семья на микроуровне проявляет тенденции макропроцессов общества, одна из которых явилась в распространяющемся стремлении к нежеланию иметь детей [23]. Исправлять последствия становится с каждым годом тяжелее. Разрушение образа семьи, неполноценные семьи, насаждение через средства массовой информации нетрадиционных ценностей приводит к появлению различных течений, таких как *чайлдфри*. *Чайлдфри* (англ. *childfree* – свободный от детей; англ. *childless by choice, voluntary childless* – добровольно бездетный) – субкультура и идеология, характеризующаяся сознательным нежеланием иметь детей. К этому понятию не относятся люди, которые откладывают рождение детей на более поздний срок или не имеют твердой позиции в данном вопросе. Зародилось данное движение в западном обществе. Некоторые авторы к «чайлдфри» относят тех, кто целенаправленно принимают меры для того, чтобы избежать зачатия и рождения детей. К таким мерам можно отнести различные рода использование противозачаточных средств, аборт, необратимые медицинские (а зачастую – хирургические) процедуры контрацепции, такие как вазэктомия [13]. Нежелание иметь детей в настоящее время носит междисциплинарный характер. Отсутствие информации в открытых источниках, порождает многие вопросы, касающиеся этого явления и работы с ним. Люди с позицией «чайлдфри» в юношеском возрасте несколько выше стремятся к наслаждению и чувственному удовольствию, чем люди, желающие иметь детей, однако способы получения удовольствия качественно разные, вследствие чего, выявлены следующие тенденции: у людей, желающих иметь детей – реализация себя как родителя, у людей, с позицией «чайлдфри» в юношеском возрасте – достижение автономности и самоактуализация [13]. Среди психологических черт у женщин «чайлдфри» преобладают доминантные черты, направленные на социальные и межличностные взаимоотношения, способности к статусу, независимости и гибкости, психологическому складу ума, достижению через подчинение и через независимость и др. Они нацелены на доминирование, самоконтроль и контроль своей жизни, получение от жизни материальных и социальных благ, при этом не желают себя связывать ответственностью за других людей в целом и за детей в частности [17]. Данный тип личности очень хорошо вписывается в определение «гоист», а также «квалифицированный потребитель» которого пытаются создать некоторые чиновники в России.

Более 100 лет назад, в 1921 году, была создана Американская лига по контролю над рождаемостью. Целью этой организации было продвижение в обществе идеи об ограничении числа детей. Для понимания патогенетических основ данного явления необходимо задать вопрос: «Что заставляет людей придерживаться данного мировоззрения?» Политика защиты так называемых семейных ценностей, сфокусированная на угрозе, которую несёт для демографии и морали нерепродуктивный секс. Это не новость, и имеет примеры как в истории, так и в современности зарубежных стран. Она возникла в ответ на основную угрозу для сложившегося пронаталитского статус-кво, порождённую апологетами *pro-choice* образа жизни – в том числе сторонниками легальных и безопасных абортов, прав гомосексуалов и свободной предстательности женщин на рынке труда [20]. Исторически сложилось так, что бездетность рассматривалась с негативным отношением из-за её потенциального влияния на выживание человеческого вида. Этот негатив может быть направлен на людей, которые могут решить добровольно остаться без детей. Долгосрочные последствия этого опыта, как на индивидуальном, так и на коллективном уровне, продолжают причинять боль тем, кто поневоле остался бездетным. Медицинские работники и другие заинтересованные стороны, обладающие глубоким пониманием вопросов бездетности, включая предпосылки и признаки, могут свести к минимуму потенциальные негативные последствия тех факторов, которые способствуют бездетности, будь то добровольные или недобровольные [47].

Институт брака в настоящее время проходит серьёзные испытания на сохранение своей целостности. Именно семья является неиссякаемым источником любви, верности и поддержки для каждого человека. В семье закладываются основы нравственности, духовности и толерантности. Здоровая, крепкая семья – залог стабильности и развития любого общества. Основной целью, к которой всегда стремились все супружеские пары – это продолжение своего рода. Для многих эта цель является самой важной в жизни, ради которой люди идут на самые непредсказуемые поступки, которые могут противоречить всем моральным, этическим и правовым нормам, ведь, по статистике, около 20% супружеских пар не имеют возможности родить собственных детей [36]. И здесь начинает появляться целый пласт проблем, в частности, суррогатное материнство. Как ни странно, но отрицательный опыт в семьях напрямую иногда, а косвенно всегда, сказывается на снижении рождаемости, а, точнее, на нежелании иметь детей. Молодая девушка, наблюдая проблемы в семьях у своих родных, знакомых или просто близких ей людей – вряд ли будет стремиться испытать радость материнства. Чтобы пара могла зачать ребенка, в строгой последовательности должны произойти многие процессы. Если хотя бы один из них отсутствовал, запоздал, осуществился не в полной мере, беременность не наступает. На наш взгляд, чем выше уровень личностной тревожности, депрессивного компонента женщины и неудовлетворенность отношениями с партне-

ром, тем выше вероятность невозможности забеременеть, выносить и родить ребенка при условии полноценного, здорового соматического состояния женщины. Косвенным, а иногда прямым последствием кризисной дезорганизации семьи является психологическое насилие. Душевная (психологическая) травма не менее опасна для человека и может повлиять на его здоровье гораздо сильнее и глубиннее, чем физический недуг. Социальная ситуация и система отношений в кризисной семье накладывает отпечаток не только на индивидуальный жизненный уклад, но и на отношение к различным табу [28].

Для всех женщин диагноз «бесплодие», осознание собственной бездетности является сильнейшим стрессом. Наиболее часто переживаемыми эмоциями при постановке диагноза являются неуверенность в будущем, разочарование, тревога, страх, гнев, напряжение. В настоящее время не вызывает сомнений, что для эффективной помощи женщинам с бесплодием необходима работа специалистов разного профиля, в том числе и психологов. Пациентки с установленными причинами бесплодия используют возможности адаптации к новым реалиям жизни, включающие профессиональные достижения, социальную и интеллектуальную активность на разрешение данной ситуации и снижение нервно-психического напряжения. Женщины с идиопатическим бесплодием характеризуются более выраженным нервно-психическим напряжением, невротическими реакциями, развитием инфантильных качеств, регрессивных форм поведения, незрелых видов психологической защиты, снижением активности, изменением мотивационных установок [8].

**3. Мужское здоровье.** Согласно современным представлениям около 15 % супружеских пар не могут добиться наступления беременности в течение года регулярной половой жизни без контрацепции и считаются бесплодными, при этом примерно в половине случаев зачатие не наступает в связи с мужским фактором. Актуальность проблемы сохранения мужского репродуктивного здоровья нарастает. За период с 1973 по 2011 г. у мужчин, проживающих в европейских странах, США, Австралии и Новой Зеландии, число сперматозоидов в эякуляте снизилось на 50-60 %. В России за последние два десятилетия отмечено двукратное увеличение общего количества мужчин с бесплодием [18]. Наиболее значимый вклад в развитие мужской инфертильности вносят медико-социальные факторы риска. Такие социальные явления как алкоголизм, наркомания, курение, аутоагрессия – свойственны, прежде всего, мужчинам и оказывают выраженное влияние не только на состояние их общего и репродуктивного здоровья, но и на продолжительность их жизни. Среди современных мужчин появилась социальная группа лиц с высоким риском развития бесплодия. Это мужчины в возрасте 30-40 лет, имеющие конституциональные предпосылки к развитию ожирения, сопровождающегося высокой частотой заболеваемости хроническим простатитом, занятые умственным трудом и испытывающие частые эмоциональные стрессы, для купирования которых они регулярно употребляют алкоголь. [11]. У 15% мужчин не удается выявить причину бесплодия, т.е. выявляется идиопатическое бесплодие. К сожалению, для выявления причин мужского бесплодия, урологи часто учитывают эндогенные факторы, упуская из внимания экзогенные. Подчеркнём, что наиболее важными экзогенными факторами риска мужского бесплодия являются – курение, алкоголь, производственные вредности, употребление стимулирующих лекарств, стресс [24].

Необходимо остановиться на одном из важных факторов, влияющих на фертильность у мужчин. Это заболевание, передающиеся половым путём. В числе самых распространённых заболеваний относится хламидийная инфекция. Данное заболевание встречается в 2–4 раза чаще, чем гонорея, и в 7,5 раз чаще, чем сифилис. Регистрируемый уровень заболеваемости существенно зависит от особенностей клинических проявлений инфекции, качества лабораторной диагностики и наличия нормативных документов, регламентирующих использование существующих диагностических тестов. В связи с этим в Российской Федерации отсутствуют реальные цифры заболеваемости урогенитальной хламидийной инфекцией. При этом имеет место их значительное занижение, предположительно, из-за ненадлежащего учёта случаев инфекции (особенно в учреждениях коммерческой медицины), неадекватности лабораторной диагностики из-за отсутствия регламентирующих документов, соответствующих международным стандартам, невозможности проведения лабораторной диагностики хламидийной инфекции на должном уровне из-за низкого качества используемых отечественных тест-систем [32]. Основными причинами бесплодия у мужчин при инфекционной патологии являются количественные и качественные нарушения эякулята (тестикулярные и посттестикулярные нарушения), а также невозможность осуществления полового акта (эректильная и/или эякуляторная дисфункция). Патогенез бесплодия у мужчин при хламидийной инфекции формируется за счёт возникновения воспалительных очагов, образования антиспермальных антител, повреждения сперматозоидов экзо- и эндотоксинами патогена, а также за счёт фрагментации ДНК сперматозоидов [32].

Помимо перечисленных выше факторов, влияющих на репродуктивное здоровья мужчин, необходимо акцентировать внимание на физическом уменьшении количества молодых мужчин во время боевых конфликтов, суицидов, бытовых убийств и т.п. В мае 2020 года ВОЗ сообщила, что Россия находится на первом месте по самоубийствам среди мужчин. На 100 000 населения приходится 48,3 самоубийства среди представителей мужского пола. Второе место в данном непочётном рейтинге заняла Литва с 47,5 самоубийц на 100 000 человек, третьё – Гайана с 46,6 суицидных случаев на 100 000 жителей. Количест-



во безвозвратных потерь среди мужского населения России в военных действиях на территории Украины достоверно определить не представляется возможным, так как они продолжаются.

**4. Фармакологические факторы.** Начало 2020 года ознаменовалось стремительным распространением новой коронавирусной инфекции *COVID-19* в Азии, Америке, Европе и активным заносом возбудителя заболевания на территорию Российской Федерации. Одним из главных вопросов, касающихся влияния коронавируса на мужское здоровье, является взаимодействие между *SARS-CoV-2* и тестостероном. Поскольку мужчины болеют коронавирусной инфекцией в 1,5 раза чаще, чем женщины, и среди мужчин наблюдается более высокая летальность во всех возрастных группах, эти факты требуют определённых объяснений [27]. Ответ не заставил себя долго ждать. Не было обнаружено негативного влияния коронавирусной инфекции на концентрацию, подвижность и морфологию сперматозоидов непосредственно в острый период заболевания и через 3 месяца после выписки [4]. В проведённом исследовании научных публикаций по теме влияния вируса *COVID-19* на мужскую фертильность и эректильную функцию, авторы обнаружили, что коронавирусная инфекция может негативно влиять на репродуктивную систему мужчин через комбинацию рецепторов АПФ-2 и клеточной трансмембранной сериновой протеазы 2 (*TMPRSS2*), вследствие развития оксидативного стресса в тестикулярной ткани, гипертермии, вторичного синдрома цитокинового шторма, побочных явлений принимаемых лекарственных препаратов, что приводит к повреждению тестикулярной ткани, снижению количества и качества сперматозоидов, развитию различных форм патоспермий [19]. Действительно очень много вопросов, которые необходимо тщательно прорабатывать и анализировать, в особенности по назначению препаратов с непроверенным действием, которые назначались при лечении коронавирусной инфекции с формулировкой: «*Данный лекарственный препарат зарегистрирован по процедуре регистрации препаратов, предназначенных для применения в условиях угрозы возникновения, возникновения и ликвидации чрезвычайных ситуаций. Инструкция подготовлена на основании ограниченного объёма клинических данных по применению препарата и будет дополняться по мере поступления новых данных*». Для примера необходимо привести препарат *фавипиравир*. В инструкции к данному препарату написано: «*В доклинических исследованиях фавипиравира в дозах, сходных с клиническими, или в меньших дозах, наблюдалась гибель эмбриона на ранней стадии и тератогенность. Фавипиравир противопоказан беременным, а также мужчинам и женщинам во время планирования беременности. При распределении в организме человека фавипиравир попадает в сперму*». Российских исследований, посвящённых отдалённым результатам применения данного препарата на фертильность мы не обнаружили, но это не говорит о том, что проводить их не стоит.

В целях профилактики и препятствованию распространения новой коронавирусной инфекции, помимо беспрецедентных санитарных мер, по всему миру было навязано, и Россия не является в данном случае исключением, применение экспериментальных иммунобиологических препаратов, не прошедших полный цикл исследований. Механизм действия современных иммунобиологических препаратов был описан ранее [30]. В марте 2020 года, после высказывания главы ВОЗ, о том, что вспышка новой коронавирусной инфекции «напоминает пандемическую», фарминдустрия посчитала, что сняты все ограничения на производство и выпуск препаратов. До этого момента, считавшиеся перспективными генные технологии вновь вышли на передовые линии [46]. Основа, заложенная в технологиях – ввести в клетки организма реципиента (в нашем случае здорового человека) генетический материал в виде мРНК. Попавшая в клетку мРНК транслируется в белок, характерный для патогена, с целью вызвать иммунный ответ организма на этот белок. Одно из следствий использования мРНК, кодирующей один только спайк-белок – это формирование чрезмерного иммунитета на спайк-белок и кросс-иммунитет на схожие белки, присутствующие в организме. В частности, описана аутоиммунная реакция на белки, характерные для органов репродуктивной системы. Отмечены нарушения менструального цикла у разных возрастных групп женщин. Происходят изменения в концентрации спермы у мужчин. Во всех клинических публикациях пишут о необходимости дальнейших расширенных исследований по изучению влияния данных препаратов на репродуктивную систему [30]. Принимая во внимание, что информация по данному вопросу в русскоязычном сегменте научно-медицинских публикаций практически отсутствует, то проведено изучение зарубежных данных.

В работе *Röltgen* и соавт. развезены представления о том, что продукты липидных наночастиц/мРНК ненадолго остаются в месте инъекции и в местных лимфатических узлах. Авторы идентифицировали мРНК в местных лимфатических узлах в течение двух месяцев после инъекции, на этом их исследование закончилось. Таким образом, неизвестно, как долго сохраняется мРНК, где она расположена, что она делает с геномом хозяина и как долго она продуцирует в значительной степени неопознанные искусственные белки [66]. Примечательно, что, несмотря на концентрацию как липидных наночастиц, так и мРНК в яичниках экспериментальных животных, дозозависимые эффекты у животных и людей и отсутствие тестирования у беременных женщин во время клинических испытаний или наблюдения после получения разрешения на экспериментальное применение, выданного Управлением по контролю за продуктами и лекарствами (*FDA*) 14 декабря 2020 год, Центром по контролю и профилактике заболеваний (*CDC*) и Американский колледж акушерства и гинекологии (*ACOG*) рекомендовали беременным женщи-

нам использовать препараты мРНК, не зная ни о краткосрочных, ни о долгосрочных последствиях того, что содержится во флаконах с липидными наночастицами/ мРНК, и их воздействии на репродуктивную систему человека [54]. Более 42000 человек испытали нежелательные явления в течение первых 10 недель после вступления в силу разрешения в декабре 2020 года. В совокупности, по состоянию на 28 февраля 2021 года, было 42 086 сообщений о случаях (25 379 подтверждённых с медицинской точки зрения и 16 707 неподтверждённых), содержащих 158893 события [51].

*Shimabukuro* и соавт. опубликовали чрезвычайно интересную работу по влиянию введения мРНК-препаратов беременным женщинам. Только у 827 пациенток из 3958 случаев, зарегистрированных в Реестре беременных, беременность завершилась в течение периода исследования. Это составляет 21% от группы, внесённой в реестр беременных, и 2,3% от первоначальной группы из 35691 беременной женщины, отобранной из общего числа. Наиболее глубокие изменения в организме плода происходят в первом триместре, и частота самопроизвольных аборт на этой фазе значительно выше. Поэтому беременные женщины, получающие мРНК-препараты в течение первого триместра беременности, представляют особый интерес с точки зрения самопроизвольного аборта, недоношенности, малого размера для гестационного возраста, врождённых аномалий и неонатальной смертности. Авторы не смогли сказать о безопасности препаратов, ссылаясь на необходимость дальнейших широкомасштабных исследований [67]. При том, что результатов дальнейших исследований не опубликовано, введение препаратов с мРНК и векторных с ДНК проводятся и в настоящее время во всех странах, включая Россию. Уже данной опубликованной работы достаточно для того, чтобы наложить мораторий на применение экспериментальных препаратов с мРНК/ДНК, как минимум у беременных или готовящихся к беременности женщин, для анализа результатов последствий введений.

В августе 2022 года Хагеманн совместно с коллегами провёл статистический анализ данных по Европейским странам. В результате анализа данных, полученных с официальных сайтов статистических ведомств, были сделаны следующие заключения. Первая половина 2022 года ознаменовалась значительным снижением числа рождений – с 1,3% во Франции до 19% в Румынии.

- В 15 странах это снижение превысило 4%, в 7 странах оно превысило 10%.
- Значительная отрицательная корреляция между снижением рождаемости и частотой вакцинации обнаружена в 13 из 18 стран. В Финляндии, Швейцарии, Нидерландах, Латвии, Австрии, Германии и в Литве, как и для Европы в целом, корреляционный анализ даже показал значение  $p < 0,005$  или меньше.
- Не было обнаружено никакой корреляции между снижением рождаемости и частотой заражений *COVID-19* или госпитализацией, связанной с *COVID-19*.
- Побочные реакции, связанные с женскими репродуктивными органами, и результаты исследований, связанных с мужской фертильностью, указывают на причинно-следственную связь снижения рождаемости и прививок от *COVID-19*. Между европейскими странами была очень большая аналогия. Таким образом, постоянно наблюдаемое снижение числа рождений, связанное по времени с началом кампании вакцинации, не является изолированным национальным явлением. Некоторые страны по-прежнему скрывают свои данные. Норвегия прислала данные за второй квартал, но в настоящее время удерживает данные за первый квартал. В заключении автор сообщает, что «*мои замечания и комментарии к тексту не предназначены для исключения каких-либо толкований, они настолько фактологичны, насколько это возможно. Ожидание традиционных научных публикаций неприемлемо ввиду значительных индивидуальных и социальных угроз, создаваемых вакцинами, одобренными для использования в чрезвычайных ситуациях*» [50].

Предупреждения о крайне негативных последствиях публиковались заранее до начала кампании массовой «вакцинации» от новой коронавирусной инфекции. Здесь представлено лишь одно из них. В 2003–2005 годах проходили клинические испытания постнатальной коррективы соматических клеток для лечения тяжёлого комбинированного иммунодефицита у мальчиков, вызываемого нарушениями в X-хромосоме. У 20% (то есть у 5 из 25 участников) обнаружена лейкемия, и позднее было подтверждено, что используемая технология на основе вирусных векторов действительно привела к активированию протоонкогенов в качестве побочного эффекта [70]. Гены кодируют строение белков, надеемся, что здесь мы не встретим критических замечаний. Предположим, что новые последовательности в генах, после использования мРНК/ДНК препаратов, окажутся онкогенными, или закодируют токсичные для организма белки (или белки, вызывающие неадекватную иммунную реакцию, способную привести к неконтролируемому апоптозу клеток или даже всего организма)? Где научные исследования сокрушительно разрушающие данные предположения? Когда речь идёт об эксперименте в сельскохозяйственной лаборатории, то такой ход событий не так катастрофичен (хотя на самом деле вряд ли, особенно если гибнет целая раса), но, когда речь идёт о человеке, то вариант «плюс-минус гибель организма» выглядит абсолютно не приемлемым. Более того, если при редактировании генов результат передаётся по наследству, то все опасения резко усиливаются из-за того, что последствия отсроченного действия могут оказаться заложены не только в конкретного человека (маму или папу), но и в их потомство! Получается, что это уже не замкнутая система (то есть организм конкретного человека, со всеми преимуществами и рисками

исключительно для него), а открытая система, с потенциально возможным воздействием на будущие поколения. И ещё один важный аспект – даже в ситуации, когда всё казалось бы идёт по плану и действительно «побеждаются» конкретные заболевания, для всего вида *homo sapiens* это рано или поздно будет означать уменьшение генетического разнообразия. Допустим, что прямо сейчас мы не можем знать, чем именно грозит популяции отсутствие в ней комбинации нуклеотидов, изменённых экспериментальными мРНК/ДНК препаратами; но вдруг, в ближайшем будущем, человечество столкнётся с вызовами, когда ему понадобится именно та комбинация, которая была изменена, а её уже не будет в системе. Разнообразие внутри системы способствует её устойчивости, и это может оказаться вопросом выживания вида.

Необходимо констатировать, что «ящик Пандоры» открыт, и о последствиях применения данных препаратов мы сможем узнать только через некоторое время. В данной части статьи мы рассмотрели только один аспект фармакологических препаратов, которые предназначены для профилактики вирусных инфекций. Детальное рассмотрение других препаратов будет произведено в последующих публикациях.

**5. Алиментарные (пищевое поведение) факторы.** Согласно данным отечественных и зарубежных исследователей, в современном мире наметилась тенденция к росту количества людей, имеющих нарушение пищевого поведения. Расстройством пищевого поведения у женщин представляет важную проблему. У 5-10,0 % молодых женщин отмечаются указанные нарушения. В настоящее время показано, что увеличение индекса массы тела и ожирение ассоциированы с развитием нарушений женского здоровья, которые включают нарушения менструального цикла, бесплодие, развитие гиперпластических процессов эндометрия и рака молочных желез. Недостаточная масса тела также является фактором риска нарушения менструальной функции с последующим невынашиванием беременности и бесплодием. Выделяют три основных типа нарушения пищевого поведения: эмоциогенное, ограничительное и экстернальное. Эмоциогенное пищевое поведение обусловлено эмоциональным дискомфортом: человек ест, потому что испытывает чувство тревоги, беспокойства, скуки, обиды или раздражительности, вплоть до апатии и депрессии. Приём пищи в данном случае помогает снять напряжение, успокоиться, развлечься и поощрить себя. Ограничительный стиль питания – это избыточные пищевые самоограничения и бессистемные строгие диеты. В свою очередь, периоды ограничительного пищевого поведения сменяются перееданием, формируется так называемый порочный круг, где периоды пищевого вознаграждения сменяются периодами пищевого наказания. Установлено, что женщины репродуктивного возраста имеют различные типы нарушения пищевого поведения. Женщины с ожирением чаще имеют отклонения в репродуктивном здоровье. Типы нарушений пищевого поведения женщин коррелируют с определенными гинекологическими заболеваниями [1, 7, 9, 10]. Изречение Гиппократов «Ты есть то, что ты ешь» сохраняет свою актуальность и в наши дни. Гиппократ считал, что болезнь человека – это результат нарушения питания, привычек и характера жизни конкретного человека. Крайне тяжело найти контраргументы для высказываний великого целителя и философа.

По данным исследований, аменорея выявляется у 77% женщин с нервной анорексией и до 35% у пациенток с нервной булимией. У пациенток, страдающих психогенным перееданием, нарушения менструального цикла, такие как аменорея и олигоменорея, отмечаются чаще, чем у женщин без расстройств пищевого поведения. Главными предикторами аменореи у женщин с расстройствами пищевого поведения являются низкий индекс массы тела, низкая калорийность рациона питания и повышенная физическая активность [29]. Естественно, что говорить о беременности при нарушениях менструального цикла даже не приходится. По данным *Le Floch* и соавт. бесплодие встречается в 6 раз чаще у пациенток с расстройствами пищевого поведения по сравнению с обычными беременными женщинами тех же возрастных групп [56]. Даже употребление пищи, которая была приготовлена вне дома, включая фаст-фуд, готовые блюда или замороженные блюда приводит к повышению бесплодия в 2-3 раза по сравнению с теми женщинами, которые питаются домашней пищей [57, 58].

Эпидемиологические исследования, проведенные во многих странах мира, позволили обнаружить негативное влияние избыточной массы тела на показатели спермограммы и репродуктивную функцию мужчин. Анализ материалов обследования когорты, состоящей из 47835 супружеских пар в Дании, показал, что вероятность наступления беременности в течение года снижается у мужчин с ИМТ более 30 кг/м<sup>2</sup> в 1,53 раза, а при сопутствующем ожирении партнёрши — в 2,75 раза. Похожие данные получили норвежские специалисты при обследовании 26303 пар: риск не получить желаемую беременность оказался в 1,2 и 1,36 раза выше для мужчин с избыточным весом и ожирением соответственно. Расчёты исследователей из США показали, что у мужчин с ИМТ, превышающим 25 кг/м<sup>2</sup>, каждому последующему увеличению значения этого показателя на 3 кг/м<sup>2</sup> соответствовало нарастание риска бесплодия в браке в 1,21 раза [18]. *Метаболический синдром* (МС) и бесплодие – это два заболевания с высокой распространённостью среди населения в целом. МС является глобальной проблемой здравоохранения, которая растёт во всём мире, в то время как бесплодием страдают до 12% мужчин. Несмотря на высокую распространённость этих состояний, возможное влияние МС на мужскую фертильность было исследовано только в последнее десятилетие. Кроме того, лежащий в основе механизм, связывающий эти два состояния, был исследован в нескольких доклинических исследованиях [59].

Существует стойкое предубеждение, что бесплодие в основном связано с женщинами, хотя литература подтверждает, что ответственность за возникновение бесплодия в равной степени распределяется между обоими полами в более или менее равных пропорциях. Тем не менее, мужские половые гормоны, особенно тестостерон, играют ключевую роль в мужском бесплодии. Действительно, гипогонадизм, который также характеризуется изменениями уровня, является одной из наиболее распространённых причин мужского бесплодия, и его частота связана с увеличением распространённости заболеваний обмена веществ. Недавно было установлена роль опосредованной *аквапорином* диффузии воды и растворённых веществ и метаболического гомеостаза в клетках яичек, предполагая сильную корреляцию между функцией *аквапорина*, метаболизмом клеток яичек и бесплодием [65, 73]. Показано, что концентрация как метаболических, так и половых гормонов может изменять характер экспрессии и функцию аквапорина. И важную роль здесь играет МС [62]. У мужчин с МС, ожирением и сахарным диабетом 2 типа при обследовании выявляются: снижение общего и свободного тестостерона, низкий уровень *глобулина, связывающего половые гормоны* (ГСПГ). В свою очередь, низкий уровень тестостерона является предиктором развития МС, независимо от возраста и наличия ожирения. Ещё одной проблемой пациентов с ожирением, МС и низким тестостероном можно считать нарушения в половой сфере, в частности эректильную дисфункцию. Фермент ароматаза, конвертирующий тестостерон в эстрадиол, широко экспрессирован в жировой ткани. У мужчин с ожирением часто определяется повышение уровня эстрогенов, которые, активируя гипоталамические эстрогеновые рецепторы, подавляют гипоталамо-гипофизарно-гонадную ось [6]. Вряд ли будет являться идеалом для девушки мужчина с выраженным «пивным животом». Соответственно, крайне проблематично создавать семью и думать о продолжении рода.

Эксперименты на животных продемонстрировали, что диеты с высоким содержанием жиров создают вредную среду для развития сперматозоидов, способствуя нарушению репродуктивного здоровья и индуцируя риск хронических заболеваний у следующего поколения. Было высказано предположение, что в основе этих наблюдений лежат изменения на уровне эпигенома. *Soubry* и соавт. провели работу по исследованию взаимосвязи между употреблением «здоровой пищи» и качеством сперматозоидов. Данные о рационе включали потребление фруктов/орехов, овощей/супов, цельнозернового хлеба, мяса, морепродуктов/рыбы, а также жирных или обработанных пищевых продуктов. После корректировки на возраст, статус ожирения и метод набора авторы обнаружили, что общее количество подвижных сперматозоидов было значительно выше, если мужчины употребляли фрукты/орехи и овощи, принимая во внимание, что потребление картофеля фри было связано с более низким количеством подвижных сперматозоидов. Объём спермы также был выше, если часто употреблять овощи или фрукты/орехи. Был выполнен эпигенетический анализ сперматозоидов, который показал противоположные ассоциации между продуктами здорового питания и продуктами быстрого приготовления. Частое употребление картофеля фри было связано с более высокой вероятностью метилирования сперматозоидов, а высокое потребление овощей было связано с более низким риском метилирования ДНК. Эти результаты оставались значимыми после корректировки на многократное тестирование. Авторы пришли к выводу, что пищевые привычки связаны с эпигенетическими изменениями сперматозоидов. Если отцовский нездоровый рацион питания будет передан следующему поколению, это может привести к неблагоприятным метаболическим нарушениям и повышенному риску хронических заболеваний у потомства [69]. Данная работа отчётливо продемонстрировала, что пищевое поведение передаётся на последующие поколения. Таким образом надо много раз подумать и перепроверить – действительно ли так безопасны для человечества навязываемые чиновниками и политиками насекомые и синтетически созданное мясо? К тому же необходимо постоянно иметь в виду, что с возрастом происходят выраженные изменения в гаметях. Старые гаметы, как правило, менее фертильны, накапливая и усугубляя последствия различного воздействия окружающей среды, которые изменяются под влиянием факторов образа жизни. Возрастовозвисимые эпигенетические механизмы нацелены на генные сети, обогащённые для развития эмбрионов, нейроразвития, роста и метаболических путей. Таким образом, возрастные изменения в *эпигеноме* сперматозоидов не могут быть описаны как стохастическое накопление случайных эпимутаций и могут быть связаны с расстройствами аутистического спектра. Воздействие различных химических веществ, образа жизни влияет на эпигенетическое старение сперматозоидов [42].

**6. Организационные факторы.** Демографическое будущее нашей страны в значительной степени зависит от уровня рождаемости, который определяется репродуктивным здоровьем населения. Среди причин нарушения репродуктивного здоровья особое место занимают инфекции, передаваемые половым путём, папилломавирусная инфекция человека, рак шейки матки и т.п. Отечественные и зарубежные авторы едины во мнении о значимости профилактической работы с подростками и взрослым населением, считая её действенным путём оптимизации репродуктивного поведения и формирования мотивации к здоровому образу жизни. Проблема репродуктивного здоровья может быть решена при условии ликвидации факторов, оказывающих негативное влияние на репродуктивную систему человека и недопущении перехода репродуктивно значимых заболеваний в декомпенсированную форму, которая может способствовать формированию бесплодия. Возможность иметь детей в будущем является основой приверженно-

сти к профилактике и лечению. Информированность населения позволит предупредить заражение инфекциями, оказывающими непосредственное влияние на репродуктивную систему, их своевременная диагностика и лечение дадут возможность минимизировать отрицательное влияние инфекционно-воспалительных процессов на репродуктивную функцию женщин и мужчин [16]. Вопросы репродуктивного здоровья подростков и молодёжи становятся настолько актуальны и важны, что начинают проводиться междисциплинарные конференции. Совместное участие в конференции гинекологов, психологов и врачей других специальностей говорит о междисциплинарном, системном подходе к решению чрезвычайно важного вопроса демографии, который влияет напрямую на вопросы национальной безопасности страны [35].

Нарушение репродуктивной функции – многофакторная проблема, для коррекции которой наиболее сложными являются случаи коморбидности патологии. Беременность как медико-социальная ситуация имеет сложную структуру, представляющую собой взаимосвязь физиологических, психологических и социальных сторон жизни, находящихся в состоянии динамического равновесия. Психосоциальные аспекты беременности характеризуются изменениями психологического состояния будущей матери, повышением у неё чувствительности к воздействию различных внутренних и внешних факторов. Психофизиологические изменения проявляются в повышении психической и физической утомляемости, истощаемости, неустойчивости активного внимания и настроения, повышенной раздражительности и тревожности. В сложившейся ситуации наибольшую тревогу вызывает состояние здоровья женщин, готовящихся стать матерью. Так, последние материалы межведомственной комиссии по охране материнства и детства Совета безопасности РФ свидетельствуют, что только около 13% женщин на начало беременности можно отнести к категории здоровых [3].

Эффективным мероприятием для повышения шансов зачатия и профилактики репродуктивных потерь признана индивидуальная прегравидарная подготовка с учётом факторов риска. Комплексная прегравидарная подготовка в санаторно-курортных условиях способствует повышению фертильности пациенток с нарушениями репродуктивной функции, трофостимулирующего эффекта в половых органах и восстановлению рецепции эндометрия [3, 31].

Простые и доступные физиотерапевтические методы позволяют провести прегравидарную подготовку и не только [14,38]. В частности метод неинвазивного немедикаментозного воздействия на организм человека – *транскраниальная электростимуляция* (ТЭС), которая активизирует и ускоряет репаративные процессы, нормализует психофизиологический статус, обладает противовоспалительным и иммуностимулирующим эффектами, оказывает онкопротективное действие, стабилизирует вегетативную нервную систему, обеспечивает безмедикаментозное обезболивание, приводит к восстановлению нарушенного гомеостаза в целом. Это позволяет успешно использовать ТЭС в акушерстве и гинекологии при таких патологических состояниях, как угроза прерывания беременности в разные сроки, тошнота и рвота беременных, преэклампсия, патологический преламинарный период, менструальные дисфункции, климактерический синдром, лейомиома и эндометриоз матки, гиперпластические процессы эндометрия, хронические воспалительные заболевания органов малого таза с болевым синдромом, а также при операционных пособиях и в процессе родовспоможения. Высокая эффективность, безопасность, простота использования, доступность и экономическая рентабельность, позволяет уменьшить количество назначаемых лекарственных препаратов и сократить сроки выздоровления. Этот метод применяется как в качестве монотерапии, так и в качестве компонента комплексного воздействия, включающего медикаментозные и немедикаментозные средства. Результаты проведённых исследований ТЭС демонстрируют значение современных альтернативных способов лечения, а авторы этих исследований единодушны во мнении о плодотворности применения ТЭС как вида немедикаментозной терапии в различных областях акушерства и гинекологии [39]. Если же в терапию добавить электрофорез лекарственных препаратов, то эффективность процедуры возрастает, особенно если женщина находится в состоянии эндогенного психоэмоционального стресса [37]. Известно, что эндогенный психоэмоциональный стресс является основой для психосоматических расстройств.

Значительную роль в сохранении и улучшении репродуктивного здоровья играет первичная превентивная профилактика. Вопросы половой гигиены, санитарно-просветительская работа не только от медицинского персонала, но и как целенаправленная работа со стороны государства крайне необходимы для сохранения фертильности молодёжи. Сохранить репродуктивное здоровье девушек возможно, изменив их поведение на более безопасное. Это можно осуществить только, проводя систематическую первичную профилактическую работу, при совместном участии родителей, педагогов и медицинских работников. Такая работа требует инициативы и поддержки административных государственных органов. Несмотря на наличие достаточной правовой базы, принцип приоритета профилактики в сфере охраны репродуктивного здоровья до настоящего времени реализован не в полной мере, не обеспечивается грамотная своевременная информированность молодёжи. Такая ситуация требует комплексного программного решения для обеспечения всеобщего доступа к информации в сфере репродуктивного здоровья, формирования у молодёжи положительных установок, направленных на сохранение репродуктивного

здоровья и рождение в будущем здоровых детей [21]. Несмотря на заявления с высоких трибун чиновников от здравоохранения об удовлетворённости медицинской помощью среди населения России, в реальности ситуация практически противоположная. Действующая нормативно-правовая база оказания акушерско-гинекологической помощи в амбулаторных условиях имеет значительное количество недостатков и проблем, что влияет на качество обслуживания пациентов. Проведённый анализ показал несоответствие нормативной базы реальным потребностям населения, материально-техническим и финансовым возможностям медицинских организаций. Таким образом, в настоящее время в России ключевое значение имеет улучшение качества и доступности акушерско-гинекологической помощи в амбулаторных условиях. В условиях реформирования и оптимизации системы здравоохранения следует делать упор на увеличение объёма медицинской помощи и усиление роли амбулаторно-поликлинической службы, в том числе в аспекте акушерско-гинекологической помощи [25].

Приказ Минздрава России от 20.10.2020 №1130н – внёс существенные изменения по сравнению с действовавшим Приказом Минздрава России от 01.11.2012 № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий), а его положения способствуют уменьшению штатного обеспечения врачами акушерами-гинекологами медицинских организаций, оказывающих первичную медико-санитарную помощь, и значительному сокращению численности санитаров для всех рассматриваемых типов медицинских организаций. Основным недостатком нового приказа и ошибочностью приказов о Порядках оказания медицинской помощи Минздрава России в части штатной обеспеченности круглосуточной работы является не то, что указывается недостаточно обоснованная численность должностей, а само указание на эту численность. Результаты исследования ещё раз свидетельствуют о необходимости внесения изменений в действующие нормативно-правовые документы, которые регламентируют нормы труда медицинских работников при оказании акушерско-гинекологической и других профилей медицинской помощи в Российской Федерации [40]. Без адекватного, грамотного, профессионального руководства профильным министерством стремление врачей оказать сколь-нибудь значимое влияние на повышение рождаемости в стране становится практически ничтожным.

**Заключение.** В марте 2023 года на заседании совета правительства по вопросам попечительства в социальной сфере вице-премьер России Татьяна Голикова заявила: «Регионы не анализируют ситуацию, не погружаются в детали, которые связаны с тем, что происходит у них конкретно. Что происходит в конкретных лечебных учреждениях, что происходит в конкретных семьях, что мешает семье или молодой женщине иметь ребенка» [52]. В своей работе мы провели первичный анализ причин влияющих на фертильность и снижение рождаемости в России. В данном случае Россия не является уникальной страной, так как аналогичные процессы происходят во многих странах мира. Проявление процессов варьирует от незначительного снижения до выраженного. По данным Росстата [53] коэффициент фертильности в России, по данным за 2021 год, составил 1,5, что говорит о депопуляции страны. Подобные показатели характерны для большинства индустриально развитых стран. Для примера: в Зимбабве коэффициент фертильности составляет 3,6. Коэффициент фертильности относится к макроэкономическим показателям и показывает соотношение среднего числа детей, рождённых в той или иной стране, на одну женщину фертильного возраста в этой стране.

Понятие фертильности является многокомпонентным показателем. Действительно с врождённой, генетической патологией иногда практически невозможно стать матерью. Как положительный момент необходимо отметить, что данный процент слишком мал, чтобы действительно влиять на показатели фертильности в России. Необходимо оценивать репродуктивный потенциал, который формируют подростки. Репродуктивное здоровье и репродуктивный потенциал подрастающего поколения служит фактором национальной безопасности страны. Репродуктивный потенциал – возможность мальчиков и девочек при вступлении в период социальной зрелости воспроизвести здоровое потомство. При оценке репродуктивного потенциала целесообразно использовать следующие параметры: общесоматическая заболеваемость и её влияние на репродуктивную функцию, состояние физического и полового развития, заболеваемость органов репродуктивной системы (гинекологическая, андрологическая), оценка факторов, определяющих влияние условий и образа жизни на репродуктивную функцию; уровень полового воспитания и образованности детей и подростков, психологическая готовность к материнству (отцовству), уровень репродуктивных установок [15]. Стоящая на первом месте соматическая заболеваемость во влиянии на репродуктивный потенциал бесспорно важна и актуальна. Соматические заболевания неизбежно сказываются на качестве менструально-овариальной функции. Взаимосвязь между соматической сферой и половым развитием осуществляется на двух уровнях: центральный – через гипоталамические механизмы путём регуляции висцеральных систем и репродуктивной сферы по механизмам прямой и обратной связи, местный – по типу «внутренний орган – яичник» [15]. По данным исследований [15] только в 2021 году в Санкт-Петербурге было зарегистрировано новых случаев врождённых аномалий (пороков развития), деформаций и хромосомных нарушений (коды МКБ - Q00-Q99) – 48 892. Больше всего в группе 0-9 лет – 34 546. На втором месте находятся расстройства вегетативной (автономной)

нервной системы – 34 118 новых случаев, причём уже больше в группе 10-17 лет – 28 843 пациенток. Невольно возникает вопрос: «Почему это происходит?» И не является ли здесь причиной увеличение и увлечение большим количеством фармакологических препаратов (особенно КОК), и вакцинами, входящими в национальный календарь прививок? [34]. Публикаций по состоянию детского и подросткового здоровья по другим крупным городам России мы не нашли. Это тема для отдельного изучения и публикаций. Очень много вопросов возникает по используемым фармакологическим препаратам, которые не входят в Национальный календарь прививок, но входят в некоторые региональные календари, например Москвы (Приказ от 18 ноября 2019 года N 975 «Об утверждении регионального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям»). В данном приказе в виде профилактики девочкам 12-13 лет назначают препараты от вируса папилломы человека. В России в настоящее время существует только 2 зарегистрированных препарата *Гардасил*<sup>®</sup> и *Церварикс*<sup>®</sup>. В инструкции к препаратам в справочнике написано: «*Вакцинируемых женщин следует предупредить о необходимости предохранения от беременности в течение курса вакцинации, а при наступлении беременности вакцинацию следует отложить до её завершения*». При этом ни слова не написано о влиянии препарата на фертильность. Возникает вопрос: «проводились ли исследования о возникновении бесплодия у пациенток после выполнения введения препаратов *Гардасил*<sup>®</sup> или *Церварикс*<sup>®</sup>?».

С нашей точки зрения, колоссальную роль в снижении фертильности в России всё-таки играет социально-психологическая обстановка и ситуация, которая складывается именно сейчас. Отсутствие должного внимания в социуме к вопросам семьи, образа жизни, правильных нравственных ориентирах приводят к росту инфекционных заболеваний передающихся половым путём, росту соматических заболеваний, ожирению и т.д., приводящих к снижению и утрате репродуктивного потенциала. Действительно, обеспечение должного репродуктивного потенциала детей и подростков является задачей не только и не столько врачей, всего здравоохранения, органов социальной и правовой защиты, но и целенаправленной государственной политики.

#### **Выводы:**

1. Вопросы резкого уменьшения фертильности и репродуктивного здоровья нации становятся чрезвычайно актуальными и значимыми для национальной безопасности страны. Игнорировать решение данной проблемы становится крайне опасным и требует безотлагательного начала конструктивного решения. Необходимо изменение идеологической парадигмы на укрепление традиционных семейных отношений и семьи, многодетности.

2. Простейшие организационные медицинские мероприятия, такие как популяризация и доступность для людей репродуктивного возраста занятий физической культурой, санаторно-курортное лечение, витаминпрофилактика, коррекция пищевого поведения и регулярность диспансеризации, способны в корне изменить катастрофически развивающуюся ситуацию с падением фертильности.

3. Принимая во внимание, что на фертильность как мужчин, так и женщин влияют множество факторов необходима целенаправленная системная работа по всем направлениям, включая кардинальные переосмысления подходов к вопросам использования фармакологических препаратов, которая должна быть инициирована руководством страны. Для этого крайне необходимы независимые широкомасштабные исследования по выявлению и оценки значимости факторов, влияющих на репродуктивное здоровье нации.

#### **Литература**

1. Абукеримова А.К., Вальц И.А. Нарушения пищевого поведения у женщин // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. 2019. Т.1. №1(24). С. 8-10. EDN KFQZRU.
2. Адамян М.А., Наيري М.Ц. Современные представления о влиянии Т-образной аномалии полости матки на фертильность // Евразийский Союз Учёных. 2020. Т.1(70). С. 42–45.
3. Анохина И.А., Садова Л.И., Садов Н.А. Значение оздоровительных программ в профилактике осложнений беременности и родов // Культура физическая и здоровье. 2019. № 4(72). С. 59–61. EDN WYXXOI.
4. Аполихин О.И., Красняк С.С., Севрюков Ф.А., Ткаля Н.Г., Шаров А.Н. Оценка гормонального профиля и динамики состояния репродуктивной системы у лиц, перенесших COVID-19: результаты проспективного исследования // Экспериментальная и клиническая урология. 2022. №15(1). С. 120–128
5. Ахапкина Е.С., Батырова З.К., Чупрынин В.Д., Уварова Е.В., Кумыкова З.Х., Кругляк Д.А. Особенности ведения девочек с аномалиями развития мочеполовой системы. // Гинекология. 2021. Т. 23. № 3. С. 245–249. DOI: 10.26442/20795696.2021.3.200951
6. Ахметов А.С., Пашкова Е.Ю. Эволюция тестостеронозаместительной терапии. Новые формы-новые возможности // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2017. № 2. С. 55–65.
7. Белова И.С., Хашченко Е.П., Уварова Е.В., Андреева В.О. Психоэмоциональный статус и нарушения пищевого поведения в генезе развития синдрома поликистозных яичников в подростковом

возрасте // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2021. Т.17. № 3(92). С. 82–93. DOI 10.33029/1816-2134-2021-17-3-82-93. EDN LXARWF.

8. Васильева В.В., Боташева Т.Л., Железнякова Е.В., Заводнов О.П. Сравнительная характеристика психологического статуса женщин с различными формами бесплодия // Психология. Психофизиология. 2020. Т. 13, № 3. С. 35–43. DOI 10.14529/jpps200304. EDN YODLAV.

9. Дебердиева А.В., Лыкосова О.В., Орлова О.В. Пищевое поведение как предиктор формирования заболеваний у женщин репродуктивного возраста. Молодёжная наука и современность : материалы 87 Международной научной конференции студентов и молодых ученых : в 4 томах, Курск, 20–21 апреля 2022 года. Том Часть II. Курск: Курский государственный медицинский университет, 2022. С. 25–28. EDN KXZMQW.

10. Елгина С.И., Захаров И.С., Рудаева Е.В. Репродуктивное здоровье женщин и особенности пищевого поведения // Фундаментальная и клиническая медицина. 2019. Т. 4, № 3. С. 48–53.

11. Епанчинцева Е.А., Селятицкая В.Г., Свиридова М.А., Лутов Ю.В. Медико-социальные факторы риска бесплодия у мужчин // Андрология и генитальная хирургия. 2016. Т. 17. № 3. С. 47–53. DOI: 10.17650/2070-9781-2016-17-3-47-53

12. Здановский В. М., Краснопольская К. В., Ляхов А. В., Воскобоева Е. Ю. Вспомогательные репродуктивные технологии, некоторые клинико-эмбриологические и генетические аспекты женского бесплодия неясного генеза // Проблемы репродукции. 2022. Т. 28, № 2. С. 59–67. DOI 10.17116/repro20222802159. EDN TKQGKP.

13. Земзюлина И.Н., Северинова А.В. Мотивационно-ценностные установки людей с позицией чайлдфри в юношеском возрасте // Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие. 2020. Т. 8, № 2(29). С. 216–224. DOI 10.23888/humJ20202216-224. EDN UCGICG.

14. Иванов Д.В., Токарева С.В. Избранные вопросы магнитотерапии (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. Т. 15. № 4. С. 94–102. DOI 10.24412/2075-4094-2021-4-3-4. EDN HYPQW.

15. Ипполитова М.Ф., Куликов М.М., Смирнова Е.В. Комплексный подход в формировании репродуктивного потенциала детей и подростков. Современные проблемы подростковой медицины и репродуктивного здоровья подростков и молодежи: сборник трудов VI научно-практической конференции, Санкт-Петербург, 02 декабря 2022 года. Санкт-Петербург: Б. и., 2022. С. 18–29. EDN DKPNCG.

16. Каприн А.Д., Аполихин О.И., Сивков А.В. и др. Междисциплинарный подход к улучшению репродуктивного здоровья подростков и взрослого населения // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2022. Т. 21, № 1. С. 103–109. DOI 10.31631/2073-3046-2022-21-1-103-109. EDN WYGNHR.

17. Козырева В.В. Психологические особенности женщин, выбирающих осознанную бездетность // Вестник университета. 2022. №6. С. 200–208.

18. Корнеев И.А., Мацуева И.А. Мужское бесплодие, метаболический синдром и ожирение // Урологические ведомости. 2021. Т. 11. № 2. С. 153–162.

19. Кызласов П.С., Коршунов М.Н., Коршунова Е.С., Плясова П.Д., Мустафаев А.Т., Помешкин Е.В., Волокитин Е.В. Влияние вируса COVID-19 на мужскую фертильность и эректильную функцию // Экспериментальная и клиническая урология 2022. №15(2). С. 88–94.

20. Ломакин И.В. Чайлдфри или добровольно бездетные? К переопределению концептуального поля исследований не родительства в России // Мониторинг общественного мнения: экономические и социальные перемены. 2019. № 6(154). С. 394–436. DOI 10.14515/monitoring.2019.6.20. EDN AINWYQ.

21. Луканина С.Н., Семизарова Т.Н. Роль первичной профилактики в сохранении репродуктивного здоровья девушек. Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Наука и социум». № XII. 2019. С. 93–96.

22. Малютина Е.А., Хадарцева К.А. Ранняя профилактика нарушений менструальной функции у студенток // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. No1. Публикация 1-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-1/1-6.pdf> (дата обращения: 31.01.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-1-1-6. EDN OUZOWE

23. Мамаев В.В., Васильева А.А. Когнитивная карта о мотивах выбора чайлдфри // Актуальные проблемы моделирования, проектирования и прогнозирования социальных и политических процессов в мультикультуральном пространстве современного общества: материалы VI Всероссийской научной конференции (с международным участием) молодых ученых, Ростов-на-Дону, 07–08 апреля 2022 года. Ростов-на-Дону: Общество с ограниченной ответственностью «Фонд науки и образования», 2022. С. 88–91. EDN KXDPUK.

24. Маслоков И.А., Коновалова Я.М. Экзогенные факторы риска развития мужского бесплодия // Образовательный вестник «Сознание». 2017. №12. С. 192–193.

25. Моисеева К.Е., Михайлова Ю.П., Алексеева А.В., Харбедия Ш.Д., Сергиенко О.И., Мызникова И.В. Формирование, современное состояние и основные проблемы организации



амбулаторной акушерско-гинекологической помощи в России // Медицина и организация здравоохранения. 2022. Т.7. №2. С. 89–99

26. Мьякишева Ю. В., Федосейкина И. В., Тугушев М. Т. Вклад средовых и генетических факторов в формирование женского репродуктивного здоровья по данным клиники "Мать и дитя" // Тенденции развития науки и образования. 2021. № 76-1. С. 11–14. DOI 10.18411/lj-08-2021-02. EDN PRUNZC.

27. Овчинников Р.И., Гамидов С.И., Попова А.Ю., Ижбаев С.Х. Мужское бесплодие: до и после эпохи коронавируса SARS-CoV-2. // Медицинский совет. 2020. Т.13. С.179–187. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-13-179-187.

28. Пермина С.В., Белан Е.А. Социально - психологические факторы формирования кризиса бесплодия как формы психологической защиты // Человеческий фактор: Социальный психолог. 2021. № 2(42). С. 96–104. EDN AZYVVGU.

29. Познухова Е.В., Мурашко А.А., Куринова А.Н. Расстройства пищевого поведения и беременность: обзор литературы. // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. 2019. №6(3). С. 116–120.

30. Редько А.А., Иванов Д.В. О механизме действия современных иммунобиологических препаратов (научный обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №1. Публикация 3-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-1/3-8.pdf> (дата обращения: 09.02.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-1-3-8. EDN IPAMUZ

31. Ремнева О.В., Яворская С.Д., Петров А.В. Роль санаторно-курортных факторов в прегравидарной подготовке пациенток с нарушениями репродуктивной функции // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2022. Т. 99, № 2. С. 37–44. DOI 10.17116/kurort20229902137. EDN OCJQDB.

32. Рищук С.В., Кахиани Е.И., Мирский В.Е., Гогуа М.С., Нилова Л.Ю., Оришак Е.А., Дудниченко Т.А., Душенкова Т.А., Лебедева Е.А., Россолько Д.С. Урогенитальная хламидийная инфекция и репродуктивные нарушения у мужчин // Вопросы урологии и андрологии. 2019. № 7(1). С. 33–48. DOI: 10.20953/2307-6631-2019-1-33-48

33. Сафина Н.Ю., Яманди Т.А., Черных В.Б., Акуленко Л.В., Боголюбов С.В., Витязева И.И., Рыжкова О.П., Степанова А.А., Адян Т.А., Близнец Е.А., Поляков А.В. Генетические факторы мужского бесплодия, их сочетания и спермиологическая характеристика мужчин с нарушением фертильности // Андрология и генитальная хирургия. 2018. №2. С. 40–51.

34. Скупневский С.В., Иванов Д.В. Воздействие алюминия и его соединений на функции органов и тканей человека (обзорная статья) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №1. Публикация 3-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-1/3-7.pdf> (дата обращения: 07.02.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-1-3-7. EDN VGRXRM

35. Современные проблемы подростковой медицины и репродуктивного здоровья подростков и молодёжи: сборник трудов VI научно-практической конференции, Санкт-Петербург, 02 декабря 2022 года. – Санкт-Петербург: Б. и., 2022. 392 с. EDN JAOWBL.

36. Ткачев А.Н., Ракша М.В. Актуальные проблемы семейного права. Ломоносовские чтения. Актуальные вопросы фундаментальных и прикладных исследований: сборник статей VI Международной научно-практической конференции, Петрозаводск, 15 апреля 2021 года. – Петрозаводск: Международный центр научного партнерства «Новая Наука» (ИП Ивановская Ирина Игоревна). 2021. С. 53–58. EDN FZTSOD.

37. Токарев А.Р., Малыгин В.Л., Хадарцева К.А., Троицкий М.С. Лечение соматоформных и психосоматических расстройств у женщин // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. № 6. Публикация 1-11. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/1-11.pdf> (дата обращения: 18.12.2019). DOI 10.24411/2075-4094-2019-16570. EDN YOKDWV.

38. Хабаров С.В., Хадарцева К.А., Паньшина М.В. Новые лечебно-восстановительные и оздоровительные технологии при оказании амбулаторной акушерско-гинекологической помощи // Клиническая медицина и фармакология. 2019. Т.5. № 1. С. 28-32. DOI 10.12737/article\_5cd283c0b80213.75941802. EDN HZGIWR.

39. Хабаров С.В., Хадарцева К.А., Паньшина М.В. Эффективность метода транскраниальной электростимуляции в акушерстве и гинекологии // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2021. Т.98. №4. С. 62–69. DOI 10.17116/kurort20219804162. EDN TTFIHQ.

40. Шипова В.М., Щепин В.О., Миргородская О.В. Современные проблемы планирования акушерско-гинекологической помощи в Российской Федерации // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2021. Т.29(4). С. 877–884. DOI: <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2021-29-4-877-884>

41. Agarwal A., Baskaran S., Parekh N., Cho C.L., Henkel R., Vij S., Arafa M., Panner Selvam M.K., Shah R. Male infertility. // Lancet. 2021. № 397(10271). С. 319–333. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32667-2.

42. Ashapkin V., Suvorov A., Pilsner J.R., Krawetz S.A., Sergejev O. Age-associated epigenetic changes in mammalian sperm: implications for offspring health and development // *Hum Reprod Update*. 2023. T.29(1). P. 24-44. DOI: 10.1093/humupd/dmac033.
43. Bieth E., Hamdi S.M., Mieuisset R. Genetics of the congenital absence of the vas deferens. // *Hum Genet*. 2021. T.140(1). P. 59–76. DOI: 10.1007/s00439-020-02122-w.
44. Chen H.A., Grimshaw A.A., Taylor-Giorlando M., Vijayakumar P., Li D., Margetts M., Pelosi E., Vash-Margita A. Ovarian absence: a systematic literature review and case series report // *J Ovarian Res*. 2023. T.16(1) P.13. DOI: 10.1186/s13048-022-01090-1.
45. Dohle G.R., Halley D.J., Van Hemel J.O., van den Ouwel A.M., Pieters M.H., Weber R.F., Govaerts L.C. Genetic risk factors in infertile men with severe oligozoospermia and azoospermia. // *Hum Reprod*. 2002. T. 17(1). P. 13–16. DOI: 10.1093/humrep/17.1.13.
46. Dolgin E. The tangled history of mRNA vaccines // *Nature*. 2021. № 597. P. 318–324.
47. Gouni O., Jarašiūnaitė-Fedosejeva G., Kōmürçü Akik B., Holopainen A., Calleja-Agius J. Childlessness: Concept Analysis // *Int J Environ Res Public Health*. 2022. №19(3). P. 1464. DOI: 10.3390/ijerph19031464.
48. Houston B.J., Riera-Escamilla A., Wyrwoll M.J., Salas-Huetos A., Xavier M.J., Nagirnaja L., Friedrich C., Conrad D.F., Aston K.I., Krausz C., Tüttelmann F., O'Bryan M.K., Veltman J.A., Oud M.S. A systematic review of the validated monogenic causes of human male infertility: 2020 update and a discussion of emerging gene-disease relationships // *Hum Reprod Update*. 2021. T. 28 (1). P.15-29. DOI: 10.1093/humupd/dmab030.
49. Hosseinirad H., Yadegari P., Falahieh F.M., Shahrestanaki J.K., Karimi B., Afsharzadeh N., Sadeghi Y. The impact of congenital uterine abnormalities on pregnancy and fertility: a literature review // *JBRA Assist Reprod*. 2021. T. 25(4). P. 608-616. DOI: 10.5935/1518-0557.20210021.
50. <https://fbf.one/wp-content/uploads/2022/09/Geburtenrueckgang-Europe-EN.pdf>
51. [https://phmpt.org/wp-content/uploads/2022/04/reissue\\_5.3.6-postmarketing-experience.pdf](https://phmpt.org/wp-content/uploads/2022/04/reissue_5.3.6-postmarketing-experience.pdf)
52. <https://ria.ru/20230317/rozhdaemost-1858561720.html>
53. <https://rosstat.gov.ru>
54. <https://www.acog.org/news/news-releases/2021/07/acog-smfm-recommend-covid-19-vaccination-for-pregnant-individuals>
55. Kuroda S., Usui K., Sanjo H., Takeshima T., Kawahara T., Uemura H., Yumura Y. Genetic disorders and male infertility // *Reprod Med Biol*. 2020. T. 19(4). P. 314-322. DOI: 10.1002/rmb2.12336.
56. Le Floch M., Crohin A., Duverger P., Picard A., Legendre G., Riquin E. Prevalence and phenotype of eating disorders in assisted reproduction: a systematic review // *Reprod Health*. 2022. №19(1). P. 38. DOI: 10.1186/s12978-022-01341-w.
57. Lee S., Min J.Y., Kim H.J., Min K.B. Association Between the Frequency of Eating Non-home-prepared Meals and Women Infertility in the United States. // *J Prev Med Public Health*. 2020. T.53(2). P. 73–81. DOI: 10.3961/jpmph.19.218.
58. Lim S.X., Loy S.L., Colega M.T., Lai J.S., Godfrey K.M., Lee Y.S., Tan K.H., Yap F., Shek L.P., Chong Y.S., Eriksson J.G., Chan J.K.Y., Chan S.Y., Chong M.F. Prepregnancy adherence to plant-based diet indices and exploratory dietary patterns in relation to fecundability // *Am J Clin Nutr*. 2022. T.115(2). P. 559–569. DOI: 10.1093/ajcn/nqab344.
59. Lotti F., Marchiani S., Corona G., Maggi M. Metabolic Syndrome and Reproduction. *Int J Mol Sci*. 2021. №22(4). P.1988. DOI: 10.3390/ijms22041988.
60. Morabito G., Daidone A., Murru F., Iaquinto M., Faleschini E., Barbi E., Cozzi G. A young girl with right ovarian torsion and left ovarian ectopy // *Ital J Pediatr*. 2020. T. 46(1). P. 51. DOI: 10.1186/s13052-020-0811-y.
61. Mullen R.D., Behringer R.R. Molecular genetics of Müllerian duct formation, regression and differentiation // *Sex Dev*. 2014. № 8(5). P. 281–296. DOI: 10.1159/000364935.
62. Nunes D.C., Ribeiro J.C., Alves M.G., Oliveira P.F., Bernardino R.L. Male Sex Hormones, Metabolic Syndrome, and Aquaporins: A Triad of Players in Male (in)Fertility // *Int J Mol Sci*. 2023. № 24(3). P. 1960. DOI: 10.3390/ijms24031960.
63. Passos I.M.P.E., Britto R.L. Diagnosis and treatment of müllerian malformations // *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2020. T.59(2). P. 183–188. DOI: 10.1016/j.tjog.2020.01.003.
64. Punjani N., Lamb D.J. Male infertility and genitourinary birth defects: there is more than meets the eye // *Fertil Steril*. 2020. № 114(2). P.209-218. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2020.06.042.
65. Ribeiro J.C., Alves M.G., Yeste M., Cho Y.S., Calamita G., Oliveira P.F. Aquaporins and (in)fertility: More than just water transport // *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2021. №1867(3). P.166039. DOI: 10.1016/j.bbadis.2020.166039.
66. Röltgen K., Nielsen S.C.A., Silva O., Younes S.F., Zaslavsky M., Costales C., Yang F., Wirz O.F., Solis D., Hoh R.A., Wang A., Arunachalam P.S., Colburg D., Zhao S., Haraguchi E., Lee A.S., Shah M.M.,

Manohar M., Chang I., Gao F., Mallajosyula V., Li C., Liu J., Shoura M.J., Sindher S.B., Parsons E., Dashdorj N.J., Dashdorj N.D., Monroe R., Serrano G.E., Beach T.G., Chinthrajah R.S., Charville G.W., Wilbur J.L., Wohlstader J.N., Davis M.M., Pulendran B., Troxell M.L., Sigal G.B., Natkunam Y., Pinsky B.A., Nadeau K.C., Boyd S.D. Immune imprinting, breadth of variant recognition, and germinal center response in human SARS-CoV-2 infection and vaccination. // *Cell*. 2022. T.185(6). P.1025-1040.e14. DOI: 10.1016/j.cell.2022.01.018.

67. Shimabukuro T.T., Kim S.Y., Myers T.R., Moro P.L., Oduyebo T., Panagiotakopoulos L., Marquez P.L., Olson C.K., Liu R., Chang K.T., Ellington S.R., Burkel V.K., Smoots A.N., Green C.J., Licata C., Zhang B.C., Alimchandani M., Mba-Jonas A., Martin S.W., Gee J.M., Meaney-Delman D.M. CDC v-safe COVID-19 Pregnancy Registry Team. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons // *N Engl J Med*. 2021. T.384(24). P. 2273–2282. DOI: 10.1056/NEJMoa2104983.

68. Sironen A., Shoemark A., Patel M., Loebinger M.R., Mitchison H.M. Sperm defects in primary ciliary dyskinesia and related causes of male infertility // *Cell Mol Life Sci*. 2020. №77(11). P. 2029–2048. DOI: 10.1007/s00018-019-03389-7.

69. Soubry A., Murphy S.K., Vansant G., He Y., Price T.M., Hoyo C. Opposing Epigenetic Signatures in Human Sperm by Intake of Fast Food Versus Healthy Food. // *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021. T.23. №12. P. 625204. DOI: 10.3389/fendo.2021.625204.

70. Sykora P. Germline genome editing and human nature In: Promises and perils of emerging technologies for human condition: Voices from four postcommunist Central and East European countries // Peter Lang Publishing Bern 2019. №1. P. 141–161.

71. Van Der Kelen A., Okutman Ö., Javey E., Serdarogullari M., Janssens C., Ghosh M.S., Dequeker B.J.H., Perold F., Kastner C., Kieffer E., Segers I., Gheldof A., Hes F.J., Sermon K., Verpoest W., Viville S. A systematic review and evidence assessment of monogenic gene-disease relationships in human female infertility and differences in sex development // *Hum Reprod Update*. 2023. T. 29(2). P. 218–232. DOI: 10.1093/humupd/dmac044.

72. Yatsenko S.A., Rajkovic A. Genetics of human female infertility // *Biol Reprod*. 2019. T. 101(3). P. 549–566. DOI: 10.1093/biolre/iox084.

73. Zhang H., Yang B. Aquaporins in Reproductive System // *Adv Exp Med Biol*. 2023. №1398. P. 179–194. DOI: 10.1007/978-981-19-7415-1\_12.

## References

1. Abukerimova AK, Val'c IA. Narusheniya pishhevogo povedeniya u zhenshhin [Eating disorders in women]. *Vestnik Soveta molodyh uchjonyh i specialistov Cheljabinskoj oblasti*. 2019;1(24):8-10. EDN KFQZRU. Russian.

2. Adamjan MA, Nairi MC. Sovremennye predstavleniya o vlijanii T-obraznoj anomalii polosti matki na fertil'nost' [Modern ideas about the influence of the T-shaped anomaly of the uterine cavity on fertility]. *Evrazijskij Sojuz Uchjonyh*. 2020;1(70):42-5. Russian.

3. Anohina IA, Sadova LI, Sadov NA. Znachenie ozdorovitel'nyh programm v profilaktike oslozhnenij beremennosti i rodov [The importance of wellness programs in the prevention of complications of pregnancy and childbirth]. *Kul'tura fizicheskaja i zdorov'e*. 2019;4(72):59-61. EDN WYXXOI. Russian.

4. Apolihin OI, Krasnjak SS, Sevrjukov FA, Tkalja NG, Sharov AN. Ocenka gormonal'nogo profilja i dinamiki sostojaniya reproduktivnoj sistemy u lic, perenessih COVID-19: rezul'taty prospektivnogo issledovaniya [Assessment of the hormonal profile and dynamics of the state of the reproductive system in people who underwent COVID-19: results of a prospective study]. *Jeksperimental'naja i klinicheskaja urologija*. 2022;15(1):120-8 Russian.

5. Ahapkina ES, Batoryova ZK, Chuprynin VD, Uvarova EV, Kumykova ZH, Krugljak DA. Osobennosti vedeniya devochek s anomalijami razvitija mocheopolovo sistemy [Features of the management of girls with abnormalities of the genitourinary system]. *Ginekologija*. 2021;23(3):245-9. DOI: 10.26442/20795696.2021.3.200951 Russian.

6. Ahmetov AS, Pashkova EJu. Jevoljucija testosteronozamestitel'noj terapii. Novye formy-novye vozmozhnosti [Evolution of testosterone replacement therapy. New forms-new opportunities]. *Jendokrinologija: novosti, mnenija, obuchenie*. 2017;2:55-65. Russian.

7. Belova IS, Hashhenko EP, Uvarova EV, Andreeva VO. Psihojemocional'nyj status i narusheniya pishhevogo povedeniya v geneze razvitija sindroma polikistozyh jaichnikov v podrostkovom vozraste [Psychoemotional status and eating disorders in the genesis of polycystic ovary syndrome development in adolescence]. *Reproduktivnoe zdorov'e detej i podrostkov*. 2021;3(92):82-93. DOI 10.33029/1816-2134-2021-17-3-82-93. EDN LXARWF. Russian.

8. Vasil'eva VV, Botasheva TL, Zheleznyakova EV, Zavodnov OP. Sravnitel'naja karakteristika psihologicheskogo statusa zhenshhin s razlichnymi formami besplodija [Comparative characteristics of the psychological status of women with various forms of infertility]. *Psihologija. Psihofiziologija*. 2020;13(3):35-43. DOI 10.14529/jpps200304. EDN YODLAV. Russian.

9. Deberdieva AV, Lykosova OV, Orlova OV. Pishhevoe povedenie kak prediktor formirovanija zabojevanij u zhenshhin reproduktivnogo vozrasta [Eating behavior as a predictor of the formation of diseases in women of reproductive age]. *Molodjozhnaja nauka i sovremennost' : materialy 87 Mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii studentov i molodyh uchenyh : v 4 tomah, Kursk, 20–21 aprelja 2022 goda. Tom Chast' II. Kursk: Kurskij gosudarstvennyj medicinskij universitet; 2022. EDN KXZMQW. Russian.*

10. Elgina SI, Zaharov IS, Rudaeva EV. Reproaktivnoe zdorov'e zhenshhin i osobennosti pishhevoego povedenija [Reproductive health of women and peculiarities of eating behavior]. *Fundamental'naja i klinicheskaja medicina. 2019;4(3):48-53. Russian.*

11. Epanchineva EA, Seljaticaja VG, Sviridova MA, Lutov Ju.V. Mediko-social'nye faktory riska besplodija u muzhchin [Medico-social risk factors of infertility in men]. *Andrologija i genital'naja hirurgija. 2016;17(3):47-53. DOI: 10.17650/2070-9781-2016-17-3-47-53 Russian.*

12. Zdanovskij VM, Krasnopol'skaja KV, Ljahov AV, Voskoboeva EJu. Vspomogatel'nye reproduktivnye tehnologii, nekotorye kliniko-jembriologicheskie i geneticheskie aspekty zhenskogo besplodija nejasnogo geneza [Assisted reproductive technologies, some clinical, embryological and genetic aspects of female infertility of unclear genesis]. *Problemy reprodukcii. 2022;28(2):59-67. DOI 10.17116/repro20222802159. EDN TKQGKP. Russian.*

13. Zemjulina IN, Severinova AV. Motivacionno-cennostnye ustanovki ljudej s poziciej chajldfri v junosheskom vozraste [Motivational and value attitudes of people with the childfree position in adolescence]. *Lichnost' v menjajushhemsja mire: zdorov'e, adaptacija, razvitie. 2020;8(29): 216-24. DOI 10.23888/humJ20202216-224. EDN UCGICG. Russian.*

14. Ivanov DV, Tokareva SV. Izbrannye voprosy magnitoterapii (kratkij obzor literatury) [Selected issues of magnetotherapy (a brief review of the literature)]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2021;15(4):94-102. DOI 10.24412/2075-4094-2021-4-3-4. EDN HYPCQW. Russian.*

15. Ippolitova MF, Kulikov MM, Smirnova EV. Kompleksnyj podhod v formirovanii reproduktivnogo potenciala detej i podrostkov [An integrated approach to the formation of the reproductive potential of children and adolescents]. *Sovremennye problemy podrostkovoje mediciny i reproduktivnogo zdorov'ja podrostkov i molodezhi: sbornik trudov VI nauchno-prakticheskoj konferencii, Sankt-Peterburg, 02 dekabrja 2022 goda. Sankt-Peterburg: B. i., 2022. EDN DKPNCG. Russian.*

16. Kaprin AD, Apolihin OI, Sivkov AV. Mezhdisciplinarnyj podhod k uluchsheniju reproduktivnogo zdorov'ja podrostkov i vzroslogo naselenija [Interdisciplinary approach to improving the reproductive health of adolescents and adults]. *Jepidemiologija i vakcinoprofilaktika. 2022;21(1):103-9. DOI 10.31631/2073-3046-2022-21-1-103-109. EDN WYGNHR. Russian.*

17. Kozyreva VV. Psihologicheskie osobennosti zhenshhin, vybirajushhijh osoznannuju bezdetnost' [Psychological characteristics of women choosing conscious childlessness]. *Vestnik universiteta. 2022;6:200-8. Russian.*

18. Korneev IA, Macueva IA. Muzhskoe besplodie, metabolicheskij sindrom i ozhirenie [Male infertility, metabolic syndrome and obesity]. *Urologicheskie vedomosti. 2021;11(2):153-62. Russian.*

19. Kyzlasov PS, Korshunov MN, Korshunova ES, Pljasova PD, Mustafaev AT, Pomeskin EV, Volokitin EV. Vlijanie virusa COVID-19 na muzhskuju ferti'nost' i jerekti'nuju funkciju [Influence of COVID-19 virus on male fertility and erectile function]. *Jeksperimental'naja i klinicheskaja urologija 2022;15(2):88-94. Russian.*

20. Lomakin IV. Chajldfri ili dobrovol'no bezdetnye? K pereopredeleniju konceptual'nogo polja issledovanij ne roditel'stva v Rossii [Childfree or voluntarily childless? To redefine the conceptual field of non-parenthood research in Russia]. *Monitoring obshhestvennogo mnenija: jekonomicheskie i social'nye peremeny. 2019;6(154):394-436. DOI 10.14515/monitoring.2019.6.20. EDN AINWYQ. Russian.*

21. Lukanina SN, Semizarova TN. Rol' pervichnoj profilaktiki v sohranении reproduktivnogo zdorov'ja devushek [The role of primary prevention in preserving the reproductive health of girls]. *Materialy Vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii «Nauka i socium». № XII. 2019. Russian.*

22. Maljutina EA, Hadarceva KA. Rannjaja profilaktika narusheni menstrual'no funkcii u studentok [Early prevention of menstrual function disorders in female students]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij . Jelektronnoe izdanie. 2023 [cited 2023 Jan 31];1 [about 6 p.]. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-1/1-6.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094- 2023-1-1-6. EDN OUZOWE Russian.*

23. Mamaev VV, Vasil'eva AA. Kognitivnaja karta o motivah vybora chajldfri [Cognitive map on the motives of choosing childfree]. *Aktual'nye problemy modelirovanija, proektirovanija i prognozirovaniya social'nyh i politicheskikh processov v mul'tikul'tural'nom prostranstve sovremennoego obshhestva: materialy VI Vserossijskoj nauchnoj konferencii (s mezhdunarodnym uchastiem) molodyh uchenyh, Rostov-na-Donu, 07–08 aprelja 2022 goda. Rostov-na-Donu: Obshhestvo s ogranichennoj otvetstvennost'ju «Fond nauki i obrazovanija»; 2022. EDN KXDPUK. Russian.*

24. Masljukov IA, Konovalova JaM. Jezzogennye faktory riska razvitija muzhskogo besplodija [Exogenous risk factors for the development of male infertility]. *Obrazovatel'nyj vestnik «Soznanie». 2017;12:192-3. Russian.*

25. Moiseeva KE, Mihajlova JuP, Alekseeva AV, Harbedija ShD, Sergienko OI, Myznikova IV. Formirovanie, sovremennoe sostojanie i osnovnye problemy organizacii ambulatornoj akushersko-

ginekologicheskoy pomoshhi v Rossii [Formation, current state and main problems of organization of outpatient obstetric and gynecological care in Russia]. *Medicina i organizacija zdravoohraneniya*. 2022;7(2):89-99 Russian.

26. Mjakisheva JuV, Fedosejkina I V, Tugushev MT. Vklad sredovyh i geneticheskikh faktorov v formirovanie zhenskogo reproduktivnogo zdorov'ya po dannym kliniki "Mat' i ditja" [The contribution of environmental and genetic factors in the formation of female reproductive health according to the clinic "Mother and child"]. *Tendencii razvitiya nauki i obrazovaniya*. 2021;76-1:11-4. DOI 10.18411/lj-08-2021-02. EDN PRUNZC. Russian.

27. Ovchinnikov RI, Gamidov SI, Popova AJu, Izhaev SH. Muzhskoe besplodie: do i posle jepohi koronavirusa SARS-CoV-2 [Male infertility: before and after the era of the SARS-CoV-2 coronavirus]. *Medicinskij sovet*. 2020;13:179-87. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-13-179-187. Russian.

28. Permina SV, Belan EA. Social'no - psihologicheskie faktory formirovaniya krizisa besplodija kak formy psihologicheskoy zashhity [Socio - psychological factors of infertility crisis formation as a form of psychological protection]. *Chelovecheskij faktor: Social'nyj psiholog*. 2021;2(42):96-104. EDN AZYVUGU. Russian.

29. Poznuhova EV, Murashko AA, Kurinova AN. Rasstrojstva pishhevogo povedeniya i beremennost': obzor literatury [Eating disorders and pregnancy: literature review.]. *Arhiv akusherstva i ginekologii im. V.F. Snegirjova*. 2019;6(3):116-20. Russian.

30. Red'ko AA, Ivanov DV. O mehanizme dejstvija sovremennyh immunobiologicheskikh preparatov (nauchnyj obzor literatury) [On the mechanism of action of modern immunobiological drugs (scientific review of the literature)]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*. 2023 [cited 2023 Feb 09];1 [about 7 p.]. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-1/3-8.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-1-3-8. EDN IPAMUZ Russian.

31. Remneva OV, Javorskaja SD, Petrov AV. Rol' sanatorno-kurortnyh faktorov v pregravidarnoj podgotovke pacientok s narushenijami reproduktivnoj funkcii [he role of sanatorium-resort factors in the pre-gravidar preparation of patients with reproductive disorders]. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoy kul'tury*. 2022;99(2):37-44. DOI 10.17116/kurort20229902137. EDN OCJQDB. Russian.

32. Rishhuk SV, Kahiani EI, Mirskij VE, Gogua MS, Nilova LJ, Orishak EA, Dudnichenko TA, Dushenkova TA, Lebedeva EA, Rossol'ko DS. Urogenital'naja hlamidijnaja infekcija i reproduktivnye narusheniya u muzhchin [Urogenital chlamydia infection and reproductive disorders in men]. *Voprosy urologii i andrologii*. 2019;7(1):33-48. DOI: 10.20953/2307-6631-2019-1-33-48 Russian.

33. Safina NJu, Jamandi TA, Chernyh VB, Akulenko LV, Bogoljubov SV, Vitjazeva II, Ryzhkova OP, Stepanova AA, Adjan TA, Bliznec EA, Poljakov AV. Geneticheskie faktory muzhskogo besplodija, ih sochetaniya i spermologicheskaja harakteristika muzhchin s narusheniem fertil'nosti [Genetic factors of male infertility, their combinations and spermological characteristics of men with impaired fertility]. *Andrologija i genital'naja hirurgija*. 2018;2:40-51. Russian.

34. Skupnevskij SV, Ivanov DV. Vozdejstvie aljuminija i ego soedinenij na funkcii organov i tkanej cheloveka (obzornaja stat'ja) [The effect of aluminum and its compounds on the functions of human organs and tissues (review article)]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*. 2023 [cited 2023 Feb 07];1 [about 5 p.]. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-1/3-7.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-1-3-7. EDN VGRXRM Russian.

35. Sovremennye problemy podrostkovoju mediciny i reproduktivnogo zdorov'ja podrostkov i molodjozhi [Modern problems of adolescent medicine and reproductive health of adolescents and youth]: sbornik trudov VI nauchno-prakticheskoy konferencii, Sankt-Peterburg, 02 dekabrja 2022 goda. – Sankt-Peterburg: B. i., 2022. EDN JAOWBL. Russian.

36. Tkachev AN, Raksha M. Aktual'nye problemy semejnogo prava. Lomonosovskie chteniya. Aktual'nye voprosy fundamental'nyh i prikladnyh issledovanij [Actual problems of family law. Lomonosov readings]: sbornik statej VI Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii, Petrozavodsk, 15 aprelja 2021 goda. – Petrozavodsk: Mezhdunarodnyj centr nauchnogo partnerstva «Novaja Nauka» (IP Ivanovskaja Irina Igorevna). 2021. EDN FZTSOD. Russian.

37. Tokarev AR, Malygin VL, Hadarceva KA, Troickij MS. Lechenie somatofornnyh i psihosomaticheskikh rasstrojstv u zhenshhin [Treatment of somatoforn and psychosomatic disorders in women]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*. 2019 [cited 2019 Dec 18]; 6 [about 6 p.]. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/1-11.pdf>. DOI 10.24411/2075-4094-2019-16570. EDN YOKDWV. Russian.

38. Habarov SV, Hadarceva KA, Pan'shina MV. Novye lechebno-vosstanovitel'nye i ozdorovitel'nye tehnologii pri okazanii ambulatornoj akushersko-ginekologicheskoy pomoshhi [New therapeutic and restorative technologies in the provision of outpatient obstetric and gynecological care]. *Klinicheskaja medicina i farmakologija*. 2019;5(1):28-32. DOI 10.12737/article\_5cd283c0b80213.75941802. EDN HZGIWR. Russian.

39. Habarov SV, Hadarceva KA, Pan'shina MV. Jeffektivnost' metoda transkranal'noj jelektrostimuljacji v akusherstve i ginekologii [Effectiveness of transcranial electrical stimulation in obstetrics and gynecology]. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoy kul'tury*. 2021;98(4):62-9. DOI 10.17116/kurort20219804162. EDN TTFIHQ. Russian.

40. Shipova VM, Shhepin VO, Mirgorodskaja OV. Sovremennye problemy planirovaniya akushersko-ginekologicheskoy pomoshhi v Rossijskoj Federacii [Modern problems of planning obstetric and gynecological

care in the Russian Federation]. *Problemy social'noj gigieny, zdravoohraneniya i istorii mediciny*. 2021;29(4): 877-84. DOI: <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2021-29-4-877-884> Russian.

41. Agarwal A, Baskaran S, Parekh N, Cho CL, Henkel R, Vij S, Arafa M, Panner Selvam MK, Shah R. Male infertility. *Lancet*. 2021;397(10271):319-33. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32667-2.

42. Ashapkin V, Suvorov A, Pilsner JR, Krawetz SA, Sergeev O. Age-associated epigenetic changes in mammalian sperm: implications for offspring health and development. *Hum Reprod Update*. 2023;29(1):24-44. DOI: 10.1093/humupd/dmac033.

43. Bieth E, Hamdi SM, Mieusset R. Genetics of the congenital absence of the vas deferens. *Hum Genet*. 2021;140(1):59-76. DOI: 10.1007/s00439-020-02122-w.

44. Chen HA, Grimshaw AA, Taylor-Giorlando M, Vijayakumar P, Li D, Margetts M, Pelosi E, Vash-Margita A. Ovarian absence: a systematic literature review and case series report. *J Ovarian Res*. 2023;16(1):13. DOI: 10.1186/s13048-022-01090-1.

45. Dohle GR, Halley DJ, Van Hemel JO, van den Ouwel AM, Pieters MH, Weber RF, Govaerts LC. Genetic risk factors in infertile men with severe oligozoospermia and azoospermia. *Hum Reprod*. 2002;17(1):13-6. DOI: 10.1093/humrep/17.1.13.

46. Dolgin E. The tangled history of mRNA vaccines. *Nature*. 2021;597:318-24.

47. Gouni O, Jarašūnaitė-Fedosejeva G, Kōmürçü Akik B, Holopainen A, Calleja-Agius J. Childlessness: Concept Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(3):1464. DOI: 10.3390/ijerph19031464.

48. Houston BJ, Riera-Escamilla A, Wyrwoll MJ, Salas-Huetos A, Xavier MJ, Nagimaja L, Friedrich C, Conrad DF, Aston KI, Krausz C, Tüttelmann F, O'Bryan MK, Veltman JA, Oud MS. A systematic review of the validated monogenic causes of human male infertility: 2020 update and a discussion of emerging gene-disease relationships. *Hum Reprod Update*. 2021;28 (1):15-29. DOI: 10.1093/humupd/dmab030.

49. Hosseinirad H, Yadegari , Falahieh FM, Shahrestanaki JK, Karimi B, Afsharzadeh N, Sadeghi Y. The impact of congenital uterine abnormalities on pregnancy and fertility: a literature review. *JBRA Assist Reprod*. 2021;25(4):608-16. DOI: 10.5935/1518-0557.20210021.

50. <https://fbf.one/wp-content/uploads/2022/09/Geburtenrueckgang-Europe-EN.pdf>

51. [https://phmpt.org/wp-content/uploads/2022/04/reissue\\_5.3.6-postmarketing-experience.pdf](https://phmpt.org/wp-content/uploads/2022/04/reissue_5.3.6-postmarketing-experience.pdf)

52. <https://ria.ru/20230317/rozhdaemost-1858561720.html>

53. <https://rosstat.gov.ru>

54. <https://www.acog.org/news/news-releases/2021/07/acog-smfm-recommend-covid-19-vaccination-for-pregnant-individuals>

55. Kuroda S, Usui K, Sanjo H, Takeshima T, Kawahara T, Uemura H, Yumura Y. Genetic disorders and male infertility. *Reprod Med Biol*. 2020;19(4):314-22. DOI: 10.1002/rmb2.12336.

56. Le Floch M, Crohin A, Duverger P, Picard A, Legendre G, Riquin E. Prevalence and phenotype of eating disorders in assisted reproduction: a systematic review. *Reprod Health*. 2022;19(1):38. DOI: 10.1186/s12978-022-01341-w.

57. Lee S, Min JY, Kim HJ, Min KB. Association Between the Frequency of Eating Non-home-prepared Meals and Women Infertility in the United States. *J Prev Med Public Health*. 2020;53(2):73-81. DOI: 10.3961/jpmph.19.218.

58. Lim SX, Loy SL, Colega MT, Lai JS, Godfrey KM, Lee YS, Tan K, Yap F, Shek LP, Chong YS, Eriksson JG, Chan JKY, Chan SY, Chong MF. Prepregnancy adherence to plant-based diet indices and exploratory dietary patterns in relation to fecundability. *Am J Clin Nutr*. 2022;115(2):559-69. DOI: 10.1093/ajcn/nqab344.

59. Lotti F, Marchiani S, Corona G, Maggi M. Metabolic Syndrome and Reproduction. *Int J Mol Sci*. 2021;2(4):1988. DOI: 10.3390/ijms22041988.

60. Morabito G, Daidone A, Murru F, Iaquinto M, Faleschini E, Barbi E, Cozzi G. A young girl with right ovarian torsion and left ovarian ectopy. *Ital J Pediatr*. 2020;46(1):51. DOI: 10.1186/s13052-020-0811-y.

61. Mullen RD, Behringer RR. Molecular genetics of Müllerian duct formation, regression and differentiation. *Sex Dev*. 2014;8(5):281-96. DOI: 10.1159/000364935.

62. Nunes DC, Ribeiro JC, Alves MG, Oliveira PF, Bernardino RL. Male Sex Hormones, Metabolic Syndrome, and Aquaporins: A Triad of Players in Male (in)Fertility. *Int J Mol Sci*. 2023;24(3):1960. DOI: 10.3390/ijms24031960.

63. Passos IMPE, Britto RL. Diagnosis and treatment of müllerian malformations. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2020;59(2):183-8. DOI: 10.1016/j.tjog.2020.01.003.

64. Punjani N, Lamb DJ. Male infertility and genitourinary birth defects: there is more than meets the eye. *Fertil Steril*. 2020;114(2):209-18. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2020.06.042.

65. Ribeiro JC, Alves MG, Yeste M, Cho YS, Calamita G, Oliveira PF. Aquaporins and (in)fertility: More than just water transport. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2021;1867(3):166039. DOI: 10.1016/j.bbadis.2020.166039.

66. Röltgen K, Nielsen SCA, Silva O, Younes SF, Zaslavsky M, Costales C, Yang F, Wirz OF, et al. Immune imprinting, breadth of variant recognition, and germinal center response in human SARS-CoV-2 infection and vaccination. *Cell*. 2022;185(6):1025-40.e14. DOI: 10.1016/j.cell.2022.01.018.

67. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, et al. CDC v-safe COVID-19 Pregnancy Registry Team. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. *N Engl J Med*. 2021;384(24):2273-82. DOI: 10.1056/NEJMoa2104983.

68. Sironen A, Shoemark A, Patel M, Loebinger MR, Mitchison HM. Sperm defects in primary ciliary dyskinesia and related causes of male infertility. *Cell Mol Life Sci*. 2020;77(11):2029-48. DOI: 10.1007/s00018-019-03389-7.

69. Soubry A, Murphy SK, Vansant G, He Y, Price TM, Hoyo C. Opposing Epigenetic Signatures in Human Sperm by Intake of Fast Food Versus Healthy Food. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;23(12):625204. DOI: 10.3389/fendo.2021.625204.

70. Sykora P. Germline genome editing and human nature In: Promises and perils of emerging technologies for human condition: Voices from four postcommunist Central and East European countries. Peter Lang Publishing Bern 2019;1:141-61.

71. Van Der Kelen A, Okutman Ö, Javey E, Serdarogullari M, et al. A systematic review and evidence assessment of monogenic gene-disease relationships in human female infertility and differences in sex development. *Hum Reprod Update*. 2023;29(2):218-32. DOI: 10.1093/humupd/dmac044.

72. Yatsenko SA, Rajkovic A. Genetics of human female infertility. *Biol Reprod*. 2019;101(3):549-66. DOI: 10.1093/biolre/ioz084.

73. Zhang H, Yang B. Aquaporins in Reproductive System *Adv Exp Med Biol*. 2023;1398:179-94. DOI: 10.1007/978-981-19-7415-1\_12.

---

**Библиографическая ссылка:**

Хадарцева К.А., Малютина Е.А., Иванов Д.В. Причины снижения фертильности в России (научный обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №2. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/1-5.pdf> (дата обращения: 17.04.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-1-5. EDN FWHNSM\*

**Bibliographic reference:**

Khadartseva KA, Maljutina EA, Ivanov DV. Prichiny snizheniya fertil'nosti v Rossii (nauchnyj obzor literatury) [Causes of fertility decline in Russia (scientific literature review)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2023 [cited 2023 Apr 17];2 [about 21 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/1-5.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-1-5. EDN FWHNSM

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/e2023-2.pdf>

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



**ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ  
ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА У АРТИСТОВ БАЛЕТА  
В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ**

М.Д. ТИМОШИНА\*, Е.С. ЕМЕЛИНА\*, О.Т. ЗАНГИЕВА\*\*, А.В. ТИМОШИН\*, А.В. СЕВБИТОВ\*

\* *Институт стоматологии им. Е. В. Боровского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России, Трубецкая ул., д. 8, стр. 2, г. Москва, 119991, Россия,  
e-mail: timoshin\_a\_v@staff.sechenov.ru*

\*\* *Института усовершенствования врачей ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Ост-  
ровитянова ул., д. 1, г. Москва, 117997, Россия*

**Аннотация. Введение.** Постоянные репетиции, множество однотипных движений, поддержка партнерш мужчинами во время танца создают огромную нагрузку на спину, органы движения, мышечную систему и могут возрастать многократно, что оказывает негативное влияние на общее состояние организма артистов балета и их опорно-двигательного аппарата, в том числе и на состояние височно-нижнечелюстного сустава. **Цель исследования** – изучить влияние профессии артиста балета на функциональное состояние височно-нижнечелюстного сустава. **Материалы и методы исследования.** проведено анкетирование, общепринятое основное и дополнительное стоматологическое обследование 75 артистов балета различных возрастных групп. **Результаты и их обсуждение.** патологические изменения в области височно-нижнечелюстного сустава у артистов балета можно объяснить тремя основными причинами: постоянным напряжением лицевых мышц и мышц, приводящих в движение нижнюю челюсть, нарушением окклюзии в связи с чрезмерным смыканием зубов, приводящим к их стираемости, и развитием на фоне этого различных воспалительных и дистрофических заболеваний височно-нижнечелюстного сустава. **Заключение.** Степень патологических изменений в височно-нижнечелюстном суставе у артистов балета прямо пропорционально связана со стажем работы, возрастом, наличием или отсутствием своевременного комплексного лечения, а также ранней потерей боковых зубов.

**Ключевые слова:** артисты балета, заболевания височно-нижнечелюстного сустава, напряжение лицевых мышц, нарушение окклюзии, стираемость зубов.

**ASSESSMENT OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE TEMPOROMANDIBULAR JOINT IN  
BALLET DANCERS IN VARIOUS AGE GROUPS**

M.D. TIMOSHINA\*, E.S. EMELINA\*, O.T. ZANGIEVA\*\*, A.V. TIMOSHIN\*, A.V. SEVBITOV\*

\* *E. V. Borovsky Institute of Dentistry, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of  
Healthcare of Russia, Trubetskaya str. 8, p. 2, Moscow, 119991, Russia,  
e-mail: timoshin\_a\_v@staff.sechenov.ru*

\*\* *Federal State Budgetary Institution "National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov" of the  
Ministry of Healthcare of Russian Federation, Ostrovityanova str. 1, Moscow, 117997, Russia*

**Abstract. Introduction.** Constant rehearsals, a lot of the same type of movements, the support of male partners during the dance create a huge load on the back, the organs of movement, the muscular system and can increase many times, which has a negative impact on the general condition of the body of ballet dancers and their musculoskeletal system, including the condition of the temporomandibular joint. **The aim of the study** is to study the influence of the profession of a ballet dancer on the functional state of the temporomandibular joint. **Materials and methods of research.** A questionnaire was conducted, a generally accepted basic and additional dental examination of 75 ballet dancers of various age groups. **Results and discussion.** Pathological changes in the area of the temporomandibular joint in ballet dancers can be explained by three main reasons: constant tension of the facial muscles and muscles that move the lower jaw, violation of occlusion due to excessive closing of teeth, leading to their erasability, and the development of various inflammatory and dystrophic diseases of the temporomandibular joint. **Conclusion.** The degree of pathological changes in the temporomandibular joint in ballet dancers is directly proportional to work experience, age, the presence or absence of timely complex treatment, as well as early loss of lateral teeth.

**Keywords:** ballet dancers, diseases of the temporomandibular joint, facial muscle tension, occlusion disorder, tooth erasure.



**Введение.** Постоянные репетиции, множество однотипных движений, поддержка партнерш мужчинами во время танца создают огромную нагрузку на спину, органы движения, мышечную систему и могут возрастать многократно, что оказывает негативное влияние на общее состояние организма артистов балета и их опорно-двигательного аппарата, в том числе и на состояние височно-нижнечелюстного сустава [3, 4, 6, 9]

Кроме того, профессиональные требования к соблюдению постоянного пищевого режима, что очень трудно соблюдать при значительных физических нагрузках, нередко приводит людей этой профессии к развитию булимии или анорексии. В результате указанного формируется неправильное отношение к пище, что нередко приводит к заболеваниям желудочно-кишечного тракта, дисфункции гормональных органов и связанные с этим изменениям в организме, в том числе и в полости рта. Эти нарушения чаще констатируются в возрасте 30-40 лет (гингивиты, локальные пародонтиты, повышенная стираемость и ранняя потеря зубов), то есть по мере взросления и профессиональных нагрузок [1, 2, 5, 7, 8, 10]

**Цель исследования** – изучить влияние профессии артиста балета на функциональное состояние височно-нижнечелюстного сустава.

**Материалы и методы исследования.** Проведено анкетирование, общепринятое основное и дополнительное стоматологическое обследование 75 артистов балета. Разделение пациентов по группам определяли не только по возрасту, но и соответственно с ростом профессиональной активности и связанной с этим увеличением физической нагрузки.

В I группу включили 14 артистов балета от 18 до 20 лет – 6 (10,7%) мужского и 8 (14,28%) женского пола, во II группу от 21 до 30 лет – 21 пациент 9 (16,07%) мужского и 12 (21,42%) женского, в III группу вошел 21 пациент в возрасте от 31 до 40 лет – 11 (19,64%) мужчин и 10 (17,85%) женщин, в IV группу было включено 19 пациентов от 40 лет и старше – 9 (16,07%) мужчин и 10 (17,85%) женщин (рис.)

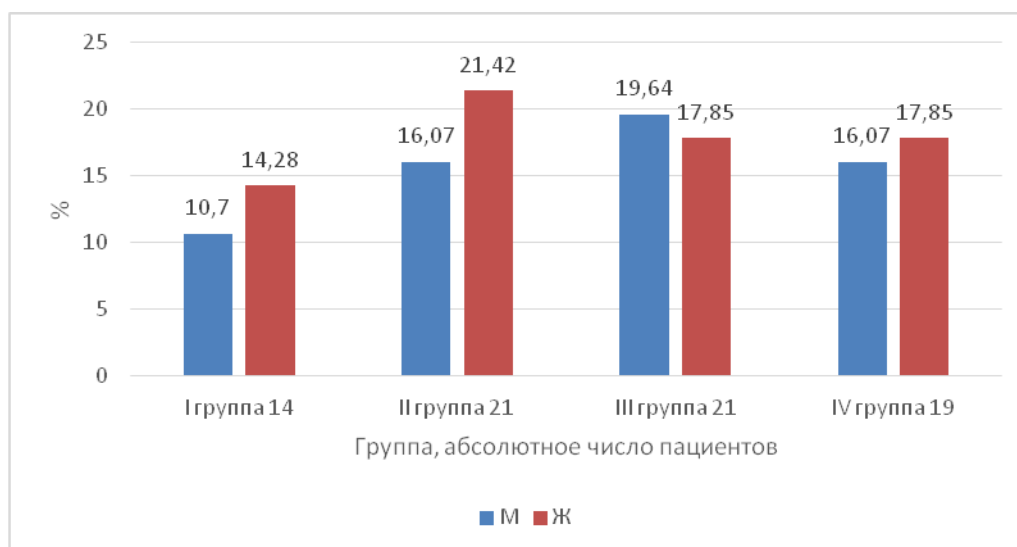


Рис. Распределение пациентов по группам, возрасту и полу

**Результаты и их обсуждение.** Все осмотренные нами пациенты, независимо от возраста и пола, предъявляли жалобы на состояние тех или иных органов полости рта. При этом на вопрос о частоте обращения к врачу-стоматологу в связи с указанными жалобами получали отрицательный ответ или указание на посещение врача только по экстренным показаниям. Причины не обращения были самыми различными и, как правило, не обоснованными.

Большинство артистов балета I группы предъявляли жалобы на головные боли (90%), а также на боли в области жевательных зубов (60%), ночное скрежетание зубами (50%).

При обращении к врачу-стоматологу артисты балета 2 группы отмечали разрушение различных групп зубов (70%), повышенную стираемость и связанную с этим эстетическую неудовлетворенность (65%). Вслед за этим при отсутствии оказания необходимой помощи появились звуки, щелчки, периодические боли в височно-нижнечелюстном суставе (60%).

Среди жалоб артистов балета 3 и 4 групп преобладали жалобы на интенсивные головные боли, усиливающиеся при открывании рта, а также сопровождающиеся различными звуками и щелчками в области височно-нижнечелюстного сустава (75%).

На наш взгляд предъявляемые жалобы можно объяснить тем, что профессия артистов балета сопряжена с чрезмерными физическими нагрузками, которые в свою очередь приводят к повышению на-

пряжения мышц всех частей тела, в том числе и мышц лицевого скелета. Это в свою очередь приводит к различным окклюзионным нарушениям зубов.

За счёт изменённой мышечной функции, движения нижней челюсти изменяются и осуществляются таким образом, чтобы избежать новых окклюзионных препятствий. При этом возникает асимметрия мышечной активности и топографии мышц, приводящих в движение височно-нижнечелюстной сустав, травма нервных окончаний капсулы сустава, задисковых зон и нарушение гемодинамики тканей.

Потеря же боковых зубов вызывает снижение окклюзионной высоты, что обуславливает изменение положения головок нижней челюсти в суставных ямках. Они смещаются кзади, передняя их поверхность несколько приподнимается, а задняя опускается.

Таким образом, потеря зубов, изменение окклюзии и дисфункция височно-нижнечелюстного сустава в дальнейшем приводит к артрозу с асимметрией положения суставных головок, с сужением в одних отделах и расширением в других суставной щели.

Окклюзионные нарушения не только могут способствовать возникновению заболевания ВНЧС, но и значительно осложняют его течение. Это можно утверждать, исходя из того, что восстановление окклюзионных взаимоотношений зубов в большинстве случаев устраняют не только болевые ощущения в зубочелюстно-лицевой системе, но и нормализуют взаимодействие суставных элементов.

**Заключение.** Таким образом, патологические изменения в области височно-нижнечелюстного сустава у артистов балета объясняются тремя основными причинами: постоянным напряжением лицевых мышц и мышц, приводящих в движение нижнюю челюсть, нарушением окклюзии в связи с чрезмерным смыканием зубов, приводящим к их стираемости, и развитием на фоне этого различных воспалительных и дистрофических заболеваний височно-нижнечелюстного сустава. Степень патологических изменений прямо пропорционально связана со стажем работы, возрастом, наличием или отсутствием своевременного комплексного лечения, а также ранней потерей боковых зубов.

#### Литература

1. Асташина Н. Б., Казаков С. В., Ожгихина Ю. Г. Спортивные зубные шины как наиболее эффективный метод профилактики патологических состояний зубочелюстной системы у спортсменов // Проблемы стоматологии. 2014. № 3. С. 34-37.
2. Брагин Е. А., Долгалев А. А., Брагарева Н. В. Роль окклюзионных нарушений в развитии заболеваний височно-нижнечелюстного сустава, дисфункций жевательных мышц и заболеваний пародонта // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 1. С. 103–103.
3. Дорофеев А.Е., Севбитов А.В., Зангиева О.Т., Миронов С.Н., Севбитов А.А., Тимошин А.В. Программа статистической оценки жевательной эффективности пациентов пожилого возраста. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ 2021668853, 22.11.2021. Заявка № 2021668115 от 09.11.2021.
4. Лохов В.А., Асташина Н.Б., Сергеева Е.С., Мерзляков А.Ф., Байдаров А.А. Сравнительная оценка уровня функциональных нагрузок, развивающихся в эмали зубов при использовании различных типов спортивных зубных шин // Российский журнал биомеханики. 2017. Т. 21. № 2. С. 211–217.
5. Михальченко Д. В., Михальченко А. В., Порошин А. В. Модифицированная методика оценки адаптации к ортопедическим стоматологическим конструкциям // Фундаментальные исследования. 2017. № 3-2. С. 342–345.
6. Наумович С. А., Наумович С. С. Окклюзионные шины: виды и роль в комплексной терапии патологии височно-нижнечелюстного сустава // Современная стоматология. 2015. № 1 (58). С. 7–10.
7. Рогожников Г.И., Казымов К.П., Четвертных В.А., Асташина Н.Б., Спиридонова А.Е., Рогожников А.Г. Морфоструктурные изменения твердых тканей зубов при различной степени стираемости // Российский стоматологический журнал. 2014. № 1. С. 15–18.
8. Севбитов А.В. Стоматологические характеристики клинических манифестаций отсроченных эффектов радиационного воздействия: дис... д.м.н. Центральный научно-исследовательский институт стоматологии. Москва, 2005.
9. Суворова М.Н., Теплова А.В., Севбитов А.В., Дорофеев А.Е., Емелина Г.В., Герашенко С.М., Севбитов А.А., Зангиева О.Т. Тесты для исследования осведомленности спортсменов о перегрузке зубочелюстной системы как следствия профессиональной вредности. Свидетельство о регистрации базы данных 2022620460, 14.03.2022. Заявка № 2022620335 от 28.02.2022.
10. Тимошин А.В., Севбитов А.В., Ергешева Е.В., Васильев Ю.Л. Опыт лечения воспалительных заболеваний тканей пародонта препаратами на основе коллагена и дигестазы // Медицинский алфавит. 2018. Т. 1. № 2 (339). С. 6–10.

### References

1. Astashina NB, Kazakov SV, Ozhgikhina Yu G. Sportivnye zubnye shiny kak naibolee jeffektivnyj metod profilaktiki patologicheskikh sostojanij zubocheeljustnoj sistemy u sportsmenov [Sports dental splints as the most effective method of prevention of pathological conditions of the dental system in athletes]. Problems of dentistry. 2014;3:34-7. Russian.
2. Bragin EA, Dolgalev AA, Bragareva NV. Rol' okkluzionnyh narushenij v razvitii zabolevanij visochno-nizhnecheeljustnogo sustava, disfunkcij zhevatel'nyh myshe i zabolevanij parodonta [The role of occlusive disorders in the development of diseases of the temporomandibular joint, masticatory muscle dysfunctions and periodontal diseases]. Modern problems of science and education. 2016;1:103-3. Russian.
3. Dorofeev AE, Sevbitov AV, Zangieva OT, Mironov SN, Sevbitov AA, Timoshin AV. Programma statisticheskoj ocenki zhevatel'noj jeffektivnosti pacientov pozhilogo vozrasta [Program for statistical evaluation of masticatory efficacy of elderly patients]. Certificate of registration of the computer program 2021668853, 11/22/2021. Application No. 2021668115 dated 09.11.2021. Russian.
4. Lokhov VA, Astashina NB, Sergeeva ES, Merzlyakov AF, Baydarov AA. Sravnitel'naja ocenka urovnja funkcional'nyh nagruzhenij, razvivajushhihsja v jemali zubov pri ispol'zovanii razlichnyh tipov sportivnyh zubnyh shin [Comparative assessment of the level of functional loads developing in the enamel of teeth when using various types of sports dental splints]. Russian Journal of Biomechanics. 2017;21(2):211-7. Russian.
5. Mikhilchenko DV, Mikhilchenko AV, Poroshin AV. Modificirovannaja metodika ocenki adaptacii k ortopedicheskim stomatologicheskim konstrukcijam [Modified methodology for assessing adaptation to orthopedic dental structures]. Fundamental research. 2017;3-2:342-5. Russian.
6. Naumovich SA, Naumovich SS. Okkluzionnye shiny: vidy i rol' v kompleksnoj terapii patologii visochno-nizhnecheeljustnogo sustava [Occlusive splints: types and role in the complex therapy of pathology of the temporomandibular joint]. Modern dentistry. 2015;1 (58):7-10. Russian.
7. Rogozhnikov GI, Kazimov KP., Chetvertnykh VA, Astashina NB, Spiridonova AE, Rogozhnikov AG. Morfostrukturnye izmenenija tverdyh tkaney zubov pri razlichnoj stepeni stiraemosti [Morphostructural changes in hard tissues of teeth with varying degrees of eras ability]. Russian Dental Journal. 2014;1:15-8. Russian.
8. Sevbitov AV. Stomatologicheskie karakteristiki klinicheskikh manifestacij otsrochennyh jeffektov radiacionnogo vozdejstvija [Dental characteristics of clinical manifestations of delayed effects of radiation exposure]: [dissertation] Central Research Institute of Dentistry. Moscow; 2005. Russian.
9. Suvorova MN, Teplova AV, Sevbitov AV, Dorofeev AE, Emelina GV, Gerashchenko SM, Sevbitov AA, Zangieva OT. Testy dlja issledovanija osvedomlennosti sportsmenov o peregruzke zubocheeljustnoj sistemy kak sledstvija professional'noj vrednosti [Tests for the study of athletes' awareness of the overload of the dental system as a consequence of professional harmfulness]. Certificate of registration of the database 2022620460, 03/14/2022. Application No. 2022620335 dated 02/28/2022. Russian.
10. Timoshin AV, Sevbitov AV, Sergeeva EV, Vasiliev YuL. Opyt lechenija vospalitel'nyh zabolevanij tkaney parodonta preparatami na osnove kollagena i digestazy [Experience in the treatment of inflammatory periodontal tissue diseases with collagen-based and digestase-based drugs]. Medical alphabet. 2018;1(339):6-10. Russian.

---

#### Библиографическая ссылка:

Тимошина М.Д., Емелина Е.С., Зангиева О.Т., Тимошин А.В., Севбитов А.В. Оценка функционального состояния височно-нижнечелюстного сустава у артистов балета в различных возрастных группах // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №2. Публикация 1-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/1-6.pdf> (дата обращения: 20.04.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-1-6. EDN QFTYLH\*

#### Bibliographic reference:

Timoshina MD, Emelina ES, Zangieva OT, Timoshin AV, Sevbitov AV. Ocenka funkcional'nogo sostojanija visochno-nizhnecheeljustnogo sustava u artistov baleta v razlichnyh vozrastnyh gruppah [Assessment of the functional state of the temporomandibular joint in ballet dancers in various age groups]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 Apr 20];2 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/1-6.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-1-6. EDN QFTYLH

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/e2023-2.pdf>

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



## ПОЛОВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РИТМОВ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ЛИЦ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СЕВЕРНОМ РЕГИОНЕ

Д.В. СУРИНОВ\*, О.Н. РАГОЗИН\*, И.А. ПОГОНЬШЕВА\*\*, Е.Ю. ШАЛАМОВА\*, Д.А. ПОГОНЬШЕВ\*\*

\**БУ ВО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»,  
ул. Мира, д. 40, г. Ханты-Мансийск, 628015, Россия*

\*\**ФГБОУ «Нижевартовский государственный университет»,  
ул. Ленина, д. 56, г. Нижневартовск, 628605, Россия*

**Аннотация. Введение.** Установлено, что по мере увеличения возраста в популяции отмечается рост распространенности заболеваний сердечно-сосудистой системы, также известно, что у лиц мужского пола патология сердца встречается значительно чаще, чем у женщин. В северных регионах РФ распространенность повышенного артериального давления превышает общероссийские показатели. Территория Крайнего Севера характеризуется неблагоприятными климатогеографическими условиями, которые негативно отражаются на функционировании внутренних органов. **Цель исследования** – изучение половозрастных особенностей ритмов артериального давления у лиц, проживающих в северном регионе. **Результаты и их обсуждение.** Определены межполовые и возрастные особенности десинхроноза при различных уровнях артериального давления у жителей северного региона. Выявлены наиболее нестабильные в хронофизиологическом аспекте гемодинамические параметры при проведении мониторинга артериального давления. В настоящем исследовании в группе с оптимальным АД можно говорить лишь о том, что у пациентов нет «мезорной» гипертензии. Отсутствие циркадных ритмов некоторых характеристик говорит о развитии патологического десинхроноза, а регистрация внутрисуточных ритмов свидетельствует о наличии его ультрадианного компонента. Межполовые и возрастные различия характеризуются меньшим количеством значимых ритмов у мужчин во всех возрастных группах с наибольшим уровнем системного десинхроноза в 1 периоде зрелого возраста, что может свидетельствовать о том, что мужской пол является немодифицируемым хронобиологическим фактором риска повышения АД. Наиболее устойчивым в биоритмологическом плане является показатель ДАД и Ср. АД. Нестабильными являются колебания величин САД и ЧСС, которые имеют значимый ритм только в двух случаях из шести вариантов рассматриваемых половозрастных групп. Более подвержены десинхронозу ритмы САД и ЧСС в нашем случае в юношеском и 1 периоде зрелого возраста, когда вариабельность регуляторных механизмов еще велика и можно говорить о компоненте дисрегуляционного или возрастного десинхроноза. 2 период зрелого возраста достаточно благополучен в хронофизиологическом аспекте, возможно вследствие снижения вариабельности вегетативных воздействий и повышения жесткости сосудистой стенки. **Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о том, что эволюция повышения АД от спорадического к постоянному есть проявление многокомпонентного десинхроноза как результата нарушения регуляторных механизмов и морфологии сердечно-сосудистой системы. У населения северного региона этот патологический процесс проявляется раньше, уже на уровне оптимального артериального давления, на фоне особенностей метаболического статуса северян и гелиоклиматических воздействий, что подтверждается большим распространением артериальной гипертензии в высоких широтах.

**Ключевые слова:** артериальное давление, пол, возраст, циркадианные ритмы, десинхроноз, северный регион.

## AGE AND SEX-SPECIFIC FEATURES OF BLOOD PRESSURE RHYTHMS IN PEOPLE LIVING IN THE NORTHERN REGION

D.V. SURINOV\*, O.N. RAGOZIN\*, I.A. POGONYSHEVA\*\*, E.Y. SHALAMOVA\*, D.A. POGONYSHEV\*\*

\**Khanty-Mansiysk State Medical Academy, 40 Mira str., g. Khanty-Mansiysk, 628015, Russia*  
\*\**Nizhnevartovsk State University, 56 Lenina str., Nizhnevartovsk, 628605, Russia*

**Abstract.** It has been established that the increase in prevalence of cardiovascular system diseases increases with increasing age in the population. It is also known that cardiac pathology occurs more often in men than in women. In the northern regions of the Russian Federation the prevalence of high blood pressure is higher than in Russia as a whole. The territory of the Far North is characterized by unfavorable climatic and geographical conditions that have a negative effect on the functioning of internal organs. **The aim of the investigation** was to study sex- and age-specific features of blood pressure rhythms in persons residing in the northern region. In-

tersex and age-specific features of desynchronization at different levels of arterial pressure in the residents of the northern region were determined. The most chronophysiologically unstable hemodynamic parameters during blood pressure monitoring were identified. **Conclusion.** The findings suggest that the evolution of BP increase from sporadic to permanent is a manifestation of a multicomponent desynchronization as a result of impaired regulatory mechanisms and morphology of the cardiovascular system. In the population of the northern region this pathological process is manifested earlier, already at the level of optimal blood pressure, against the background of the specific metabolic status of the northerners and helioclimatic influences, which is confirmed by the high prevalence of arterial hypertension in high latitudes.

**Key words:** blood pressure, sex, age, circadian rhythms, desynchronization, northern region.

**Введение.** Основной причиной смертности населения мира являются сердечно-сосудистые заболевания [32]. Установлено, что по мере увеличения возраста в популяции отмечается рост распространенности заболеваний сердечно-сосудистой системы [18], также известно, что у лиц мужского пола патология сердца встречается значительно чаще, чем у женщин [32]. В северных регионах РФ распространенность повышенного артериального давления (АД) превышает общероссийские показатели [17, 27]. Территория Крайнего Севера характеризуется неблагоприятными климатогеографическими условиями, которые негативно отражаются на функционировании внутренних органов [2, 21].

Функциональная активность человека подчиняется эндогенным ритмам [4, 15], которые в свою очередь модулируются экзогенными климато-геофизическими [9] и социальными [12] ритмами. Вследствие этого в северных регионах высока вероятность развития десинхронозов [3, 13, 19, 20, 24, 34], в том числе и изменения суточного профиля АД [7]. Функциональные нарушения ритмов индуцируют развитие патологических типов кривых АД, характерных для различных вариантов нарушения регуляции АД [8, 32].

**Цель исследования** – изучение половозрастных особенностей ритмов артериального давления у лиц, проживающих в северном регионе.

**Объекты и методы исследования.** В исследование включены 359 пациентов (женщин 154, мужчин 205), обратившихся за медицинской помощью в Окружную клиническую больницу г. Ханты-Мансийска по поводу спорадического и эпизодического повышения АД.

С диагностической целью всем пациентам было проведено СМАД по общепринятым рекомендациям [31] на оборудовании *BPLAB* фирмы ООО «Петр Телегин» [16]. Согласно общепринятому стандарту в дневное время измерения производились с интервалом 15 минут, в ночное через 30 минут. В процессе мониторинга оценивались систолическое (САД) (мм рт. ст.), диастолическое (ДАД) (мм рт. ст.), среднее (Ср.АД) (мм рт. ст.), пульсовое (ПАД) (мм рт. ст.) артериальное давление, частота сердечных сокращений (ЧСС) (уд/мин.).

Пациенты были разделены на подгруппы с оптимальным, нормальным АД и артериальной гипертензией соответственно рекомендациям экспертов Европейского общества изучения гипертонии (2003 г.) [32] (табл. 1).

Таблица 1

**Рекомендуемые градации артериального давления на основании СМАД по средним значениям АД (рекомендации экспертов Европейского общества изучения гипертонии, 2003)**

Период	Оптимальное (мм рт. ст.)	Нормальное (мм рт. ст.)	Артериальная гипертензия (мм рт. ст.)
Бодрствование	<130/80	<135/85	≥140/90
Сон	<115/65	<120/70	≥125/75

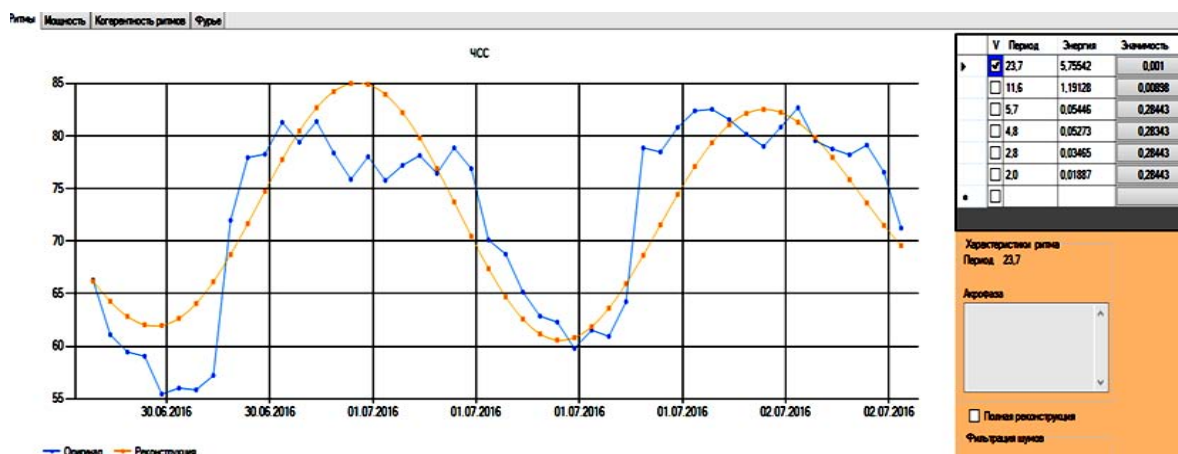
Из исследования были исключены пациенты с симптоматической артериальной гипертензией, ИБС, ХСН, сахарным диабетом, аутоиммунными заболеваниями, ХПН, ХОБЛ, острыми инфекционными заболеваниями, беременностью. Данные СМАД у пациентов с выявленной артериальной гипертензией взяты на диагностическом этапе до назначения антигипертензивной терапии.

Общая выборка разделена на три группы по возрастному признаку, согласно схеме периодизации постнатального онтогенеза человека, которая была принята на VII Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии АПН СССР (Москва, 1965) [23]: «юношеский возраст», «зрелый возраст 1 период», «зрелый возраст 2 период» (табл. 2). Распределение по полу, возрасту и уровню АД (табл. 3-5).

Изучаемые возрастные периоды

Пол	Возраст	Возрастной период
Ж	16 – 20 лет	Юношеский возраст
М	17 – 21 год	
Ж	21 – 35 лет	Зрелый возраст 1 период
М	22 – 35 лет	
Ж	36 – 55 лет	Зрелый возраст 2 период
М	36 – 60 лет	

**Статистическая обработка данных.** С целью определения ритмов параметров АД применена авторская программа «Исследование биологических ритмов методом вейвлет-анализа» (свидетельство о гос. регистрации №2014611398). Программа использует вейвлет-анализ для установления ритмической структуры и оценки межсистемной синхронизации и когерентности изученных параметров [30]. Вейвлет – это математическая функция, позволяющая анализировать различные частотные компоненты данных [14, 25]. Оценивали период, энергию, значимость ритмов САД, ДАД, Ср.АД, ПАД, ЧСС. Скриншот программы вейвлет анализа с оригинальными данными и реконструкцией ритма ЧСС представлен на *Рис. 1.*



*Рис. 1.* Скриншот программы вейвлет анализа с реконструкцией значимого ритма по оригинальным данным суточного мониторинга ЧСС

**Результаты и их обсуждение.** Анализ ритмов параметров гемодинамики у лиц с оптимальным уровнем АД мужского и женского пола юношеского возраста показывает, что у юношей регистрируется только значимый циркадианный ритм ДАД с периодом 22,4 часа ( $p=0,04$ ) и показателя Ср.АД – 23,7 часа ( $p=0,002$ ). У девушек циркадианный паттерн более физиологичен, основные гемодинамические параметры имеют значимый околосуточный ритм: САД – 23,7 часа ( $p=0,004$ ); ДАД – 22,4 часа ( $p=0,002$ ); ЧСС – 23,7 часа ( $p=0,02$ ) (табл. 3). У юношей вариабельность показателей САД, ПАД, ЧСС, а у девушек расчетные параметры Ср.АД и ПАД характеризуются статистически незначимыми «вставочными» низкоамплитудными ультрадианными ритмами с разбросом периодов от 2,0 до 10,0 часов.

Оценка ритмов в группе мужчин и женщин *1-го периода* зрелого возраста показывает следующее (табл. 3). У лиц мужского пола регистрируется значимый циркадианный ритм ЧСС – 23,7 часа ( $p=0,019$ ), тогда как колебания основных характеристик АД незначимы: САД – 9,8 часа ( $p=0,997$ ); ДАД – 9,3 часа ( $p=0,999$ ); Ср.АД – 9,8 часа ( $p=0,888$ ), и только показатели ПД и ЧСС имеют достоверные ритмы (18,0 часов ( $p=0,009$ ) и 23,7 часа ( $p=0,019$ ), соответственно). У женщин выявляется единственный значимый ритм показателя ПД – 22,4 часа ( $p=0,009$ ). Остальные показатели характеризуются низкоамплитудными колебаниями.

Ритмический рисунок анализируемых гемодинамических характеристик во *2-ом периоде* зрелого возраста более благоприятен у женщин и сопоставим с таковым у девушек (табл. 3). Выявляются статистически значимые циркадианные ритмы САД 22,4 часа ( $p=0,022$ ), ДАД – 22,4 часа ( $p=0,016$ ) и Ср.АД – 21,2 часа ( $p=0,029$ ). У мужчин только два параметра имеют строгий циркадианный ритм: ДАД – 22,4 часа

( $p=0,009$ ) и Ср.АД – 23,7 часа ( $p=0,007$ ) По остальным показателям статистически значимых ритмов не выявлено.

Таблица 3

**Половозрастные особенности ритмов параметров гемодинамики у лиц с оптимальным уровнем АД**

1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Юношеский возраст				ЗВ 1				ЗВ 2			
Юноши ( $n=35$ )				Мужчины ( $n=15$ )				Мужчины ( $n=8$ )			
ДАД	22,4	1,85	0,004	ПАД	18,0	1,50	0,009	ДАД	22,4	1,62	0,009
Ср.АД	23,7	1,86	0,020	ЧСС	23,7	1,25	0,019	Ср.АД	23,7	1,64	0,007
Девушки ( $n=40$ )				Женщины ( $n=18$ )				Женщины ( $n=8$ )			
САД	23,7	1,80	0,004	ПАД	22,4	1,73	0,009	САД	22,4	1,30	0,002
ДАД	22,4	1,80	0,002	---	---	---	---	ДАД	22,4	1,42	0,016
ЧСС	23,7	1,27	0,027	---	---	---	---	Ср.АД	8,8	9,25	0,070

Примечание: 1 – показатель гемодинамики; 2 – период ритма (часы); 3 – энергия ритма (усл. ед.); 4 – значимость ( $p$ ); ЗВ 1 – зрелый возраст 1 период, ЗВ 2 – зрелый возраст 2 период

В группе пациентов с нормальным уровнем АД (табл. 4) у юношей наблюдается полная дезорганизация ритмов анализируемых характеристик, тогда как у девушек имеются циркадианные ритмы САД – 22,4 часа ( $p=0,007$ ) и Ср.АД – 21,2 часа ( $p=0,001$ ). В 1 периоде зрелого возраста у мужчин выявляется только ритм САД – 23,7 часа ( $p=0,006$ ), тогда как у женщин присутствуют значимые циркадианные ритмы всех анализируемых показателей.

Таблица 4

**Половозрастные особенности ритмов параметров гемодинамики у лиц с нормальным уровнем АД**

1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Юношеский возраст				ЗВ 1				ЗВ 2			
Юноши ( $n=20$ )				Мужчины ( $n=8$ )				Мужчины ( $n=7$ )			
---	---	---	---	САД	23,7	1,85	0,006	ДАД	22,4	2,59	0,001
---	---	---	---	---	---	---	---	Ср.АД	23,7	2,23	0,002
Девушки ( $n=13$ )				Женщины ( $n=6$ )				Женщины ( $n=8$ )			
САД	22,4	1,59	0,007	САД	22,4	1,30	0,015	САД	22,4	1,36	0,016
Ср.АД	21,2	1,34	0,001	ДАД	22,4	1,45	0,018	ДАД	21,2	9,68	0,045
---	---	---	---	Ср.АД	22,4	1,37	0,023	Ср.АД	21,2	1,19	0,029
---	---	---	---	ЧСС	22,4	1,61	0,008	---	---	---	---

Примечание: обозначения см. табл. 3

Во 2 периоде зрелого возраста выявляются циркадианные ритмы, но у мужчин это колебания параметра, связанного с величиной общего периферического сопротивления сосудов: ДАД – 22,4 ч ( $p=0,001$ ). и Ср.АД – 23,7 ч ( $p=0,002$ ), хотя нарастающая с возрастом жесткость сосудов должна была бы уменьшить его вариабельность, у женщин определяются ритмы сердечного и сосудистого компонентов АД и, в отличие от мужчин, отмечается высокая энергия ритма ДАД (физический аналог амплитуды) (9,68 усл. ед.).

В группе пациентов с нормальным уровнем АД также наблюдаются качественные и количественные половозрастные биоритмологические особенности функционирования сердечно-сосудистой системы.

При анализе ритмов в подгруппе пациентов с артериальной гипертензией наблюдается следующая картина (табл. 5). В юношеском возрасте, несмотря на присутствие ритмов САД, ДАД, ЧСС, как у юношей, так и у девушек, наблюдается ультрадианная перестройка (ритмы с периодом от 17 до 20 часов), что является признаком напряжения регуляторных систем.

Половозрастные особенности ритмов параметров гемодинамики у лиц с артериальной гипертензией

1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Юношеский возраст				ЗВ 1				ЗВ 2			
Юноши (n=29)				Мужчины (n=58)				Мужчины (n=25)			
САД	18,0	1,14	0,035	---	---	---	---	---	---	---	---
ДАД	23,7	1,08	0,038	---	---	---	---	---	---	---	---
ПАД	17,0	3,2	0,001	---	---	---	---	---	---	---	---
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
Девушки (n=14)				Женщины (n=22)				Женщины (n=25)			
САД	19,0	1,29	0,031	---	---	---	---	САД	23,7	1,06	0,038
ДАД	20,1	1,47	0,013	---	---	---	---	ДАД	22,4	1,07	0,045
Ср.АД	19,0	1,31	0,025	---	---	---	---	Ср.АД	22,4	1,22	0,028
ЧСС	19,0	1,20	0,033	---	---	---	---	---	---	---	---

Примечание: обозначения см. табл. 3

1 период зрелого возраста у лиц с артериальной гипертензией характеризуется практически полной дезорганизацией ритмов у женщин и мужчин; наличие ритма ПАД с периодом 19,0 часов только подтверждает картину тотального десинхроноза, который иногда наблюдается при интоксикациях и дизрегуляторных состояниях [22]. В группе пациентов 2 периода зрелого возраста у женщин циркадианная структура работы сердца и контуров сосудистой регуляции более сохранна.

В работах, посвященных хронофизиологии сердечно-сосудистой системы у здоровых жителей Севера [35, 39, 40], регистрируются классические циркадианные ритмы анализируемых выше показателей, иногда со «вставочными», или «квантованными», ультрадианными ритмами в сезоны с асимметричным фотопериодом.

В настоящем исследовании в группе с оптимальным АД можно говорить лишь о том, что у пациентов нет «мезорной» гипертензии. Отсутствие циркадных ритмов некоторых характеристик говорит о развитии патологического десинхроноза, а регистрация внутрисуточных ритмов свидетельствует о наличии его ультрадианного компонента. Межполовые и возрастные различия характеризуются меньшим количеством значимых ритмов у мужчин во всех возрастных группах с наибольшим уровнем системного десинхроноза в 1 периоде зрелого возраста, что может свидетельствовать о том, что мужской пол является немодифицируемым хронобиологическим фактором риска повышения АД.

Наиболее устойчивым в биоритмологическом плане является показатель ДАД и Ср. АД. Нестабильными являются колебания величин САД и ЧСС, которые имеют значимый ритм только в двух случаях из шести вариантов рассматриваемых половозрастных групп.

Более подвержены десинхронозу ритмы САД и ЧСС в нашем случае в юношеском и 1 периоде зрелого возраста, когда вариабельность регуляторных механизмов еще велика и можно говорить о компоненте дизрегуляторного [26] или возрастного десинхроноза [10, 11]. 2 период зрелого возраста достаточно благополучен в хронофизиологическом аспекте, возможно вследствие снижения вариабельности вегетативных воздействий и повышения жесткости сосудистой стенки.

Среди исследований, посвященных патогенезу артериальной гипертензии, достаточно много публикаций о возрастных закономерностях [28], воздействию экзо- [1] и эндогенных [5] факторов риска, есть работы о биоритмологических аспектах повышения артериального давления [29, 36, 37, 38].

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о том, что эволюция повышения АД от спорадического к постоянному есть проявление многокомпонентного десинхроноза как результата нарушения регуляторных процессов и возрастнo-инволютивных морфологических изменений сердечно-сосудистой системы. У населения северного региона этот патологический механизм проявляется раньше, уже при оптимальном артериальном давлении, на фоне особенностей метаболического статуса северян [38] и гелиоклиматических воздействий [6], что подтверждается большим распространением артериальной гипертензии в высоких широтах [7].

Финансирование исследования. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда и Правительства ХМАО– Югры No22–15–20023, <https://rscf.ru/project/22–15–20023/>.



Литература

1. Баланова Ю. А., Шальнова С.А., Куценко В.А., Имаева А. Э., Капустина А.В., Муромцева Г. А., Евстифеева С. Е., Максимов С. А., Карманова Н. С., Яровая Е. Б., Кулакова Н. В., Калачикова О. Н., Черных Т.М. Белова О. А., Артамонова Г. В., Индукаева Е. В., Гринштейн Ю. И., Либис Р. А., Дупляков Д. В., Ротарь О. П., Трубочева И. А., Серебрякова В. Н., Ефанов А.Ю., Конради А. О., Бойцов С. А., Драпкина О. М. Вклад артериальной гипертензии и других факторов риска в выживаемость и смертность в российской популяции // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021. №20(5). С. 3003.
2. Башкатова Ю. В., Карпин В. А. Общая характеристика функциональных систем организма человека в условиях Хнаты-Мансийского автономного округа – Югры // Проблемы современной биологии. 2014. №XII. С. 5-7.
3. Бобко Н.А. Влияние стресса на работу сердечно-сосудистой системы операторов преимущественно умственного труда в разное время суток и рабочей недели // Физиология человека. 2007. Т. 33. № 3. С. 55–62.
4. Ботоева Н.К., Урумова Л.Т. Цирканнуальные колебания вариабельности сердечного ритма у студентов-медиков, жителей предгорной территории Северной Осетии // Фундаментальные исследования. 2012. № 12. С. 228–233.
5. Вагугин Н.Т., Склянная Е.В. Дисфункция эндотелия сосудов как фактор риска развития артериальной гипертензии // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2017. №32(4). С. 23–27.
6. Волков А.В., Хадарцев А.А., Кашинцева Л.В. Гелиогеофизические связи, как гигиенический фактор (обзор отечественной литературы за 5 лет) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №1. Публикация 2-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-1/2-2.pdf> (дата обращения 19.01.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-1-2-2
7. Гапон Л. И., Шуркевич Н. П., Губин Д. Г., Ветошкин А. С., Белозерова Н. В., Пошинов Ф. А. Хронобиологическая характеристика ритмов артериального давления у больных артериальной гипертензией: десинхроноз как фактор формирования болезней в условиях вахты на Крайнем Севере // Медицинский альманах. 2011. № 3 С. 54–60.
8. Граф Л.В., Рейхерт Л.И., Кичерова О.А., Доян Ю.И. Варианты течения хронопатологических процессов у пациентов с сердечно-сосудистой патологией // Медицинская наука и образование Урала. 2019. Т. 20. № 3 (99). С 166-168.
9. Гридин Л.А. Адаптационные реакции человека в условиях Крайнего Севера // Политика и общество. 2015. №10 (130). С. 1353-1362.
10. Губин Г.Д., Губин Д.Г., Комаров П.И. Старение в свете временной организации биологических систем // Успехи геронтол. 1998. Вып. 2. С. 67–73.
11. Губин Д.Г., Губин Г.Д., Комаров П.И. Классификация вариантов нарушений спектра биоритмов физиологических показателей // Успехи современного естествознания. 2003. № 11. С. 47-48.
12. Губин Д.Г., Корнелиссен Ж. Факторы, которые необходимо учитывать при постановке задачи адекватного контроля артериального давления // Тюменский медицинский журнал. 2019. Т. 21, № 1. С. 14-20. DOI: 10.36361/2307-4698-2019-21-1-14-20.
13. Дворянский С.А., Овчинников В.В. Некоторые аспекты адаптации и состояния гемостаза на Севере // Вятский медицинский вестник. 2010. №1. С. 102–105
14. Дьяконов В.П. Вейвлеты. От теории к практике. М.: СОЛОН-Пресс, 2004. 440 с.
15. Евдокимова Е.М., Полуэктов М.Г., Табеева Г.Р. Хронобиологические особенности первичных головных болей и роль мелатонина в регуляции биологических ритмов // Медицинский совет. 2019. №1. С. 33–38.
16. Ермаков К.Ю. Комплекс программно-аппаратный суточного мониторинга АД «БиПиЛАБ». Руководство по эксплуатации 2020.
17. Ефанов А.Ю., Сторожок М.А., Шоломов И.Ф., Медведева И.В., Шалаев С.В. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в неорганизованной популяции жителей Тюменского региона 25–64 лет. Результаты исследования ЭССЭ-РФ в Тюменском регионе // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016. Т. 15. № 4. С. 60–65.
18. Ефанов А.Ю., Сторожок М.А., Шоломов И.Ф., Медведева И.В., Шалаев С.В. Особенности распространенности артериальной гипертензии и эффективность ее лечения среди лиц 25–64 лет в Тюменском регионе // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017. Т. 16, № 1. С. 27–33.
19. Зенина О.Ю., Макарова И.И., Игнатова Ю.П., Аксенова А.В. Хронофизиология и хронопатология сердечно-сосудистой системы (обзор литературы) // Экология человека. 2017. №1. С. 25-33.
20. Карпин В.А., Гудков А.Б., Усынин А.Ф., Столяров В.В. Анализ влияния гелиомагнитных аномалий на жителей северной урбанизированной территории // Экология человека. 2018. №11. С. 10–15.

21. Козырева Т.В. Климатогеографические и социальные факторы, влияющие на состояние здоровья населения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры (обзор публикаций) // Вестник угроведения. 2016. №4 (27). С. 169-179.
22. Косарев А.Н., Кот Т.Л. Особенности биологических ритмов у больных с алкогольным делирием // Вестник Сургутского государственного педагогического университета. 2014 №3 (30). С.113-118.
23. Крылов А.А. «Психология»: учебник (2-е издание): Издательство Проспект. 2005. 492 с.
24. Куликов В. Ю., Утюпина К. Ю., Краснер Я. А. Влияние магнитных бурь на особенности психофизиологического статуса у студентов // Медицина и образование в Сибири. 2011. №3. С. 10.
25. Малла С. Вэйвлеты в обработке сигналов. М.: Мир, 2005. 672 с.
26. Меркулов Ю. А., Пятков А.А., Горохова С.Г., Меркулова Д. М., Атьков О.Ю. Нарушение вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы при разных режимах работы с ночными сменами // Кардиология. 2020. Т.60 №9. С. 62–67.
27. Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В. и др. Распространенность факторов риска инфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014 №13 (6). С. 4–11.
28. Пастухов А. В., Черкашин Д. В., Солнцев В.Н., Аланичев А. Е., Макиев Р. Г., Шахнович П. Г., Андрианов В. П., Балахнов Д.О. Особенности артериальной гипертензии у мужчин в разных возрастных диапазонах // Артериальная гипертензия. 2014. №20(4). С. 296–306.
29. Рагозин О.Н., Бочкарев М.В. Способ диагностики десинхроноза индивидуальных биологических ритмов в условиях измененного фотопериодизма. Медленные колебательные процессы в организме человека. Теоретические и прикладные аспекты нелинейной динамики в физиологии и медицине: сб.научн. тр. IV Всерос. сим. с межд. участием и II Школы – семинара. Новокузнецк, 2005. С. 168-171.
30. Рагозин О.Н., Бочкарев М.В., Косарев А.Н., Кот Т.Л., Татаринцев П.Б. Программа «Исследование биологических ритмов методом вейвлет-анализа» / Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2014611398, дата гос. регистрации в Реестре программ для ЭВМ 03 февраля 2014.
31. Рогоза А.Н., Никольский В.П., Ощепкова Е.В., Епифанова О.Н, Рунихина Н.К., Дмитриев В.В. Суточное мониторирование артериального давления при гипертонии (Методические вопросы) / Под ред. Арабидзе Г.Г., Атькова О.Ю. Москва, 1997. 45 с.
32. Российское кардиологическое общество, российское научное медицинское общество терапевтов. Артериальная гипертензия у взрослых 2022.
33. Симонов В. Н., Бочкарев М. В., Рагозин О. Н. Десинхроноз гемодинамических параметров при сменной работе // Ульяновский медико-биологический журнал. 2011. №4. С 84–89.
34. Стоилова Ж., Дмитрова С., Бреус Т., Зенченко Т., Янев Т. Солнечно-земные связи и здоровье человека // Солнечно-земная физика. 2008. №12-2 (125). С 336-339.
35. Хадарцев А.А., Еськов В.М. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Самара, 2005. Том VI Системный анализ и синтез в изучении явлений синергизма при управлении гомеостазом организма в условиях саногенеза и патогенеза
36. Чибисов С. М., Катинас Г. С. Циркадианный ритмы сердца до и после электрической кардиоверсии // Современные наукоемкие технологии. 2008. №6. С. 40–41.
37. Чибисов С. М., Катинас Г. С., Рагульская М. В. Биоритмы и Космос: мониторинг космобиосферных связей. М.: Монография, 442 с.
38. Шаламова Е. Ю., Чибисов С. М., Рагозин О. Н., Благоданов М. Л., Сафонова В. Р. Хронобиологические предикторы оценки риска развития артериальной гипертензии // Клиническая медицина. 2018. Т. 96. №10. С. 895-902.
39. Шаламова Е.Ю., Рагозин О. Н. Биоритмологический стереотип и показатели гемодинамики у студенток северного медицинского вуза. В сборнике: Межкультурный диалог и сотрудничество ЕС и России: опыт реализации проектов Жан Моне в Нижневарттовском государственном университете. Материалы международной научно-практической конференции. 2019. С. 114-119.
40. Шаламова Е.Ю., Сафонова В. Р., Половые особенности суточной организации гемодинамики у студентов северного медицинского вуза. В книге: Агаджаньяновские чтения. Материалы II Всероссийской научно-практической конференции. Посвящается 90-летию со дня рождения академика Н. А. Агаджаняна. 2018. С. 295-297.

#### References

1. Balanova-YuA, Shalnova SA, Kucenko VA, Imaeva AEh, Kapustina AV, Muromceva GA, Evstifeeva SE, Maksimov SA, Karmanova NS, Yarovaya EB, Kulakova NV, Kalachikova O N, Chernykh TM,

et al. Vklad arterialnoj gipertonii i drugikh faktorov riska v vyzhivaemost i smertnost v rossijskoj-populyacii [The contribution of arterial hypertension and other risk factors to survival and mortality in the Russian population]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* 2021;20(5): 3003. Russian.

2. Bashkatova YuV, Karpin VA. Obshchaya kharakteristika funktsionalnykh system organizma cheloveka v usloviyakh Khnaty-Mansijskogo avtonomnogo okruga yugry [General characteristics of the functional systems of the human body in the conditions of Khnaty-Mansiysk Autonomous Okrug - Yugra]. *Problemy sovremennoj biologii* 2014.;XI:5-7. Russian.

3. Bobko NA. Vliyaniye stressa na rabotu serdechno-sosudistoy sistemy operatorov preimushchestvenno umstvennogo truda v raznoe vremya sutok i rabochej nedeli [The effect of stress on the work of the cardiovascular system of operators of predominantly mental labor at different times of the day and work week]. *Fiziologiya cheloveka* 2007;33(3):55-62. Russian.

4. Botoeva NK, Urumova LT. Cirkannualnye kolebaniya variabelnosti serdechnogo ritma u studentov-medikov, zhitelej predgornoj territorii Severnoj Osetii [Circannual fluctuations in heart rate variability in medical students, residents of the foothill territory of North Ossetia]. *Fundamentalnye issledovaniya*. 2012;12: 228-33. Russian.

5. Vatutin NT, Sklyannaya EV. Disfunktsiya ehndoteliya sosudov kak faktor riska razvitiya arterialnoj gipertenzii [Vascular endothelial dysfunction as a risk factor for the development of arterial hypertension]. *Sibirskij zhurnal klinicheskoy i ehksperimentalnoj mediciny*. 2017; 32(4):23-7. Russian.

6. Volkov AV, Khadartsev AA, Kashintseva LV. Geliogeofizicheskie svyazi, kak gigienicheskij faktor (obzor otechestvennoj literatury za 5 let) [Heliogeophysical relationships as a hygienic factor (review of domestic literature for 5 years)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2022 [cited 2022 Jan 19];1 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-1/2-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-1-2-2.

7. Gapon LI, Shurkevich NP, Gubin DG, Vetoshkin AS, Belozerova NV, Poshinov FA. Khronobiologicheskaya kharakteristika ritmov arterialnogo davleniya u bolnykh arterialnoj gipertoniej: desinkhronoz kak faktor formirovaniya boleznej v usloviyakh vakhty na Krajnem Severe [Chronobiological characteristics of blood pressure rhythms in patients with arterial hypertension: desynchronization as a factor in the formation of diseases under watch conditions in the Far North]. *Medicinskij almanakh*. 2011;3:54-60. Russian.

8. Graf L V, Rejkhert LI, Kicherova OA, Doyan YuI. Varianty techeniya khronopatologicheskikh processov u pacientov s serdechno-sosudistoy patologiej [Variants of the course of chronopathological processes in patients with cardiovascular pathology]. *Medicinskaya nauka i obrazovanie Urala*. 2019;3(99):166-8. Russian.

9. Gridin LA. Adaptatsionnye reakcii cheloveka v usloviyakh Krajnego Severa [Human adaptive reactions in the conditions of the Far North]. *Politika i obshchestvo*. 2015;10(130):1353-62. Russian.

10. Gubin GD, Gubin DG Komarov P I. Starenie v svete vremennoj organizacii biologicheskikh system [Aging in the light of the temporal organization of biological systems]. *Uspekhi gerontol*. 1998; 2: 67-73. Russian.

11. Gubin DG, Gubin GD, Komarov PI. Klassifikatsiya variantov narushenij spektra bioritmov fiziologicheskikh pokazatelej [Classification of options for violations of the spectrum of biorhythms of physiological parameters]. *Uspekhi sovremennoego estestvoznaniya*. 2003;11:47-8. Russian.

12. Gubin DG, Kornelissen Zh. Faktory kotorye neobkhodimo uchityvat pri postanovke zadachi adekvatnogo kontrolya arterialnogo davleniya [Factors to consider when setting the goal of adequate blood pressure control]. *Tyumenskij medicinskij zhurnal*. 2019;21(S):14-20. Russian.

13. Dvoryanskij S A, Ovchinnikov VV. Tekotorye aspekty adaptatsii i sostoyaniya gemostaza na Severe [Some aspects of adaptation and the state of hemostasis in the North]. *Vyatskij medicinskij vestnik*. 2010.;1: 102-5. Russian.

14. Dyakonov V P, Vejvlety [Wavelets]. M.: SLON-Press; 2004. Russian.

15. Evdokimova EM, Poluehktov MG, Tabeeva GR. Khronobiologicheskie osobennosti pervichnykh golovnykh bolej i rol melatonina v regulyatsii biologicheskikh ritmov [Chronobiological features of primary headaches and the role of melatonin in the regulation of biological rhythms]. *Medicinskij sovet*. 2019; 1: 33-8. Russian.

16. Ermakov K Yu. Kompleks programmno apparatnyj sutochnogo-monitorirovaniya AD «BiPiLAB» [Hardware-software complex for 24-hour monitoring AD «BiPiLAB»]. *Rukovodstvo po ehkspluatatsii-2020*. Russian.

17. Efanov AYu, Storozhok MA, Sholomov IF, Medvedeva I.V, Shalaev SV. Rasprostranennost faktorov riska serdechno-sosudistykh zabolevanij v neorganizovannoj populyacii zhitelej tyumenskogo-regiona 25-64 let rezultaty issledovaniya ehsseh RF v tyumenskom regione [The prevalence of risk factors for cardiovascular diseases in an unorganized population of residents of the Tyumen region aged 25–64 years. Results of the ESSE-RF study in the Tyumen region]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* 2016;15(4):60-5. Russian.

18. Efanov AYu, Storozhok MA, Sholomov IF, Medvedeva IV, Shalaev SV. Osobennosti rasprostranennosti arterialnoj gipertonii i ehffektivnost ee lecheniya sredi lic 25-64 let Tyumenskom-regione

[Features of the prevalence of arterial hypertension and the effectiveness of its treatment among persons 25–64 years old in the Tyumen region]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2017;16(1):27-33. Russian.

19. Zenina OYu, Makarova II, Ignatova YuP, Aksenova AV. Khronofiziologiya i khronopatologiya serdechno-sosudistoj sistemy (obzor literatury) [Chronophysiology and chronopathology of the cardiovascular system (literature review)]. *Ehkologiya cheloveka*. 2017;1:25-33. Russian.

20. Karpin VA, Gudkov AB, Usynin AF, Stolyarov VV. Analiz vliyaniya geliomagnitnykh anomalij na zhitelej severnoj urbanizirovannoj territorii [Analysis of the influence of heliomagnetic anomalies on the inhabitants of the northern urbanized territory]. *Ehkologiya cheloveka*. 2018;11:10-5. Russian.

21. Kozyreva TV. Klimatogeograficheskie i socialnye factory vliyayushchie na sostoyanie zdorovya naseleniya khanty mansijskogo avtonomnogo okruga yugry obzor publikacij [Climatogeographic and social factors affecting the health status of the population of the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug - Yugra (review of publications)]. *Vestnik-ugrovedeniya*. 2016;4(27):169-79. Russian.

22. Kosarev AN, Kot TL. Osobennosti biologicheskikh ritmov u bolnykh s alkogolnym delirium [Features of biological rhythms in patients with alcoholic delirium]. 2014;3(30):113-8. Russian.

23. Krylov AA. Psikhologiya. [Psychology]. Uchebnik (2-e-izdanie): izdatelstvo Pprospekt; 2005. Russian.

24. Kulikov VYu, Utyupina KYu, Krasner YaA, Vliyanie magnitnykh bur na osobennosti psikhofiziologicheskogo statusa u studentov [The influence of magnetic storms on the characteristics of the psychophysiological status of students]. *Medicina i obrazovanie v Sibiri*. 2011;3:10. Russian.

25. Malla S. Vehjvlety v obrabotke signalov [Wavelets in signal processing]. M.: Mir; 2005. Russian.

26. Merkulov YuA, Pyatkov AA Gorohova SG, Merkulova DM, At'kov OYu. Narushenie vegetativnoj regulyatsii serdechno-sosudistoj sistemy pri raznykh rezhimakh raboty s nochnymi smenami [Violation of the autonomic regulation of the cardiovascular system in different modes of work with night shifts]. *Kardiologiya*. 2020;60(9):62-7. Russian.

27. Muromceva GA, Koncevaya AV, Konstantinov VV. Rasprostranennost faktorov riska neinfekcionnykh zabozevanij v rossijskoj populyatsii v 2012-2013 gg. Rezultaty issledovaniya ehse RF [Prevalence of risk factors for noncommunicable diseases in the Russian population in 2012–2013 Results of the ESSE-RF study]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2014; 13 (6):4-11. Russian.

28. Pastukhov A V, Cherkashin DV, Solncev VN, Alanichev AE, Makiev RG, Shakhnovich PG, Andrianov VP, Balakhnov DO. Balakhnov DO. Osobennosti arterialnoj gipertenzii u muzhchin v raznykh vozrastnykh diapazonakh [Features of arterial hypertension in men in different age ranges]. *Arterialnaya gipertenziya*. 2014; 20(4): 296-306. Russian.

29. Ragozin O N, Bochkarev M V. Sposob diagnostiki desinkhronoza individualnykh biologicheskikh ritmov v usloviyakh izmenennogo fotoperiodizma medlennye kolebatelnye process v organizme cheloveka [A method for diagnosing desynchronization of individual biological rhythms under conditions of altered photoperiodism. Slow oscillatory processes in the human body]. *Teoreticheskie i prikladnye aspekty nelinejnoj dinamiki v fiziologii i medicine: sb.nauchn.tr. IV Vseros. sim. S mezhd.uchastiem i II shkoly – seminara – Novokuzneck, 2005..* Russian.

30. Ragozin O N, Bochkarev MV, Kosarev AN, Kot TL, Tatarincev P.B. Programma «Issledovanie biologicheskikh ritmov metodom vevjlet-analiza» [Program "Study of biological rhythms by wavelet analysis"]. Svidetelstvo o gosudarstvennoj registracii programmy dlya ehvm 2014611398, data gos. Registracii v Reestr program dlya ehvm 03 fevralya 2014. Russian.

31. Rogoza AN, Nikol'skij VP, Oshchepkova EV, Epifanova ON, Runihina NK, Dmitriev VV. Sutochnoe monitorirovanie arterial'nogo davleniya pri gipertonii [Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Hypertension] // *Metodicheskie rekomendacii pod red. Arabidze G.G, At'kova O.Yu.* Russian.

32. Rossijskoe kardiologicheskoe obshchestvo, rossijskoe nauchnoe medicinskoe obshchestvo terapevtov. Arterialnaya gipertenziya u vzroslykh 2022. [Russian Society of Cardiology, Russian Scientific Medical Society of Therapists. Arterial hypertension in adults 2022]. Russian.

33. Simonov VN, Bochkarev MV, Ragozin ON. Desinkhronoz gemodinamicheskikh parametrov pri smennoj rabote [Desynchronization of hemodynamic parameters during shift work]. *Ulyanovskij medic biologicheskij zhurnal* 2011;4:84-9. Russian.

34. Stoilova Zh, Dmitrova S, Breus T, Zenchenko T, Yanev T. Solnechno-zemnye svyazi i zdorove cheloveka [Solar-terrestrial connections and human health]. *Solnechno-zemnaya fizika*. 2008;12-2(125):336-9. Russian.

35. Hadarcev A.A., Es'kov V.M. Sistemnyj analiz, upravlenie i obrabotka informacii v biologii i medicine. Samara, 2005. Tom VI Sistemnyj analiz i sintez v izuchenii javlenij sinergizma pri upravlenii gomeostazom organizma v uslovijah sanogeneza i patogeneza [System analysis, management and information processing in biology and medicine] Russian.

36. Chibisov SM, Katinas GS. Cirkadiannyj ritmy serdca do i posle ehlektricheskoj kardioversii [Circadian heart rhythms before and after electrical cardioversion]. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii*. 2008;6:40-1. Russian.

37. Chibisov SM, Katinas GS, Ragulskaia MV. Bioritmy i kosmos: monitoring kosmobiosfernykh svyazey [Biorhythms and Cosmos: monitoring of cosmobiospheric connections]. M.: Monografiya. Russian.

38. Shalamova EY, Chibisov SM, Ragozin ON, Blagonravov ML, Safonova V R. Khronobiologicheskie prediktory ocenki riska razvitiya arterialnoj gipertenzii [Chronobiological predictors of arterial hypertension risk assessment]. Klinicheskaya medicina. 2018; 96(10):895-902. Russian.

39. Shalamova E Yu, Ragozin O N. Bioritmologicheskij stereotip i pokazateli gemodinamiki u studentok severnogo medicinskogo vuza [Biorhythmological stereotype and hemodynamic parameters in female students of the northern medical university]. V sbornike mezhkulturnyj dialog i sotrudnichestvo ES i Rossii opyt realizacii proektov Zhan Mone v Nizhnevartovskom gosudarstvennom universitete. Materialy mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii. 2019. Russian.

40. Shalamova EYu, Safonova VR. Polovye osobennosti sutochnoj organizacii gemodinamiki u studentov severnogo medicinskogo vuza [Sexual characteristics of the daily organization of hemodynamics in students of the northern medical university]. V knige: Agadzhanovskie chteniya materialy II vsrossijskoj nauchno prakticheskoy konferencii posvyashchaetsya 90 letiyu so dnya rozhdeniya akademika N. A. Agadzhanovskogo. 2018. Russian.

---

**Библиографическая ссылка:**

Суринов Д.В., Рагозин О.Н., Погоньшева И.А., Шаламова Е.Ю., Погоньшев Д.А. Половозрастные особенности ритмов артериального давления у лиц, проживающих в Северном регионе // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №2. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/1-7.pdf> (дата обращения: 26.04.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-1-7. EDN SPYVXB\*

**Bibliographic reference:**

Surinov DV, Ragozin ON, Pogonyshcheva IA, Shalamova EY, Pogonyshchev DA. Polovozrastnye osobennosti ritmov arterial'nogo davleniya u lic, prozhivajushchih v Severnom regione [Age and sex-specific features of blood pressure rhythms in people living in the Northern region]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 Apr 26];2 [about 10 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/1-7.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-1-7. EDN SPYVXB

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/e2023-2.pdf>

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



## РАЗРАБОТКА РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ОБЕСПЕЧЕНИЮ БЕЗОПАСНОСТИ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ БОЛЬНЫХ С ИМПЛАНТИРОВАННЫМ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРОМ

Е.В. БУЛГАКОВА<sup>\*\*\*</sup>, Е.И. ЗАВЕРТАНАЯ<sup>\*</sup>, Ю.С. НАЗАРЕНКО<sup>\*\*</sup>, Г.А. СУЛКАРНАЕВА<sup>\*\*\*</sup>,  
К.М. ШАИТДИНОВА<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup>ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава РФ,  
ул. Одесская, д.54, г. Тюмень, 625026, Россия, e-mail: elena-bulgakova-00@mail.ru; gas200768@mail.ru

<sup>\*\*</sup>ФГБОУ ВО «Тюменский индустриальный университет»,  
ул. Володарского, д. 38, г. Тюмень, 625000, Россия, e-mail: nazarenko175@mail.ru

**Аннотация.** Имплантация электрокардиостимуляторов и кардиовертеров-дефибрилляторов, продлевает продолжительность жизни, улучшает самочувствие больных с тяжелыми нарушениями ритма сердца. Пациенты с имплантированным постоянным водителем ритма имеют ограничения и противопоказания в некоторых медицинских услугах, условиях жизнедеятельности, требующих соблюдения дополнительных мер обеспечения безопасности этих больных. **Цель исследования** – разработка комплекса рекомендаций по обеспечению безопасности жизнедеятельности больных с имплантированным кардиостимулятором на основе критериального анализа информированности пациентов отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции. **Материалы и методы исследования:** в исследовании информированности об особенностях безопасной жизнедеятельности больных с имплантированным кардиостимулятором приняло участие 48 пациентов в возрасте от 55 до 92 лет (24 чел. с впервые установленным кардиостимулятором, 24 чел. с заменой кардиостимулятора). Оценка достоверности выполнена с использованием *t*-критерия Стьюдента для независимых выборок. **Результаты и их обсуждение.** Средняя величина уровня информированности об особенностях безопасной жизнедеятельности у пациентов с впервые установленным кардиостимулятором составила 2,542 балла, у пациентов с его заменой – 6,333 балла. Полученное значение *t*-критерия Стьюдента – 2.04, различия статистически значимы  $p=0.046994$ . На основе проведенного критериального анализа информированности пациентов о лечебных процедурах, медицинских вмешательствах и возможных ситуациях в повседневной жизни, которые могут повлиять на состояние здоровья и исправность прибора кардиостимулятора разработаны два блока рекомендаций по обеспечению безопасности жизнедеятельности больных с имплантированным кардиостимулятором. **Заключение.** Пациенты с впервые установленным электрокардиостимулятором менее информированы об особенностях безопасной жизнедеятельности, в сравнении с пациентами, у которых выполнялась его замена. Предлагаемые рекомендации обеспечения безопасности больных с электрокардиостимулятором представлены двумя блоками: при выполнении медицинских услуг, в процессе жизнедеятельности.

**Ключевые слова:** безопасность жизнедеятельности, имплантированный электрокардиостимулятор, информированность пациентов, критериальный анализ, рекомендации.

## DEVELOPMENT OF RECOMMENDATIONS ON ENSURING THE SAFETY OF LIFE OF PATIENTS WITH AN IMPLANTED PACEMAKER

E.V. BULGAKOVA<sup>\*\*\*</sup>, E.I. ZAVERTANAYA<sup>\*</sup>, Yu.S. NAZARENKO<sup>\*\*</sup>,  
G.A. SULKARNAEVA<sup>\*\*\*</sup>, K.M. SHAITDINOVA<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup>Tyumen State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation,  
st. Odesskaya, 54, Tyumen, 625026, Russia, e-mail: elena-bulgakova-00@mail.ru; gas200768@mail.ru

<sup>\*\*</sup>Tyumen Industrial University, st. Volodarsky, 38, Tyumen, 625000, Russia,  
e-mail: nazarenko175@mail.ru

**Abstract.** Implantation of pacemakers (ECs) and cardioverter-defibrillators (ICDs) prolongs life expectancy and improves the well-being of patients with severe cardiac arrhythmias. Patients with an implanted permanent pacemaker have limitations and contraindications in some medical services, life conditions, requiring additional measures to ensure the safety of these patients. **The aim of the study** was to develop a set of recommendations for ensuring the life safety of patients with an implanted pacemaker based on a criteria analysis of the awareness of patients in the Department of Surgical Treatment of Complex Cardiac Arrhythmias and Cardiac

Pacing. **Materials and methods of the study:** 48 patients aged 55 to 92 years old (24 people with a newly installed pacemaker, 24 people with a replacement pacemaker) took part in the study of awareness about the features of safe life in patients with an implanted pacemaker. Significance was assessed using Student's t-test for independent samples. **Results and discussion.** The average value of the level of awareness about the features of safe life in patients with a newly installed pacemaker was 2.542 points, in patients with a replacement pacemaker - 6.333 points. The resulting value of Student's t-test is 2.04, the differences are statistically significant  $p=0.046994$ . Based on the conducted criteria analysis of patients' awareness of medical procedures, medical interventions and possible situations in everyday life that can affect the state of health and serviceability of the device (EC), two sets of recommendations have been developed to ensure the life safety of patients with an implanted pacemaker. **Conclusion.** Patients with a newly installed pacemaker are less informed about the features of safe life, in comparison with patients who underwent replacement of the pacemaker. The proposed recommendations for ensuring the safety of patients with ECS are presented in two blocks: when performing medical services, in the process of life.

**Keywords:** life safety, implanted pacemaker, patient awareness, criteria analysis, recommendations.

**Введение.** Электрокардиостимуляция применяется при купировании патологических симптомов в случаях нарушения сердечного ритма, что позволяет улучшить самочувствие, жить полноценной жизнью. Некоторые медицинские процедуры и диагностические исследования, а также прохождение систем транспортного досмотра и использование бытовой техники и производственного оборудования, обладающего высоким уровнем электромагнитного излучения, для больных с имплантированным постоянным водителем ритма имеют целый ряд ограничений и требуют соблюдения дополнительных мер обеспечения безопасности пациента.

О возникновении специфических интраоперационных осложнений у пациентов с электрокардиостимулятором (ЭКС) указано в [2], о необходимости частой замены ЭКС из-за укороченного срока службы 7-10 лет – в [1], российские и чешские ученые-физики при проведении экспериментов по облучению ЭКС и кардиовертеров-дефибрилляторов выявили неисправности, часть из которых не удалось устранить при перепрограммировании медицинских приборов [4], о противопоказаниях проведения магнитно-резонансной томографии (МРТ) пациентам с электрокардиостимулятором отмечается [3].

Российские и зарубежные исследователи считают, что потенциально опасными медицинскими процедурами для пациентов с ЭКС являются: электрокоагуляция; лучевая терапия; терапевтический ультразвук, и др. [5, 7].

Также отмечено, что современные пропускные системы, устанавливаемые для обеспечения безопасности в аэропортах, на ж/д вокзалах, торговых центрах и других местах массового пребывания людей, не являются абсолютно безвредными для пациентов с электрокардиостимулятором, т.к. могут вызвать временное вмешательство в его работу и нарушить нормальное функционирование прибора.

В связи с вышеизложенным, разработка комплекса рекомендаций, способствующих повышению безопасности больных с имплантированным электрокардиостимулятором в повседневной жизни, является актуальной.

**Цель исследования** – разработка комплекса рекомендаций по обеспечению безопасности жизнедеятельности больных с имплантированным кардиостимулятором на основе критериального анализа информированности пациентов отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции.

**Материалы и методы исследования.** Для разработки рекомендаций по обеспечению безопасности жизнедеятельности больных с имплантированным кардиостимулятором был проведен: обзор научной литературы и нормативных документов по проблеме исследования; анкетирование по исследованию информированности об особенностях безопасной жизнедеятельности больных с имплантированным ЭКС; анализ полученных результатов и разработка рекомендаций.

Для изучения информированности больных с имплантированным кардиостимулятором о лечебных процедурах, медицинских вмешательствах и возможных ситуациях в повседневной жизни, которые могут повлиять на состояние здоровья и исправность прибора был проведен анкетный опрос пациентов отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции ГБУЗ ТО «Областной клинической больницы № 1» г. Тюмени.

В анкетировании приняло участие 48 человек в возрасте от 55 до 92 лет. Среди участников собеседования у 24 человек впервые установлен кардиостимулятор, замена кардиостимулятора была выполнена у 24 человек.

Оценка достоверности различий средних величин уровня информированности о особенностях безопасной жизнедеятельности пациентов с впервые и повторно имплантированным ЭКС выполнена с использованием *t*-критерия Стьюдента для независимых выборок.

**Результаты и их обсуждение.** Результаты проведенного нами критериального анализа информированности пациентов отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электро-

кардиостимуляции ГБУЗ ТО «Областной клинической больницы № 1» г. Тюмени представлены на рис.1, 2.



Рис. 1. Результаты информированности пациентов об особенностях безопасной жизнедеятельности (%) с впервые установленным ЭКС

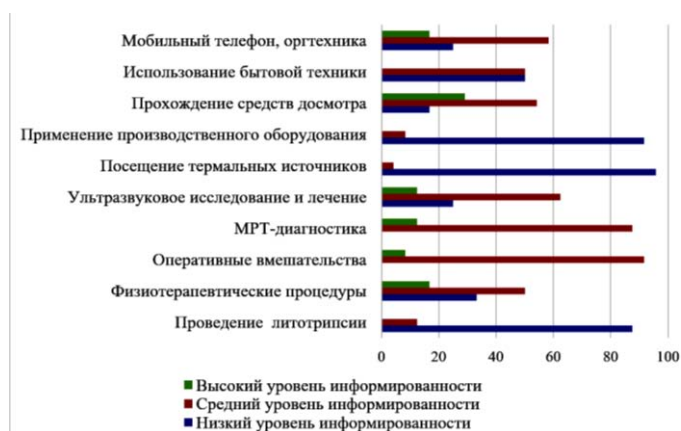


Рис. 2. Результаты информированности пациентов об особенностях безопасной жизнедеятельности (%) с заменой ЭКС

Обсуждение результатов показало, что:

– по критерию «осведомленность о правилах безопасного использования мобильных телефонов и оргтехники» 79,2% опрошенных больных с впервые имплантированным ЭКС и 25% с заменой ЭКС имеют низкий уровень; средний уровень определен у 20,8% первой группы и 58,3% у второй; высокий уровень имеют 16,7% пациентов второй группы;

– «использование бытовой техники» – большая часть пациентов первой группы 91,7% имеют низкий уровень; во второй группе низкий уровень информированности составил 50%, средний также 50%;

– «прохождение средств досмотра» – 95,8% пациентов с впервые установленным ЭКС не осведомлены об опасности прохождения через системы досмотра на вокзалах, аэропортах, местах массового пребывания; более 50% пациентов с заменой ЭКС имеют средний уровень, а 29,2% – высокий уровень осведомленности;

– по критерию «использование производственного оборудования» почти все опрошенные пациенты имеют низкий уровень информированности о негативном воздействии производственных источников с высокой мощностью электромагнитного излучения;

– «посещение термальных источников» – большинство пациентов (91,7% и 95,8% соответственно) указали отсутствие вреда от приема термальных процедур;

– по критерию «ультразвуковое исследование и лечение» – 100% пациентов первой группы показали отсутствие настороженности при оказании данного вида медицинских услуг; в отличие от пациентов второй группы, которые отметили необходимость медицинского консультирования, а в ряде случаев отказа (низкий – 25%, средний – 62,5%, высокий – 12,5%);

– по критерию «проведение МРТ-диагностики» большую информированность об опасности проведения исследования показали пациенты с заменой ЭКС, высокий уровень осведомленности связан с демонстрацией знаний о МРТ-совместимых ЭКС и о разрешающей мощности томографов;

– «оперативные вмешательства» – пациенты второй группы показывают достаточный уровень осведомленности (средний – 91,7 %, высокий – 8,3%), в отличие от результатов опроса первой группы;



– «проведение физиотерапевтических процедур» – высокий уровень осведомленности имеют 16,7% пациентов второй группы, что в 4 раза выше результатов опроса пациентов первой группы по данному уровню;

– «проведение литотрипсии» – отсутствует настороженность у 100% пациентов первой группы и у 87,5% второй группы.

Средняя величина уровня информированности об особенностях безопасной жизнедеятельности у пациентов с впервые установленным ЭКС составила 2,542 балла, у пациентов с заменой ЭКС – 6,333 балла. Оценка достоверности различий средних величин уровня информированности о особенностях безопасной жизнедеятельности пациентов с впервые и повторно имплантированным ЭКС выполнена с использованием *t*-критерия Стьюдента для независимых выборок, полученные значения представлены в таблице (значение *t*-критерия Стьюдента - 2.04, различия статистически значимы  $p = .046994$ ).

Таблица

**Результаты определения уровня информированности об особенностях безопасной жизнедеятельности пациентов с впервые и повторно имплантированным ЭКС**

Статистические показатели	Уровень информированности (в баллах)	
	пациенты с впервые имплантированным ЭКС (группа 1)	пациенты с заменой ЭКС (группа 2)
Средняя величина уровня информированности	2.542	6.333
Средняя ошибка средней арифметической	1.141	1.464
$n=24$	Значение <i>t</i> -критерия Стьюдента: 2.04 Различия статистически значимы ( $p=0.046994$ )	

Проведенный нами критериальный анализ информированности пациентов с имплантированным ЭКС, позволил определить комплекс рекомендаций по обеспечению их безопасности жизнедеятельности. Первый блок рекомендаций касается обеспечения безопасности больных с ЭКС при выполнении медицинских услуг:

– информирование медицинского персонала об имплантации кардиостимулятора и наличии при себе подтверждающих документов (паспорт ЭКС, карточка пациента);

– использование базы данных больных с ЭКС при выезде к ним скорой помощи, также предлагается в компьютерную программу по приему вызовов и передаче их выездным бригадам включить вопрос об установке ЭКС в «Дерево решений» по боли в сердце;

– соблюдение правил при выполнении медицинских услуг после имплантации ЭКС, включающих: ограничение проведения лучевой терапии и радиоизотопных исследований, литотрипсии, УВЧ-терапии, микроволновой терапии и др.;

– проведение МРТ-диагностики больным с МРТ-совместимыми ЭКС на томографах мощностью не более 1,5 Тесла, в течении не более 30 минут;

– организация образовательного тренинга по безопасности больных с имплантированным ЭКС.

Второй блок рекомендаций касается обеспечения безопасности больных с ЭКС в процессе жизнедеятельности:

– исключение прохождения через разные виды систем досмотра и установление на всех замкнутых рамках досмотра знак «Доступ пациентам с ЭКС воспрещен»;

– обучение специалистов транспортных компаний, сотрудников охранных предприятий об особенностях прохождения систем досмотра лицами с имплантированным кардиостимулятором;

– запрет подхода к высоковольтным линиям электропередач и производственному оборудованию, создающему сильные электромагнитные поля, а также установку обозначений о запрете нахождения людей с ЭКС;

– запрет нахождения рядом с бытовой техникой, генерирующей электромагнитные и магнитные поля (индукционными плитами, СВЧ, и др.);

– ограничение времени нахождения вблизи работающей оргтехники;

– удержание мобильного телефона на расстоянии не менее 15 см от ЭКС с правой стороны;

– отказ от одежды и аксессуаров, содержащих магниты;

– исключение проведения оздоровительных процедур на термальных источниках и др [6].

**Заключение.** Анализ информированности больных с имплантированным кардиостимулятором о лечебных процедурах, медицинских вмешательствах и возможных ситуациях в повседневной жизни, которые могут повлиять на состояние здоровья и исправность прибора показал, что пациенты с впервые установленным кардиостимулятором менее информированы, в сравнении с пациентами, у которых выполнялась замена ЭКС.

Разработанные нами рекомендации обеспечения безопасности больных с ЭКС, включающие два блока: первый – при выполнении медицинских услуг, второй – в процессе жизнедеятельности, имеют практическую значимость при организации образовательного тренинга для больных отделений хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции.

### Литература

1. Александров А.Н. Сравнительная оценка систем кардиостимуляции с различными моделями эндокардиальных электродов при использовании функций автоматического определения порогов стимуляции в лечении пациентов с брадикардическими нарушениями ритма: дисс.... д.м.н. М., 2015. 124 с.
2. Алимов Д.А., Жалолов Б.З., Салахитдинов Ш.Н., Алимханов Б.Ш., Сайдалиев Р.С., Рустамов Ж.И. Наш опыт применения кардиальной ресинхронизации и ее влияние на течение хронической сердечной недостаточности и профилактику внезапной смерти // Вестник экстренной медицины. 2019. №2. С. 39–41.
3. Глушко Л.А., Бокерия О.Л. Системы электротерапии сердца, совместимые с магнитно-резонансной томографией // Анналы аритмологии. 2015. Т.12. № 4. С. 225–233. DOI: 10.15275/annaritmol.2015.4.4.
4. Курзюкова А., Одложилкова А., Сэпши М., Поспишил Д., Шлампа П., Влияние лучевой терапии на имплантируемые электронные кардиостимуляторы // Медицинская физика. 2017. №1. С. 30–33.
5. Ломидзе Н.Н., Васковский В.А., Яшков М.В., Артюхина Е.А., Ревивили А.Ш., Возможности и перспективы удаленного мониторинга пациентов с имплантированными устройствами // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019. №1. С. 98–106. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-2-98-106.
6. Сулкарнаева Г.А., Булгакова Е.В., Колегов Е.И., Лебедева Е.А. Гигиенические аспекты обеспечения безопасности на термальных источниках. Материалы XII терапевтического форума «Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов». Тюмень, 2022. С. 116.
7. Czermak T., Fichtner S. Cardiac implantable electronic devices: electromagnetic interference from electrocauterization, lithotripsy and physiotherapy // Herzschrittmacherther Elektrophysiol. 2019. № 30 (2). P. 76–168. DOI: 10.1007/s00399-019-0620-4.

### References

1. Aleksandrov AN. Sravnitel'naja ocenka sistem kardiostimuljacji s razlichnymi modeljami jendokardial'nyh jelektrodov pri ispol'zovanii funkcij avtomaticheskogo opredelenija porogov stimuljacji v lechenii pacientov s bradikarditicheskimi narushenijami ritma: dissertacija doktora medicinskih nauk [Comparative evaluation of pacing systems with different models of endocardial electrodes when using the functions of automatic detection of stimulation thresholds in the treatment of patients with bradycardic arrhythmias: thesis of a doctor of medical sciences]. Moscow; 2015. Russian.
2. Alimov DA, Zhalolov BZ, Salahitdinov ShN, Alimhanov BSh, Sajdaliev RS, Rustamov ZhI. Nash opyt primeneniya kardial'noj resinhronizacii i ee vlijanie na techenie hronicheskoy serdechnoj nedostatochnosti i profilaktiku vnezapnoj smerti [Our experience with cardiac resynchronization and its impact on the course of chronic heart failure and prevention of sudden death]. Vestnik jekstrennoj mediciny. 2019;2:39-41. Russian.
3. Glushko LA, Bokerija OL. Sistemy jelektroterapii serdca, sovmestimye s magnitno-rezonansnoj tomografiej [Cardiac Electrotherapy Systems Compatible with Magnetic Resonance Imaging] Annaly aritmologii. 2015;12(4):225-33. DOI: 10.15275/annaritmol.2015.4.4. Russian.
4. Kurzjukova A, Odlozhilikova A, Sjepshi M, Pospishil D, Shlampa P. Vlijanie luchevoj terapii na implantiruemye jelektronnye kardioustrojstva [Effects of Radiation Therapy on Implantable Electronic Cardiac Devices]. Medicinskaja fizika. 2017;1:30-3. Russian.
5. Lomidze NN, Vaskovskij VA, Jashkov MV, Artjuhina EA, Revishvili AS., Vozmozhnosti i perspektivy udalennogo monitoringa pacientov s implantirovannymi ustrojstvami [Opportunities and prospects for remote monitoring of patients with implanted devices]. Kompleksnye problemy serdechno-sosudistyh zaboolevanij. 2019;1:98-106. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-2-98-106. Russian.
6. Sulkarnaeva GA, Bulgakova EV, Kolegov EI, Lebedeva EA. Gigienicheskie aspekty obespechenija bezopasnosti na termal'nyh istochnikah [Hygienic aspects of ensuring safety at thermal springs]. Materialy XII terapevticheskogo foruma «Aktual'nye voprosy diagnostiki i lechenija naibolee rasprostranennyh zaboolevanij vnutrennih organov». Tjumen'; 2022. Russian.
7. Czermak T, Fichtner S. Cardiac implantable electronic devices: electromagnetic interference from electrocauterization, lithotripsy and physiotherapy. Herzschrittmacherther Elektrophysiol. 2019;30(2):76-168. DOI: 10.1007/s00399-019-0620-4.

### Библиографическая ссылка:

Булгакова Е.В., Завертаная Е.И., Назаренко Ю.С., Сулкарнаева Г.А., Шаитдинова К.М. Разработка рекомендаций по обеспечению безопасности жизнедеятельности больных с имплантированным электрокардиостимулятором // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №2. Публикация 2-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/2-1.pdf> (дата обращения: 28.03.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-2-1. EDN EFXWUI\*

### Bibliographic reference:

Bulgakova EV, Zavertanaya EI, Nazarenko YuS, Sulkarnaeva GA, Shaitdinova KM. Razrabotka rekomendacij po obespecheniju bezopasnosti zhiznedejatel'nosti bol'nyh s implantirovannym jelektrokardiostimuljatorom [Development of recommendations on ensuring the safety of life of patients with an implanted pacemaker]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 Mar 28];2 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/2-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-2-1. EDN EFXWUI

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/e2023-2.pdf>

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



## ОЦЕНКА ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА: РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ СТАНДАРТИЗАЦИИ

О.Ю. МИЛУШКИНА\*, В.И. ПОПОВ\*\*, О.В. САЗОНОВА\*\*\*, Н.А. СКОБЛИНА\*, М.Ю. ГАВРЮШИН\*\*\*,  
С.Р. АБДАЛОВА\*\*\*, Р.В. ХАМЦОВА\*\*\*

\*ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России,  
ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117997, Россия

\*\*ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России,  
ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия

\*\*\*ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, ул. Чапаевская, д. 89, г. Самара, 443099, Россия,  
e-mail: r.v.hamtsova@samsmu.ru

**Аннотация.** Наблюдаемые негативные тенденции в состоянии здоровья детей требуют усиление профилактического подхода в области практического здравоохранения. Важным показателем общего здоровья несовершеннолетних в текущих условиях, а также одним из основных параметров комплексной оценки является физическое развитие детей. **Цель исследования** – стандартизация методики оценки физического развития, а также создание удобного и простого в использовании программного обеспечения для ее проведения. **Материалы и методы исследования.** Было проведено ретроспективное когортное исследование, в ходе которого были собраны и проанализированы антропометрические данные детей различных субъектов Российской Федерации, которые были использованы для построения региональных шкал регрессии и легли в основу программного продукта. **Результаты и их обсуждение.** Наиболее эффективным методом оценки физического развития детей по данным современных научных исследований представляется использование метода шкал регрессии, основанных на соотношении длины и массы тела. Однако использование регрессионных шкал требует не только их систематического обновления, но и регионального подхода в виду различных климато-географических и социально-экономических условий проживания ребенка. Наличие региональных особенностей физического развития также подтверждается в данном исследовании при сравнении различных областей и федеральных округов. С учетом регионального подхода были обоснованы нормативы физического развития, а также разработана программа для автоматического проведения оценки, позволяющая стандартизировать и автоматизировать выполнение комплексной оценки состояния здоровья несовершеннолетних. **Выводы.** Практическим результатом исследования стала разработка программного продукта *Anthro-prof* «Программа оценки физического развития школьников», позволяющего быстро и легко оценить физическое развитие ребенка путем сравнения с установленными возрастными-половыми нормативами, учитывая при этом его регион проживания и этническую принадлежность.

**Ключевые слова:** здоровье детей, физическое развитие, шкалы регрессии, программа для ЭВМ, профилактика.

## ASSESSMENT OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF SCHOOL-AGE CHILDREN: SOLVING THE PROBLEM OF STANDARDIZATION

O.Y. MILUSHKINA\*, V.I. POPOV\*\*, O.V. SAZONOVA\*\*\*, N.A. SKOBLINA\*, M.YU. GAVRYUSHIN\*\*\*,  
S.R. ABDALOVA\*\*\*, R.V. HAMTSOVA\*\*\*

\*Pirogov Russian National Research University, st. Ostrovityanova, 1, Moscow, 117997, Russia

\*\*Voronezh State Medical University named after N. Burdenko, Student's street, 10, Voronezh, 394036, Russia

\*\*\*Samara State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation,  
Chapaevskaya Street, 90, Samara, 443099, Russia, e-mail: r.v.hamtsova@samsmu.ru

**Abstract.** The observed negative trends in the state of children's health require strengthening the preventive approach in the field of practical health care. An important indicator of the general health of minors in the current conditions, as well as one of the main parameters of a comprehensive assessment is the physical development of children. **The purpose of this study** is to standardize the methodology for assessing physical development, as well as to create convenient and easy-to-use software for its implementation. **Materials and methods of research.** A retrospective cohort study was conducted, during which anthropometric data of children from various subjects of the Russian Federation were collected and analyzed, which were used to build regional re-

gression scales and formed the basis of the software product. **Results and discussion.** The most effective method of assessing the physical development of children according to modern scientific research is the use of regression scales based on the ratio of length and body weight. However, the use of regression scales requires not only their systematic updating, but also a regional approach in view of the different climatic, geographical and socio-economic living conditions of the child. The presence of regional features of physical development is also confirmed in this study when comparing different regions and federal districts. Taking into account the regional approach, the standards of physical development were justified, and a program for automatic assessment was developed, which allows to standardize and automate the implementation of a comprehensive assessment of the health status of minors. **Conclusions.** The practical result of the research was the development of the Anthroprof software product "Program for assessing the physical development of schoolchildren", which allows you to quickly and easily assess the physical development of a child by comparing it with established age and gender standards, taking into account his region of residence and ethnicity.

**Keywords:** children's health, physical development, regression scales, computer program, prevention.

**Введение.** Здоровье детей – залог благополучного и стабильного будущего страны. Охрана и укрепление их гармоничного роста и развития является одной из приоритетных задач государства, определяющей его социальное и экономическое развитие.

На данный момент в России наблюдаются выраженные негативные тенденции в состоянии здоровья детей и подростков. Результаты профилактических осмотров школьников показывают уменьшение числа детей, принадлежащих к I группе здоровья: на момент поступления в школу к ней принадлежит лишь 29,7% детей, и в течение последующих лет их число уменьшается до 5,6%, при одновременном увеличении количества детей с III группой здоровья до 46%. Уже на первом году обучения в школе выявляется значительное количество детей с нарушениями соматического здоровья: у 66% наблюдается недостаточная прибавка массы тела, у 30% – ослабление остроты зрения, острая заболеваемость учащается у 28% детей, у 22% возникает анемия [4].

Принципиальное значение в реальных условиях здравоохранения приобретает донозологический подход, направленный на первичную профилактику развития заболеваний и реализуемый, в том числе, в рамках платформы «Профилактическая среда» согласно «Стратегии развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года» [10].

С целью раннего выявления предпосылок развития заболеваний используется комплексная оценка состояния здоровья детей, утверждённая приказом Минздрава России №514н (в дальнейшем – Приказ) [9]. Согласно Приказу, детское население подразделяется на пять групп здоровья в зависимости от наличия заболеваний и нарушений здоровья, функционального состояния систем организма, резистентности неблагоприятным факторам, уровню и гармоничности физического развития.

Физическое развитие при этом приобретает особую роль в оценке здоровья детского населения как информативный и объективный показатель здоровья детского населения, отражающий влияние эндогенных и экзогенных факторов, а также санитарно-эпидемиологического благополучия среды [14]. Своевременное выявление детей с отклонениями в показателях физического развития позволяет своевременно определить объем лечебно-диагностических и профилактических мероприятий.

Таким образом, в реальных условиях здравоохранения существует потребность в создании единой стандартизированной методики оценки физического развития детей и подростков.

**Цель исследования** – стандартизация оценки физического развития детей школьного возраста и создание программного продукта для использования в практическом здравоохранении.

**Материалы и методы исследования.** Проведено ретроспективное когортное исследование, включающее в себя несколько этапов.

На первом этапе были собраны первичные антропометрические данные 395956 детей 49 субъектов Российской Федерации при использовании стандартной антропометрической методики и инструментария [5]. Проведенное исследование соответствовало требованиям биомедицинской этики и положениям Хельсинской декларации 1975 года и ее пересмотра 1983 года.

**Критериями включения** детей в группу исследования являлись: I или II группы здоровья, отсутствие клинических проявлений заболеваний на момент обследования, получение информированного добровольного согласия от родителей (законных представителей).

**Критериями исключения** были: III и более группы здоровья, наличие клинических проявлений заболеваний, отсутствие информированного добровольного согласия от родителей.

Для сбора и хранения данных была использована программа «Microsoft Excel 2010». Статистическая обработка проводилась с использованием программного пакета *Statistica 13.0*. Для определения статистической значимости при сравнении средних антропометрических значений детских популяций разных регионов применялся *t*-критерий Стьюдента. Различия считались достоверными при критическом уровне значимости равным 0,05.

Статистически обработанные результаты первого этапа легли в основу базы данных физического развития детей, подростков и молодежи Российской Федерации в 2000-2021 годах [1].

В ходе второго этапа были обобщены данные собственных публикаций, изучены результаты современных научных исследований, посвященных методам оценки физического развития, а также проанализированы антропометрические параметры детей различных регионов Российской Федерации.

В рамках третьего этапа на основе результатов проведенного анализа были построены региональные шкалы регрессии, издано учебное пособие [6] и разработан программный продукт по автоматической индивидуальной оценке физического развития ребенка. Для создания программы использован язык программирования *Python* в операционной системе *Microsoft Windows 10*. Тип ЭВМ: сервер с архитектурой процессора  $\times 64$ ; ОС: *Ubuntu 20.04* и выше.

**Результаты и их обсуждение.** Физическое развитие определяется как комплекс морфологических и функциональных признаков организма, а также динамический процесс, характеризующий рост ребенка [13, 14].

Изучение физического развития начинается с антропометрического исследования, заключающегося в измерении основных параметров тела ребенка. Результаты проведенных в 2000-2021 годах антропометрических исследований были обобщены в базе данных «Физическое развитие детей, подростков и молодежи Российской Федерации в 2000-2021 годах» [1]. База данных включает в себя данные обследований 395956 детей 49 субъектов Российской Федерации, статистически обработанные и систематизированные согласно принадлежности к федеральному округу и субъекту. Практическая значимость базы данных заключается в использовании для разработки региональных нормативов физического развития детской популяции, а также динамического наблюдения за их изменением.

Методы оценки физического развития можно подразделить на расчетные (определение индекса массы тела), параметрические (метод шкал регрессии, метод сигмальных отклонений) и непараметрические (центильный метод) [2].

Используемая методика оценки физического развития должна соответствовать ряду критериев: принимать во внимание закономерности роста, а также взаимосвязь длины и массы тела, быть простой в исполнении, не требовать дополнительного дорогостоящего инструментария, а также иметь высокую диагностическую значимость. Все перечисленные требования выполняются при использовании метода шкал регрессии, эффективность которого доказывается и данными диссертационных исследований [3].

Для использования метода шкал регрессии необходим минимум антропометрических показателей – длина и масса тела. При этом длина тела, как генетическая детерминанта, берется за независимый показатель, а масса тела – как зависимый от него. Таким образом, суть регрессионного метода заключается в прямой зависимости массы от длины тела.

В качестве единиц измерения в регрессионных шкалах приняты интервалы, определяемые с учетом средних значений признака в популяции ( $M$ ) и среднеквадратического отклонения регрессии ( $\sigma_R$ ) [11].

Определяется поло-возрастная группа ребенка, после чего по выбранной таблице находится группа роста в соответствии с которой оценивается масса тела. Каждому оцениваемому параметру соответствует определенный интервал регрессионной шкалы (рис. 1).

Региональные возрастно-половые шкалы регрессии для мальчиков 7 лет				Региональные возрастно-половые шкалы регрессии для мальчиков 8 лет			
Оценка длины тела	Длина тела, см	Оценка массы тела		Оценка длины тела	Длина тела, см	Оценка массы тела	
		Масса тела, кг				Масса тела, кг	
		$M - \sigma_R$	$M + 1,5\sigma_R$			$M - \sigma_R$	$M + 1,5\sigma_R$
Нормальная масса тела				Нормальная масса тела			
Низкий рост				Низкий рост			
Низкая (от $M - 2,1\sigma$ и меньше)	110			Низкая (от $M - 2,1\sigma$ и меньше)	117		
		Средний рост					
Ниже среднего (от $M - 1,1\sigma$ до $M - 2\sigma$ )	111	16,9	25,7	Ниже среднего (от $M - 1,1\sigma$ до $M - 2\sigma$ )	118	20,1	29,4
	112	17,2	26,0		119	20,4	29,7
	113	17,5	26,3		120	20,7	30,0
	114	17,8	26,6		121	21,0	30,3
	115	18,1	26,9		122	21,3	30,6
	116	18,4	27,2		123	21,6	30,9
	117	18,7	27,5		124	21,9	31,2
	118	19,0	27,8		125	22,2	31,5
	119	19,3	28,1		126	22,5	31,8
	120	19,6	28,4		127	22,8	32,1
	121	19,9	28,7		128	23,1	32,4
	Средняя (от $M - 1\sigma$ до $M + 1\sigma$ )	122	20,2		29,0	Средняя (от $M - 1\sigma$ до $M + 1\sigma$ )	129
123		20,5	29,3	130	23,7		33,0
124		20,8	29,6	131	24,0		33,3
125		21,1	29,9	132	24,3		33,6
126		21,4	30,2	133	24,6		33,9
127		21,7	30,5	134	24,9		34,2
128		22,0	30,8	135	25,2		34,5
129		22,3	31,1	136	25,5		34,8
130		22,6	31,4	137	25,8		35,1
131		22,9	31,7	138	26,1		35,4
Выше среднего (от $M + 1,1\sigma$ до $M + 2\sigma$ )	132	23,2	32,0	Выше среднего (от $M + 1,1\sigma$ до $M + 2\sigma$ )	139	26,4	35,7
	133	23,5	32,3		140	26,7	36,0
	134	23,8	32,6		141	27,0	36,3
	135	24,1	32,9		142	27,3	36,6
Высокий рост				Высокий рост			
Высокая (от $M + 2,1\sigma$ и больше)	136			Высокая (от $M + 2,1\sigma$ и больше)	143		

Рис. 1. Региональные возрастно-половые шкалы регрессии

Согласно приложению №2 Приказа, физическое развитие может быть оценено как нормальное или с нарушениями за счет дефицита либо избытка массы тела, низкого или высокого роста, что соответствует заключению при использовании региональных регрессионных шкал.

Анализ данных наблюдения за динамикой показателей физического развития в течение 55 лет у детей различных регионов позволяет сделать вывод о необходимости периодического пересмотра региональных стандартов физического развития каждые 10-20 лет, так как даже в границах одной и той же территории могут наблюдаться специфические тенденции изменений в разные периоды [8].

Для наиболее полной и объективной оценки необходимо исследовать конкретную детскую популяцию в конкретное время – нормативы должны быть не только актуальными, но и носить региональный подход. Исследования последних лет показывают, что климато-географические, экологические и социальные различия между регионами оказывают значительное влияние на особенности динамики ростовых процессов у детей – имеются так называемые «регионарные сценарии» развития детей [12]. Подтверждают данное положение и результаты проведенного когортного исследования – выявлены как половые, так и региональные особенности физического развития (рис. 2-3).

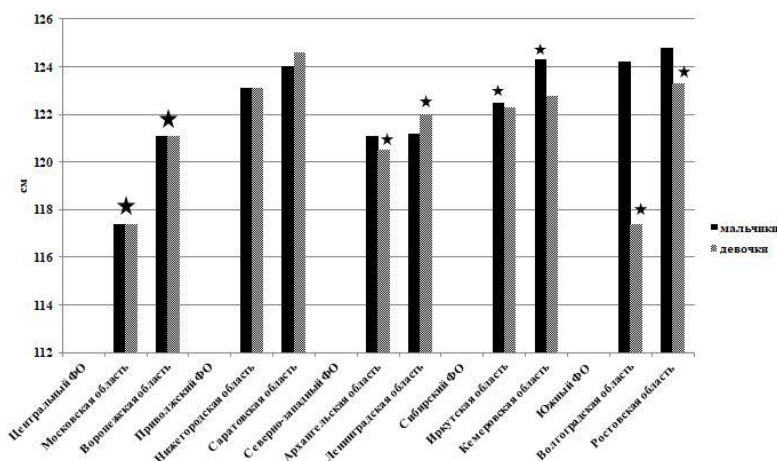


Рис. 2. Длина тела мальчиков и девочек 7 лет в различных регионах России, см

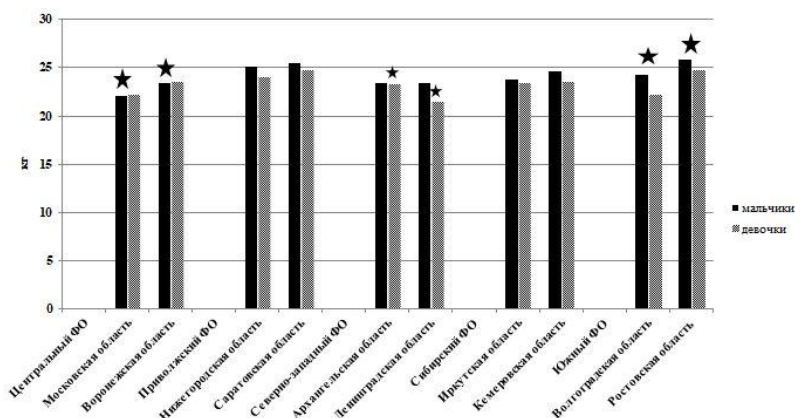


Рис. 3. Масса тела мальчиков и девочек 7 лет в различных регионах России, кг

У девочек выявлены достоверные различия по длине ( $t=4.9$ ;  $df=1148$ ;  $p=0.000001$ ) и массе тела ( $t=8.47$ ;  $df=1148$ ;  $p=0.000000$ ) в Архангельской и Ленинградской областях, а также в Волгоградской и Ростовской ( $t=6.75$ ;  $df=205$ ;  $p=0.000000$  при сравнении длины тела,  $t=3.53$ ;  $df=205$ ;  $p=0.0005$  при сравнении массы тела). Отсутствуют статистически значимые различия в Иркутской области и Кемеровской ( $t=0.66$ ;  $df=643$ ;  $p=0.51$  при сравнении длины тела,  $t=0.18$ ;  $df=643$ ;  $p=0.85$  при сравнении массы тела).

У мальчиков имеются достоверные различия по росту в Иркутской области и Кемеровской ( $t=2.6$ ;  $df=647$ ;  $p=0.009$ ) по массе – в Ростовской и Волгоградской ( $t=2.0$ ;  $df=168$ ;  $p=0.04$ ).

Между Нижегородской и Саратовской областями отсутствуют статистически значимые различия в антропометрических параметрах для обоих полов: при сравнении длины тела получены значения  $t=1.23$ ;  $df=204$ ;  $p=0.22$  для мальчиков,  $t=1.7$ ;  $df=195$ ;  $p=0.09$  для девочек, при сравнении массы –  $t=0.53$ ;  $df=204$ ;  $p=0.59$  и  $t=0.89$ ;  $df=195$ ;  $p=0.37$  соответственно.

В то же время при сравнении Московской и Воронежской областей различия достоверны и для мальчиков, и для девочек по обоим исследуемым признакам и не имеют выраженных половых различий:  $t=5.18$ ;  $df=575$ ;  $p=0<0,001$  при сравнении длины тела,  $t=2.63$ ;  $df=575$ ;  $p=0.008$  при сравнении массы.

При сравнении областей Южного и Северо-Западного федеральных округов выявляются статистически значимые различия по всем антропометрическим параметрам и для мальчиков, и для девочек ( $p<0,05$ ), за исключением различий по массе тела среди семилетних мальчиков Волгоградской и Архангельской областей.

Полученные результаты подтверждают наличие региональных особенностей развития детей, выраженные как при сравнении самих федеральных округов, так и при сравнении конкретных областей в их составе.

В результате проведенного ретроспективного когортного исследования разработаны актуальные стандарты физического развития детей школьного возраста, дифференцированные по полу, возрасту, региону и этнической принадлежности. Разработанные нормативы физического развития представлены в учебном пособии «Оценка физического развития детей и подростков Российской Федерации: региональные шкалы регрессии массы тела по длине тела» [6].

Пособие включает в себя актуализированные нормативы в виде модифицированных региональных шкал регрессии для 8 федеральных округов и 21 субъекта Российской Федерации. Изложенные в пособии стандарты физического развития необходимы для проведения комплексной индивидуальной оценки здоровья ребенка в соответствии с действующей нормативно-методической базой.

Для стандартизации оценки физического развития и удобства ее проведения на основании разработанных нормативов создана программа ЭВМ *Anthro-prof* «Программа оценки физического развития школьников» [7]. На момент написания статьи, в программу входят нормативы физического развития для 30 регионов Российской Федерации. По мере накопления данных антропометрических исследований детей список представленных в программе регионов будет расширяться.

Работа с программой проходит в два этапа (рис. 4).

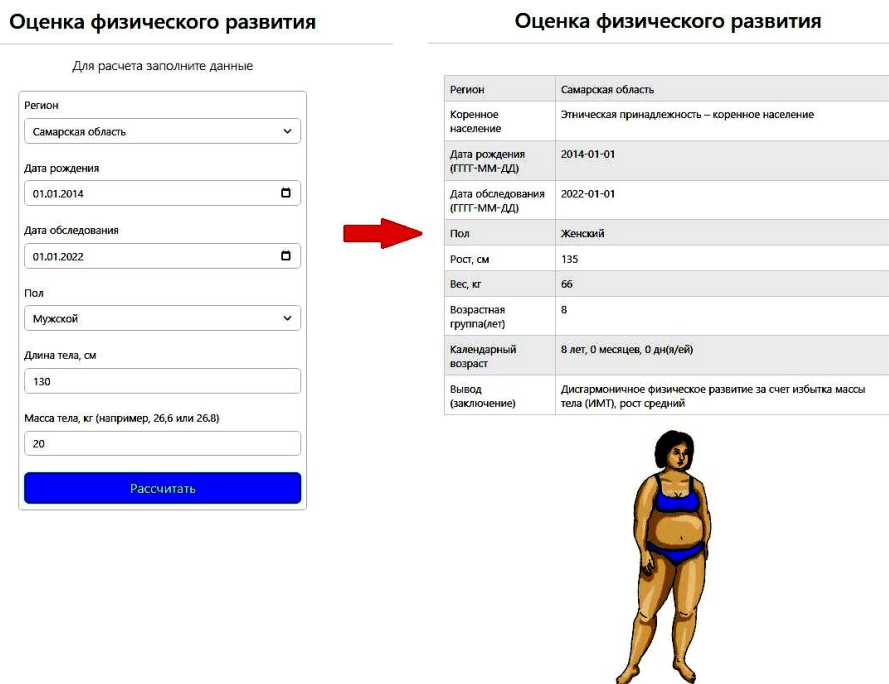


Рис.4. *Anthro-prof* «Программа оценки физического развития школьников»

На первом этапе заполняются основные данные, касающиеся исследуемого ребенка. К ним относятся: регион проживания, дата рождения и обследования, пол, а также длина и масса тела.

Программа автоматически определяет календарный возраст и возрастно-половую группу ребенка и проводит сравнение с установленными региональными стандартами развития.

Вторым этапом является получение заключения о физическом развитии ребенка. Заключение о физическом развитии ребенка ставится на основании его гармоничности или дисгармоничности за счет антропометрического показателя (массы тела или роста), отклоняющегося от установленной региональной нормы.

Таким образом, результатом оценки в программе могут быть следующие варианты заключений:

1. Гармоничное (нормальное) физическое развитие;
2. Дисгармоничное физическое развитие за счет избытка массы тела;
3. Дисгармоничное физическое развитие за счет дефицита массы тела;
4. Дисгармоничное физическое развитие за счет высокой длины тела;
5. Дисгармоничное физическое развитие за счет низкой длины тела.

Использование программного продукта позволяет провести быструю и точную оценку физического развития ребенка школьного возраста с учетом не только возрастано-половой группы, но и установленных региональных особенностей развития.

Применение программы возможно практически на любом современном персональном компьютере при условии наличия подключения к сети Интернет. Заключение, предоставляемое программой, соответствует требованиям Приказа и может использоваться при проведении комплексной оценки состояния здоровья несовершеннолетних.

**Заключение.** В данном ретроспективном когортном исследовании были собраны и проанализированы антропометрические данные детей школьного возраста различных регионов Российской Федерации. Полученные результаты исследований были представлены в базе данных «Физическое развитие детей, подростков и молодежи Российской Федерации в 2000-2021 годах» и учебном пособии «Оценка физического развития детей и подростков Российской Федерации: региональные шкалы регрессии массы тела по длине тела».

Для автоматизации оценки физического развития разработана программа ЭВМ *Anthro-prof* «Программа оценки физического развития школьников». Программный продукт имеет широкую сферу применения как для практического здравоохранения, так и для дальнейшей научно-исследовательской работы в области изучения физического развития детей. Программа направлена на наиболее эффективное выполнение Приказа, позволяет быстро и легко оценить физическое развитие ребенка путем сравнения с установленными возрастано-половыми нормативами, учитывая при этом его регион проживания и этническую принадлежность. Актуальными проблемами в данном направлении становятся дальнейшее расширение исследуемых регионов до полного охвата Российской Федерации, а также стандартизация показателей физического развития для детей дошкольного возраста.

#### Литература

1. Абляева А.В., Абрамова В.Р., Аверьянова И.В. Физическое развитие детей, подростков и молодежи Российской Федерации в 2000-2021 годах. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2022620676. Дата регистрации 02.12.2021.
2. 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. № 6(4-24). С. 69–90. DOI: 10.29234/2308-9113-2018-6-4-69-90
3. Гаврюшин М.Ю. Совершенствование методики разработки региональных нормативов физического развития детей и подростков : дис. ... к. м. н.. Самара, 2017. 203 с.
4. Жданова Л.А., Шишова А.В., Бобошко И.Е. Школьная медицина: возможности реализации первичной профилактики // Вестник Ивановской медицинской академии. 2021. № 26 (3). С. 5–10.
5. Кучма В.Р., Милушкина О.Ю., Скоблина Н.А. Морфофункциональное развитие современных школьников. Москва, 2018. 352 с.
6. Милушкина О.Ю., Скоблина Н.А., Попов В.И. Оценка физического развития детей и подростков Российской Федерации: региональные шкалы регрессии массы тела по длине тела. Самара: Стандарт, 2022. 220 с.
7. Милушкина О.Ю., Скоблина Н.А., Попов В.И. *Anthro-prof* : Программа оценки физического развития школьников. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2022669375. Дата регистрации 19.10.2022.
8. Попов В.И., Ушаков И.Б., Левушкин С.П. Многолетняя динамика физического развития детей в России // Экология человека. 2022. № 29 (2). С. 119–128. DOI: 10.17816/humeco96734
9. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10 августа 2017 г. №514н «О порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних». Доступен по: <https://base.garant.ru/71748018/> (дата обращения 22.12.2022).
10. Распоряжение Правительства РФ от 28 декабря 2012 г. №2580-р «О стратегии развития медицинской науки в РФ на период до 2025 г.». Доступен по: [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_140249/](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_140249/) (дата обращения 22.12.2022).
11. Скоблина Н.А., Милушкина О.Ю., Гаврюшин М.Ю., и соавт. Оценка физического развития детского населения: Современные проблемы и пути решения // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2019. №2. С. 34–51. DOI:10.24411/2312-2935-2019-00026
12. Сонькин В.Д., Васильева Р.М., Орлова Н.И., Пронина Т.С. Результаты популяционного мониторинга физического состояния детей 6-7 лет в регионах Российской Федерации сообщение 1. Физическое и функциональное развитие // Новые исследования. 2019. № 3 (59). С. 4–11.
13. Тимаева А.И., Селиверстов И.А., Дракина С.А., Черных Н.С. Физическое развитие детей подготовительных групп дошкольных образовательных учреждений г. Кемерово // Мать и дитя в Кузбассе. 2020. № 3(82). С. 41–50. DOI:10.24411/2686-7338-2020-10034
14. Яцун С.М., Соколова И.А., Лунова Н.В. Физическое развитие как объективный показатель



состояния здоровья обучающихся // Образовательный вестник «Сознание». 2017. № 19 (2). С. 26–30.

### References

1. Ablyayeva AV, Abramova VR, Averyanova IV. Fizicheskoe razvitiye detej, podrostkov i molodezhi Rossijskoj Federacii v 2000-2021 godah [Physical development of children, adolescents and young people of the Russian Federation in 2000-2021]. The certificate of state registration of the database № 2022620676. Registration date 02.12.2021. Russian
2. Bogomolova E., Kiseleva AS, Kovalchuk SN. Metodicheskie podhody k ocenke fizicheskogo razvitiya detej i podrostkov dlya ustanovleniya vektora sekulyarnogo trenda na sovremennom etape [Methodical Approaches for the Estimation of Children Physical Development for Determination of Modern Secular Trend]. Medicina. 2018; 6(4-24): 69-90. DOI: 10.29234/2308-9113-2018-6-4-69-90. Russian
3. Gavryushin MYu. Sovershenstvovanie metodiki razrabotki regional'nyh normativov fizicheskogo razvitiya detej i podrostkov [Improvement of the methodology and development of regional standards for the physical development of children and adolescents] [dissertation]. Samara; 2017. Russian
4. Zhdanova LA, Shishova AV, Boboshko IE. Shkol'naya medicina: vozmozhnosti realizacii pervichnoj profilaktiki [School medicine: possibilities of primary prophylaxis realization]. Vestnik Ivanovskoj medicinskoj akademii. 2021; 26 (3):5-10. Russian
5. Kuchma VR, Milushkina OYu, Skoblina NA. Morfofunktsional'noe razvitiye sovremennykh shkol'nikov. Moscщж 2018. Russian
6. Milushkina OYu, Skoblina NA, Popov VI. Ocenka fizicheskogo razvitiya detej i podrostkov Rossijskoj Federacii: regional'nye shkaly regressii massy tela po dline tela [Assessment of the physical development of russian adolescents in Russian Federation: regional scales regression of body weight by body length]. Samara: Standart; 2022. Russian
7. Milushkina OYu, Skoblina NA, Popov VI. Anthro-prof : Programma ocenki fizicheskogo razvitiya shkol'nikov [Anthro-prof : The program of assessment of physical development of schoolchildren]. The certificate of state registration of the database № 2022669375. Registration date 19.10.2022. Russian
8. Popov VI, Ushakov IB, Levushkin SP. Mnoogoletnyaya dinamika fizicheskogo razvitiya detej v Rossii [Long-term dynamics of the physical development of children in Russia ]. Ekologiya cheloveka . 2022; 29(2):. 119-28. DOI: 10.17816/humeco96734. Russian
9. Prikaz Minzdrava Rossii ot 10 avgusta 2017 g. № 514n «O poryadke provedeniya profilakticheskikh medicinskih osmotrov nesovershennoletnih» [On the procedure for preventive medical examinations of minors]. Available at: <https://base.garant.ru/71748018/> (accessed 22.12.2022). Russian
10. Rasporyazhenie Pravitelstva RF ot 28 dekabrya 2012 g. №2580-r «O strategii razvitiya medicinskoj nauki v RF na period do 2025 g.» [On the strategy for the development of medical science in the Russian Federation for the period up to 2025] . Available at: [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_140249/](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_140249/) (accessed 22.12.2022). Russian
11. Skoblina NA, Milushkina OYu, Gavryushin MYu. Ocenka fizicheskogo razvitiya detskogo naseleniya: Sovremennyye problemy i puti resheniya [Assessment of the physical development of the child population: Current problems and solutions]. Sovremennyye problemy zdavoohraneniya i medicinskoj statistiki. 2019;2:34-51. DOI:10.24411/2312-2935-2019-00026. Russian
12. Son'kin VD, Vasil'eva RM, Orlova NI, Pronina TS. Rezul'taty populyacionnogo monitoringa fizicheskogo sostoyaniya detej 6-7 let v regionah rossijskoj federacii soobshchenie 1. Fizicheskoe i funktsional'noe razvitiye [Population monitoring of physical state of 6-7-year-old children in different regions of the Russian Federation. Part 1. Physical and functional development]. Novyye issledovaniya. 2019; 3(59):4-11. Russian
13. Perevoshchikova NK, Seliverstov IA, Drakina SA, Chernykh NS. Fizicheskoe razvitiye detej podgotovitel'nyh grupp doshkol'nyh obrazovatel'nyh uchrezhdenij g. Kemerovo [Physical development of preparatory groups children at preschool educational institutions in Kemerovo]. Mat' i ditya v Kuzbasse. 2020; 3(82):41-50. DOI:10.24411/2686-7338-2020-10034. Russian
14. Yacun SM, Sokolova IA, Luneva NV. Fizicheskoe razvitiye kak ob'ektivnyj pokazatel' sostoyaniya zdorov'ya obuchayushchihsya [Physical development as an objective indicator of the state of health of students] Obrazovatel'nyj vestnik «Soznanie». 2017;19(2):26-30. Russian

### Библиографическая ссылка:

Милушкина О.Ю., Попов В.И., Сазонова О.В., Скоблина Н.А., Гаврюшин М.Ю., Абдалова С.Р., Хамцова Р.В. Оценка физического развития детей школьного возраста: решение проблемы стандартизации // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №2. Публикация 2-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/2-2.pdf> (дата обращения: 30.03.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-2-2. EDN ILDWWE\*

### Bibliographic reference:

Milushkina OY, Popov VI, Sazonova OV, Skoblina NA, Gavryushin MYu, Abdalova SR, Hamtsova RV. Ocenka fizicheskogo razvitiya detej shkol'nogo vozrasta: reshenie problemy standartizacii [Assessment of physical development of school-age children: solving the problem of standardization]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 Mar 30];2 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/2-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-2-2. EDN ILDWWE

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/e2023-2.pdf>

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

УДК: 616.43-  
002:551.5:314.1(470)

DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-2-3

EDN ZCMLKD \*\*



## ВОЗМОЖНАЯ СВЯЗЬ МЕЖДУ КОСМИЧЕСКОЙ ПОГОДОЙ И ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬЮ БОЛЕЗНЯМИ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ НАСЕЛЕНИЯ РОССИИ

С.А. ТУАЕВА\*, К.Г. КАМАЛОВ\*\*, К.Р. АКМУРЗАЕВА\*\*, М.Г. АТАЕВ\*\*

\*ГБУЗ "Республиканский эндокринологический диспансер",

ул. Доватора, д. 22, г. Владикавказ, РСО-Алания, 362048, Россия

\*\*ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России,  
ул. Ляхова, д.1, г. Махачкала, 367010, Россия

**Аннотация.** Известно об отрицательном влиянии повышенной солнечной и геомагнитной активности на здоровье человека. **Цель работы** – оценка негативного воздействия космической погоды на заболеваемость болезнями эндокринной системы населения субъектов России в течение 2005-2021 годов. **Материал и методы исследования.** Мы оценили ассоциации солнечной активности и геомагнитных бурь с заболеваемостью болезнями эндокринной системы у населения федеральных округов и субъектов России с помощью корреляционного анализа. **Результаты и их обсуждение.** Заболеваемость болезнями эндокринной системы населения Сибирского федерального округа была достоверно высокой по сравнению с показателем Центрального федерального округа. В динамике заболеваемости болезнями эндокринной системы высокий уровень приходился на годы с низкой солнечной активности и высокой геомагнитной активности. Корреляция заболеваемости болезнями эндокринной системы по всей России с солнечной активностью оказалась отрицательной ( $R_{xy} -0.280$ ), а с геомагнитной активностью – положительной ( $R_{xy} 0.278$ ). **Заключение.** Индикатором состояния здоровья населения можно считать заболеваемость болезнями эндокринной системы, которая реагирует на влияние космической погоды.

**Ключевые слова:** заболеваемость, болезни эндокринной системы, космическая погода, солнечная активность, геомагнитная активность, субъекты России.

## POSSIBLE RELATIONSHIP BETWEEN SPACE WEATHER AND THE INCIDENCE OF DISEASES OF THE ENDOCRINE SYSTEM OF THE POPULATION OF RUSSIA

S.A. TUAEVA\*, K.G. KAMALOV\*\*, K.R. AKMURZAEVA\*\*, M.G. ATAEV\*\*

\*Republican Endocrinological Dispensary, Dovator str., 22, Vladikavkaz, RSO-Alania, 362048, Russia

\*\*Dagestan State Medical University, Lyakhova str., 1, Makhachkala, 367010, Russia

**Abstract.** It is known about the negative impact of increased solar and geomagnetic activity (GMA) on human health. **The purpose** of the work: to assess the negative impact of space weather on the incidence of diseases of the endocrine system (EDS) in the population of Russian regions during 2005-2021. **Material and methods.** We evaluated the associations of solar activity (SA) and geomagnetic storms with the incidence of BES in the population of federal districts (FD) and subjects of Russia using correlation analysis. **Results.** The incidence of BES in the population of the Siberian Federal District was significantly higher than in the Central Federal District. In the dynamics of the incidence of BES, a high level fell on years with low SA and high GMA. The correlation of the incidence of BES throughout Russia with SA turned out to be negative ( $R_{xy} -0.280$ ), and with GMA - positive ( $R_{xy} 0.278$ ). **Conclusion.** An indicator of the state of health of the population can be considered the incidence of BES, which responds to the influence of space weather.

**Key words:** incidence, diseases of the endocrine system, space weather, solar activity, geomagnetic activity, subjects of Russia.

**Введение.** Условия на Солнце и в солнечном ветре, межпланетном пространстве, магнитосфере, ионосфере и термосфере составляют так называемую «космическую погоду» [5]; они могут влиять не только на производительность и надежность космических и наземных технологических систем, но также могут создавать угрозу для многих видов человеческой деятельности, особенно в связи с самой человеческой жизнью и здоровьем человека. *Kamide Y.* считает, что Земля расположена в солнечной атмосфере, но мы защищены магнитным полем и атмосферой Земли, препятствующим проникновению солнечной атмосферы непосредственно в область Земли [6, 7, 12].

Для Солнца характерен хорошо выраженный 11-летний цикл активности. Значительные признаки *солнечной активности* (СА) включают такие явления, как солнечные пятна, высокоскоростной солнеч-

ный ветер, солнечные возмущения (например, солнечные вспышки, корональные выбросы массы и спорадические события, связанные с солнечными энергетическими частицами [5, 9].

Результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что изменения условий космической погоды влияют на сердечно-сосудистую систему человека [2, 11], а также имеют высокую корреляцию с онкогенезом [4], рождаемостью и смертностью младенцев [15].

В обзорной статье *C.M. Davis* обобщены доступные данные исследований с использованием наземных моделей на животных для оценки реакции мозга и сердца на высокоэнергетические заряженные частицы [11].

Реакция организма человека на изменения солнечных и геомагнитных возмущений неоднозначна, сказываются индивидуальные особенности организма, его адаптационные способности, которые, по-видимому, изменяются с возрастом, состоянием окружающей среды (село, город) и другими причинами. Поэтому изучение статистических закономерностей зависимости количества и характера протекания заболеваний от геомагнитных бурь может быть полезным как при решении задач долго- и среднесрочного прогноза, так и при изучении влияния их на здоровье человека [1, 3] и в целом на живые организмы на Земле [10, 14].

**Цель работы:** оценка возможного негативного воздействия космической погоды на заболеваемость болезнями эндокринной системы (БЭС) населения субъектов России.

**Материал и методы исследования.** Космическая погода определяется главным образом такими факторами, как солнечная и геомагнитная активность (ГМА). Мы использовали данные о космической погоде из Центра прогнозирования космической погоды Национального агентства океанических и атмосферных исследований за 2005-2021 годы. Оценка СА проводилась по среднегодневному числу солнечных пятен (число Вольфа), ГМА – по среднегодневному числу геомагнитных бурь.

На рис. 1 представлена солнечная и геомагнитная активность за конец 23 солнечного цикла, весь 24 и начало 25 цикла.

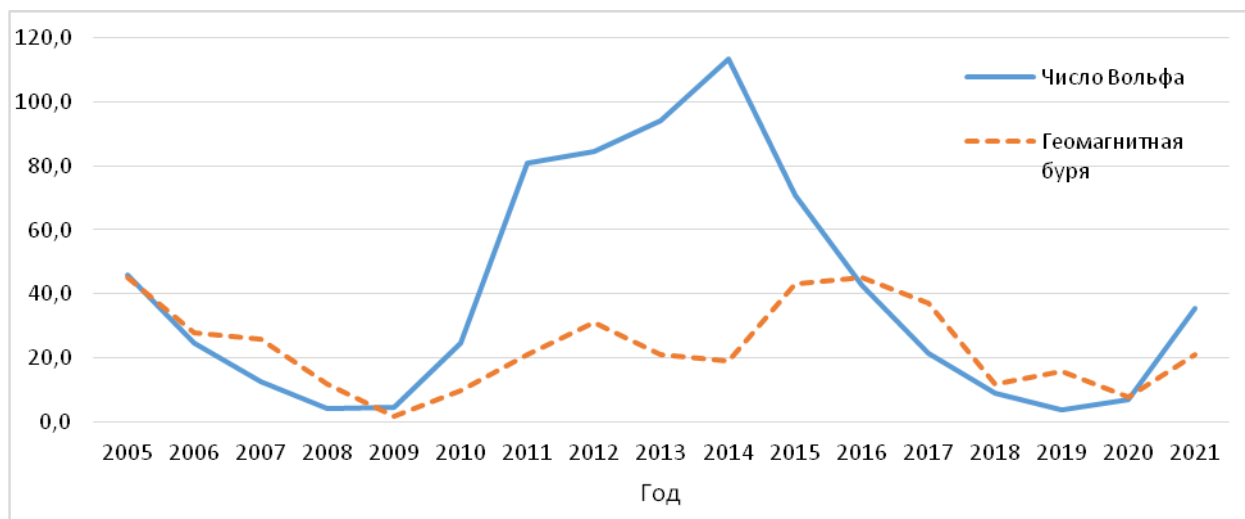


Рис. 1. Динамика солнечной и геомагнитной активности за период с 2005 по 2021 год

Минимальная СА приходилась на 2007-2009 и 2018-2020 годы, максимальная активность – на 2011-2014 годы. Минимумы и максимумы ГМА были сдвинуты на 1 год вправо относительно СА.

Использовали аналитический и статистический методы исследования, включающие в себя построение группировок, построение и анализ трендов, а также оценку силы связи между показателями с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена ( $R_{xy}$ ), при котором корреляция рассматривалась как статистически значимая при  $R_{xy} > 0.450$ ,  $p < 0.05$ . Данные обрабатывались с использованием статистического пакета программы Microsoft Excel 2010.

**Результаты и их обсуждение.** Мы обнаружили в динамике заболеваемости БЭС высокий уровень в годы низкой СА и высокой ГМА. Кривые динамики заболеваемости БЭС по федеральным округам (ФО) были схожи дуг на друга. Максимальный уровень показателя заболеваемости наблюдался за весь период наблюдения в Сибирском ФО, а низкие значения – в Центральном ФО. Динамика заболеваемости БЭС в Южном, Уральском и Северо-Западном ФО имела тенденцию к росту, а в Северо-Кавказском и Дальневосточном ФО – к снижению (рис. 2).

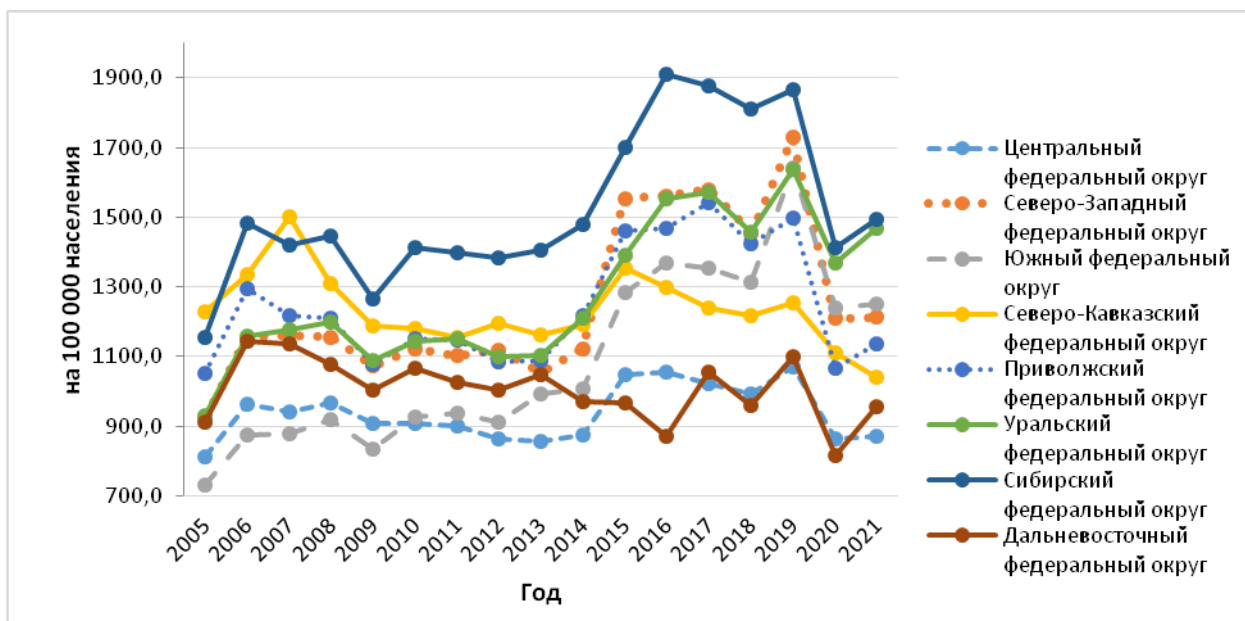


Рис. 2. Динамика заболеваемости БЭС всего населения федеральных округов России

Медиана заболеваемости БЭС в Центральном и Дальневосточном ФО была достоверно ниже, чем Северо-Западном, Северо-Кавказском, Уральском и Сибирском ФО (рис. 3).

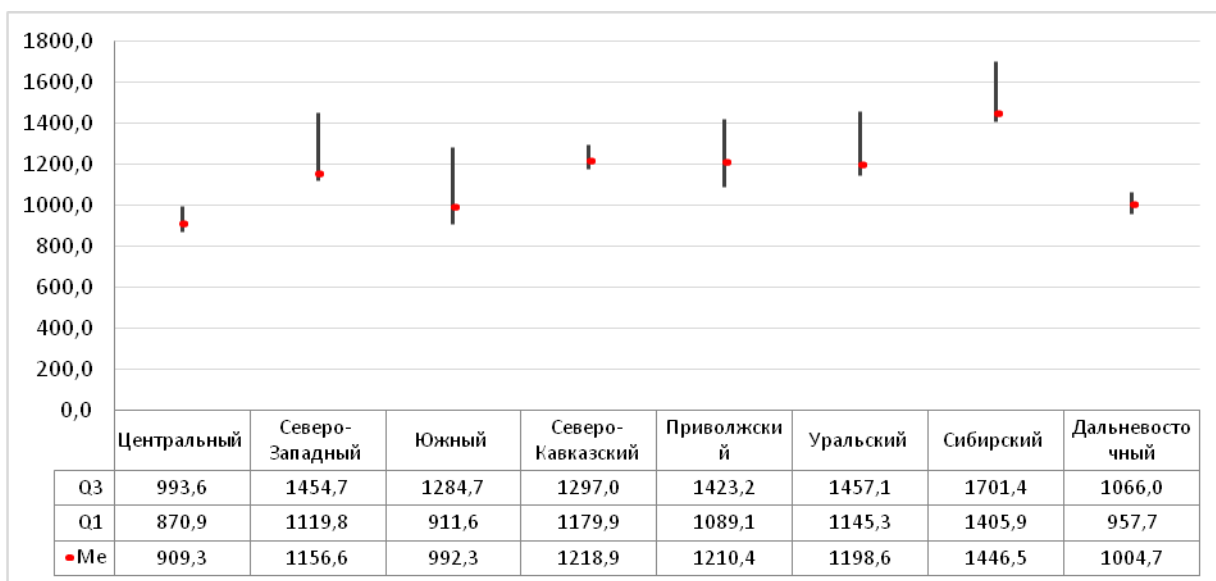


Рис. 3. Интенсивный показатель заболеваемости БЭС всего населения в федеральных округах России за 2005-2021 годы

Корреляция заболеваемости БЭС по всей России с СА оказалась отрицательной ( $R_{xy} = -0.280$ ), а с ГМА – положительной ( $R_{xy} = 0.278$ ). Результаты корреляционного анализа уровня заболеваемости БЭС, приходящихся на 100 000 жителей, с данными СА и ГМА в субъектах Центрального ФО, приведены в табл. 1. Жирным выделены те значения коэффициентов корреляции ( $R_{xy} < -0,55$ ;  $P < 0,05$ ), которые позволяют считать, что между заболеваемостью БЭС и уровнем СА и ГМА имеется статистически значимая связь.

Отрицательную корреляцию с СА (т.е. снижение показателя заболеваемости с ростом СА, отрицательные коэффициенты корреляции имеет население 16 из 18 субъектов Центрального ФО. Средней силы обратную связь ( $R_{xy} < -0.3$ ) имели жители Ивановской, Калужской и Тульской областей. Заболеваемость

мость БЭС имеет значимую положительную корреляцию с ГМА для населения Тамбовской области, а в четырех из 18 областей коэффициент корреляции был отрицательным (табл. 1).

Таблица 1

**Зависимость показателя заболеваемости БЭС от солнечной и геомагнитной активности в субъектах Центрального ФО по коэффициенту ранговой корреляции Спирмена**

Субъект	Солнечные пятна		Геомагнитная буря	
	$R_{xy}$	$P$	$R_{xy}$	$P$
Центральный федеральный округ	-0,354	0,204	0,219	0,425
Белгородская область	-0,192	0,507	-0,141	0,577
Брянская область	-0,008	0,984	0,311	0,282
Владимирская область	0,121	0,684	0,187	0,515
Воронежская область	-0,216	0,426	0,450	0,096
Ивановская область	-0,354	0,179	0,215	0,433
Калужская область	-0,329	0,227	0,389	0,143
Костромская область	-0,177	0,553	-0,041	0,813
Курская область	-0,182	0,521	0,420	0,107
Липецкая область	-0,237	0,409	-0,092	0,723
Московская область	-0,196	0,463	-0,183	0,504
Орловская область	-0,234	0,404	-0,192	0,475
Рязанская область	-0,006	0,998	0,119	0,651
Смоленская область	-0,093	0,703	0,267	0,312
Тамбовская область	-0,238	0,376	<b>0,619</b>	<b>0,015</b>
Тверская область	0,166	0,561	0,222	0,424
Тульская область	-0,341	0,216	0,015	0,908
Ярославская область	<b>-0,578</b>	<b>0,025</b>	-0,360	0,187
Москва	-0,141	0,603	0,111	0,625

Сравнительный анализ субъектов Северо-Западного ФО показал, что коэффициент корреляции заболеваемости БЭС с СА был для Архангельской области достоверно отрицательным. Коэффициенты корреляции показателя заболеваемости с ГМА менялись от -0,225 до 0,435, причем три области имели недостоверную отрицательную корреляцию, остальные восемь – незначимую положительную (табл. 2).

Таблица 2

**Зависимость показателя заболеваемости БЭС от солнечной и геомагнитной активности в субъектах Северо-Западного ФО по коэффициенту ранговой корреляции Спирмена**

Субъект	Солнечные пятна		Геомагнитная буря	
	$R_{xy}$	$P$	$R_{xy}$	$P$
Северо-Западный федеральный округ	-0,277	0,306	0,232	0,400
Республика Карелия	0,183	0,523	0,287	0,273
Республика Коми	0,231	0,407	0,252	0,345
Архангельская область	<b>-0,524</b>	<b>0,045</b>	-0,149	0,521
Ненецкий АО	-0,220	0,442	-0,225	0,406
Вологодская область	-0,051	0,875	0,183	0,504
Калининградская область	0,047	0,923	0,380	0,160
Ленинградская область	-0,385	0,161	-0,048	0,825
Мурманская область	0,026	0,906	0,209	0,432
Новгородская область	-0,082	0,804	0,082	0,745
Псковская область	-0,100	0,703	0,435	0,203
Санкт-Петербург	-0,367	0,181	0,293	0,287

У населения Южного ФО можно предположительно говорить о прямой связи заболеваемости БЭС населения Республики Калмыкия с СА, и обратная связь – жителей Севастополя, причем связь средняя и достоверная (табл. 3).

Таблица 3

Зависимость показателя заболеваемости БЭС от солнечной и геомагнитной активности в субъектах Южного ФО по коэффициенту ранговой корреляции Спирмена

Субъект	Солнечные пятна		Геомагнитная буря	
	$R_{xy}$	$P$	$R_{xy}$	$P$
Южный федеральный округ	-0,222	0,403	0,075	0,737
Республика Адыгея	-0,126	0,656	0,045	0,833
Республика Калмыкия	<b>0,552</b>	<b>0,036</b>	0,231	0,409
Республика Крым	-0,423	0,128	-0,380	0,142
Краснодарский край	-0,110	0,684	0,059	0,805
Астраханская область	-0,184	0,503	0,152	0,573
Волгоградская область	-0,291	0,275	0,348	0,207
Ростовская область	-0,466	0,088	-0,115	0,623
Город Севастополь	<b>-0,675</b>	<b>0,007</b>	-0,383	0,150

Корреляционная зависимость заболеваемости БЭС с ГМА в субъектах Южного ФО слабая и средняя, но незначимая. При сопоставлении значений СА и ГМА со среднегодовыми значениями заболеваемости БЭС (на 100 000 населения) можно понять, как эта корреляционная связь проявляется.

В табл. 4 приведены данные корреляционного анализа по субъектам Северо-Кавказского ФО. Видно, что уровень заболеваемости БЭС растет с повышением СА в Кабардино-Балкарии и Карачаево-Черкессии и снижается в других субъектах округа.

Уровень заболеваемости БЭС во всех субъектах Северо-Кавказского ФО, за исключением Дагестана, растет с усилением СА (табл. 4).

Таблица 4

Зависимость показателя заболеваемости БЭС от солнечной и геомагнитной активности в субъектах Северо-Кавказского ФО по коэффициенту ранговой корреляции Спирмена

Субъект	Солнечные пятна		Геомагнитная буря	
	$R_{xy}$	$P$	$R_{xy}$	$P$
Северо-Кавказский ФО	-0,209	0,455	0,367	0,180
Республика Дагестан	-0,198	0,468	-0,052	0,828
Республика Ингушетия	-0,172	0,536	0,254	0,337
Кабардино-Балкарская Республика	0,244	0,355	0,183	0,503
Карачаево-Черкесская Республика	<b>0,660</b>	<b>0,009</b>	0,133	0,637
Республика Северная Осетия	-0,065	0,763	0,378	0,161
Чеченская Республика	-0,194	0,502	0,344	0,214
Ставропольский край	-0,140	0,609	0,176	0,520

В табл. 5 приведена зависимость показателя заболеваемости БЭС населения субъектов Приволжского ФО от СА и ГМА. В Башкортостане с достоверной отрицательной корреляцией заболеваемости с СА наблюдалась недостоверная средняя прямая связь с ГМА. Достоверная зависимость от ГМА проявлялась в Саратовской области (табл. 5).

Таким образом, проведенный анализ данных статистики заболеваемости БЭС в Европейской части России в XXIV цикле СА показал, что в ФО корреляция была отрицательной с СА и положительной – с ГМА.

У населения Уральского ФО проявляется значимая зависимость заболеваемости БЭС от СА для Тюменской и Челябинской областей, в меньшей мере – от ГМА (табл. 6).

Таблица 5

Зависимость показателя заболеваемости БЭС от солнечной и геомагнитной активности в субъектах Приволжского ФО по коэффициенту ранговой корреляции Спирмена

Субъект	Солнечные пятна		Геомагнитная буря	
	$R_{xy}$	$P$	$R_{xy}$	$P$
Приволжский федеральный округ	-0,210	0,450	0,358	0,182
Республика Башкортостан	<b>-0,499</b>	<b>0,048</b>	0,413	0,114
Республика Марий Эл	-0,349	0,226	0,106	0,663
Республика Мордовия	-0,088	0,747	0,148	0,586
Республика Татарстан	-0,343	0,213	0,297	0,277
Удмуртская Республика	-0,281	0,301	0,066	0,775
Чувашская Республика	-0,044	0,804	0,393	0,153
Пермская область	-0,154	0,576	0,395	0,158
Кировская область	-0,224	0,403	0,315	0,220
Нижегородская область	0,119	0,603	0,470	0,085
Оренбургская область	-0,154	0,561	0,174	0,342
Пензенская область	-0,175	0,557	0,335	0,225
Самарская область	0,098	0,704	0,143	0,608
Саратовская область	-0,110	0,650	<b>0,507</b>	<b>0,042</b>
Ульяновская область	-0,374	0,178	-0,130	0,620

Таблица 6

Зависимость показателя заболеваемости БЭС от солнечной и геомагнитной активности в субъектах Уральского ФО по коэффициенту ранговой корреляции Спирмена

Субъект	Солнечные пятна		Геомагнитная буря	
	$R_{xy}$	$P$	$R_{xy}$	$P$
Уральский федеральный округ	-0,317	0,246	0,084	0,743
Курганская область	-0,196	0,503	0,263	0,321
Свердловская область	-0,179	0,560	-0,056	0,825
Тюменская область	<b>-0,583</b>	<b>0,023</b>	0,223	0,383
Ханты-Мансийский АО	0,030	0,846	0,145	0,590
Ямало-Ненецкий АО	-0,371	0,172	-0,158	0,538
Челябинская область	<b>-0,603</b>	<b>0,020</b>	-0,268	0,324

Значения заболеваемости БЭС населения Сибирского ФО практически не зависят от СА и ГМА. В половине субъектов Сибирского ФО наблюдалась отрицательная корреляция заболеваемости с СА (с максимумом в Кемеровской области), а в остальных – незначительная положительная. У населения Алтайского и Красноярского краев, а также Омской и Читинской областей от ГМА зависели значения заболеваемости БЭС, но связь эта была выражена слабее (табл. 7).

Статистический анализ определил зависимость частоты новых случаев БЭС от СА и ГМА. Непараметрический коэффициент корреляции между заболеваемостью БЭС и параметрами космической погоды показал, что в Дальневосточном ФО корреляция заболеваемости с СА и ГМА была отрицательной. Только в Хабаровском крае корреляция между заболеваемостью БЭС и СА была статистически достоверной (табл. 8).

Таблица 7

Зависимость показателя заболеваемости БЭС от солнечной и геомагнитной активности в субъектах Сибирского ФО по коэффициенту ранговой корреляции Спирмена

Субъект	Солнечные пятна		Геомагнитная буря	
	$R_{xy}$	$P$	$R_{xy}$	$P$
Сибирский федеральный округ	-0,184	0,523	0,248	0,339
Республика Алтай	-0,187	0,506	0,206	0,437
Республика Бурятия	0,026	0,907	0,168	0,535
Республика Тыва	-0,138	0,605	0,003	0,997
Республика Хакасия	0,106	0,671	0,039	0,908
Алтайский край	-0,070	0,750	0,367	0,180
Красноярский край	0,001	0,974	0,303	0,233
Иркутская область	0,044	0,851	0,406	0,134
Кемеровская область	-0,433	0,147	-0,042	0,831
Новосибирская область	-0,012	0,903	-0,085	0,725
Омская область	-0,230	0,406	0,324	0,233
Томская область	0,025	0,865	0,154	0,582
Читинская область	0,039	0,847	0,341	0,220

Таблица 8

Зависимость показателя заболеваемости БЭС от солнечной и геомагнитной активности в субъектах Дальневосточного ФО по коэффициенту ранговой корреляции Спирмена

Субъект	Солнечные пятна		Геомагнитная буря	
	$R_{xy}$	$P$	$R_{xy}$	$P$
Дальневосточный федеральный округ	-0,142	0,575	-0,142	0,611
Республика Саха (Якутия)	0,340	0,230	-0,073	0,733
Приморский край	-0,022	0,901	0,023	0,926
Хабаровский край	<b>-0,483</b>	<b>0,049</b>	-0,097	0,703
Амурская область	-0,134	0,645	0,117	0,626
Камчатская область	-0,413	0,140	0,105	0,632
Магаданская область	-0,150	0,577	-0,127	0,618
Сахалинская область	-0,069	0,732	0,166	0,575
Еврейская авт. область	-0,056	0,824	-0,115	0,627
Чукотский АО	0,346	0,225	0,118	0,625

**Заключение.** Известной считается зависимость от уровня солнечной и геомагнитной активности сердечно-сосудистых заболеваний, заболеваний нервной системы, печени, почек, инфекционных и психических заболеваний. По данным, приведенным в этой статье, оказалось, что это в той или иной мере проявляется у населения субъектов России. Но интересным является факт, что по нашим данным проявилась зависимость от космической погоды заболеваемости БЭС.

По результатам корреляционного анализа с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена показано, что показатели СА и ГМА положительно или отрицательно коррелировали с первичной заболеваемостью БЭС при значимом ( $p < 0,05$ ) прямом вкладе показателей космической погоды.

Хорошим индикатором состояния здоровья населения можно считать заболеваемость БЭС. Как известно, изменения в биосфере происходит под воздействием изменений СА и ГМА, особенностям которых в последнее время уделяют повышенное внимание.

Причины расхождения показателей заболеваемости БЭС между субъектами России, по-видимому, обусловлены не только территориальными особенностями, но и недоучетом всех новых случаев болезни и несовершенством регистров БЭС.

Аналогичные исследования в большой эпидемиологической когорте в течение длительного периода могут иметь важные практическое значение для разных групп населения [8, 16].



### Литература

1. Владимирский Б.М. Космическая погода и здоровье человека // Электронное научное издание Альманах Пространство и Время. 2012. №1 (2). Р. 15.
2. Гаджиева С.А., Атаев М.Г., Османова Х.А. Влияние погоды и солнечной активности на смертность от ишемической болезни сердца населения предгорья. В сборнике: Проблемы экологической медицины: материалы VII научно-практической конференции памяти профессора С.А. Абусуева. 2017. С. 44–48.
3. Железняк А.О., Абжалбекова Н.Т., Касымова Р.О., Туленбаева А.Д. Циклы солнечной активности и здоровье человека // Медицина Кыргызстана. 2016. № 1. Р. 19–23.
4. Маммаев С.Н., Керимова Л.Т., Атаев М.Г., Юнусова И.М., Джалилова Н.А. Солнечная активность как фактор риска заболеваемости лейкозами. В сборнике: Проблемы экологической медицины: материалы VIII Республиканской научно-практической конференции. Под ред. М.Г. Атаева. 2018. С. 37–45.
5. Солнечный цикл. URL: [https://en.wikipedia.org/wiki/Cycles\\_of\\_sunspot\\_activity](https://en.wikipedia.org/wiki/Cycles_of_sunspot_activity) (дата обращения 10.02.2022).
6. Хадарцев А.А., Волков А.В., Кашинцева Л.В. Гелиогеофизические связи, как гигиенический фактор (обзор отечественной литературы за 5 лет) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. Т. 16. № 1. Публикация 2-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-1/2-2.pdf> (дата обращения: 19.01.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-1-2-2.
7. Хадарцев А.А., Волков А.В., Кашинцева Л.В. Основания и результаты применения методологии геофизики для разработки моделей социальных полей (на примере заболеваемости COVID-19 в РФ) В сборнике: Социально-экономические и экологические проблемы горной промышленности, строительства и энергетики. 2021. С. 344–352.
8. Хадарцев А.А., Волков А.В., Кашинцева Л.В., Седова О.А. Национальная безопасность и солнечно-земные связи // Известия Тульского государственного университета. Науки о Земле. 2021. № 4. С. 24–34.
9. Хадарцев А.А., Волков А.В. Проблемы анализа и прогноза характеристик первых фаз 25-го цикла солнечной активности, определяющих состояния систем биосферы // Известия Тульского государственного университета. Науки о Земле. 2021. № 4. С. 45–58.
10. Шадрин Л.П. Влияние космической погоды на некоторые виды заболеваемости населения (на примере Мирнинского района). Природные ресурсы Арктики и Субарктики. 2010. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-kosmicheskoy-pogody-na-nekotorye-vidy-zabolevaemosti-naseleniya-na-primere-mirninskogo-rayona> (дата обращения: 24.09.2022).
11. Davis C.M., Allen A.R., Bowles D.E. Consequences of space radiation on the brain and cardiovascular system // J Environ Sci Health C Toxicol Carcinog. 2021. №39(2). P. 180–218. DOI: 10.1080/26896583.2021.1891825.
12. Kamide Y. We reside in the sun's atmosphere // Biomed Pharmacother. 2005. №1. P. S1–4. DOI: 10.1016/s0753-3322(05)80001-0.
13. Stoupe E.G., Petrauskiene J., Kalediene R., Sauliune S., Abramson E., Shochat T. Space weather and human deaths distribution: 25 years' observation (Lithuania, 1989-2013) // J Basic Clin Physiol Pharmacol. 2015. №26(5). P. 433–441. DOI: 10.1515/jbcpp-2014-0125.
14. Vencloviene J., Babarskiene R.M., Kiznys D. A possible association between space weather conditions and the risk of acute coronary syndrome in patients with diabetes and the metabolic syndrome // Int J Biometeorol. 2017. №61(1). P. 159–167. DOI: 10.1007/s00484-016-1200-5.
15. Wu H., Zhang J. Advancements of the studies on the relationships between air temperature and solar activity with diseases // Wei Sheng Yan Jiu. 2004. №33(5). P. 641–643.
16. Zilli Vieira C.L., Chen K., Garshick E., Liu M., Vokonas P., Ljungman P., Schwartz J., Koutrakis P. Geomagnetic disturbances reduce heart rate variability in the Normative Aging Study // Sci Total Environ. 2022. №839. P. 156235. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2022.156235.

### References

1. Vladimirsky BM. Kosmicheskaja pogoda i zdorov'e cheloveka [Space weather and human health]. Electronic scientific publication Almanac Space and Time. 2012;1 (2):15. Russian.
2. Gadzhieva SA, Ataev MG, Osmanova HA. Vlijanie pogody i solnechnoj aktivnosti na smertnost' ot ishemicheskoj bolezni serdca naselenija predgor'ja [Influence of weather and solar activity on mortality from coronary heart disease in the population of the foothills]. In the collection: Problems of ecological medicine: materials of the VII scientific-practical conference in memory of Professor S.A. Abusuev. 2017. Russian.
3. Zheleznyak AO, Abzhalbekova NT, Kasymova RO, Tulenbaeva AD. Cikly solnechnoj aktivnosti i zdorov'e cheloveka [Cycles of solar activity and human health]. Medicine of Kyrgyzstan. 2016;1:19-23. Russian.

4. Mammaev SN, Kerimova LT, Ataev MG, Yunusova IM, Dzhaliyeva NA. Solnechnaja aktivnost' kak faktor riska zaboлеваemosti lejkozami [Solar activity as a risk factor for the incidence of leukemia]. In the collection: Problems of Ecological Medicine: Materials of the VIII Republican Scientific and Practical Conference. Ed. M.G. Ataev. 2018. S. 37-45. Russian.

5. Solnechnyj cikl [Solar cycle]. Russian. Available from: [https://en.wikipedia.org/wiki/Cycles\\_of\\_sunspot\\_activity](https://en.wikipedia.org/wiki/Cycles_of_sunspot_activity).

6. Khadartsev AA, Volkov AV, Kashintseva LV. Geliogeofizicheskie svyazi, kak gigienicheskij faktor (obzor otechestvennoj literatury za 5 let) [Heliogeophysical relationships as a hygienic factor (review of domestic literature for 5 years)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Jan 19];1 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-1/2-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-1-2-2.

7. Khadartsev AA, Volkov AV, Kashinceva LV. Osnovaniya i rezul'taty primeneniya metodologii geofiziki dlja razrabotki modelej social'nyh polej (na primere zaboлеваemosti COVID-19 v RF) [The bases and results of the application of geophysics methodology for the development of models of social fields (on the example of the incidence of COVID-19)] V sbornike: Social'no-jekonomicheskie i jekologicheskie problemy gornoj promyshlennosti, stroitel'stva i jenergetiki. 2021. Russian.

8. Khadartsev AA, Volkov AV, Kashinceva LV, Sedova OA. Nacional'naja bezopasnost' i solnechnozemnye svyazi [National security and solar-terrestrial communications]. Izvestija Tul'skogo gosudarstvennogo universiteta. Nauki o Zemle. 2021;4:24-34. Russian.

9. Khadartsev AA, Volkov AV. Problemy analiza i prognoza harakteristik pervyh faz 25-go cikla solnechnoj aktivnosti, opredelajushih sostojaniya sistem biosfery [Problems of analysis and prediction of characteristics of the first phases of the 25th cycle of solar activity determining the state of biosphere systems]. Izvestija Tul'skogo gosudarstvennogo universiteta. Nauki o Zemle. 2021;4:45-58. Russian.

10. Shadrina LP. Vliyanie kosmicheskoy pogody na nekotorye vidy zaboлеваemosti naselenija (na primere Mirninskogo rajona) [Influence of space weather on some types of morbidity of the population (on the example of the Mirninsky district)]. Natural resources of the Arctic and Subarctic. 2010;1. Russian. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-kosmicheskoy-pogody-na-nekotorye-vidy-zaboлеваemosti-naseleniya-na-primere-mirninskogo-rayona>.

11. Davis CM, Allen AR, Bowles DE. Consequences of space radiation on the brain and cardiovascular system. J Environ Sci Health C Toxicol Carcinog. 2021;39(2):180-218. DOI: 10.1080/26896583.2021.1891825.

12. Kamide Y. We reside in the sun's atmosphere. Biomed Pharmacother. 2005;1:S1-4. DOI: 10.1016/s0753-3322(05)80001-0.

13. Stoupele EG, Petrauskienė J, Kaledienė R, Sauliune S, Abramson E, Shochat T. Space weather and human deaths distribution: 25 years' observation (Lithuania, 1989-2013). J Basic Clin Physiol Pharmacol. 2015;26(5):433-41. DOI: 10.1515/jbcpp-2014-0125.

14. Vencloviene J, Babarskiene RM, Kiznys D. A possible association between space weather conditions and the risk of acute coronary syndrome in patients with diabetes and the metabolic syndrome. Int J Biometeorol. 2017;61(1):159-67. doi: 10.1007/s00484-016-1200-5.

15. Wu H, Zhang J. Advancements of the studies on the relationships between air temperature and solar activity with diseases. Wei Sheng Yan Jiu. 2004;33(5):641-3.

16. Zilli Vieira CL, Chen K, Garshick E, Liu M, Vokonas P, Ljungman P, Schwartz J, Koutrakis P. Geomagnetic disturbances reduce heart rate variability in the Normative Aging Study. Sci Total Environ. 2022;839:156235. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2022.156235.

---

#### Библиографическая ссылка:

Tuaeva SA, Kamalov KG, Akmurzaeva KR, Ataev MG. Vozmozhnaja svyaz mezhdu kosmicheskoy pogodoy i zaboлеваemost'yu boleznyami endokrinnoj sistemy naselenija Rossii // Vestnik novyx medicinskih tehnologij. Elektronnoe izdanie. 2023. №2. Publikacija 2-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/2-3.pdf> (data obrasheniya: 03.04.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-2-3. EDN ZCMLKD\*

#### Bibliographic reference:

Tuaeva SA, Kamalov KG, Akmurzaeva KR, Ataev MG. Vozmozhnaja svyaz' mezhdu kosmicheskoy pogodoy i zaboлеваemost'ju boleznyami jendokrinnoj sistemy naselenija Rossii [Possible relationship between space weather and the incidence of diseases of the endocrine system of the population of Russia]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 Apr 03];2 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/2-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-2-3. EDN ZCMLKD

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/e2023-2.pdf>

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



## ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА РАБОТНИКОВ ОБЩЕСТВЕННОГО ПИТАНИЯ

Н.З. ЮСУПОВА, И.В. ЛЯДОВА, Л.Р. ХАЙРУЛЛИНА, О.А. ФРОЛОВА

*Казанская государственная медицинская академия, ул. Бутлерова, д. 36, г. Казань, 420012, Россия*

**Аннотация. Введение.** Эффективное использование трудовых ресурсов при сокращении численности трудоспособного населения является приоритетной социальной задачей. Профессиональная деятельность работников предприятий общественного питания связана с воздействием комплекса факторов производственной среды. **Цель исследования** – оценить функциональное состояние организма работников общественного питания в зависимости от возраста, трудового стажа и характера трудовой деятельности. **Материалы и методы исследования.** Объектом исследования являлись мужчины и женщины старше 18 лет, работающие на предприятиях общественного питания более одного года. Всего проанализировано состояние функциональных систем 192 человек. Состояние резервов сердечно-сосудистой системы оценивали с помощью индексов Робинсона, коэффициента эффективности кровообращения, уровня адаптационного потенциала и стресса у работников до и после рабочей смены. **Результаты и их обсуждение.** Сравнительный анализ функционального состояния организма респондентов показал, что у сотрудников общепита со стажем до 5 лет величина индекса Робинсона, коэффициент эффективности кровообращения, уровень стресса статистически меньше по сравнению с группой, имеющих стаж работы более 5 лет ( $p \leq 0,05$ ). Показатели адаптационного потенциала зависят от стажа работающего и характера трудовой деятельности ( $p \leq 0,05$ ). **Заключение.** Для уменьшения риска развития заболеваний необходимо использовать функциональные тесты, позволяющие оценить состояние сердечно-сосудистой, нервной систем и способность к адаптации. Регулярная донозологическая диагностика будет способствовать своевременному выявлению и комплексной оценке факторов риска с целью охраны труда и здоровья.

**Ключевые слова:** функциональное состояние организма, работники предприятий общественного питания, факторы риска, сохранение здоровья (здоровьесбережение).

## ASSESSMENT OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE ORGANISM OF PUBLIC CATERING WORKERS

N.Z. YUSUPOVA, I.V. LYADOVA, L.R. KHAIRULLINA, O.A. FROLOVA

*Kazan State Medical Academy, Butlerova str., 36, Kazan, 420012, Russia*

**Abstract.** Efficient use of labor resources while reducing the number of able-bodied population is a priority social task. The professional activity of public catering workers is associated with the impact of a complex of industrial factors. **The research purpose:** to assess the functional state of the body of catering workers, depending on the age, work experience and nature of work. **Materials and research methods.** The object of the study were men and women over 18 years of age working in public catering establishments for more than one year. In total, the state of functional systems of 192 people was analyzed. The state of the reserves of the cardiovascular system was assessed using the Robinson indices, the coefficient of blood circulation efficiency, the level of adaptive potential and stress in workers before and after the work shift. **Research results.** Comparative analysis of the functional state of the organism of the respondents showed that in catering employees with experience up to 5 years, the value of the Robinson index, the coefficient of blood circulation efficiency, the level of stress is statistically lower compared to the group with more than 5 years of experience ( $p \leq 0,05$ ). Indicators of adaptive potential depend on the work experience and the nature of work ( $p \leq 0,05$ ). **Conclusion.** To reduce the risk of developing diseases, it is necessary to use functional tests to assess the state of the cardiovascular, nervous systems and the ability to adapt. Regular prenosological diagnostics will contribute to the timely identification and comprehensive assessment of risk factors for the purpose of labor protection and health.

**Keywords:** functional state of the body, catering workers, risk factors, maintaining health (health protection).

**Введение.** Эффективное использование трудовых ресурсов при сокращении численности трудоспособного населения является приоритетной социальной задачей современной России. Ускоренное технологическое развитие страны, обеспечение темпов экономического роста требуют использования трудовых ресурсов, обеспечивающих высокую производительность труда, а для этого работники должны обладать достаточным уровнем профессиональной подготовки, интеллектуальным потенциалом и опре-

деленными показателями здоровья. Для планирования мероприятий, направленных на сохранение здоровья трудоспособного населения и предотвращения развития ряда заболеваний, связанных с неблагоприятным воздействием вредных производственных факторов, необходима объективная оценка условий труда, т.е. совокупность факторов производственной среды и трудового процесса, оказывающих влияние на здоровье и работоспособность человека в трудовом процессе [4, 10, 13, 15, 19].

Общественное питание является одним из самых перспективных и быстроразвивающихся направлений пищевой индустрии. В значительной степени уровень его развития отражает уровень экономического состояния государства. Предприятия общественного питания имеют социально-экономическое значение, создают условия для роста производительности, улучшения организации труда и отдыха, предоставляя полноценное горячее питание по месту работы и учебы населения. Они также обеспечивают экономию общественного труда и средств, создают предпосылки для увеличения свободного времени членов общества. Профессиональная деятельность работников общественного питания связана с воздействием комплекса факторов производственной и окружающей среды. Основной составляющей этого комплекса являются физические факторы: шум, вибрация, электромагнитные поля, инфракрасное излучение, неблагоприятный микроклимат, загрязнение воздуха вредными химическими веществами (сырьевая пыль, акролеин и т.п.), навязчивые запахи и т.д. Трудовой процесс характеризуется большим объемом немеханизированных операций, монотонностью, напряжением опорно-двигательного аппарата, нагрузкой на зрительный анализатор и психоэмоциональным стрессом. При определенных условиях сочетанное воздействие на организм человека каждого из них может вызвать более значительные последствия, чем при изолированном действии [2, 3, 5, 7, 9, 14, 16, 17].

Ответные проявления со стороны организма человека на сочетанное воздействие производственных факторов можно определить, оценивая функциональное состояние ведущих систем организма работника, что определило актуальность и цель представленной работы.

**Цель исследования** – оценить функциональное состояние организма работников общественного питания в зависимости от возраста, стажа и характера трудовой деятельности.

**Материалы и методы исследования.** Объектом исследования являлись мужчины и женщины старше 18 лет, проживающие в городах и районах Республики Татарстан (РТ) и работающие на предприятиях общественного питания не менее одного года. На основе информированного согласия были получены анамнестические данные и проведено анкетирование. Расчет необходимого объема выборки произведен по формуле, оценивающей генеральную совокупность (количество лиц, работающих в отрасли в РТ в 2019 г.), выборочная доля распределения исследуемого признака в выборке составила 25%. Критерием исключения из исследования являлось наличие острого или обострение хронического заболевания на момент обследования. С целью учета возрастных особенностей функционального состояния респонденты были разделены на две группы, до 49 лет (репродуктивный возраст для женщин) и после 49 лет. По характеру трудовой деятельности респонденты делились на работников производственных цехов и торговых залов. Для предприятий общественного питания характерна работа представителей женского пола, они составили 80% от выборки. Всего проанализировано состояние функциональных систем 192 человек. Респондент заполнял специальный опросник, после чего производились замеры антропометрических и физиологических показателей.

По общепринятым методикам измеряли массу тела (кг), рост (см), артериальное давление систолическое и диастолическое (САД и ДАД, мм рт. ст.), частоту сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин).

Для оценки функционального состояния *сердечно-сосудистой системы* (ССС) использовали *Индекс Робинсона* [6,12] (ИР).  $ИР = ЧСС * САД / 100$ . Результаты:  $ИР \leq 70$  ед., – отличное функциональное состояние; ИР от 70 до 84 ед., хорошее; ИР от 84-94 ед., среднее; ИР от 95 до 110 ед., плохое;  $ИР \geq 110$  ед., очень плохое.

Проведена оценка *коэффициента эффективности кровообращения* (КЭК).  $КЭК = (САД - ДАД) * ЧСС$ . Допустимые границы  $2500 \leq КЭК \leq 3000$ . В норме КЭК составляет 2600. При утомлении КЭК возрастает.

В качестве интегрального показателя состояния резервов ССС рассчитывали *адаптационный потенциал* (АП) по формуле Р.М. Баевского [1]:  $АП = 0,0011(ЧСС) + 0,014(САД) + 0,008(ДАД) + 0,009(МТ) - 0,009(Р) + 0,014(В) - 0,27$ , где АП – адаптационный потенциал системы кровообращения в баллах; Р – рост (см); МТ – масса тела (кг); В – возраст (лет). По значениям адаптационного потенциала определяется функциональное состояние респондента. Оценка результатов:  $\leq 2,6$  – удовлетворительная адаптация; 2,6 от 3,1 – напряжение механизмов адаптации; 3,10 от 3,49 – неудовлетворительная адаптация;  $\geq 3,5$  – срыв адаптации. Снижение адаптационного потенциала сопровождается некоторым смещением показателей миокардиально-гемодинамического гомеостаза в пределах своих нормальных значений, возрастает напряжение регуляторных систем. Срыв адаптации, как результат перенапряжения и истощения механизмов регуляции, отличается резким падением резервных возможностей сердца.

Уровень стресса до и после рабочей смены мы оценили по методике Шейх-Заде Ю.Р. [18], анализируя частоту сердечных сокращений и артериального давления. Способ определения уровня стресса,

включающий измерение частоты сердечных сокращений и пульсового артериального давления, определялся по формуле:  $S=f \times \text{ПАД} \times \text{МТ}^{1/3} \times \text{К}$ , где  $S$  – уровень испытываемого стресса, усл.ед.;  $f$  – частота сердечных сокращений, мин<sup>-1</sup>; ПАД – пульсовое артериальное давление (разница между систолическим и диастолическим давлением), мм рт.ст.; МТ – масса тела, кг; К – нормирующий коэффициент, составляющий для мужчин  $0,8244 \times 10^{-4}$ , женщин  $0,9357 \times 10^{-4}$ .  $S < 1,12$  усл. ед. соответствует нормальному уровню стресса в состоянии покоя,  $S > 1,12$  усл.ед. отражает увеличение уровня стресса. В исследованиях по физиологии труда определение уровня стресса необходимо для оценки работоспособности человека и тяжести условий его труда, также с целью прогнозирования ответной реакции человека на психоэмоциональные нагрузки для совершенствования принципов обучения персонала.

Статистическая обработка выполнялась с применением *Microsoft Office Excel 2007*. Уровень статистической значимости равен  $p \leq 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Показатели функционального состояния организма являются наиболее чувствительными к изменению условий жизнедеятельности человека. Функциональное состояние организма рассматривается как один из главных критериев здоровья, отражающих уровень и степень кратковременной и долговременной адаптации человека к условиям окружающей среды. Различный уровень воздействия вредных производственных факторов на предприятиях общественного питания в разной степени затрагивает все категории работников. Вредными производственными факторами профессии, неблагоприятно влияющими на физическое состояние работников, являются вовлеченность в различные виды деятельности, интенсивность физического труда, вынужденная рабочая поза, сенсорные и психоэмоциональные нагрузки, невозможность планирования производственной нагрузки и полноценного отдыха [9].

Для оценки уровня обменно-энергетических процессов, происходящих в организме, мы использовали ИР. По показателям ИР оценивали состояние резервов ССС: чем ниже показатель в состоянии покоя, тем выше аэробные возможности ССС и уровень здоровья (табл. 1).

Таблица 1

**Показатели Индекса Робинсона (ИР), ед.**

Возраст	Женщины, N=153, M±σ		Мужчины, N=39, M±σ	
	До рабочей смены	После рабочей смены	До рабочей смены	После рабочей смены
18-49 лет (n=107)	70,2±6,8	82,1±1,8	83,6±5,1	94,1±3,9
50-65 лет (n=85)	87,6±2,9	94,7±3,4	93,8±3,6	101,8±2,6

У женщин до 49 лет функциональное состояние по ИР оценивается как хорошее, после 49 лет показатели ухудшаются и переходят в «среднее состояние». Достоверно

Увеличение ИР свидетельствует о большем потреблении кислорода миокардом и напряжении в работе системы кровоснабжения. Причиной возможного отрицательного влияния на функциональное состояние организма работников общепита является высокая степень напряжения физиологических систем и ежедневная повышенная нагрузка, ненормированный рабочий день и т.д.

В дальнейшем мы провели оценку КЭК среди сотрудников общепита. Увеличение показателей КЭК свидетельствует об ухудшении состояния ССС и снижении ее работы (табл. 2).

Таблица 2

**Коэффициент эффективности кровообращения (КЭК), ед.**

Возраст	Женщины, N=153, M±σ		Мужчины, N=39, M±σ	
	До рабочей смены	После рабочей смены	До рабочей смены	После рабочей смены
18-49 лет (n=107)	2580,2±240,5	4020,8±312,2	2995,6±284,6	4510,3±610,8
50-65 лет (n=85)	2948,8±430,2	4360,1±574,4	3091,4±620,7	4750,1±520,8

Значение КЭК до начала рабочей смены более 2600 характеризуется как небольшая степень утомления. В течение смены КЭК увеличивается, утомление нарастает. Значение КЭК более 3000 свидетельствует о неэкономном расходовании резервов системы кровообращения. Наибольшие значения фиксируются у мужчин старшего возраста после рабочей смены КЭК увеличилось более чем на 600 ед. С увеличением стажа работы (более 5 лет) КЭК увеличивается на 15,5% ( $t=2,14$ ;  $p=0,03$ ).

Согласно литературным данным адаптация человека к трудовому процессу сопровождается изменениями физического и психического состояния, которые развиваются в результате воздействия факторов производственной среды [6, 8, 11]. Нами проведена оценка адаптационных сдвигов и изменения уровня работы ССС в ответ на нагрузку в течении рабочего дня (табл. 3). *Адаптационный потенциал* (АП) – показатель уровня приспособляемости организма к изменяющимся факторам внешней среды. Уровень адаптации формируется комплексно под воздействием гормонов гипофиза и надпочечников, состояния нервной, сердечно-сосудистой, дыхательной и др. систем и под влиянием стресс-факторов (физическая и умственная активность, температура, давление и т.д.). АП, как комплексный показатель, формируется из основных индикаторных показателей здоровья: ЧСС, систолического и диастолического давления, возраста, массы тела и роста.

Таблица 3

Показатели адаптационного потенциала (АП), у.е.

Возраст	Женщины, N=153, M±σ		Мужчины, N=39, M±σ	
	До рабочей смены	После рабочей смены	До рабочей смены	После рабочей смены
18-49 лет (n=107)	2,26±0,4	2,6±0,2	2,35±0,4	2,78±0,9
50-65 лет (n=85)	2,54±1,2	2,85±0,2	2,58±0,5	3,2±0,6

До начала рабочей смены большинство респондентов, вне зависимости от возраста и стажа работы, имели удовлетворительные показатели адаптационного потенциала. В результате различного вида нагрузок в течении рабочего дня АП изменялся. У мужчин после 49 лет и проведенного рабочего дня данный показатель выше и соответствует уровню неудовлетворительной адаптации (>3,1 у.е.). Женщины старшего возраста в конце рабочего дня имели АП, соответствующий состоянию напряжения механизмов адаптации (>2,6 у.е.). Сотрудники в возрасте до 50 лет, принимающие участие в исследовании, имели определенные адаптационные резервы, позволяющие осуществлять профессиональную деятельность без существенных сбоев функциональных систем организма, возникающих под воздействием окружающей среды.

Сотрудники, имеющие стаж работы на предприятиях общественного питания более 5 лет, к концу рабочей смены имеют худшие показатели АП ( $t=2,02$ ,  $p=0,04$ ), в 75% случаях находятся на уровне значений нижней границы напряжения механизмов адаптации. 8% стажированных респондентов показывают неудовлетворительные показатели адаптации к производственным нагрузкам, а значит входят в группу риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний и других неинфекционных заболеваний.

Работники торгового зала, подвергающиеся воздействию не только производственных факторов (тяжесть, напряженность, неудобная рабочая поза т.д.), но и стрессовым нагрузкам, в результате общения с посетителями и постоянно действующей шумовой нагрузкой, имеют худшие средние показатели АП по сравнению с сотрудниками производственных цехов. Сотрудники торгового зала в конце рабочей смены, в среднем, имеют АП на уровне  $2,82±0,4$  у.е., работники производственных помещений на 23% меньше ( $t=2,08$ ,  $p=0,03$ ). Сочетанное или последовательное действие нескольких факторов производственной среды ведет к взаимному отягощению их влияния на человека, нарастание утомления снижает эффективность функционального состояния ССС, вызывая снижение физиологических резервов. Воздействие неблагоприятных факторов на работающего в течение смены приводит к развитию предельного напряжения механизмов адаптации.

Стресс сопутствует любому виду активности человека: физической, умственной, профессиональной и т.д. В результате профессиональной деятельности трудящиеся подвергаются постоянному давлению со стороны психотравмирующих обстоятельств – организация труда, отдыха, давление со стороны коллег, клиентов и т.д. Чем выше качество профессиональной деятельности в таких условиях, тем выше устойчивость к стрессу. Для оценки выраженности стрессовой реакции организма мы применили методику расчета уровня стресса Шейх-Заде Ю.Р. Знание выраженности реакции организма, работающего на стресс, может служить прогностическим фактором развития и вероятного течения заболеваний. Оценка выраженности реакции является обязательным элементом мониторинга профессиональной деятельности, работоспособности и ее влияния на здоровье работников.

Согласно проведенному исследованию среди работников общественного питания нормальный уровень стресса до начала рабочей смены определялся у 87% респондентов ( $≤1,12$  усл.ед.), после окончания рабочей смены стрессоустойчивость снизилась и только для 46% сотрудников уровень стресса не изменился. В остальных случаях реакция на производственный стресс оказалась высокой, увеличилась частота сердечных сокращений и артериальное давление. У женщин до 50 лет уровень стресса был наи-

меньшим и, в среднем, составил  $1,09 \pm 0,6$  усл. ед. до начала рабочей смены. Наибольшие значения уровня стресса зафиксированы у мужчин после 50 лет в конце рабочей смены –  $1,4 \pm 0,7$  усл. ед.

Для исследования показателей и их влияния друг на друга мы строили гипотезы, которые проверяли с помощью соответствующих критериев, использующих ранги. Для подобной оценки лучше всего подходит коэффициент ранговой корреляции Спирмена –  $Y$ , вычисляемый по значениям рангов, которые проставляются объектам в соответствии с рассматриваемыми признаками. Возраст оказывает наибольшее влияние, согласно нашим исследованиям, на показатели индекса Робинсона ( $\gamma=0,4$ ;  $p=0,002$ ) и КЭК ( $\gamma=0,3$ ;  $p=0,017$ ). Индексы, в основу которых положена реакция сердечно-сосудистой системы на нагрузку, зависят от возраста респондентов. С возрастом происходит структурное и функциональное нарушение физиологических систем организма даже при отсутствии болезней. Показатели адаптационного потенциала и уровень стресса достоверно зависят от стажа работающего ( $\gamma=0,6$ ;  $\gamma=0,4$ , соответственно,  $p<0,05$ ), чем больше стаж, тем хуже показатели адаптации и более выраженная реакция на стресс.

Респонденты, занятые на работе в торговых и обеденных залах в конце рабочей смены, имеют показатели АП хуже, чем сотрудники, занятые в производственных цехах ( $p=0,03$ ), что указывает на высокий уровень риска развития заболеваний ССС у рабочих торговых залов.

**Заключение.** У работников общественного питания отмечены негативные сдвиги в функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы под воздействием производственных факторов. У мужчин они были более выражены, чем у женщин. Более значительные негативные проявления были отмечены у лиц в возрасте 50-65 лет в сравнении с лицами 18-49-ти лет, а также у тех работников, чей производственный стаж превышал 5 лет.

На основании полученных данных возможна разработка мер по оптимизации режима труда персонала: включение в режим дня предприятия технологий для снижения утомления и снятия статического мышечного напряжения, психологической и физической нагрузки; образовательные мероприятия, направленные на пропаганду здорового образа жизни.

#### Литература

1. Баевский Р.М. Оценка адаптационного потенциала системы кровообращения при массовых профилактических обследованиях населения. М.: Экспресс-информация, ВНИМИ, 1987. 65 с.
2. Бухтияров И.В. Критерии и алгоритмы установления связи нарушений здоровья с работой // Медицина труда и промышленная экология. 2018. № 8. С. 4–12
3. Валова Ю.В. Влияние медико-социальных, правовых и медико-экономических факторов внешней среды на показатели здоровья новой социально значимой группы трудоспособного населения – офисного персонала // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 3-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/3-2.pdf> (дата обращения: 15.12.2017). DOI: 10.12737/article\_5a38d2e1d46104.21214776.
4. Доклад МОТ «Охрана труда – важнейший вопрос будущего сферы труда», 28.04.2019. [https://www.ilo.org/global/about-the-ilo/newsroom/news/WCMS\\_686571/lang--en/index.htm](https://www.ilo.org/global/about-the-ilo/newsroom/news/WCMS_686571/lang--en/index.htm).
5. Желнова К.В. Оценка состояния российского рынка общественного питания и выделение основных тенденций его развития на 2015-2017 г.г. // Вестник ИЖКТУ им. М.Т. Калашникова. 2015. Т.18, №1. С. 42–45.
6. Иванов С.А. Количественная оценка функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. 2017. Т.22, № 6-2. С. 1535–1540. DOI 10.20310/1810-0198-2017-22-6-1535-1540.
7. Лебедева-Несевря Н.А., Барг А.О., Цинкер М.Ю., Костарев В.Г. Оценка связи разнородных факторов риска и заболеваемости работающего населения регионов России с различным фоном формирования здоровья // Анализ риска здоровью. 2019. №2. С. 91–100.
8. Мартусевич А.К., Разумовский А.В., Дмитроченков А.В., Исаева Л.И. Возможности восстановления адаптационного потенциала организма при донозологических состояниях // Современные проблемы науки и образования. 2016. №3. С. 108
9. Маширин А.А. Гигиеническая характеристика вредных производственно-профессиональных факторов на малых пищевых предприятиях г. Старый Оскол Белгородской области // Вестник СПбГМА им. И.И. Мечникова. 2004. №4. С. 13–17
10. Синякова О.К., Зеленко А.В., Щербинская Е.С., Семушина Е.А. Донозологическая диагностика как основа здоровьесберегающей стратегии в организации // Здоровье и окружающая среда. 2018. Т. 28. С. 112–116.
11. Сорокин А.П., Стрельников Г.В., Вазин А.Н. Адаптация и управление свойствами организма. М.: Медицина, 1977. 269 с.

12. Уварова Ю.Е., Тятенкова Н.Н. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у лиц зрелого возраста // Современные проблемы науки и образования. 2018. № 4. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27938> (дата обращения: 14.04.2020).

13. Черепов В.М., Нечаев В.С., Ефремов Д.В., Калинина М.Ю. Меры стимулирования работодателей к внедрению программ формирования здорового образа жизни // Вестник Росздравнадзора. 2018. № 1. С. 15–16.

14. Хадарцев А.А., Хромушин В.А., Грачев Р.В. Способ обобщенной гигиенической оценки загрязненности территории // Клиническая медицина и фармакология. 2022. Т. 8. № 2. С. 26–30.

15. Хадарцев А.А., Токарев А.Р. Профессиональный стресс (механизмы развития, диагностика и коррекция проявлений). Тула, 2020.

16. Хадарцев А.А., Кашинцева Л.В., Хромушин В.А., Седова О.А., Панарин В.М., Митюшкина О.А., Панышина М.В. Техногенные загрязнения атмосферного воздуха и здоровье населения. Тула, 2020.

17. Хадарцев А.А., Валентинов Б.Г., Наумова Э.М., Иванов Д.В., Токарева С.В. Парадигмальное обоснование персонализации в реабилитологии (краткий обзор по материалам отечественных исследований) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №6. Публикация 3-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-6/3-10.pdf> (дата обращения: 15.12.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-6-3-10

18. Шейх-Заде Ю.Р. Способ определения должной частоты сердечных сокращений // Патент № 2187247 РФ. 20.08.02. Бюл. № 23.

19. Hauke A., Flaspöeler E., Reinert D. Proactive prevention in occupational safety and health: how to identify tomorrow's prevention priorities and preventive measures // International journal of occupational safety and ergonomics. 2020. Т.26, № 1. P. 181–193.

#### References

1. Baevskij PM, Beresneva AP, Paleev NR. Ocenka adaptacionnogo potenciala sistemy krovoobrashcheniya pri massovyh profilakticheskikh obsledovaniyah naseleniya. [Assessment of the adaptive potential of the circulatory system during mass preventive examinations of the population]. M.: Ekspres-informaciya, VNIMI; 1987. Russian

2. Buhtiyarov IV, Denisov EI, Lagutina GN. Kriterii i algoritmy ustanovleniya svyazi narushenij zdorov'ya s rabotoj [ Criteria and algorithms for establishing the connection of health disorders with work]. Medicina truda i promyshlennaya ekologiya. 2018; 8:4-12. Russian

3. Valova YuV. Vliyaniye mediko-social'nyh, pravovyh i mediko-ekonomicheskikh faktorov vneshnej sredy na pokazateli zdorov'ya novoj social'no znachimoy gruppy trudospособnogo naseleniya - ofisnogo personala. [The influence of medico-social, legal and medico-economic factors of the external environment on the health indicators of a new socially significant group of the able-bodied population - office staff]. Vestnik novykh medicinskih tekhnologij. Elektronnoe izdanie. 2017; № 4: 238-43. Russian

4. Doklad MOT «Ohrana truda – vazhnejshij vopros budushchego sfery truda» [Labor protection is the most important issue of the future of the labor sphere] 28.04.2019. Available from: [https://www.ilo.org/global/about-the-ilo/newsroom/news/WCMS\\_686571/lang--en/index.htm](https://www.ilo.org/global/about-the-ilo/newsroom/news/WCMS_686571/lang--en/index.htm)

5. Zhelnova KV. Ocenka sostoyaniya rossijskogo rynka obshchestvennogo pitaniya i vydelenie osnovnyh tendencij ego razvitiya na 2015-2017 g.g. [ Assessment of the state of the Russian catering market and highlighting the main trends in its development for 2015-2017]. Vestnik IZhKTU im. M.T. Kalashnikova. 2015; 18(1): 42-5. Russian

6. Ivanov SA. Kolichestvennaya ocenka funkcional'nyh vozmozhnostej serdechno-sosudistoj sistemy [Quantitative assessment of the functional capabilities of the cardiovascular system]. Vestnik Tambovskogo universiteta. Seriya: Estestvennye i tekhnicheskie nauki. 2017; 22(6-2): 1535-40. DOI 10.20310/1810-0198-2017-22-6-1535-1540. Russian

7. Lebedeva-Nesevrya NA, Barg AO, Cinker MYu, Kostarev VG. Ocenka svyazi raznorodnyh faktorov riska i zaboлеваemosti rabotayushchego naseleniya regionov Rossii s razlichnym fonom formirovaniya zdorov'ya. [ Assessment of the relationship of heterogeneous risk factors and morbidity of the working population of the regions of Russia with a different background of health formation]. Analiz riska zdorov'yu. 2019; 2: 91-100. Russian

8. Martusevich AK, Razumovskij AV, Dmitrochenkov AV, Isaeva LI. Vozmozhnosti vosstanovleniya adaptacionnogo potenciala organizma pri donozologicheskikh sostoyaniyah [The possibilities of restoring the adaptive potential of the body in prenosological conditions] Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2016; 3: 108. Russian



9. Mashirin AA. Gigienicheskaya harakteristika vrednyh proizvodstvenno-professional'nyh faktorov na malyh pishchevyh predpriyatiyah g. Staryj Oskol Belgorodskoj oblasti. [Hygienic characteristics of harmful industrial and professional factors at small food enterprises in Stary Oskol, Belgorod region]. Vestnik SPbGMA im. I.I. Mechnikova. 2004; 4: 13-7. Russian

10. Sinyakova OK, Zelenko AV, Shcherbinskaya ES, Semushina EA. Donozologicheskaya diagnostika kak osnova zdorov'esberegayushchej strategii v organizacii [Prenosological diagnostics as the basis of a health-saving strategy in the organization]. Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda. 2018; 28: 112-6. Russian

11. Sorokin AP, Strel'nikov GV, Vazin AN. Adaptatsiya i upravlenie svojstvami organizma [Adaptation and management of body properties]. M.: Medicina, 1977. Russian.

12. Uvarova YuE, Tyatenkova NN. Funkcional'noe sostoyanie serdechno-sosudistoj sistemy u lic zrelogo vozrasta [Functional state of the cardiovascular system in adults ]// Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2018; 4. Available from: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27938>.

13. Cherepov VM, Nechaev VS, Efremov DV, Kalinina MYu. Mery stimulirovaniya rabotodatelej k vnedreniyu programm formirovaniya zdorovogo obraza zhizni. [Measures to encourage employers to implement programs for the formation of a healthy lifestyle]. Vestnik Roszdravnadzora. 2018; 1: 1516. Russian

14. Khadartsev AA, Hromushin VA, Grachev RV. Sposob obobshhennoj gigienicheskoy ocenki zagryaznennosti territorii [Method of generalized hygienic assessment of contamination of the territory]. Klinicheskaja medicina i farmakologija. 2022;8(2):26-30. Russian.

15. Khadartsev AA, Tokarev AR. Professional'nyj stress (mehanizmy razvitiya, diagnostika i korrektsiya proyavlenij) [Occupational stress (mechanisms of development, diagnosis and correction of manifestations)]. Tula; 2020. Russian.

16. Khadartsev AA, Kashinceva LV, Hromushin VA, Sedova OA, Panarin VM, Mitjushkina OA, Pan'shina MV. Tehnogennye zagryazneniya atmosfernogo vozduha i zdorov'e naselenija [Technogenic air pollution and public health]. Tula; 2020. Russian.

17. Khadartsev AA, Valentinov BG, Naumova EM, Ivanov DV, Tokareva SV. Paradigmal'noe obosnovanie personalizacii v rehabilitologii (kratkij obzor po materialam otechestvennyh issledovanij) [Paradigm justification for personalization in rehabilitology (a brief overview based on the materials of domestic research)]. Journal of New Medical Technologies, eedition. 2021 [cited 2021 Dec 15];6 [about 11 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-6/3-10.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-6-3-10

18. Shejh-Zade YuR. Sposob opredeleniya dolzhnoj chastoty serdechnyh sokrashchenij [ A method for determining the proper heart rate]. Patent № 2187247 RF. 20.08.02. Byul. № 23.

19. Hauke A, Flaspöeler E, Reinert D. Proactive prevention in occupational safety and health: how to identify tomorrow's prevention priorities and preventive measures. International journal of occupational safety and ergonomics. 2020; 26(1): 181-93.

---

**Библиографическая ссылка:**

Юсупова Н.З., Лядова И.В., Хайруллина Л.Р., Фролова О.А. Оценка функционального состояния организма работников общественного питания // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №2. Публикация 2-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/2-4.pdf> (дата обращения: 05.04.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-2-4. EDN RVCKBJ\*

**Bibliographic reference:**

Yusupova NZ, Lyadova IV, Khairullina LR, Frolova OA. Ocenka funkcional'nogo sostojaniya organizma rabotnikov obshhestvennogo pitaniya [Assessment of the functional state of the organism of public catering workers]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 Apr 05];2 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/2-4.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-2-4. EDN RVCKBJ

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/e2023-2.pdf>

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



## СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИЕЙ, ИНДУЦИРОВАННОЙ ЦИТОСТАТИКАМИ

Д.Б. КУЛЬЧИЦКАЯ\*, А.Д. ФЕСЮН\*, Л.Г. АГАСАРОВ\*\*\*, Н.Г. КУЛИКОВА\*, Т.В. КОНЧУГОВА\*

\*ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии»  
Минздрава России, ул. Новый Арбат, 32, Москва, 121099, Россия

\*\*ФГАОУ ВО «Первый медицинский государственный университет им. И.М.Сеченова» Минздрава  
России, Трубецкая ул., д. 8, стр. 2, Москва, 119048, Россия

**Аннотация. Цель исследования** – изучение состояния микроциркуляции у пациентов с периферической нейропатией индуцированной цитостатиками. **Материалы и методы исследования.** Под наблюдением находилось 30 пациентов с периферической нейропатией индуцированной цитостатиками проходивших амбулаторное лечение на базе ФГБУ «НМИЦ РК». Процессы гемомикроциркуляции изучали используя метод лазерной доплеровской флоуметрии. Для решения поставленных задач с учетом принципов рандомизации были обследованы 30 пациентов с периферической нейропатией индуцированной цитостатиками и 30 – здоровых добровольцев (для определения нормальных значений показателей лазерной доплеровской флоуметрии). **Результаты исследования и заключение.** Данные лазерной доплеровской флоуметрии свидетельствуют о наличии нарушений в системе микроциркуляции у пациентов с периферической нейропатией индуцированной цитостатиками. У тех из них, у кого выявлено преимущественное поражение верхних конечностей, установлен гиперемически-застойный тип микроциркуляции, тогда как у пациентов с преимущественным поражением нижних конечностей наблюдался спастический тип микроциркуляции. Установленные нарушения в системе микроциркуляторного русла у пациентов с периферической нейропатией индуцированной цитостатиками, дает возможность для адекватного выбора медикаментозной или немедикаментозной терапии.

**Ключевые слова:** онкология, полинейропатия индуцированная цитостатиками, микроциркуляция, лазерная доплеровская флоуметрия.

## MICROCIRCULATION STATUS IN PATIENTS WITH PERIPHERAL POLYNEUROPATHY INDUCED BY CYTOSTATICS

D.B. KULCHITSKAYA\*, A.D. FESYUN\*, L.G. AGASAROV\*\*\*, N.G. KULIKOVA\*, T.V. KONCHUGOVA\*

\*FSBI "National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology" of the Ministry of Health of  
Russia, Novy Arbat Str., 32, Moscow, 121099, Russia

\*\*I.M.Sechenov First Medical State University of the Ministry of Health of Russia,  
Trubetskaya str., 8, p. 2, Moscow, 119048, Russia

**Abstract. The purpose of this study was** study the state of microcirculation in patients with cytostatic-induced peripheral neuropathy (PNPIC). **Material and methods.** There were 30 patients with PNPIC under observation who underwent outpatient treatment on the basis of the FSBI "NMIC RK". To solve the tasks, taking into account the principles of randomization, the patients were divided into 2 groups. 30 patients with PNPIC and 30 healthy volunteers were examined. Laser Doppler flowmetry (LDF) was used to detect hemomicrocirculation processes. **Research results and conclusion.** LDF data indicate the presence of disorders in the microcirculation system in patients with PNPIC. In those of them who had a predominant lesion of the upper extremities, a hyperemic-stagnant type of microcirculation was established, whereas in patients with a predominant lesion of the lower extremities, a spastic type of microcirculation was observed. Established disorders in the microcirculatory system in patients with PNPIC, makes it possible for an adequate choice of drug or non-drug therapy.

**Keywords:** oncology, cytostatic induced polyneuropathy, microcirculation, laser Doppler flowmetry..

**Введение.** Периферическая невропатия, индуцированная цитостатиками (ПНПИЦ), является побочным эффектом, вызываемым несколькими классами широко используемых противоопухолевых препаратов и часто приводит к снижению дозы или прекращению режимов химиотерапии [8]. Симптомы ПНПИЦ могут сохраняться долгое время после завершения химиотерапии и серьезно снижать качество

жизни пациентов. Различия в клинической картине ПНПИЦ из-за широко распространенных классификаций противоопухолевых средств породили множество механистических гипотез, которые стремятся объяснить патогенез ПНПИЦ. Наиболее распространенными являются сенсорные симптомы, такие как боль, онемение и покалывание, но могут возникать двигательная слабость, вегетативная дисфункция и даже поражение черепно-мозговых нервов. Лучшее понимание ПНПИЦ может привести к улучшению его управления [5]. Кроме того, не существует однозначного золотого стандарта для профилактики и лечения ПНПИЦ. В связи с этим выяснение основных механизмов ПНПИЦ крайне важно для определения потенциальных целей и подходов к профилактике и лечению.

В современной клинической практике крайне актуальна оценка состояния микроциркуляции крови и тестирование микроциркуляторных расстройств при самых различных заболеваниях. В связи с этим объективная регистрация микроциркуляторных нарушений позволяет как прогнозировать течение тех или иных заболеваний, так и производить дифференцированный подбор методов медикаментозного и немедикаментозного лечения и оценить эффективность их курсового применения [3, 4].

Существуют исследования, в которых авторы изучали вклад микроциркуляторной дисфункции и механических стрессов в патогенез нейрогенных трофических поражений. В ряде работ указывается, что окись азота является связующим звеном между метаболической и сосудистой гипотезами диабетической полинейропатии [1-3]. В то же время не встречаются работы по изучению состояния микроциркуляции у пациентов с ПНПИЦ.

**Цель исследования** – изучение состояния микроциркуляции у пациентов с ПНПИЦ.

**Материалы и методы исследования.** Под наблюдением находилось 30 пациентов с ПНПИЦ проходивших амбулаторное лечение на базе ФГБУ «НМИЦ РК». Процессы гемомикроциркуляции изучали используя метод *лазерной доплеровской флоуметрии* (ЛДФ). Исследования проводились на коже в области задней (наружной) поверхности левого предплечья в точке, расположенной по срединной линии на 4 см выше основания шиловидных отростков локтевой и лучевой костей. Положение пациента лежа на спине при температуре помещения не менее 20°C. А также исследования проводились на коже наружной средней трети голени в положении лежа на спине при температуре помещения не менее 20°C. Для решения поставленных задач с учетом принципов рандомизации были обследованы 30 пациентов с ПНПИЦ и 30 – здоровых добровольцев (для определения нормальных значений показателей ЛДФ).

**Результаты и их обсуждение.** На основании данных, полученных с помощью ЛДФ, установлено, что у пациентов с ПНПИЦ и преимущественным поражением верхних конечностей наблюдался гиперемически-застойный тип микроциркуляции. Выявлено повышение гемоперфузии, о чем свидетельствует увеличение ПМ. Этот факт может быть связан как с увеличением объема крови в артериальном звене в результате ослабления сосудистого тонуса, так и с явлением застоя крови в веноулярном звене. В частности у пациентов с ПНПИЦ наблюдалась усиление вклада миогенных и нейрогенных колебаний в общий уровень вазомоции, что подтверждает наличие низкого тонуса артериол. А также выявлено повышение амплитуды дыхательного ритма в спектре колебаний кровотока, что свидетельствует о застойных явлениях в веноулярном звене микроциркуляторного русла – показатель  $A\delta/3\sigma \times 100\%$  составлял  $12,1 \pm 0,6\%$  при норме  $8,3 \pm 0,8\%$  ( $p < 0,001$ ). Установлено увеличение осцилляции эндотелиального диапазона – показатель  $A\delta/3\sigma \times 100\%$  составлял  $16,7 \pm 0,4\%$  при норме  $13,5 \pm 2,1\%$  ( $p < 0,001$ ). Большое значение в поддержании адекватного кровотока придается *оксиду азота (NO)*, который синтезируется эндотелием и является паракринным вазодилататором. Реакция сосудов определяется степенью образования *NO*. Сниженный тонус артериол у пациентов с ПНПИЦ вероятно обусловлен именно эндотелиальной дисфункцией и повышенным синтезом *NO*.

Таким образом, у пациентом с ПНПИЦ и гиперемически – застойным типом МЦ наблюдаемое усиление осцилляций миогенного диапазона свидетельствует о вазодилатации прекапилляров, увеличении числа функционирующих капилляров, а также о приросте нутритивного кровотока.

У пациентов с преимущественным поражением нижних конечностей наблюдался спастический тип микроциркуляции. Выявлено снижение ПМ, что предполагает низкую перфузию. Имело место увеличение миогенного и нейрогенного тонуса артериол. Этот факт подтверждался снижением вклада миогенных, нейрогенных и эндотелиальных вазомоций.  $A\delta/3\sigma \times 100\%$  составляло  $9,4 \pm 0,7\%$  при норме  $14,1 \pm 1,7\%$  ( $p < 0,001$ ).

Таблица 1

Показатели ЛДФ у пациентов с ПНПИЦ верхних конечностей и у здоровых добровольцев ( $M \pm m$ )

Изучаемый показатель $A_{max}/3 \sigma \times 100\%$ .	гиперемически-застойный тип микроциркуляции	
	пациенты с ПНПИ	здоровые добровольцы
Э Эндотелиальные ритмы	16,7±0,4%	13,5±1,1%**
Н Нейрогенные ритмы	19,9±0,5%	16,2±1,6% *
М Миогенные ритмы	18,01±0,4%	14,9±1,1% **
Д Дыхательные ритмы	12,1±0,6%	8,3±0,8% ***
С Сердечные ритмы	10,7±0,9%	5,1±0,7%***

Примечания: достоверность различий  $P$  между пациентов с ПНПИЦ и здоровых испытуемых по парному критерию Стьюдента \* – <0,05, \*\* – <0,01, \*\*\* – <0,001

Таблица 2

Показатели ЛДФ у пациентов с периферической полинейропатией, индуцированной цитостатиками (ПНПИЦ) нижних конечностей и у здоровых добровольцев ( $M \pm m$ )

Изучаемый показатель $A_{max}/3 \sigma \times 100\%$ .	спастический тип микроциркуляции	
	пациенты с ПНПИЦ	здоровые добровольцы
Э Эндотелиальные ритмы	9,4±0,7%	14,1±1,7%**
Н Нейрогенные ритмы	10,9±0,5%	17,1±2,1%**
М Миогенные ритмы	10,01±0,4%	15,0±2,1%*
Д Дыхательные ритмы	9,1±0,6%	7,9±1,7%
С Сердечные ритмы	6,9 ± 0,8%	5,7± 1,3%

Примечания: достоверность различий  $P$  между пациентов с ПНПИЦ и здоровых испытуемых по парному критерию Стьюдента \* – <0,05, \*\* – <0,01

**Заключение.** Данные ЛДФ свидетельствуют о наличии нарушений в системе микроциркуляции у пациентов с ПНПИЦ. У тех из них, у кого выявлено преимущественное поражение верхних конечностей, установлен гиперемически-застойный тип микроциркуляции, тогда как у пациентов с преимущественным поражением нижних конечностей наблюдался спастический тип микроциркуляции. Таким образом, установленные нарушения в системе микроциркуляторного русла у пациентов с ПНПИЦ, дают возможность для адекватного выбора медикаментозной или немедикаментозной терапии.

#### Литература

1. Cameron N.E., Cotter M.A., Dines K.C., Maxfield E.K. Pharmacological manipulation of vascular endothelium function in non-diabetic rats: effect on nerve conduction, hypoxic resistance and endoneurial capillarization // Diabetolog. 1993. V.36. P. 516–522.
2. Camerom N.E., Cotter M.A., Dines K.S., Maxfield E.K., Carey F., Mirrlees D. Aldose reductase inhibition, nerve perfusion, oxygenation and function in STZ-rats: dose-response considerations and independence from a myo-inositol mechanism // Diabetolog. 1994. V.37. p. 651–663
3. Eldridge S., Guo L., Hamre J. A Comparative Review of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in vivo and in vitro Models // Toxicol Pathol. 2020. №48(1). P. 190–201.
4. Miltenburg N.C., Boogerd W. Chemotherapy-induced neuropathy: A comprehensive survey // Cancer

Treat Rev. 2014. №40(7). P. 872–882.

5. Zajączkowska R., Kocot-Kępska M., Leppert W., Wrzosek A., Mika J., Wordliczek J. Mechanisms of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy // Int J Mol Sci. 2019. №20(6). P. 1451.

### References

1. Cameron NE, Cotter MA, Dines KC, Maxfield EK. Pharmacological manipulation of vascular endothelium function in non-diabetic rats: effect on nerve conduction, hypoxic resistance and endoneurial capillarization. *Diabetolog.* 1993;36:516-22.

2. Camerom NE, Cotter MA, Dines KS, Maxfield EK, Carey F, Mirrlees D. Aldose reductase inhibition, nerve perfusion, oxygenation and function in STZ-rats: dose-response considerations and independence from a myo-inositol mechanism. *Diabetolog.* 1994;37:651-63

3. Eldridge S, Guo L, Hamre J. A Comparative Review of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in vivo and in vitro Models. *Toxicol Pathol.* 2020;48(1):190-201.

4. Miltenburg NC, Boogerd W. Chemotherapy-induced neuropathy: A comprehensive survey. *Cancer Treat Rev.* 2014;40(7):872-82.

5. Zajączkowska R., Kocot-Kępska M., Leppert W., Wrzosek A., Mika J., Wordliczek J. Mechanisms of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Int J Mol Sci.* 2019;20(6):1451.

---

### Библиографическая ссылка:

Кульчицкая Д.Б., Фесюн А.Д., Агасаров Л.Г., Куликова Н.Г., Кончугова Т.В. Состояние микроциркуляции у пациентов с периферической полинейропатией, индуцированной цитостатиками // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №2. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/3-1.pdf> (дата обращения: 07.03.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-3-1. EDN MCBDCF\*

### Bibliographic reference:

Kulchitskaya DB, Fesyun AD, Agasarov LG, Kulikova NG, Konchugova TV. Sostojanie mikroциркуляциj u pacientov s perifericheskoj polinejropatiej, inducirovannoj citostatikami [Microcirculation status in patients with peripheral polyneuropathy induced by cytostatics]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2023 [cited 2023 Mar 07];2 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/3-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-3-1. EDN MCBDCF

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/e2023-2.pdf>

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

УДК: 616-001; 616.5-003.993; 616.5-089

DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-3-2

EDN VRJUNP \*\*



### ВЛИЯНИЕ СЕРТОНИНА АДПИНАТА НА РУБЦЕВАНИЕ КОЖНЫХ ПОКРОВОВ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ (краткое сообщение)

С.В. СКУПНЕВСКИЙ<sup>\*\*\*</sup>, Р.В. САВЕЛЬЕВ<sup>\*\*</sup>, Е.Г. ПУХАЕВА<sup>\*\*\*</sup>, А.К. БАДТИЕВ<sup>\*\*\*</sup>, Ф.К. РУРУА<sup>\*\*</sup>,  
Ф.Э. БАТАГОВА<sup>\*\*</sup>, Ж.Г. ФАРНИЕВА<sup>\*</sup>, Л.В. ГОЛОЕВА<sup>\*\*</sup>, Д.В. ИВАНОВ<sup>\*</sup>

*\*Институт биомедицинских исследований — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального научного центра «Владикавказский научный центр Российской академии наук», ул. Пушкинская, д. 47, г. Владикавказ, 362025, Россия, e-mail: dreammas@yandex.ru*

*\*\*ФГОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова», ул. Ватутина, д. 44-46, г. Владикавказ, 362025, Россия*

**Аннотация.** Вопросы регенерации кожи, восстановления кожных покровов после повреждений вновь становятся чрезвычайно актуальными с учётом событий в соседней стране. Растущее количество пациентов с пулевыми и минно-взрывными ранениями имеет положительный тренд без тенденции к уменьшению. Вероятность резкого увеличения количества пострадавших с различными повреждениями кожных покровов крайне высока. Таким образом, на повестке дня стоит актуализация методов, способов, лекарственных препаратов стимулирующих или ускоряющих процессы эпителизации кожных покровов, улучшения микроциркуляции, снижения воспалительных процессов. Наше внимание привлёк аналог биогенного амина серотонина, препарат исключительно российского производства – серотонина адипинат. Мы поставили перед собой **цель исследования** – оценить возможности серотонина адипината в воздействии на регенерацию кожных покровов при механическом повреждении. Для этого нами была выбрана крыса линии *Wistar*, которым в эпигастральной области вдоль белой линии живота наносились механические повреждения кожи. Лабораторные животные были разделены на группы негативного контроля и две опытные (с дозировками 10 и 50-крат от терапевтической). В группах, где использовался серотонина адипинат, регенерация кожных покровов происходила значительно быстрее, без воспалительных процессов. **Заключение.** Серотонина адипинат выражено ускоряет процессы заживления повреждённых кожных покровов у лабораторных животных в течение 3 суток. Для характеристики изменений в коже образцы переданы для изучения на гистологические исследования. Работы в данном направлении продолжаются.

**Ключевые слова:** лабораторный эксперимент, повреждения кожи, регенерация, серотонина адипинат.

### THE EFFECT OF SEROTONIN ADIPINATE ON SCARRING OF THE SKIN IN EXPERIMENTAL ANIMALS (short message)

S.V. SKUPNEVSKIY<sup>\*\*\*</sup>, R.V. SAVELYEV<sup>\*\*</sup>, E.G. PUHAEVA<sup>\*\*\*</sup>, A.K. BADTIEV<sup>\*\*\*</sup>, F.K. RURUA<sup>\*</sup>,  
F.E. BATAGOVA<sup>\*</sup>, Zh.G. FARNIEVA<sup>\*</sup>, L.V. GOLEVA<sup>\*\*</sup>, D.V. IVANOV<sup>\*</sup>

*\*Institute of Biomedical Research — branch of the Federal State Budgetary Institution of Science of the Federal Scientific Center "Vladikavkaz Scientific Center of the Russian Academy of Sciences",*

*Pushkinskaya str., 47, Vladikavkaz, 362025, Russia, e-mail: dreammas@yandex.ru*

*\*\*North Ossetian State University, Russian Federation, Vatutina str., 44-46, Vladikavkaz, 362025, Russia*

**Abstract.** The issues of skin regeneration, restoration of the skin after damage are again becoming extremely relevant, taking into account the events in the neighboring country. The growing number of patients with bullet and mine-explosive wounds has a positive trend without a tendency to decrease. The probability of a sharp increase in the number of victims with various skin injuries is extremely high. Thus, on the agenda is the actualization of methods, methods, drugs that stimulate or accelerate the processes of epithelialization of the skin, improve microcirculation, reduce inflammatory processes. Our attention was attracted by an analogue of biogenic serotonin amine, a drug exclusively produced in Russia, serotonin adipinate. Our **aim** was to evaluate the possibilities of serotonin adipinate in influencing the regeneration of the skin in case of mechanical damage. To do this, we selected *Wistar* rats as a model, which suffered mechanical damage lengthways the white line of the abdomen in the epigastric region. Laboratory animals were divided into several groups (1 control and 2 experimental: min (x10), max (x50) according to therapeutically dosage). In the groups where serotonin adipinate was

used, the regeneration of the skin occurred much faster, without inflammatory processes. **Conclusion.** Serotonin adipinate significantly accelerates the healing processes of damaged skin in laboratory animals for 3 days. To characterize the changes in the skin, the samples were transferred for examination for histological studies. Work in this direction continues.

**Keywords:** skin damage, regeneration, serotonin adipinate

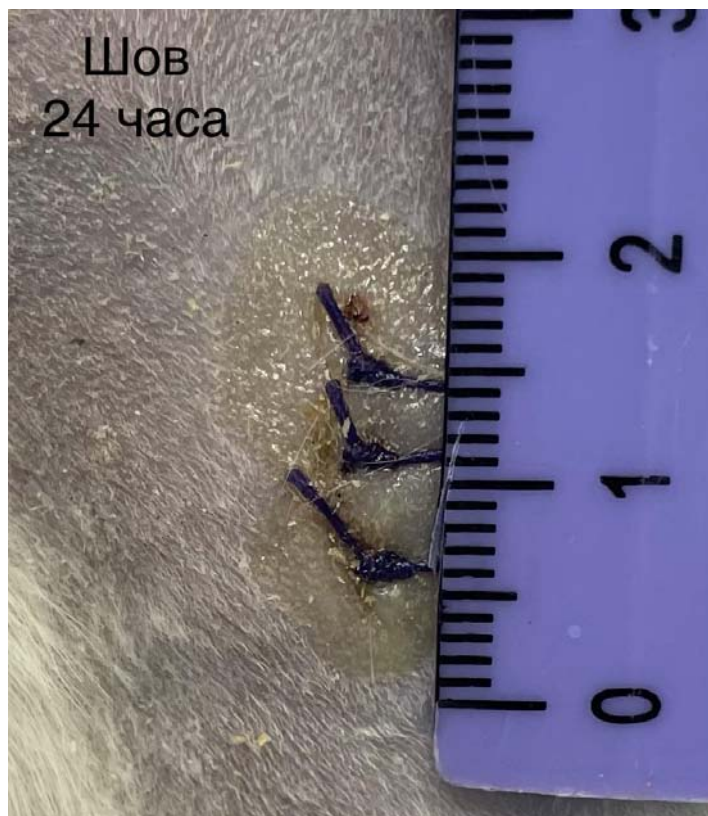
**Введение.** С началом военной операции в феврале 2022 года вопросы регенерации кожи, восстановления кожных покровов после повреждений вновь становятся чрезвычайно актуальными. Резко выросшее количество пациентов с пулевыми и минно-взрывными ранения получило положительный тренд без тенденции к уменьшению. Учитывая специфику проведения военных действий, вероятность резкого увеличения количества пострадавших с различными повреждениями кожных покровов крайне высока. Таким образом, на повестке дня стоит актуализация методов, способов, лекарственных препаратов, стимулирующих или ускоряющих процессы эпителизации кожных покровов, улучшения микроциркуляции, снижения воспалительных процессов. Наше внимание привлёк аналог биогенного амина серотонина, препарат исключительно российского производства *серотонина адипинат* [22]. Интерес к данному амину был обусловлен свойствами серотонина. Он участвует во многих физиологических реакциях организма [1, 5-7, 9, 18, 21]. В клинической практике применяется при коррекции стрессовых расстройств [14,17,20], в гинекологической практике [10], в комплексном лечении коронарной патологии [19], заболеваний лёгких [2], при *COVID-19* патологиях [3, 4, 12, 13, 15, 16], в педиатрии [8]. Однако в контексте воздействия на раны и раневую поверхность нами учитывалась его способность воздействовать на микроциркуляцию, нормализовывать периферическое кровообращение, восстанавливать нарушенные обменные процессы и уменьшать гипоксию. Учитывая, что серотонин является ещё и иммуномодулятором, снижение воспалительного процесса вокруг раневой поверхности также должно ускорять процессы регенерации.

**Цель исследования** – оценить возможности *серотонина адипината* в воздействии на регенерацию кожных покровов у лабораторных животных при механическом повреждении.

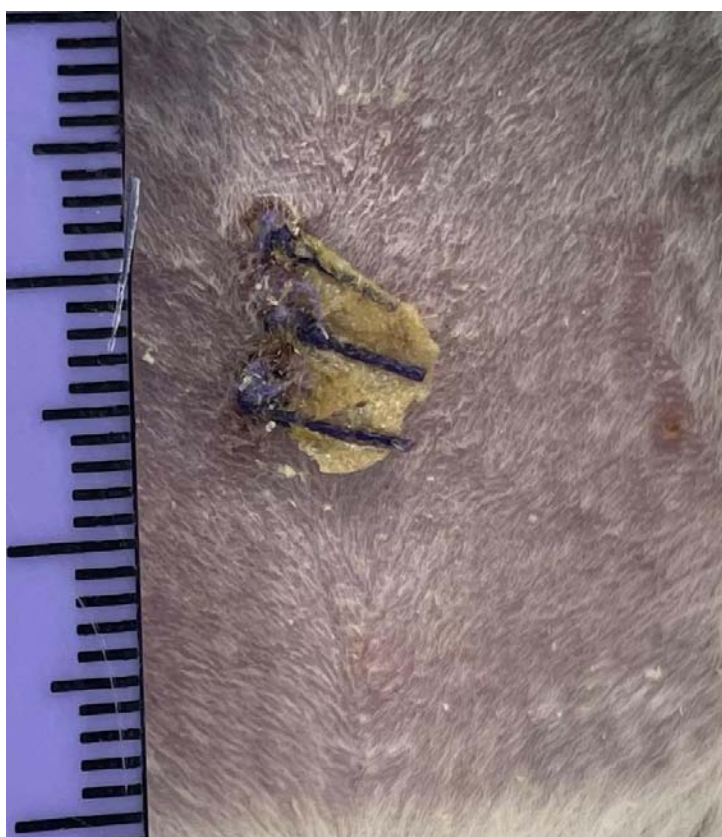
**Материалы и методы исследования.** В работе использовали 18 животных. Все животные находились в условиях в соответствии с регламентными документами [11]. Крысы линии *Wistar*, самцы, весом 300-350 грамм были разделены на 3 группы. 1 группа контрольная – 6 особей: производили только повреждение кожи. 2 группа включала 6 особей: осуществляли повреждение кожи и вводили внутривенно серотонина адипинат (раствор для инъекций, ЛОПП-К) в 10-кратной терапевтической дозировке относительно человека (10 мг/70 кг). 3 группа включала 6 особей: проводили повреждение кожи и вводили внутривенно *серотонина адипинат* в 50-кратной терапевтической дозировке. Выбор доз осуществлялся исходя из коэффициентов переноса с человека на животных и с учётом метаболизма крыс составил соответственно в минимальной дозировке 1-кратную терапевтическую для человека, в максимальной – 5-кратную. По отработанной методике на вентральной стороне животных под рауш-наркозом в краниальном направлении в эпигастральной области проводили продольное рассечение кожи и подкожно-жировой клетчатки длиной 15 мм глубиной 1,5-2,0 мм, не задевая апоневроза мышц живота. Шов накладывался стерильной нитью викрил (*Vicril, Ethicon, 2-0*) и покрывался хирургическим клеем БФ-6 (Вертекс). Введение раствора *серотонина адипината* осуществлялось за сутки до выполнения хирургического повреждения кожи и на протяжении последующих трех дней однократно в сутки внутривенно. Контрольной группе вводили физиологический раствор.

**Результаты и их обсуждение.** Результаты хирургического повреждения кожных покровов и динамика заживления у разных групп животных представлена на фотографиях.

На снимках отчётливо видно, что у животных, где использовался *серотонина адипинат* на 3-и сутки шовный материал удалялся, в некоторых случаях самопроизвольно, и кожные покровы были в выраженной стадии заживления, без очагов воспаления. У животных контрольной группы такой динамики не наблюдалось. Более того в некоторых случаях в контроле при снятии шовного материала на 3-и сутки после нанесения хирургического повреждения кожных покровов, кожа расходилась. Это говорит о том, что активность процессов рубцевания снижена по сравнению с основными группами, где использовался *серотонина адипинат*. Необходимо отметить, что в группе с 50-кратной дозировкой серотонина результаты рубцевания были выражены достоверней, чем в группе с 10-кратной дозировкой.



*Рис. 1.* Общий вид шва спустя 24 часа после хирургического вмешательства



*Рис. 2.* Швы спустя 3 суток после хирургического вмешательства у контрольных животных



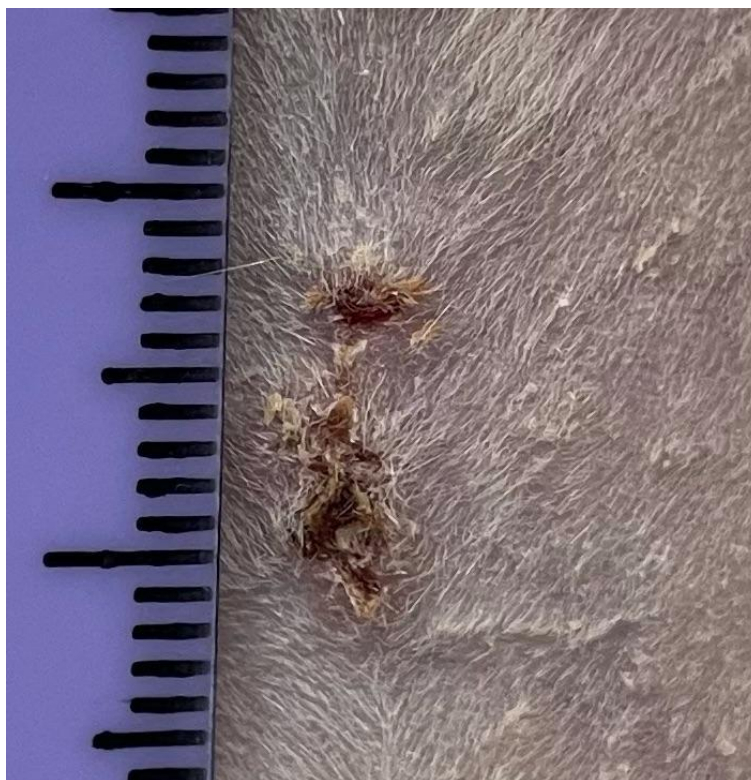


Рис. 3. Швы спустя 3 суток после введения 10-кратной дозировки серотонина адипината



Рис. 4. Швы спустя трое суток после хирургического вмешательства у крыс, которым вводили 50-кратную дозировку серотонина адипината

**Заключение.** Фармакологический препарат *серотонина адипинат*, являющийся синтетическим аналогом нативного серотонина, выражено ускоряет процессы заживления повреждённых кожных покровов у лабораторных животных в течение 3 суток. Визуальная оценка регенерации кожных покровов после нанесённого повреждения не оставляет сомнений, что использование *серотонина адипината* явно опережает процессы восстановления в контрольной группе. Однако для изучения характера и выражен-

ности изменений в коже, образцы переданы на гистологические исследования. Работы в данном направлении продолжаются.

### Литература

1. Абзалов Р.Р., Абзалов Н.И., Абзалов Р.А. Влияние серотонина на показатели сердечного выброса при тренировочных нагрузках различной интенсивности // Человек. Спорт. Медицина. 2022. Т. 22, № 1. С. 50–55. DOI: 10.14529/hsm220107
2. Борисова О.Н., Купеев В.Г., Токарев А.Р. Транскраниальная электростимуляция и электрофорез серотонина в комплексном лечении хронической обструктивной болезни легких // Вестник новых медицинских технологий. 2018. Т. 25, № 2. С. 97–104. DOI 10.24411/1609-2163-2018-16067.
3. Бурдули Н.М., Иванов Д.В., Аликова С.К., Тадтаева Д.Я., Ранюк Л.Г. Показатели серотонина и кортизола крови у пациентов с постковидным синдромом под влиянием серотонина адипината и лазерной терапии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. Т. 16. № 5. Публикация 3-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/3-4.pdf> (дата обращения: 06.10.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-3-4. EDN YKYBMI.
4. Иванов Д.В., Валентинов Б.Г., Наумова Э.М., Датиева Ф.С. Психотравмирующие воздействия коронавирусной инфекции и возможности их коррекции (обзор материалов публикаций сотрудников медицинского института). Актуальные клинические исследования в новых условиях пандемии COVID-19 : Сборник научных статей. Том Часть II. Тула : Тульский государственный университет, 2020. С. 40–46.
5. Каркусова М.Д. Биологические эффекты серотонина (обзорная статья) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №6. Публикация 3-12. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-6/3-12.pdf> (дата обращения: 22.12.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-6-3-12. EDN GCJVIO\*
6. Ковальзон В.М. Современный взгляд на серотониновую теорию депрессии // Российский неврологический журнал. 2020. Т. 25, № 3. С. 101–102.
7. Кодиров А.Н. Физиологическая роль серотонина // RE-HEALTH JOURNAL. 2021. № 2 (10). С. 225–231.
8. Кузьменко К.С., Токарев А.Р., Киреев С.С. Применение серотонина адипината и неинвазивного мониторинга жизненно важных функций у ребенка с разлитым аппендикулярным перитонитом (клинический случай) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. Т. 16. № 4. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/1-1.pdf> (дата обращения: 04.07.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-1-1. EDN ISZYJI.
9. Макарова Т.П., Нигматуллина Р.Р., Кудрин В.С., Давлиева Л.А., Мельникова Ю.С., Марапов Д.И., Хуснутдинова Д.Р. Показатели уровня серотонина, катехоламинов и их метаболитов при гемолитико-уремическом синдроме у детей // Практическая медицина. 2022. Т. 20, № 2, С. 92–97. DOI: 10.32000/2072-1757-2022-2-92-97
10. Паньшина М.В., Хадарцева К.А., Хабаров С.В. Применение серотонина у женщин репродуктивного возраста с метаболическим синдромом. Тезисы IV Общероссийской научно-практической конференции акушеров-гинекологов «Оттовские чтения», Санкт-Петербург, 10–11 ноября 2022 года. Москва: Редакция журнала StatusPraesens, 2022. С. 27.
11. СП 2.2.1.3218-14 "Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)".
12. Токарев А.Р., Токарева С.В., Иванов Д.В. Способ улучшения оксигенирующей способности лёгких у больных COVID-19. Сохранение здоровья населения как глобальная проблема современности : Материалы международной междисциплинарной научно-практической конференции, Санкт-Петербург, 09–10 апреля 2021 года. Санкт-Петербург: Издательство Русь, 2021. С. 196–200. EDN WHBFDX.
13. Токарев А.Р., Симоненков А.П., Каменев Л.И. Перспективы транскраниальной электростимуляции и электрофореза серотонина в лечении COVID-19 (обзор литературы). Актуальные клинические исследования в новых условиях пандемии COVID-19 : Сборник научных трудов. Том Часть I. Тула : Тульский государственный университет, 2020. С. 75–81.
14. Токарев А.Р., Токарева С.В. Транскраниальная электростимуляция в сочетании с трансцеребральным электрофорезом серотонина адипината в коррекции стресса у инженерно-технических работников. Спортмед-2018 : Сборник материалов тезисов XIII Международной научной конференции по вопросам состояния и перспективам развития медицины в спорте высших достижений, Пятой научно-практической конференции, XII Международной научной конференции молодых ученых, Москва, 06–07 декабря 2018 года. Москва: Российская ассоциация по спортивной медицине и реабилитации больных и инвалидов, 2018. С. 171.
15. Токарев А.Р., Токарева С.В., Абрамов М.А. Аппаратно-программный метод оценки нарушений функционального состояния организма у больных, перенесших COVID-19, и их коррекция серотонином

адипинатом // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. Т. 16. № 2. Публикация 1-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/1-6.pdf> (дата обращения: 05.04.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-1-6

16. Токарева С.В., Токарев А.Р. Тяжелое течение COVID-19 при ожирении. Возможности реабилитации транскраниальной стимуляцией и серотином (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. № 1. Публикация 1-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-1/1-8.pdf> (дата обращения: 19.02.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-1-1-8.

17. Токарев А.Р., Фудин Н.А., Хадарцев А.А. К проблеме немедикаментозной коррекции спортивного стресса // Терапевт. 2018. № 11. С. 41–46.

18. Фофанова Е.Г. Роль серотонина в половом созревании на модели *D.gyrociliatus* // Межд. журнал гуманитарных и естественных наук. 2022. №11-4 (74). С. 16–21.

19. Фудин Н.А., Хадарцев А.А. Возможности патогенетической коррекции психосоматических заболеваний при коронарной патологии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. № 6. Публикация 3-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/3-9.pdf> (дата обращения: 13.12.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16571.

20. Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Москвин С.В. Транскраниальная электростимуляция и лазерофорез серотонина у спортсменов при сочетании утомления и психоэмоционального стресса // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2019. Т. 96, № 1. С. 37–42. DOI 10.17116/kurort20199601137.

21. Хавкин А.И., Новикова В.П., Абдурахманова А.А. Серотонин: биологическая роль и клиническое значение // Вопросы диетологии. 2020. № 10(2). С. 44–50. DOI: 10.20953/2224-5448-2020-2-44-50

22. URL: <https://www.vidal.ru/drugs/serotonin-adipate>

#### References

1. Abzalov RR, Abzalov NI, Abzalov RA. Vliyanie serotonina na pokazateli serdechnogo vy-brosa pri trenirovochnyh nagruzkah razlichnoj intensivnosti [The effect of serotonin on cardiac output during training loads of varying intensity]. *Chelovek. Sport. Medicina*. 2022;22(1):50-5. DOI: 10.14529/hsm220107. Russian.

2. Borisova ON, Kupeev VG, Tokarev AR. Transkraniyal'naja jelektrostimuljacija i jelektroforez serotonina v kompleksnom lechenii hronicheskoj obstruktivnoj bolezni legkih [Transcranial electrical stimulation and serotonin electrophoresis in the complex treatment of chronic obstructive pulmonary disease]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2018;25(2):97-104. DOI 10.24411/1609-2163-2018-16067. Russian.

3. Burduli NM, Ivanov DV, Alikova SK, Tadaeva DYa, Ranuk LG. Pokazateli serotonina i kortizola krovi u pacientov s postkovidnym sindromom pod vlijaniem serotonina adipinata i lazernoj terapii [Blood serotonin and cortisol in patients with post-covid syndrome under the influence of serotonin adipinate and laser therapy]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2022 [cited 2022 Oct 06];5 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/3-4.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-3-4. EDN YKYBMI

4. Ivanov DV, Valentinov BG, Naumova JeM, Datieva FS. Psihotravmirujushhie vozdejstviya koronavirusnoj infekcii i vozmozhnosti ih korrekcii (obzor materialov publikacij sotrudnikov medicinskogo instituta) [Psychotraumatic effects of coronavirus infection and the possibility of their correction (review of materials published by the staff of the Medical Institute)]. *Aktual'nye klinicheskie issledovanija v novyh uslovijah pandemii COVID-19 : Sbornik nauchnyh statej. Tom Chast' II. Tula : Tul'skij gosudarstvennyj universitet; 2020. Russian.*

5. Karkusova MD. Biologicheskie jeffekty serotonina (obzornaja stat'ja) [Biological effects of serotonin (review article)]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*. 2022 [cited 2022 Dec 22];6 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-6/3-12.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-6-3-12. EDN GCJVIO\*

6. Koval'zon VM. Sovremennyy vzgljad na serotoninovuju teoriju depressii [Modern view on the serotonin theory of depression]. *Rossijskij nevrologicheskij zhurnal*. 2020;25(3):101-2. Russian.

7. Kodirov AN. Fiziologicheskaja rol' serotonina [The physiological role of serotonin]. *RE-HEALTH JOURNAL*. 2021;2 (10):225-31. Russian.

8. Kuzmenko KS, Tokarev AR, Kireev SS. Primenenie serotonina adipinata i neinvazivnogo monitoringa zhiznenno vaznyh funkcij u rebenka s razlitym appendikuljarnym peritonitom (klinicheskij sluchaj) [Use of serotonin adipinate and noninvasive vital functions monitoring in a child with diffuse appendicular peritonitis (clinical case)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2022 [cited 2022 Jul 04];4 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/1-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-1-1. EDN ISZYJI

9. Makarova TP, Nigmatullina RR, Kudrin VS, Davlieva LA, Mel'nikova JuS, Marapov DI, Husnutdinova DR. Pokazateli urovnja serotonina, kateholaminov i ih metabolitov pri gemolitiko-uremicheskom sindrome u detej [Indicators of serotonin, catecholamines and their metabolites in hemolytic-uremic syndrome in children]. *Prakticheskaja medicina*. 2022;20(2):92-7. DOI: 10.32000/2072-1757-2022-2-92-97. Russian.

10. Pan'shina MV, Hadarceva KA, Habarov SV. Primenenie serotonina u zhenshin reproduktivnogo vozrasta s metabolicheskim sindromom [The use of serotonin in women of reproductive age with metabolic syndrome]. *Tezisy IV Obshherossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii akusherov-ginekologov «Ottovskie chtenija», Sankt-Peterburg, 10–11 nojabrja 2022 goda. Moskva: Redakcija zhurnala StatusPraesens; 2022. Russian.*

11.SP 2.2.1.3218-14 "Sanitarno-jepidemiologicheskie trebovaniya k ustrojstvu, oborudovaniju i sodержaniju jeksperimental'no-biologicheskikh klinik (vivarijev)» [Sanitary and epidemiological requirements for the device, equipment and maintenance of experimental biological clinics (vivariums)]. Russian.

12. Tokarev AR, Tokareva SV, Ivanov DV. Sposob uluchsheniya oksigenirujushhej sposobnosti ljogkih u bol'nyh COVID-19 [A method for improving the oxygenating ability of the lungs in patients with COVID-19]. Sohranenie zdorov'ja naselenija kak global'naja problema sovremennosti : Materialy mezhdunarodnoj mezhdisciplinarnoj nauchno-prakticheskoj konferencii, Sankt-Peterburg, 09–10 aprelja 2021 goda. Sankt-Peterburg: Izdatel'stvo Rus; 2021. EDN WHBFDX.

13. Tokarev AR, Simonenkov AP, Kamenev LI. Perspektivy transkraniальной jelektrostimuljacii i jelektroforeza serotoninа v lechenii COVID-19 (obzor literatury) [Prospects of transcranial electrical stimulation and serotonin electrophoresis in the treatment of COVID-19 (literature review)]. Aktual'nye klinicheskie issledovanija v novyh uslovijah pandemii COVID-19 : Sbornik nauchnyh trudov. Tom Chast' I. Tula : Tul'skij gosudarstvennyj universitet; 2020. Russian.

14. Tokarev AR, Tokareva SV. Transkraniальная jelektrostimuljacija v sochetanii s transcerebral'nym jelektroforezom serotoninа adipinata v korrekcii stressa u inzhenerno-tehnicheskikh rabotnikov [Transcranial electrical stimulation in combination with transcerebral electrophoresis of serotonin adipinate in stress correction in engineering and technical workers]. Sportmed-2018 : Sbornik materialov tezisev XIII Mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii po voprosam sostojanija i perspektivam razvitiya mediciny v sporte vysshih dostizhenij, Pjatoj nauchno-prakticheskoj konferencii, XII Mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii molodyh uchenyh, Moscow, 06–07 dekabnja 2018 goda. Moskva: Rossijskaja asociacija po sportivnoj medicine i reabilitacii bol'nyh i invalidov; 2018. Russian.

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

16. Tokareva SV, Tokarev AR. Tjazheloe techenie COVID-19 pri ozhirenii. Vozmozhnosti reabilitacii transkraniальной jelektrostimuljaciej i serotoninom (obzor literatury) [Severe COVID-19 course in obesity. Possibilities in the rehabilitation with transcranial electrostimulation and serotonin (literature review)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2021 [cited 2021 Feb 19];1 [about 16 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-1/1-8.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-1-1-8

17. Tokarev AR, Fudin NA, Hadarcev AA. K probleme nemedikamentoznoj korrekcii sportivnogo stressa [On the problem of non-drug correction of sports stress]. Terapevt. 2018;11:41-6. Russian.

18. Fofanova EG. Rol' serotoninа v polovom созревании na modeli D.gyrociliatus [The role of serotonin in puberty on the model of D.gyrociliatus]. Mezhdzurnal gumanitarnyh i estestvennyh nauk. 2022;11-4 (74):16-21. Russian.

19. Fudin NA, Khadartsev AA. Vozmozhnosti patogeneticheskoj korrekcii psihosomaticeskikh zabolevanij pri koronarnoj patologii [Possibilities of pathogenetic correction of psychosomatic diseases at the coronary pathology]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Dec 13];6 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/3-9.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16571.

20. Fudin NA, Hadarcev AA, Moskvин SV. Transkraniальная jelektrostimuljacija i lazeroforez serotoninа u sportsmenov pri sochetanii utomlenija i psihojemocional'nogo stressa [Transcranial electrical stimulation and laserophoresis of serotonin in athletes with a combination of fatigue and psychoemotional stress]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury. 2019;96(1):37-42. DOI 10.17116/kurort20199601137. Russian.

21. Havkin AI, Novikova VP, Abdurahmanova AA. Serotonin: biologicheskaja rol' i klinicheskoe znachenie [Serotonin: biological role and clinical significance]. Voprosy dietologii. 2020;10(2):44-50. DOI: 10.20953/2224-5448-2020-2-44-50. Russian.

22. Available from: <https://www.vidal.ru/drugs/serotonin-adipate>

---

#### Библиографическая ссылка:

Скупневский С.В., Савельев Р.В., Пухаева Е.Г., Бадтиев А.К., Руруа Ф.К., Батагова Ф.Э., Фарниева Ж.Г., Голоева Л.В., Иванов Д.В. Влияние серотонина адипината на рубцевание кожных покровов у экспериментальных животных (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №2. Публикация 3-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/3-2.pdf> (дата обращения: 10.03.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-3-2. EDN VRJUNP\*

#### Bibliographic reference:

Skupnevskiy SV, Savelyev RV, Puhaeva EG, Badtiev AK, Rurua FK, Batagova FE, Farnieva ZG, Goleva LV, Ivanov DV. Vlijanie serotoninа adipinata na rubcevanie kozhnyh pokrovov u jeksperimental'nyh zhivotnyh (kratkoe soobshhenie) [The effect of serotonin adipinate on scarring of the skin in experimental animals (short message)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 Mar 10];2 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/3-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-3-2. EDN VRJUNP

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/e2023-2.pdf>

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



**ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ  
РЕТИНОПАТИИ С ГЕНОТИПАМИ ПОЛИМОРФНЫХ ГЕНОВ У ПАЦИЕНТОВ  
БЕЗ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОГО ДИАГНОЗА «ДИАБЕТИЧЕСКАЯ РЕТИНОПАТИЯ»**

А.Г. ИСХАКОВА\*, А.Н. ТОРОПОВСКИЙ\*\*, О.Н. ПАВЛОВА\*, О.Н. ГУЛЕНКО\*, М.В. КОМАРОВА\*\*\*,  
С.Ш. БАЛКАР\*\*\*\*, Л.Г. ВАРФОЛОМЕЕВА\*\*\*\*\*, А.А.ДЕВЯТКИН\*\*\*\*\*

\* ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, ул. Чапаевская, д. 89, г. Самара, 443099, Россия

\*\* ООО «ТестГен», 44-й проезд Инженерный, д. 9, Ульяновская обл., Ульяновск, 432072, Россия

\*\*\* ФГАОУ ВО «Самарский национальный исследовательский университет имени академика  
С.П. Королева», Московское ш., д. 34, Самара, Самарская обл., 443086

\*\*\*\* ФГБНУ «НИИ глазных болезней им. М.М. Краснова»,

ул. Россолимо, д. 11А, Москва (кор. А, Б), Московская область, 119021, Россия

\*\*\*\*\* ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина» Министерства  
высшего образования и науки Российской Федерации,

ул. Интернациональная, д. 33, г. Тамбов, Тамбовская область, 392000, Россия

**Аннотация.** Диабетическая ретинопатия является одним из многочисленных осложнений сахарного диабета. У пациентов с сахарным диабетом второго типа установлено, что полиморфные локусы генов *VEGF rs2010963*, *AKR1B1 rs759853*, *ITGA2 rs2910964*, *ADRB3 rs4994*, *APOE rs7412*, *APOE 429358*, рассматриваемые независимо друг от друга, не связаны с развитием диабетической ретинопатии, однако учет сложных межаллельных взаимодействий генов *VEGF*, *AKR1B1* и *APOE* позволил выделить неблагоприятные сочетания генотипов. **Цель исследования** – когортный анализ возникновения и взаимосвязи прогрессирования диабетической ретинопатии с генотипами полиморфных генов у пациентов без предварительного диагноза «диабетическая ретинопатия». **Материалы и методы исследования.** Исследование проведено на базе ГБУЗ «Самарская областная клиническая офтальмологическая больница имени Т.И. Ерощевского», также на базе ООО «ТестГен» и ООО «Джинэкст». Всего в исследовании приняли участие 475 пациентов с сахарным диабетом второго типа, из них 272 человека первоначально не имели диагноз «диабетическая ретинопатия». **Выводы:** установлена, достоверная взаимосвязь возрастания баллов *ETDRS* у пациентов с различными генотипами полиморфных геном *VEGF rs2010963* и *AKR1B1 rs759853*, а сочетания гомозиготы *G/G* по дикому типу гена *AKR1B1 rs759853* и гомозиготы *G/G* по редкому аллелю гена *VEGF rs2010963*, гомозиготы *A/A* по редкому аллелю гена *AKR1B1 rs759853* и гетерозиготы *G/C* гена *VEGF rs2010963* или гомозиготы *G/G* по редкому аллелю гена *VEGF rs2010963* является неблагоприятными и ведут к развитию диабетической ретинопатии.

**Ключевые слова:** диабетическая ретинопатия, *VEGF*, *AKR1B1*, *ITGA2*, *ADRB3*, *APOE*.

**EVALUATION OF THE RELATIONSHIP OF THE PROGRESSION OF DIABETIC RETINOPATHY  
WITH GENOTYPES OF POLYMORPHIC GENES IN PATIENTS WITHOUT PRELIMINARY  
DIAGNOSIS OF "DIABETIC RETINOPATHY"**

A.G. ISHAKOVA\*, A.N. TOROPOVSKIJ\*\*, O.N. PAVLOVA\*, O.N. GULENKO\*, M.V. KOMAROVA\*\*\*,  
S.SH. BALKAR\*\*\*\*, L.G. VARFOLOMEEVA\*\*\*\*\*, A.A. DEVIATKIN\*\*\*\*\*

\* Samara State Medical University Ministry of Health Care of the Russian Federation,  
Chapayevskaya St., 89, Samara, 443099, Russia

\*\* TestGen, 44 Engineering Lane, 9, Ulyanovsk Region, Ulyanovsk, 432072, Russia

\*\*\* Samara National Research University named after Academician S.P. Korolev of the Ministry of Higher Education and Science of the Russian Federation, Moskovskoe sh., 34, Samara, Samara region, 443086, Russia

\*\*\*\* Research Institute of Eye Diseases named after M.M. Krasnov,

Rossolimo St., 11A, Moscow (building A, B), Moscow region, 119021, Russia

\*\*\*\*\* Tambov State University named after G.R. Derzhavin of the Ministry of Higher Education and Science of the Russian Federation, Internatsionalnaya Str., 33, Tambov, 392000, Russia

**Abstract.** Diabetic retinopathy is one of the many complications of diabetes. In patients with type 2 diabetes mellitus, it was found that the polymorphic loci of the *VEGF rs2010963*, *AKR1B1 rs759853*, *ITGA2 rs2910964*, *ADRB3 rs4994*, *APOE rs7412*, and *APOE 429358* genes, considered independently, are not associat-

ed with the development of diabetic retinopathy, however, taking into account complex interallelic gene interactions *VEGF*, *AKR1B1* and *APOE* made it possible to identify unfavorable combinations of genotypes. The purpose of the study was a cohort analysis of the occurrence and relationship between the progression of diabetic retinopathy and the genotypes of polymorphic genes in patients without a preliminary diagnosis of diabetic retinopathy. The study was conducted on the basis of the Samara Regional Clinical Ophthalmological Hospital named after T.I. Eroshevsky, also on the basis of TestGen LLC and Genext LLC. A total of 475 patients with type 2 diabetes took part in the study, of which 272 people did not initially have a diagnosis of diabetic retinopathy. Conclusions: a significant correlation was established between the increase in *ETDRS* scores in patients with different genotypes of the polymorphic *VEGF gene rs2010963* and *AKR1B1 rs759853*, and the combination of *G/G* homozygote for the wild type of the *AKR1B1 rs759853* gene and *G/G* homozygous for the rare allele of the *VEGF gene rs2010963*, homozygotes *A/A* for the rare allele of the *AKR1B1 gene rs759853* and *G/C* heterozygotes of the *VEGF gene rs2010963* or *G/G* homozygotes for the rare allele of the *VEGF gene rs2010963* are unfavorable and lead to the development of diabetic retinopathy.

**Keywords:** diabetic retinopathy, *VEGF*, *AKR1B1*, *ITGA2*, *ADRB3*, *APOE*.

**Введение.** *Диабетическая ретинопатия (ДР)* является одним из многочисленных осложнений сахарного диабета и является основной причиной слепоты трудоспособного населения развитых стран [1, 2].

Как правило, выраженность ретинопатии зависит от длительности течения сахарного диабета, концентрации глюкозы в крови и уровня артериального давления. Для того, чтобы избежать вышеизложенных осложнений, крайне важно, как можно раньше диагностировать развитие данного заболевания и профилактировать ее прогрессирование [3-5].

В настоящее время выделено около 196 полиморфизмов 20 генов обуславливающие развитие диабетической ретинопатии [6,7]. В ранее проведенном нами исследовании мы выявили, что полиморфные локусы генов *VEGF rs2010963*, *AKR1B1 rs759853*, *ITGA2 rs2910964*, *ADRB3 rs4994*, *APOE rs7412*, *APOE 429358*, рассматриваемые независимо друг от друга, не связаны с развитием диабетической ретинопатии в изученной группе больных сахарным диабетом II типа, однако учет сложных межаллельных взаимодействий генов *VEGF*, *AKR1B1* и *APOE* позволил выделить неблагоприятные сочетания генотипов. Стаж сахарного диабета и гликемия увеличивают вероятность диабетической ретинопатии, а установленная комбинация генов в комплексе с биохимическими показателями повышает прогностическую значимость оценки развития данного заболевания [8]. В связи с установленной закономерностью было решено провести анализ возникновения и взаимосвязи прогрессирования диабетической ретинопатии с генотипами полиморфных генов у пациентов без предварительного диагноза «диабетическая ретинопатия».

**Цель исследования** – когортный анализ возникновения и взаимосвязи прогрессирования диабетической ретинопатии с генотипами полиморфных генов у пациентов без предварительного диагноза «диабетическая ретинопатия».

**Задачи исследования** – на основе выявленных ассоциации полиморфных маркеров генов-кандидатов с риском развития диабетической ретинопатии при сахарном диабете 2-го типа установить возможность возникновения и прогрессирования диабетической ретинопатии с генотипами полиморфных генов у пациентов без предварительного диагноза «диабетическая ретинопатия».

**Материалы и методы исследования.** Исследование проведено на базе ГБУЗ «Самарская областная клиническая офтальмологическая больница имени Т.И. Ерошевского», ООО «ТестГен» и ООО «Джинэкст». В исследовании принимали участие 475 пациентов с диагнозом сахарный диабет 2 типа, удовлетворяющие критериям включения и исключения и давшие письменное информационное согласие на участие в научном исследовании. У 272 пациентов на момент осмотра диабетической ретинопатии обнаружено не было, у 100 – установлена непролиферативная диабетическая ретинопатия, у 23 – пре-пролиферативная ДР, у 80 – пролиферативная ДР. Всем пациентам проводили анализ проб венозной крови и выявляли взаимосвязь повышенного риска развития ДР при сахарном диабете и наличии точечных мутаций генов: *VEGF rs2010963*, *AKR1B1 rs759853*, *ITGA2 rs2910964*, *ADRB3 rs4994*, *APOE rs7412*, *APOE 429358*. Подробная методика исследования приведена в нашей работе, опубликованной ранее [8,9].

Для выделения сочетаний генотипов по различным генам, ассоциированных с большим или меньшим риском ретинопатии, применяли метод *MDR* [10]. Анализ взаимосвязи прогрессирования ДР с генотипами полиморфных генов у пациентов проводили по картине сетчатки методом стереоскопического фотографирования с помощью фундускамеры семи стандартных полей сетчатки. Данная методика оценки разработана в *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS)* [11].

Статистический анализ полученных данных выполняли в среде пакета *IBM SPSS 21*. Для сопоставления частот генотипов с наличием ретинопатии использовали критерий *хи-квадрат Пирсона (Chi<sup>2</sup>)*.

Критическое значение уровня значимости принимали равным 0,05.

**Результаты и их обсуждение.** В ранее проведенном исследовании мы оценивали влияние различных сочетаний генотипов полиморфных генов у пациентов с диагнозом «диабетическая ретинопатия» на прогрессирование и развитие диабетической ретинопатии в течение года. Но особый интерес представ-

ляет собой группа больных без ДР, так как за год исследования этим пациентам не проводили никакого специфического лечения ДР, вклад генетических факторов в развитие заболевания может быть более «чистым».

Также мы оценили взаимосвязь возрастания баллов шкалы *ETDRS* с генотипами полиморфных геном у этих пациентов (табл. 1).

Таблица 1

**Анализ взаимосвязи возрастания баллов *ETDRS* с генотипами полиморфных геном у пациентов без ДР**

		Изменение баллов <i>ETDRS</i>				хи <sup>2</sup>	p
		не изменились баллы по <i>ETDRS</i>		ухудшилась баллы по <i>ETDRS</i>			
		Абс.	%	Абс.	%		
<i>VEGF</i> <i>rs2010963</i>	<i>C/C</i>	72	32,4%	16	38,1%	7,27	0,026
	<i>G/C</i>	94	42,3%	9	21,4%		
	<i>G/G</i>	56	25,2%	17	40,5%		
<i>ADRB3</i> <i>rs4994</i>	<i>T/T</i>	178	80,2%	34	81,0%	0,38	0,826
	<i>T/C</i>	42	18,9%	8	19,1%		
	<i>C/C</i>	2	0,9%				
<i>AKR1B1</i> <i>rs759853</i>	<i>G/G</i>	85	38,3%	14	33,3%	10,33	0,006
	<i>G/A</i>	114	51,4%	16	38,1%		
	<i>A/A</i>	23	10,4%	12	28,6%		
<i>ITGA2</i> <i>rs2910964</i>	<i>C/C</i>	76	34,4%	14	33,3%	0,46	0,794
	<i>C/T</i>	112	50,7%	20	47,6%		
	<i>T/T</i>	33	14,9%	8	19,1%		
<i>APOE</i> <i>rs7412</i>	<i>C/C</i>	184	82,9%	38	90,5%	1,67	0,435
	<i>C/T</i>	36	16,2%	4	9,5%		
	<i>T/T</i>	2	0,9%				
<i>APOE</i> <i>rs429358</i>	<i>T/T</i>	165	74,3%	31	73,8%	5,99	0,050
	<i>T/C</i>	56	25,2%	9	21,4%		
	<i>C/C</i>	1	0,5%	2	4,8%		
<i>APOE</i>	<i>e2e2</i>	2	0,9%			8,27	0,142
	<i>e2e3</i>	32	14,4%	3	7,1%		
	<i>e3e3</i>	131	59,0%	28	66,7%		
	<i>e3e4</i>	52	23,4%	8	19,1%		
	<i>e4e4</i>	1	0,5%	2	4,8%		
	гетерозиготы	4	1,8%	1	2,4%		

Установлена, достоверная взаимосвязь возрастания баллов *ETDRS* у пациентов с различными генотипами полиморфных геном *VEGF rs2010963* и *AKR1B1 rs759853* и для них мы провели более детальный анализ (табл. 2, 3).

Установлено, что у пациентов, гомозиготных по более редкому аллелю гена *VEGF rs2010963* с большей вероятностью происходит ухудшение по шкале *ETDRS* в течение года с ОИШ=2,02 (1,01-4,01),  $p=0,043$  (рис. 1).

Расчет ОШ для гена *VEGF rs2010963*

Генотип	не изменились баллы по <i>ETDRS</i>		ухудшилась баллы по <i>ETDRS</i>		ОШ (95%ДИ)	хи <sup>2</sup>	p
	Абс.	%	Абс.	%			
гомозигота 1 <i>CC</i>	72	32,43%	16	38,1%	1	7,27	0,026
гетерозигота <i>GC</i>	94	42,34%	9	21,4%	0,43 (0,18-1,03)		
гомозигота 2 <i>GG</i>	56	25,23%	17	40,5%	1,37 (0,63-2,94)		
Итого	222	100%	42	100%			
<i>Алель I-- рецессивный</i>							
гомозигота 1 <i>CC</i>	72	32,4%	16	38,1%	1	0,51	0,475
гетерозигота +гомозигота 2 <i>GC +GG</i>	150	67,6%	26	61,9%	0,78 (0,39-1,54)		
<i>Алель I-- доминантный</i>							
гомозигота 1 + гетерозигота <i>CC+ GC</i>	166	74,8%	25	59,5%	1	4,106	0,043
гомозигота 2 <i>GG</i>	56	25,2%	17	40,5%	2,02 (1,01-4,01)		
<i>Частоты аллелей</i>							
Алель 1 <i>C</i>	238	53,6%	41	48,8%	1	0,651	0,420
Алель 2 <i>G</i>	206	46,4%	43	51,2%	1,21 (0,76-1,93)		
<i>Проверяем равновесие</i>							
<i>Контроли</i>			Набл.	Теор			
гомозигота 1 <i>CC</i>	72	0,324	63,8	0,287		4,911	0,027
гетерозигота <i>GC</i>	94	0,423	110	0,497			
гомозигота 2 <i>GG</i>	56	0,252	47,8	0,215			
<i>Случаи</i>			Теор.	Набл.			
гомозигота 1 <i>CC</i>	10,01	0,238	16	0,381		13,7	<0,001
гетерозигота <i>GC</i>	20,99	0,500	9	0,214			
гомозигота 2 <i>GG</i>	11,01	0,262	17	0,405			

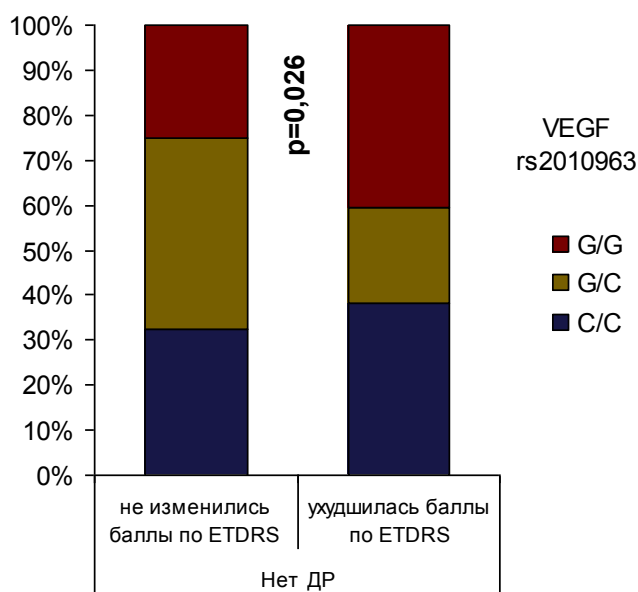


Рис. 1. Распределение больных с наличием и отсутствием ухудшений баллов по *ETDRS* по классификатору на основе полиморфных вариантов гена *VEGF rs2010963*



Расчет ОШ для гена *AKR1B1 rs759853*

Генотип	Не изменились баллы по <i>ETDRS</i>		Ухудшилась баллы по <i>ETDRS</i>		ОШ (95%ДИ)	хи <sup>2</sup>	p
	Абс.	%	Абс.	%			
гомозигота 1 <i>GG</i>	85	38,29%	14	33,3%	1	10,33	0,006
гетерозигота <i>GA</i>	114	51,35%	16	38,1%	0,85 (0,39-1,84)		
гомозигота 2 <i>AA</i>	23	10,36%	12	28,6%	3,17 (1,29-7,78)		
Итого	222	100%	42	100%			
<i>Аллель 1-- рецессивный</i>							
гомозигота 1 <i>GG</i>	85	38,3%	14	33,3%	1	0,37	0,543
гетерозигота +гомозигота 2 <i>GA+ AA</i>	137	61,7%	28	66,7%	1,24 (0,62-2,49)		
<i>Аллель 1-- доминантный</i>							
гомозигота 1 + гетерозигота <i>GG + GA</i>	199	89,6%	30	71,4%	1	10,19	0,001
гомозигота 2 <i>AA</i>	23	10,4%	12	28,6%	3,46 (1,56-7,68)		
Частоты аллелей							
Аллель 1 <i>G</i>	284	64,0%	44	52,4%	1	4,027	0,045
Аллель 2 <i>A</i>	160	36,0%	40	47,6%	1,61 (1,01-2,58)		
<i>Проверяем равновесие</i>							
<i>Контроли</i>							
гомозигота 1 <i>GG</i>	85	0,383	90,8	0,409		2,88	0,090
гетерозигота <i>GA</i>	114	0,514	102	0,461			
гомозигота 2 <i>AA</i>	23	0,104	28,8	0,130			
<i>Случаи</i>							
гомозигота 1 <i>GG</i>	11,52	0,274	14	0,333		2,346	0,126
гетерозигота <i>GA</i>	20,95	0,499	16	0,381			
гомозигота 2 <i>AA</i>	9,524	0,227	12	0,286			

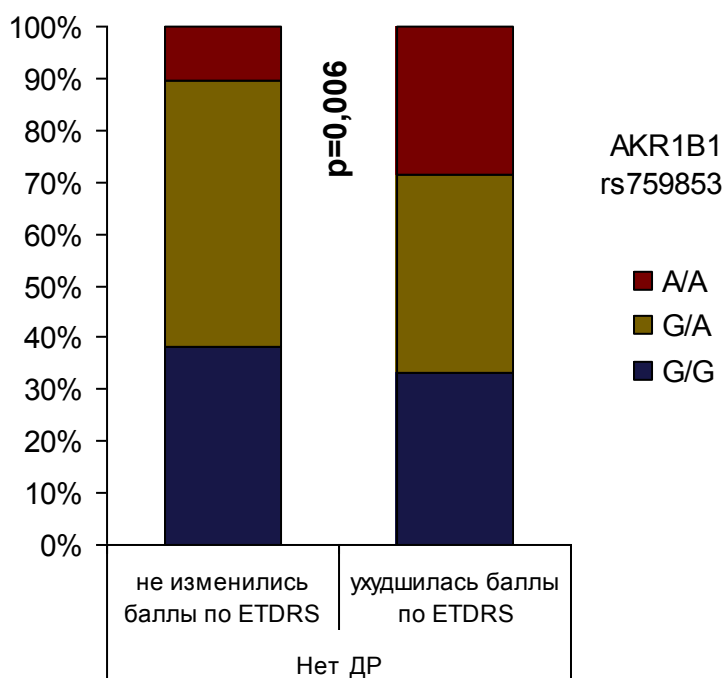


Рис. 2. Распределение больных с наличием и отсутствием ухудшений баллов по *ETDRS* по классификатору на основе полиморфных вариантов *AKR1B1 rs759853*

Установлено, что у пациентов, гомозиготных по более редкому аллелю гена *AKR1B1 rs759853* с большей вероятностью происходит ухудшение по шкале *ETDRS* в течение года с ОШ=3,46 (1,56-7,68),  $p=0,001$  (рис. 2).

Для гена *APOE rs429358* установлена взаимосвязь возрастания баллов *ETDRS* у пациентов с различными генотипами на границе достоверности, и мы также провели детальный анализ, который позволил выявить некоторые различия за счет единичных случаев редкого генотипа *CC*, которые при перепроверке точным методом Фишера потеряли статистическую значимость.

На основании полученных данных мы провели оценку прогноза увеличения баллов *ETDRS* у пациентов без ДР при сочетании различных генотипов генов *VEGF rs2010963* и *AKR1B1 rs759853* (табл. 4).

Таблица 4

**Прогноз возрастания баллов *ETDRS* по сочетанию различных генотипов генов *VEGF rs2010963* и *AKR1B1 rs759853* у пациентов без ДР**

		Изменение баллов <i>ETDRS</i>				хи <sup>2</sup>	p
		не изменились баллы по <i>ETDRS</i>		ухудшилась баллы по <i>ETDRS</i>			
		Абс.	%	Абс.	%		
Прогноз ДР по генам <i>VEGF</i> и <i>AKR1B1</i>	Низкий риск ДР	122	55,0%	18	42,9%	1,62	0,203
	Повышенный риск ДР	100	45,1%	24	57,1%		
Прогноз ДР по генам <i>VEGF</i> и <i>AKR1B1</i>	Низкий риск ДР	77	34,7%	7	16,7%	9,29	0,010
	Средний риск ДР	113	50,9%	22	52,4%		
	Высокий риск ДР	32	14,4%	13	31,0%		
Прогноз ДР по генам <i>VEGF</i> и <i>AKR1B1</i> и <i>APOE</i>	Низкий риск ДР	156	70,3%	23	54,8%	3,21	0,073
	Повышенный риск ДР	66	29,7%	19	45,2%		

Достоверным оказался только классификатор по двум негам *VEGF* и *AKR1B1* с тремя уровнями риска.

Таким образом, нами проведено когортное исследование пациентов с ДР для установления прогрессирования стадий ДР и изменения баллов по шкале *ETDRS*.

По гену *AKR1B1* установлено, что в случае предположения доминантности 1-го аллеля (*G*) гомозиготы по более редкому аллелю *A* статистически значимо повышают риски ухудшения баллов по *ETDRS* за год (20% против 13%), ОШ=1,69 (95% ДИ: 1,00-2,83),  $p=0,047$ .

При анализе прогноза увеличения баллов *ETDRS* у пациентов при сочетании различных генотипов генов *VEGF rs2010963* и *AKR1B1 rs759853* было установлено следующее:

- сочетание гомозиготы *G/G* по дикому типу гена *AKR1B1 rs759853* с гомозиготой *C/C* гена *VEGF rs2010963* и сочетание гетерозиготы *G/A* гена *AKR1B1 rs759853* с гетерозиготой *G/C* гена *VEGF rs2010963* не ведет к развитию ДР (хороший прогноз);

- сочетания гомозиготы *G/G* по дикому типу гена *AKR1B1 rs759853* с гетерозиготой *G/C* гена *VEGF rs2010963*; гетерозиготы *G/A* гена *AKR1B1 rs759853* с гомозиготой по дикому типу *C/C* гена *VEGF rs2010963* или гомозиготой по редкому аллелю *G/G* гена *VEGF rs2010963*, а также сочетание гомозиготы по редкому аллелю *A/A* гена *AKR1B1 rs759853* и гомозиготы *C/C* по дикому типу не являются достоверными факторами в развитии ДР (неясный прогноз).

- сочетания гомозиготы *G/G* по дикому типу гена *AKR1B1 rs759853* и гомозиготы *G/G* по редкому аллелю гена *VEGF rs2010963*, гомозиготы *A/A* по редкому аллелю гена *AKR1B1 rs759853* и гетерозиготы *G/C* гена *VEGF rs2010963* или гомозиготы *G/G* по редкому аллелю гена *VEGF rs2010963* является неблагоприятным и ведет к развитию ДР (плохой прогноз).

Анализ изменений за год у пациентов без ДР определяет вклад генетического фактора в развитие заболевания.

По генам *VEGF* и *AKR1B1* установлено, что гомозиготы по более редкому аллелю с большей вероятностью получают ухудшения *ETDRS* в течение года с ОШ=2,02 (1,01-4,01),  $p=0,043$  и ОШ=3,46 (1,56-7,68),  $p=0,001$  соответственно.

На основе совокупности установленных данных нами была разработана программа-калькулятор для прогнозирования риска развития и прогрессирования диабетической ретинопатии, которая учитывает сочетание генотипов двух генов у пациентов (*VEGF* и *AKR1B1*), концентрацию глюкозы, гликированного гемоглобина и стаж диабета и позволяет реализовывать персонализированный подход к ведению пациента с ДР.

**Выводы:** установлена, достоверная взаимосвязь возрастания баллов *ETDRS* у пациентов с различными генотипами полиморфных геном *VEGF rs2010963* и *AKR1B1 rs759853*, а сочетания гомозиготы *G/G* по дикому типу гена *AKR1B1 rs759853* и гомозиготы *G/G* по редкому аллелю гена *VEGF rs2010963*, гомозиготы *A/A* по редкому аллелю гена *AKR1B1 rs759853* и гетерозиготы *G/C* гена *VEGF rs2010963* или гомозиготы *G/G* по редкому аллелю гена *VEGF rs2010963* является неблагоприятными и ведут к развитию диабетической ретинопатии.

### Литература

1. Алексеева Л.Л., Ноева А.П. Гемодинамические изменения при диабетической ретинопатии у больных сахарным диабетом // Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. 2010. Т. 7. № 4. С. 27–31.
2. Аметов А.С., Доскина Е.В. Современные подходы к лечению сахарного диабета 2-го типа и его осложнений // Проблемы эндокринологии. 2012. № 3. С. 61–64.
3. Бахарева Ю.С., Рымар О.Д., Чапаева Н.Н. Гемодинамические, биохимические, воспалительные, ростовые факторы у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и доклинической диабетической нефропатией // Лечение и профилактика. 2016. № 2. С. 77–83.
4. Величко П.Б., Османов Э.М. Современные методические подходы к лечению диабетической ретинопатии // Вестник ТГУ. 2013. Т. 18. № 6. С. 3248–3249.
5. Воробьева И.В., Меркушенкова Д.А. Диабетическая ретинопатия у больных сахарным диабетом второго типа. Эпидемиология, современный взгляд на патогенез. Обзор // Офтальмология. 2012. Т. 9. № 4. С. 18–21.
6. Исхакова А.Г. Анализ частоты мутации генов, ассоциированных с диабетической ретинопатией, в поволжской популяции [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. 2019. № 6. Режим доступа: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=29283> (Дата обращения: 09.01.2021).
7. Исхакова А.Г. Роль генетических факторов риска в развитии диабетической ретинопатии // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2018. № 5. С. 41–49.
8. Исхакова А.Г., Тороповский А.Н., Золотарев А.В., Павлова О.Н., Комарова М.В. Молекулярно-генетические аспекты ранней диагностики диабетической ретинопатии // Международный научно-исследовательский журнал. 2021. № 3 (105), часть II. С. 79–85.
9. Исхакова А.Г., Тороповский А.Н., Павлова О.Н., Гуленко О.Н., Комарова М.В., Варфоломеева Л.Г., Девяткин А.А. Оценка взаимосвязи прогрессирования диабетической ретинопатии с генотипами полиморфных генов у пациентов с установленным диагнозом «Диабетическая ретинопатия» // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022 №6. Публикация 3-2. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-6/3-2.pdf> (дата обращения: 15.11.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-6-3-2. EDN WWJYVY
10. Hahn L.W., Ritchie M.D., Moore J.H. Multifactor dimensionality reduction software for detecting gene–gene and gene–environment interactions // Bioinformatics. 2003. Vol.19, №3. P. 376–382.
11. Kaiser P.K. Prospective evaluation of visual acuity assessment: a comparison of snellen versus ETDRS charts in clinical practice (An AOS Thesis) // Trans Am Ophthalmol Soc. 2009. №107. P. 311–324

### References

1. Alekseeva LL, Noeva AP. Gemodinamicheskie izmenenija pri diabeticheskoj retinopatii u bol'nyh saharnym diabetom [Hemodynamic changes in diabetic retinopathy in patients with diabetes mellitus]. Vestnik Severo-Vostochnogo federal'nogo universiteta im. M.K. Ammosova. 2010;7(4):27-31. Russian.
2. Ametov AS, Doskina EV. Sovremennye podhody k lecheniju saharnogo diabeta 2-go tipa i ego oslozhnenij [Modern approaches to the treatment of type 2 diabetes mellitus and its complications]. Problemy jendokrinologii. 2012;3:61-4. Russian.
3. Bahareva JuS, Rymar OD, Chapaeva NN. Gemodinamicheskie, biohimicheskie, vospalitel'nye, rostovye faktory u pacientov s saharnym diabetom 2 tipa i doklinicheskoj diabeticheskoj nefropatij [Hemodynamic, biochemical, inflammatory, growth factors in patients with type 2 diabetes mellitus and preclinical diabetic nephropathy]. Lechenie i profilaktika. 2016;2:77-83. Russian.
4. Velichko PB, Osmanov JeM. Sovremennye metodicheskie podhody k lecheniju diabeticheskoj retinopatii [Modern methodological approaches to the treatment of diabetic retinopathy]. Vestnik TGU. 2013;18(6):3248-9. Russian.
5. Vorob'eva IV, Merkushejkova DA. Diabeticheskaja retinopatija u bol'nyh saharnym diabetom vtorigo tipa. Jepidemiologija, sovremennyj vzgljad na patogenez. Obzor [Diabetic retinopathy in patients with type II diabetes mellitus. Epidemiology, a modern view of pathogenesis. Review]. Oftal'mologija. 2012;9(4):18-21. Russian.

6. Ishakova AG. Analiz chastoty mutacii genov, associirovannyh s diabeticheskoj retinopatiej, v povolzhskoj populjacii [Analysis of the frequency of mutation of genes associated with diabetic retinopathy in the Volga population] [Elektronnyj resurs]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija*. 2019;6. Rezhim dostupa: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=29283>. Russian.

7. Ishakova AG. Rol' geneticheskikh faktorov riska v razvitanii diabeticheskoj retinopatii [The role of genetic risk factors in the development of diabetic retinopathy]. *Vestnik medicinskogo instituta «REAVIZ»: Reabilitacija, Vrach i Zdorov'e*. 2018;5:41-9. Russian.

8. Ishakova AG, Toropovskij AN, Zolotarev AV, Pavlova ON, Komarova MV. Molekuljarno-geneticheskie aspekty rannej diagnostiki diabeticheskoj retinopatii [Molecular genetic aspects of early diagnosis of diabetic retinopathy]. *Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal*. 2021;3 (105):79-85. Russian.

9. Ishakova AG, Toropovskij AN, Pavlova ON, Gulenko ON, Komarova MV, Varfolomeeva LG, Deviatkin AA. Ocenka vzaimosvjazi progressirovanija diabeticheskoj retinopatii s genotipami polimorfnyh genov u pacien-tov s ustanovlennym diagnozom «diabeticheskaja retinopatija» [Assessing the relationship between diabetic retinopathy progression and polymorphic gene genotypes in patients diagnosed with diabetic retinopathy]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2022 [cited 2022 Nov 15];6 [about 10 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-6/3-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-6-3-2. EDN WWJYVY

10. Hahn LW, Ritchie MD, Moore JH. Multifactor dimensionality reduction software for detecting gene–gene and gene–environment interactions. *Bioinformatics*. 2003;19(3):376-82.

11. Kaiser PK. Prospective evaluation of visual acuity assessment: a comparison of snellen versus ETDRS charts in clinical practice (An AOS Thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2009;107:311-24

---

**Библиографическая ссылка:**

Исхакова А.Г., Тороповский А.Н., Павлова О.Н., Гуленко О.Н., Комарова М.В., Балкар С.Ш., Варфоломеева Л.Г., Десяткин А.А. Оценка взаимосвязи прогрессирования диабетической ретинопатии с генотипами полиморфных генов у пациентов без предварительного диагноза «диабетическая ретинопатия» // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №2. Публикация 3-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/3-3.pdf> (дата обращения: 07.04.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-3-3. EDN HWDZAW\*

**Bibliographic reference:**

Ishakova AG, Toropovskij AN, Pavlova ON, Gulenko ON, Komarova MV, Balkar SSH, Varfolomeeva LG, Deviatkin AA. Ocenka vzaimosvjazi progressirovanija diabeticheskoj retinopatii s genotipami polimorfnyh genov u pacientov bez predvaritel'nogo diagnoza «diabeticheskaja retinopatija» [Evaluation of the relationship of the progression of diabetic retinopathy with genotypes of polymorphic genes in patients without preliminary diagnosis of "diabetic retinopathy"]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2023 [cited 2023 Apr 07];2 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/3-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-3-3. EDN HWDZAW

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/e2023-2.pdf>

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



## ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПРОИЗВОЛЬНОЙ ГИПОКСИИ, ПОВЫШАЮЩИЕ СПОРТИВНУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ

Н.А. ФУДИН, Ю.Е. ВАГИН

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт нормальной физиологии им. П. К. Анохина»,  
ул. Балтийская, д. 8, г. Москва, 125315, Россия, e-mail: nphys@nphys.ru

**Аннотация.** Физиологические процессы, обеспечивающие увеличение работоспособности спортсменов в следствие произвольной гипоксии изучены недостаточно. **Цель исследования** – изучение физиологических механизмов произвольной респираторной гипоксии, которые могли способствовать повышению результата спортивной деятельности. **Материалы и методы исследования.** 17 спортсменов проводили гиповентиляционные тренировки, совмещенные с двигательными тренировками, в течение 18 дней. До, в ходе и после тренировок у спортсменов регистрировали длительность максимальной произвольной задержки дыхания, количество приседаний на фоне задержки дыхания и концентрацию пирувата и лактата в крови. **Результаты и их обсуждение.** После тренировок спортсменов длительность максимальных произвольных задержек дыхания и количество приседаний спортсменов на фоне максимальной произвольной задержки дыхания увеличилось на  $48\pm 7\%$ . До тренировок спортсменов концентрация пирувата и лактата в крови была больше нормы. После тренировок концентрация пирувата в крови спортсменов в состоянии покоя увеличилась на  $175\pm 25\%$ , при задержке дыхания в покое на  $100\pm 33\%$  и при физической работе на фоне задержки дыхания на  $75\pm 25\%$ . Концентрация лактата в крови спортсменов в состоянии покоя уменьшилась на  $40\pm 14\%$ , при задержке дыхания в покое на  $70\pm 7\%$  и при физической работе на фоне задержки дыхания не изменилась. **Заключение.** Тренировки спортсменов увеличивали у них работоспособность за счет ускорения аэробного гликолиза, что было одним из механизмов повышения устойчивости к вентиляторной и двигательной гипоксии. Обсуждены другие известные механизмы произвольной гипоксии, увеличивающие эффективность спортивной деятельности.

**Ключевые слова:** гипоксия, гликолиз, гиповентиляционные тренировки, задержка дыхания.

## PHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF VOLUNTARY HYPOXIA INCREASING SPORTS PERFORMANCE

N.A. FUDIN, YU.E. VAGIN

P. K. Anokhin Research Institute of Normal Physiology,  
Baltiyskaya St., 8, Moscow, 125315, Russia, e-mail: mail@nphys.ru

**Abstract.** Physiological processes that provide an increase in the performance of athletes due to voluntary hypoxia have not been studied enough. **The research purpose** was to study the physiological mechanisms of voluntary respiratory hypoxia, which could contribute to an increase in the result of sports activity. **Materials and methods.** 17 athletes conducted hypoventilation training combined with motor training for 18 days. Before, during and after training, the duration of the maximum voluntary breath holding, the number of squats against the background of breath holding, and the concentration of pyruvate and lactate in the blood were recorded. **Results and its discussion.** After training of athletes, the duration of the maximum voluntary breath holding and the number of squats of athletes against the background of the maximum voluntary breath holding increased by  $48\pm 7\%$ . Before training athletes, the concentration of pyruvate and lactate in the blood was above the norm. After training, the concentration of pyruvate in the blood of athletes at rest increased by  $175\pm 25\%$ , while holding the breath at rest by  $100\pm 33\%$ , and during physical work against the background of holding the breath by  $75\pm 25\%$ . The concentration of lactate in the blood of athletes at rest decreased by  $40\pm 14\%$ , while holding the breath at rest by  $70\pm 7\%$ , and it did not change during physical work against the background of holding the breath. **Conclusion.** Athletes' training increased their performance by accelerating aerobic glycolysis, which was one of the mechanisms for increasing resistance to ventilatory and motor hypoxia. Other known mechanisms of voluntary hypoxia that increase the effectiveness of sports activities are discussed.

**Keywords:** hypoxia, glycolysis, hypoventilation training, breath holding.

**Введение.** Гипоксию или недостаток кислорода в организме считают патологическим процессом, ухудшающим функции тканей и органов [6]. Гипоксия сопровождается гиперкапнией, которая сначала активизирует процессы поддержания гомеостаза, затем так же, как гипоксия нарушает нормальное функ-

ционирование организма [13]. Существует несколько видов гипоксии: экзогенная, эндогенная, дыхательная, сердечно-сосудистая, анемическая, тканевая, перегрузочная. Изучены системные и биохимические процессы, возникающие при различных видах гипоксии [14]. При хронической гипоксии [10] возникает комплекс адаптивных процессов, позволяющих организму нормально функционировать длительное время. Острая гипоксия ведет к необратимым изменениям в организме. Все виды гипоксии не зависят от сознания человека.

Кроме патологической гипоксии уменьшение содержания кислорода в организме человека можно вызвать произвольной регуляцией внешнего дыхания, задерживая обычный гиповентиляционный ритм дыхания вплоть до длительных задержек дыхания. Установлено, что многодневные сознательные задержки ритма дыхания спортсменов увеличивали длительность двигательной работы до предела физиологической возможности [9, 11, 12]. Механизмы увеличения работоспособности спортсменов в следствие произвольной физиологической гипоксии изучены недостаточно.

**Цель исследования** – изучение физиологических механизмов произвольной респираторной гипоксии, которые могли способствовать повышению конечного результата спортивной деятельности.

Для достижения этой цели исследования необходимо было зарегистрировать изменения функций организма спортсменов при длительной произвольной гипоксии. Динамика длительности *задержки дыхания* (ЗД) спортсменов могла отражать изменение их вентиляционной гипоксическую устойчивость [9]. Динамика длительности физической нагрузки спортсменов на фоне ЗД могла быть для них характеристикой не только вентиляционной, но и двигательной гипоксическую устойчивость [7].

Известно, что промежуточные молекулы аэробного и анаэробного гликолиза во всех тканях организма частично диффундируют в кровь, и по динамике их концентрации в крови можно исследовать интенсивность гликолиза в тканях [4, 5]. Концентрация пирувата в крови отражает интенсивностью аэробного гликолиза в тканях. Концентрация лактата в крови всегда увеличивается при анаэробном гликолизе, но может также зависеть от концентрации пирувата при аэробном гликолизе в тканях за счет частичного превращения пирувата в лактат [5, 15].

**Материалы и методы исследования.** Протокол исследования был одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБНУ НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина и выполнен в соответствии с рекомендациями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации [16].

*Контингент обследуемых спортсменов.* Было обследовано 17 спортсменов, занимающихся физической культурой и спортом в рамках вузовской программы, в возрасте 18-20 лет. Все спортсмены не имели врачебных противопоказаний к физическим упражнениям и произвольным задержкам дыхания. Все спортсмены были проинформированы о последовательности действий при исследовании и дали письменное согласие на участие в исследовании.

*Последовательность исследования.* В начале исследования у каждого спортсмена проводили гипоксическую пробу Штанге, измеряя в состоянии покоя максимальную длительность произвольной ЗД после субмаксимального вдоха. Затем у спортсменов измеряли количество глубоких приседаний из положения стоя до предела физиологической возможности на фоне максимальной произвольной ЗД и длительность этой ЗД.

После этого спортсменов обучали гиповентиляционному ритму дыхания в покое в положении сидя. Дыхание было спокойным и ритмичным с длительностью вдоха 1,2 с, выдоха 1,5 с и удлиненной паузой после выдоха в течение 5-10 с. Затем спортсмены самостоятельно проводили ГВТ по 30 минут три раза в день. Длительность ГВТ была  $18 \pm 1$  дней. После каждой тренировки спортсмены самостоятельно измеряли длительность максимальной произвольной ЗД и фиксировали результат в дневнике, обращая внимание на увеличение длительности ЗД. Исследователи проверяли длительность ЗД один раз в неделю, оценивая эффективность ГВТ, и в случае необходимости давали спортсменам дополнительные указания. Кроме самостоятельных ГВТ спортсменов раз в неделю проводили ГВТ спортсменов под руководством исследователя в течение 30-40-мин. Каждая ГВТ включала измерение длительности максимальной произвольной ЗД в покое в начале, в середине и после окончания ГВТ, три этапа гиповентиляционного дыхания по 10 мин с перерывами по 5 мин и приседания с измерением их количества на фоне максимальной произвольной ЗД с измерением ее длительности перед и после ГВТ.

Независимо от ГВТ спортсмены занимались физической культурой и спортом в течение двух часов два раза в неделю в рамках вузовской учебной программы по общей физической подготовке.

У спортсменов брали пробы крови 3 раза в исходном состоянии и 3 раза после гиповентиляционных и двигательных тренировок. Пробы крови брали в состоянии физического покоя, при окончании максимальной произвольной ЗД в покое и при окончании физической нагрузки на фоне максимальной произвольной ЗД. В пробах крови измеряли концентрацию пирувата и лактата [3]. Концентрацию пирувата измеряли при смешивании пробы крови с набором реагентов с последующей фотоэлектрокалориметрией окраски раствора. Концентрацию лактата измеряли энзиматически при реакции пробы крови с лактооксидазой и пероксидазой с последующим измерением интенсивности окраски раствора на анализаторе.

*Статистический анализ.* Полученные результаты обрабатывали с помощью параметрического пакета программы *Statistica 10* компании «Microsoft». В каждой группе спортсменов вычисляли средние арифметические величины и среднее квадратичное отклонение ( $M \pm \sigma$ ) для каждого исследуемого параметра. Различия между средними величинами параметров оценивали по  $t$ -критерию Стьюдента, и они были при статистической значимости  $p < 0,05$

**Результаты и их обсуждение.** *Динамика длительности ЗД спортсменов в ходе ГВТ.* На разных этапах исследования при самостоятельных ГВТ и ГВТ спортсменов под руководством исследователя длительность максимальных произвольных ЗД увеличилась от полутора до двух раз. Сразу после первой тренировки спортсменов под руководством исследователя максимальная произвольная ЗД у спортсменов в состоянии физического покоя была от 34 с до 1 мин 51 с, в среднем  $68 \pm 5$  с. После тренировки с исследователем на 8 день ГВТ длительность ЗД была от 54 с до 2 мин 28 с, в среднем  $1 \text{ мин } 17 \pm 7$  с. На 8 день ГВТ длительность ЗД увеличилась статистически значимо при  $p = 0,005$  в среднем на  $30 \pm 9\%$ . Сразу после последней тренировки длительность ЗД была от 61 с до 2 мин 28 с, в среднем  $1 \text{ мин } 38 \pm 6$  с. В ходе ГВТ от первой к завершающей тренировке сразу после этих тренировок длительность ЗД увеличилась статистически значимо при  $p = 0,0000004$  в среднем на  $48 \pm 7\%$  (рис. 1).

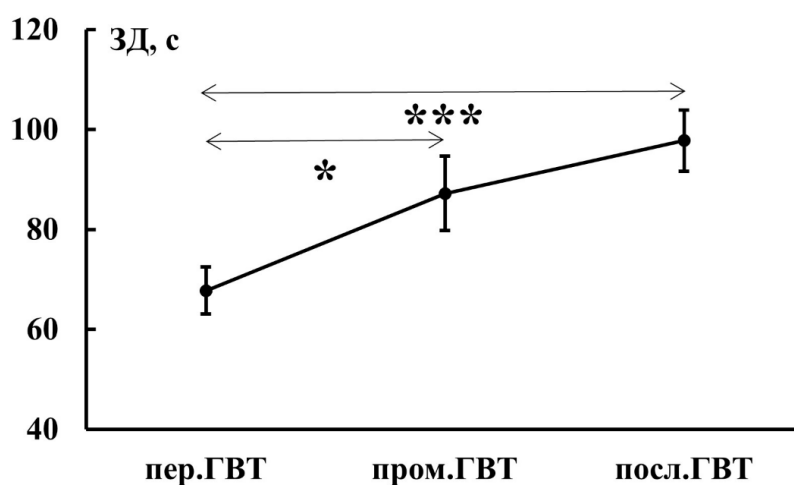


Рис. 1. Длительность максимальной произвольной задержки дыхания (ЗД, с) после завершения первой (пер.), после завершения промежуточной (пром.) и после завершения последней (посл.) гиповентиляционных тренировок (ГВТ) с исследователем

*Примечание:* \* – статистически значимое отличие между ЗД после завершения первой и после завершения промежуточной ГВТ при  $p < 0,05$ . \*\*\* – статистически значимое отличие между ЗД после завершения первой и после завершения последней ГВТ при  $p < 0,001$ .

ГВТ спортсменов, совмещенные с их двигательными тренировками, увеличивали у них вентиляционную и двигательную гипоксическую устойчивость, что могло способствовать повышению их работоспособность при спортивной деятельности.

*Динамика количества приседаний спортсменов на фоне ЗД в ходе ГВТ.* В ходе первых приседаний на фоне максимальной произвольной ЗД при первой тренировке спортсменов под руководством исследователя спортсмены присели от 16 до 33 раз, в среднем  $22 \pm 1$  раз. В ходе первых приседаний на фоне максимальной произвольной ЗД при повторной тренировке спортсменов под руководством исследователя на 8 день ГВТ спортсмены присели от 18 до 40 раз, в среднем  $26 \pm 2$  раз. На 8 день ГВТ при тренировках спортсменов под руководством исследователя количество приседаний на фоне максимальной произвольной ЗД спортсменов увеличилось статистически значимо при  $p = 0,02$  в среднем на  $22 \pm 7\%$ . В ходе первых приседаний на фоне максимальной произвольной ЗД при последней тренировке спортсменов под руководством исследователя спортсмены присели от 25 до 42 раз, в среднем  $31 \pm 1$  раз. От начала к концу ГВТ при тренировках спортсменов под руководством исследователя количество приседаний на фоне максимальной произвольной ЗД спортсменов увеличилось статистически значимо при  $p = 0,000001$  в среднем на  $48 \pm 7\%$  (рис. 2).

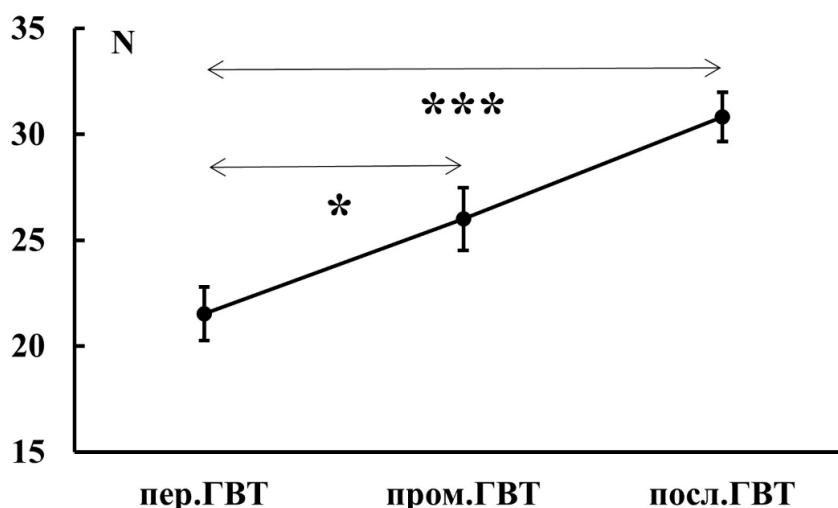


Рис. 2. Количество приседаний спортсменов ( $N$ ) при первых приседаниях на фоне максимальной произвольной задержки дыхания при первой (пер.), при промежуточной (пром.) и при последней (посл.) гиповентиляционных тренировках (ГВТ) спортсменов под руководством исследователя.

Примечание: \* – статистически значимое отличие между  $N$  при первой и при промежуточной ГВТ при  $p < 0,05$ . \*\*\* – статистически значимое отличие между  $N$  при первой и при последней ГВТ при  $p < 0,001$ .

ГВТ спортсменов, совмещенные с их двигательными тренировками, увеличивали у них работоспособность на фоне вентиляционной и двигательной гипоксии, что способствовало достижению более высоких результатов при приседаниях на фоне максимальной произвольной ЗД.

**Изменения концентрация пирувата.** У спортсменов в исходном состоянии концентрация пирувата в крови была 0,3-0,4 ммоль/л, что превышало уровень нормальной концентрации 0,05-0,1 ммоль/л для здоровых людей в покое при анализе крови натощак [4, 5]. Увеличенная концентрация пирувата указывало на повышенный уровень аэробного гликолиза у спортсменов в предстартовом состоянии перед началом ГВТ. Кратковременные изменения функционального состояния спортсменов при ЗД и физической нагрузке не изменяли концентрацию пирувата до ГВТ (табл.).

После ГВТ совмещенных с двигательными тренировками спортсменов концентрация пирувата в крови увеличилась статистически значимо при  $p < 0,005$  при всех исследованных функциональных состояниях по сравнению с этой концентрацией до ГВТ. В состоянии покоя это увеличение было на  $175 \pm 25\%$ , при максимальной произвольной ЗД в покое на  $100 \pm 33\%$  и при физической работе на фоне максимальной произвольной ЗД на  $75 \pm 25\%$  (табл.). Увеличение концентрации пирувата в крови спортсменов указывало на увеличение скорости аэробного окисления в глюкозы [4, 5] во всех трех исследованных функциональных состояниях после ГВТ, что могло быть одним из физиологических механизмов повышения гипоксической устойчивости и физической работоспособности спортсменов в следствие произвольной гипоксии при тренировках.

Таблица

Динамика концентрация пирувата и лактата в крови (ммоль/л) спортсменов до и после гиповентиляционных тренировок, совмещенных с двигательными тренировками.

Промежуточные молекулы гликолиза	Функциональное состояние спортсменов	В состоянии физического покоя	После максимальной произвольной задержки дыхания в покое	После физической нагрузки на фоне максимальной произвольной задержки дыхания
Пируват	До тренировок	0,4±0,1	0,3±0,1	0,4±0,1
	После тренировок	1,1±0,1	0,6±0,1	0,7±0,1
Лактат	До тренировок	3,5±0,04	2,7±0,2	,0±0,3
	После тренировок	2,1±0,5	1,9±0,2	4,1±0,3

**Изменения концентрация лактата.** У спортсменов в исходном состоянии концентрация лактата в крови существенно не зависела от функционального состояния обследованных людей и была 2,7-4,0 ммоль/л, что превышало уровень нормальной концентрации 0,5-2,2 ммоль/л для здоровых людей в покое



при анализе крови натощак [4, 15]. Это могло быть связано с увеличенной концентрацией пирувата, который всегда частично превращается в лактат (таблица).

После ГВТ, совмещенных с двигательными тренировками спортсменов, концентрация лактата в крови уменьшилась статистически значимо при  $p < 0,005$  в состоянии покоя на  $40 \pm 14\%$  и при максимальной произвольной ЗД в покое на  $70 \pm 7\%$  (табл.). Уменьшение концентрации лактата могло быть результатом уменьшения образования лактата из пирувата за счет увеличения окисления пирувата в реакциях аэробного гликолиза [4, 15]. После тренировок у спортсменов при их физической нагрузке на фоне максимальной произвольной ЗД концентрация лактата увеличилась до исходного повышенного уровня, составляя от исходной величины  $2 \pm 7\%$  (табл.). Это могло быть обусловлено ускорением аэробного гликолиза, увеличение концентрации пирувата и частичным превращением его в лактат. После ГВТ при физической нагрузке спортсменов усиление анаэробного гликолиза не происходило и отсутствовала угроза для организма ацидоза, что способствовало увеличению работоспособности спортсменов.

**Заключение.** Тренировки спортсменов, включающие гиповентиляционные упражнения, физические тренировки и регулярные максимальные произвольные ЗД не вызывали у спортсменов жалоб на состояние их здоровья. Признаки гипоксического синдрома, возникающего при хронической форме непроизвольной гипоксии [13], не были зарегистрированы.

Тренировки спортсменов не изменяли основные параметры внешнего дыхания, сердечно-сосудистые и другие физиологические параметры постоянства внутренней среды организма спортсменов [1, 2, 8], но увеличивали их резервные возможности при спортивной деятельности [9]. Тренировки спортсменов уменьшали их психоэмоциональное напряжение в состоянии физического покоя между сессиями ГВТ и в предстартовом состоянии перед физической нагрузкой [2, 8].

Тренировки спортсменов увеличивали у них симпатические влияния на сердечный ритм [1], соответствующий кислородному запросу организма при вентиляционной и двигательной гипоксии и зарегистрированному повышению кровообращения в органах и тканях организма при физической работе на фоне максимальной произвольной ЗД.

Вызванная ГВТ спортсменов гипоксическая и гиперкапническая афферентация от альвеолярных и сосудистых механорецепторов и хеморецепторов возбуждала дыхательный центр с целью нормализации газового состава крови [7, 9]. Повышалась чувствительность мотонейронов спинного мозга к кортикальному и субкортикальному контролю внешнего дыхания, что увеличивало резервные возможности ритма дыхания при интенсивной двигательной деятельности спортсменов. Одновременно увеличивалась возбудимость спинальных мотонейронов, управляющих локомоторными функциями спортсменов, что увеличивало выносливость работающих мышц при физической нагрузке [2, 8].

Исследование, результаты которого представлены в этой статье, установило, что многократно повторяющееся гиповентиляционное дыхание и регулярные задержки дыхания, совмещенные с двигательными тренировками спортсменов, увеличивали у них интенсивность аэробного окисления глюкозы в тканях, что могло быть результатом увеличения количества митохондрий осуществляющих окислительное фосфорилирование в работающей мускулатуре спортсменов [10]. Ускорение аэробного гликолиза сопровождалось образованием большего количества молекул АТФ, которые позволили увеличить силу и длительность мышечных сокращений у спортсменов при физической нагрузке.

Таким образом, физиологические механизмы произвольной гипоксии увеличивали резервные возможности организма спортсменов с целью достижения высокого спортивного результата.

## Литература

1. Вагин Ю.Е., Классина С.Я., Фудин Н.А. Вариабельность сердечного ритма при скоростно-силовой нагрузки спортсменов после гиповентиляционной тренировки // Спортивная медицина: наука и практика. 2022. № 2(12). С. 67–72. DOI: 10.47529/2223-2524.2022.2.5.
2. Вагин Ю.Е., Фудин Н.А., Классина С.Я. Процессы, определяющие увеличение работоспособности спортсменов после гиповентиляционного дыхания // Вестник новых медицинских технологий. 2022. № 2(29). С. 53–56. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-53-56.
3. Кишкун А.А. Справочник заведующего клинико-диагностической лабораторией. Москва: ГЭО-ТАР-Медиа. 2021. 912 с. DOI 10.33029/9704-6439-7-LAB-2021-1-912.
4. Колесникова Л.И., Власов Б.Я., Колесников С.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Натяганова Л.В., Семенова Н.В., Гнусина С.В. Значения лактата, пирувата и их соотношений у пациентов сахарным диабетом 1-го типа // Клиническая лабораторная диагностика. 2016. № 7(61). С. 405–407. DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-7-405-407.
5. Колотьева Н.А., Гильмиярова Ф.Н. Роль малых молекул в регуляции обмена веществ (обзор литературы) // Клиническая лабораторная диагностика. 2019. № 12(64). С. 716–722. DOI: 10.18821/0869-2084-2019-64-12-716-722.

6. Токарев А.Р., Киреев С.С. Гипоксия при артериальной гипертензии (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2016. № 2(23). С. 233–239. DOI: 10.12737/20452.
7. Фудин, Н.А. Физиологические механизмы произвольной регуляции дыхания при занятиях спортом: монография М.: Спорт, 2020. 224 с.
8. Фудин Н.А., Вагин Ю.Е., Классина С.Я. Влияние гиповентиляционной тренировки на скоростно-силовую работу спортсменов // Наука и спорт: современные тенденции. 2022. № 1(10). С. 62–69. DOI:10.36028/2308-8826-2022-10-1-62-69.
9. Фудин Н.А., Вагин Ю.Е., Классина С.Я. Физиологическое обоснование гиповентиляционных тренировок, повышающих физическую работоспособность // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. № 5(16). С. 74–77. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-3-1.
10. Фудин Н.А., Гладких П.Г., Хадарцев А.А., Иванов Д.В. Вопросы спортивной медицины. Роль митохондрий. Хроническая гипоксия (обзор литературы по материалам 2015–2017 гг.) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 7-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/7-5.pdf> (дата обращения: 22.11.2017). DOI: 10.12737/article\_5a16e04f7ffc74.86106720.
11. Фудин Н.А., Хадарцев А.А. Эффекты изометрических нагрузок у здоровых лиц, спортсменов и при различной патологии (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №6. Публикация 3-11. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/3-11.pdf> (дата обращения: 17.12.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16587
12. Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Орлов В.А. Медико-биологические технологии в физической культуре и спорте. Москва, 2018. 163 с.
13. Burtcher J., Mallet R.T., Burtcher M., Millet G.P. Hypoxia and brain aging: Neurodegeneration or neuroprotection? // Ageing Res Rev. 2021. №68. P. 101343. DOI: 10.1016/j.arr.2021.101343.
14. Corfield D.R., McKay L.C. Regional Cerebrovascular Responses to Hypercapnia and Hypoxia // Adv Exp Med Biol. 2016. №903. P. 157–167. DOI: 10.1007/978-1-4899-7678-9\_11.
15. Feldman A.G., Sokol R., Hardison R.M., Alonso E.M., Squires R.H., Narkewicz M.R. Lactate and lactate: pyruvate-ratio in the diagnosis and outcomes of pediatric acute liver failure // J Pediatrics. 2017. №182. P. 217–222. DOI: 10.1016/j.jpeds.2016.12.031.
16. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for medical research involving human subjects // JAMA. 2013. №20(310). P. 2191–2194. DOI: 10.1001/jama.2013.281053.

## References

1. Vaguine YuE, Klassina SYa, Fudin NA. Variabel'nost' serdechnogo ritma pri skorostno-silovoy nagruzki sportsmenov posle gipoventilyatsionnoy trenirovki [Heart rate variability during speed-strength load of athletes after hypoventilation training]. Sportivnaya meditsina: nauka i praktika. 2022;12(2):67-72. DOI: 10.47529/2223-2524.2022.2.5. Russian.
2. Vagin YuE, Fudin NA, Klassina SYa. Protsessy, opredelyayushchie uvelichenie rabotosposobnosti sportsmenov posle gipoventilyatsionnogo dykhaniya [Processes determining an increase in athletes' working capability after hypoventilation breathing]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2022;29(2):53-6. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-53-56. Russian.
3. Kishkun AA. Spravochnik zaveduyushchego kliniko-diagnosticheskoy laboratoriyey [Reference book of the head of the clinical diagnostic laboratory]. Moskva: GEOTAR-Media; 2021. DOI 10.33029/9704-6439-7-LAB-2021-1-912. Russian.
4. Kolesnikova LI, Vlasov BYa, Kolesnikov SI, Darenskaya MA, Grebenkina LA, Natyaganova LV, Semenova NV, Gnusina SV. Znacheniya laktata, piruvata i ikh sootnosheniy u patsiyentov sakharnym diabetom 1-go tipa. [The values of lactate, pyruvate, and their ratio in patients with diabetes mellitus type I]. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika 2016;61(7):405-7. DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-7-405-407. Russian.
5. Kolotyeva NA, Gilmiyarova FN. Rol' mal'kikh molekul v regulyatsii obmena veshchestv (obzor literatury) [The role of small molecules in metabolism regulation (review of literature)] Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2019;64(12):716–722. DOI: 10.18821/0869-2084-2019-64-12-716-722. Russia.
6. Tokarev AR, Kireev SS. Gipoksiya pri arterial'noy gipertenzii (kratkiy obzor literatury) [Hypoxia in arterial hypertension (a brief review of the literature)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;23(2):233-9. DOI: 10.12737/20452. Russian.
7. Fudin NA. Fiziologicheskiye mekhanizmy proizvol'noy regulyatsii dykhaniya pri zanyatiyakh sportom [Physiological mechanisms of voluntary regulation of breathing during sports]. Moskva: Sport; 2020. Russian.
8. Fudin NA, Vagin YE, Klassina SY. Vliyaniye gipoventilyatsionnoy trenirovki na skorostno-silovuyu rabotu sportsmenov [The impact of hypoventilation training on speed-strength performance of athletes]. Nauka i sport: sovremennyye tendentsii. 2022;10(1):62–69. DOI:10.36028/2308-8826-2022-10-1-62-69. Russian.

9. Fudin NA, Vagin YuE, Classina SYa. Fiziologicheskoe obosnovanie gipoventiljacionnyh trenirovok, povyshajushhih fizicheskiju rabotosposobnost' [Physiological substantiation of hypoventilation trainings, increasing physical workability]. Vestnik novykh meditsinskih tekhnologiy. Elektronnoye izdaniye. 2022;16(5):74–77. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-3-1. Russian.

10. Fudin NA, Gladkikh PG, Khadartsev AA, Ivanov DV. Voprosy sportivnoy meditsiny. Rol' mitokhondriy. Khronicheskaya gipoksiya (obzor literatury po materialam 2015–2017 gg.) [Questions of sports medicine. The role of mitochondria. Chronic hypoxia (literature review based on 2015–2017 materials)]. Vestnik novykh meditsinskih tekhnologiy. Elektronnoye izdaniye. 2017;(4):298-308. DOI: 10.12737/article\_5a16e04f7ffc74.86106720. Russian.

11. Fudin NA, Khadartsev AA. Jeffekty izometricheskikh nagruzok u zdorovykh lic, sportsmenov i pri razlichnoj patologii (obzor literatury) [Effects of isometric loads in healthy persons, athletes at different pathology (literature review)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Dec 17];6 [about 12 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/3-11.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16587.

12. Fudin NA, Hadarcev AA, Orlov VA. Mediko-biologicheskie tehnologii v fizicheskoj kul'ture i sporte [Biomedical technologies in physical culture and sports]. Moskva, 2018. Russian.

13. Burtscher J, Mallet RT, Burtscher M, Millet GP. Hypoxia and brain aging: Neurodegeneration or neuroprotection? Ageing Res Rev. 2021;68:101343. DOI: 10.1016/j.arr.2021.101343.

14. Corfield DR, McKay LC. Regional Cerebrovascular Responses to Hypercapnia and Hypoxia. Adv Exp Med Biol. 2016;903:157-67. DOI: 10.1007/978-1-4899-7678-9\_11.

15. Feldman AG, Sokol R, Hardison RM, Alonso EM, Squires RH, Narkewicz MR. Lactate and lactate: pyruvate-ratio in the diagnosis and outcomes of pediatric acute liver failure. J Pediatrics. 2017;(182):217-22. DOI: 10.1016/j.jpeds.2016.12.031.

16. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for medical research involving human subjects. JAMA. 2013;20(310):2191-4. DOI: 10.1001/jama.2013.281053.

---

**Библиографическая ссылка:**

Фудин Н.А., Вагин Ю.Е. Физиологические механизмы произвольной гипоксии, повышающие спортивную работоспособность // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №2. Публикация 3-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/3-4.pdf> (дата обращения: 14.04.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-3-4. EDN UEJZNK\*

**Bibliographic reference:**

Fudin NA, Vagin YuE. Fiziologicheskie mehanizmy proizvol'noj gipoksii, povyshajushhie sportivnuju rabotosposobnost' [Physiological mechanisms of voluntary hypoxia increasing sports performance]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 Apr 14];2 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/3-4.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-3-4. EDN UEJZNK

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/e2023-2.pdf>

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



## ВЛИЯНИЕ ХРОНОТИПА НА РАЦИОН ПИТАНИЯ И САМООЦЕНКУ ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА

П.Ю. ПРОХОРОВ, Л.В. ПУТИЛИН

ФГБОУ ВО Тульский государственный университет, Медицинский институт,  
ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012, Россия, тел.: +7-953-952-47-03, e-mail: prohorov\_71@bk.ru

**Аннотация. Цель исследования** – изучение взаимосвязи хронотипа, пищевых предпочтений и самооценки здоровья первокурсников медицинского института. **Материалы и методы исследования.** В исследование были включены данные, полученные после прохождения опросников 232 студентами первого курса. В опросник входили вопросы, ответы на которые позволили оценить рацион питания и пищевые привычки. Помимо этого, студенты прошли психофизиологическое тестирование с помощью компьютерной программы «Валеоскан 2». Для определения хронотипа применялся тест Хорна-Остберга. **Результаты и их обсуждение.** Молодые люди утреннего хронотипа чаще включали рекомендуемую норму фруктов и овощей в свой рацион ( $p=0,07$ ; тенденция к достоверности), девушки реже употребляли сахаросодержащие напитки ( $p=0,09$ ; тенденция к достоверности), а юноши – реже пропускали завтрак ( $p=0,045$ ) относительно лиц вечернего хронотипа. Самооценка здоровья ( $p=0,03$ ) и качества сна была выше у студентов утреннего типа ( $p=0,09$ ; тенденция к достоверности). **Заключение.** Организация цикла «сон-бодрствование», соответствующая утреннему хронотипу, благоприятно влияет на рацион питания и показатели здоровья первокурсников.

**Ключевые слова:** студенты, хронотип, рацион питания, качество сна.

## INFLUENCE OF CHRONOTYPE ON DIETARY HABITS AND HEALTH SELF-ASSESSMENT OF STUDENTS OF MEDICAL INSTITUTE

P.YU. PROKHOROV, L.V. PUTILIN

Tula State University, Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia, Tel.: +7-953-952-47-03,  
e-mail: prohorov\_71@bk.ru

**Abstract. The purpose** of the study was to study the relationship between chronotype, food preferences and health self-assessment of first-year students of medical institute. **Materials and methods.** The study included data obtained from a survey of 232 first-year students. The questionnaire included questions related to nutrition and eating habits. In addition, students underwent psychophysiological testing with a computer program "Valeoscan2". The Horn-Ostberg test was used to determine the chronotype. **Results and discussion.** Young people of morning chronotype have more often eaten a normal daily amount of fruits and vegetables in their diet ( $p=0.07$ ; trend to significance), girls less often consumed sugar-containing drinks ( $p=0.09$ ; trend to significance), boys skipped breakfast less often ( $p=0.045$ ). Self-assessment of health and sleep was higher among students of morning chronotype ( $p=0.03$  and  $p=0.09$ ; trend to significance). **Conclusion.** The organization of the sleep-wake cycle according to the morning chronotype has a positive effect on the diet and health self-assessment of first-year medical students.

**Key words:** students, chronotype, diet, sleep quality.

**Введение.** Самостоятельное определение здоровья является удобным субъективным методом для оценки целого комплекса влияющих друг на друга параметров, на которые можно воздействовать с целью улучшения качества жизни [1]. Изучение взаимодействия между общим состоянием здоровья и хронотипом представляет интерес для современной медицины. Хронотип, отражающий индивидуальные особенности суточных ритмов организма, характеризуется предпочтением времени суток для активности и отдыха. В соответствии с хронотипом людей можно разделить на утренние, промежуточные и вечерние типы [5].

В ходе исследования взрослого населения Финляндии в рамках национального исследования *FINRISK 2007* было обнаружено, что лица вечернего хронотипа имели более низкую приверженность к здоровому питанию и были менее физически активными [3].

Также в группе обследуемых вечернего хронотипа было отмечено более высокое потребление сахарозы, жиров, насыщенных жирных кислот в сравнении с группой утреннего хронотипа. Эти различия были более выражены в выходные дни [4].

Лица, склонные к вечернему хронотипу, чаще пропускают завтрак, что влияет на концентрацию инсулина после еды и может приводить к нарушению обмена глюкозы в долгосрочной перспективе [6]. Некоторые исследования показывают, что более позднее время отхода ко сну может быть связано с более низким уровнем физической активности [7].

При изучении взаимосвязи хронотипа и академической успеваемости среди 423 итальянских студентов было обнаружено, что студенты утреннего типа демонстрировали более высокую успеваемость по теоретическим предметам в сравнении со студентами вечернего типа [8].

Хронотип является отражением ритма «сон-бодрствование», при этом сокращение времени сна может отражаться на его качестве, что в свою очередь, может быть обусловлено нехваткой времени. Так, согласно исследованию, проведенному в Поволожском государственном университете физической культуры, спорта и туризма, была обнаружена взаимосвязь между продолжительностью сна студентов и субъективной оценкой дефицита времени [2].

Тем не менее, количество исследований, в которых изучается взаимосвязь между приверженностью здоровому питанию, образом жизни и хронотипом среди студентов медицинских вузов, на сегодняшний день невелико.

**Цель исследования** – изучение взаимосвязи хронотипа, самооценки здоровья и пищевых предпочтений среди студентов первого курса медицинского института.

**Методы и организация исследования.** Осенью 2019 и 2020 годов 232 студента (160 девушек и 72 юношей) первого курса медицинского института ТулГУ прошли анкетирование. Молодые люди отвечали на вопросы, связанные с особенностями их питания, пищевыми привычками, наличием в рационе фруктов и овощей, сахаросодержащих напитков и продуктов фаст-фуда. Для оценки хронотипа применялся тест Хорна-Остберга (<http://www.psi-test.ru/person/sova.html>). Кроме того, в компьютерной программе «Валеоскан 2» студенты ответили на 45 вопросов (антропометрия, уровень физической активности, частота сердечных сокращений (ЧСС), систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное давление (ДАД) и выполнили 9 психофизиологических тестов (индивидуальная минута, проба Штанге, проба Генчи, корректурная проба).

Статистическая обработка (достоверность различий по методу Стьюдента и корреляционный анализ) проведена с использованием пакета анализа *MS Excel 11.0*. Результаты представлены как  $M \pm m$ . Различия считали достоверными, в том числе для коэффициентов линейной корреляции Пирсона, при уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Все студенты были разделены на три группы в зависимости от их хронотипа. В первую, наименее многочисленную группу, вошли лица с утренним хронотипом (30 девушек и 20 юношей, средний балл теста Хорна-Остберга  $61,4 \pm 0,6$  и  $62,8 \pm 0,9$  баллов), во вторую - с вечерним (56 девушек и 20 юношей;  $37,4 \pm 0,6$  и  $37,6 \pm 0,7$  баллов), а в третью, самую многочисленную, группу включены студенты с промежуточным хронотипом (74 девушки и 32 юноши,  $48,2 \pm 0,6$  и  $49,7 \pm 0,7$  баллов).

Студенты утреннего хронотипа (77% девушек и 71% юношей) чаще сообщали о ежедневном включении в свой рацион питания фруктов и овощей в сравнении с девушками промежуточного хронотипа (58%;  $p=0,07$ ; тенденция к достоверности) и юношами вечернего (45%;  $p=0,09$ ; тенденция к достоверности) хронотипов.

При изучении потребления сахаросодержащих напитков было установлено, что только 9% девушек второй и 11% студенток третьей группы отметили, что не употребляют сладкие напитки, в то время как девушки первой группы – в 23% случаев ( $p=0,09$ ; тенденция к достоверности). Больше половины юношей с вечерним и промежуточным хронотипами пропускали завтрак (52 и 60%), что оказалось достоверно чаще, чем среди студентов утреннего хронотипа (25%;  $p=0,045$ ).

Анализ качества сна показал, что юноши утреннего и промежуточного хронотипов чаще оценивали свой сон как «хороший» (табл. 1) по сравнению со студентами вечернего хронотипа ( $p=0,09$  и  $p=0,07$ ; тенденция к достоверности). Среди девушек достоверных различий не наблюдалось.

При изучении влияния хронотипа на различные социально-психологические и поведенческие факторы было обнаружено, что девушки утреннего хронотипа несколько реже ощущали дефицит времени «постоянно» по сравнению с девушками из второй группы (при  $p=0,09$ ; тенденция к достоверности). Вне зависимости от индивидуальных суточных ритмов студентов наибольшую группу составляли молодые люди, испытывающие дефицит времени «иногда» (табл. 2).

При самооценке качества здоровья по 100-балльной шкале студенты утреннего хронотипа чаще оценивали свое здоровье как «отличное» (47% девушек и 60% юношей), а среди студентов вечернего хронотипа эти показатели составили 20 и 25% соответственно (при  $p=0,01$  и  $p=0,03$ ).

Гемодинамические показатели студентов разных хронотипов приведены в табл. 3.

Таблица 1

Самооценка сна студентов медицинского института с разными хронотипами, баллы

Субъективная оценка сна	Хронотип, юноши (n=72)			Хронотип, девушки (n=160)		
	утренний (n=20)	промежуточный (n=32)	вечерний (n=20)	утренний (n=30)	промежуточный (n=74)	вечерний (n=56)
Хороший	75	76	50	50	48	52
Удовлетворительный	20	21	40	35	34	34
Плохой	5	3	10	15	18	14

Таблица 2

Дефицит времени у студентов медицинского института с разными хронотипами, %

Дефицит времени	Хронотип, юноши (n=72)			Хронотип, девушки (n=160)		
	утренний (n=20)	промежуточный (n=32)	вечерний (n=20)	утренний (n=30)	промежуточный (n=74)	вечерний (n=56)
нет	30	21	5	5	10	7
иногда	45	27	45	70	36	38
редко	10	6	5	15	12	2
часто	10	24	35	45	26	25
постоянно	5	21	10	15	16	29

Таблица 3

Гемодинамические показатели молодых людей разных хронотипов, M±m

Гемодинамические показатели	Хронотип, юноши (n=72)			Хронотип, девушки (n=160)		
	Утренний (n=20)	Промежуточный (n=32)	Вечерний (n=20)	Утренний (n=30)	Промежуточный (n=74)	Вечерний (n=56)
ЧСС, уд./мин.	83,8±3,3	83,7±2,4	79,1±3,7	81,7±2,5	83,1±1,1	88,1±2,1
САД, мм. рт. ст.	130,0±3,1	127,0±1,7	127,0±1,9	120,8±2,2	117,0±1,3	116,9±1,4
ДАД, мм. рт. ст.	78,5±1,8	75,4±1,4	75,9±1,7	75,5±1,5	74,8±1,0	75,3±1,3

Среднее значение ЧСС было несколько ниже у девушек утреннего хронотипа в сравнении со студентками вечернего (при  $p=0,06$ ; тенденция к достоверности). Среди юношей достоверных различий в гемодинамических показателях (ЧСС, САД, ДАД) обнаружено не было. Корреляционный анализ не выявил взаимосвязей гемодинамических показателей и хронотипов у лиц обоего пола, как и результатов дыхательных проб.

Проведенное нами исследование у студентов первого курса позволило подтвердить полученные ранее зарубежными авторами данные о большем соответствии пищевого рациона рекомендуемым нормам у студентов утреннего хронотипа. Наличие статических различий на уровне тенденции к достоверности в ряде изученных показателей может быть обусловлено возрастом обследованных студентов. Можно предположить, что при обучении в медицинском вузе эти различия будут усугубляться, поэтому представляется перспективным проведение подобного анализа у студентов старших курсов.

**Заключение.** Рацион питания студентов утреннего хронотипа представляется более сбалансированным: эти студенты чаще употребляли фрукты и овощи, девушки реже сообщали об употреблении сахаросодержащих напитков, а юноши реже пропускали завтрак. Организация циркадного ритма в соответствии с утренним хронотипом благоприятно отражалась на качестве здоровья и самооценке сна молодых людей. Изучение особенностей питания и самооценки здоровья в зависимости от хронотипа может представлять интерес с целью определения индивидуального подхода к коррекции рациона питания и организации учебного процесса.

Литература

1. Гелачев М.Г., Сердюков В.Г. Влияние образа жизни учителей средних общеобразовательных школ на состояние их здоровья // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022.

№4. Публикация 2-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/2-1.pdf> (дата обращения: 22.07.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-2-1.

2. 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. с. 47-55

3. Maukonen M., Kanerva N., Partonen T., Kronholm E., Konttinen H., Wennman H., Männistö S. The associations between chronotype, a healthy diet and obesity // *Chronobiol Int*. 2016. №33(8). P. 972–981. DOI: 10.1080/07420528.2016.1183022.

4. Maukonen M., Kanerva N., Partonen T., Kronholm E., Tapanainen H., Kontto J., Männistö S. Chronotype differences in timing of energy and macronutrient intakes: A population-based study in adults // *Obesity (Silver Spring)*. 2017. №25(3). P. 608–615. DOI: 10.1002/oby.21747.

5. Mazri F.H., Manaf Z.A., Shahar S., Mat Ludin A.F. The Association between Chronotype and Dietary Pattern among Adults: A Scoping Review // *Int J Environ Res Public Health*. 2019. №17(1). P. 68. DOI: 10.3390/ijerph17010068.

6. Nas A., Mirza N., Hägele F., Kahlhöfer J., Keller J., Rising R., Kufer T.A., Bosy-Westphal A. Impact of breakfast skipping compared with dinner skipping on regulation of energy balance and metabolic risk // *Am J Clin Nutr*. 2017. №105(6). P. 1351–1361. DOI: 10.3945/ajcn.116.151332.

7. Shechter A., St-Onge M.P. Delayed sleep timing is associated with low levels of free-living physical activity in normal sleeping adults // *Sleep Med*. 2014. №15(12). P. 1586–1589. DOI: 10.1016/j.sleep.2014.07.010.

8. Montaruli A., Castelli L., Galasso L., Mulè A., Bruno E., Esposito F., Caumo A., Roveda E. Effect of chronotype on academic achievement in a sample of Italian University students // *Chronobiol Int*. 2019. №36(11). P. 1482–1495. DOI: 10.1080/07420528.2019.1652831.

#### References

1. Gelachev MG, Serdukov VG. Vliyanie obraza zhizni uchitelej srednih obshheobrazovatel'nyh shkol na sostojanie ih zdorov'ja [Influence of the lifestyles of teachers in secondary educational schools on their state of health]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2022 [cited 2022 Jul 22];4 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/2-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-2-1.

2. 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.

3. Maukonen M, Kanerva N, Partonen T, Kronholm E, Konttinen H, Wennman H, Männistö S. The associations between chronotype, a healthy diet and obesity. *Chronobiol Int*. 2016;33(8):972-81. DOI: 10.1080/07420528.2016.1183022.

4. Maukonen M, Kanerva N, Partonen T, Kronholm E, Tapanainen H, Kontto J, Männistö S. Chronotype differences in timing of energy and macronutrient intakes: A population-based study in adults. *Obesity (Silver Spring)*. 2017;25(3):608-15. DOI: 10.1002/oby.21747

5. Mazri FH, Manaf ZA, Shahar S, Mat Ludin AF. The Association between Chronotype and Dietary Pattern among Adults: A Scoping Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;17(1):68. DOI: 10.3390/ijerph17010068.

6. Nas A, Mirza N, Hägele F, Kahlhöfer J, Keller J, Rising R, Kufer TA, Bosy-Westphal A. Impact of breakfast skipping compared with dinner skipping on regulation of energy balance and metabolic risk. *Am J Clin Nutr*. 2017;105(6):1351-61. DOI: 10.3945/ajcn.116.151332.

7. Shechter A, St-Onge MP. Delayed sleep timing is associated with low levels of free-living physical activity in normal sleeping adults. *Sleep Med*. 2014;15(12):1586-9. DOI: 10.1016/j.sleep.2014.07.010.

8. Montaruli A, Castelli L, Galasso L, Mulè A, Bruno E, Esposito F, Caumo A, Roveda E. Effect of chronotype on academic achievement in a sample of Italian University students. *Chronobiol Int*. 2019;36(11):1482-95. DOI: 10.1080/07420528.2019.1652831.

#### Библиографическая ссылка:

Прохоров П.Ю., Путилин Л.В. Влияние хронотипа на рацион питания и самооценку здоровья студентов медицинского института // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №2. Публикация 3-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/3-5.pdf> (дата обращения: 18.04.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-3-5. EDN WCZPHS\*

#### Bibliographic reference:

Prokhorov PYU, Putilin LV. Vliyanie hronotipa na racion pitaniya i samoocenku zdorov'ja studentov medicinskogo instituta [Influence of chronotype on dietary habits and health self-assessment of students of medical institute]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2023 [cited 2023 Apr 18];2 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/3-5.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-3-5. EDN WCZPHS

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/e2023-2.pdf>

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



## ИНДЕКС АЛЛОСТАТИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ У ПАЦИЕНТОВ С АГ

Т.Ю. ЗОТОВА, А.А. ЛУКАНИНА, В.В. ТЮРИНА

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»,  
ул. Миклухо-Маклая д. 8, г. Москва, 117198, Россия, e-mail: nika281185@rambler.ru

**Аннотация.** Любая форма артериальной гипертензии (с или без метаболического синдрома) имеет неизбежные патогенетические связи со стрессом и постстрессорной нагрузкой на организм, которую можно оценивать на основе индекса аллостатической нагрузки. Применение патогенетической терапии при условии достижения целевых значений артериального давления не исключает сохранение измененной регуляции деятельностью сердечно-сосудистой системы. В связи с этим оценка адекватности применяемой гипотензивной терапии именно с позиций оценки наличия или отсутствия аллостатической нагрузки на организм является *актуальной задачей* проводимого исследования. **Цель исследования** – изучение величины индекса аллостатической нагрузки у пациентов с артериальной гипертензией без метаболического синдрома и ишемическая болезнь сердца на фоне адекватной гипотензивной терапии. **Материалы и методы исследования.** В исследование включено 72 пациента, проходивших лечение и обследование при подписании информированного согласия в г. Москве в поликлинике при городской клинической больнице №13. Пациентам проводилось суточное мониторирование артериального давления с проведением линейного анализа (средние значения артериального давления, частота сердечных сокращений, нагрузка временем и площадью %, циркадный индекс) и определение индекса аллостатической нагрузки. Проводилась также оценка характера ночного снижения артериального давления. Полученные *результаты* свидетельствуют, что применение гипотензивной терапии не привело к полной нормализации суточного профиля артериального давления, о чем свидетельствует повышение нагрузки артериального давления площадью и временем в %. Величина индекса аллостатической нагрузки, определяемая в баллах на основе биомаркеров, также не соответствует и достоверно отличается от нормальных значений. В связи с этим полученные данные позволяют говорить в отсутствии метаболических нарушений и применении гипотензивной терапии о существовании гемодинамического аллостаза, формирующего аллостатическую нагрузку как на гемодинамику, так и на весь организм в целом.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, артериальное давление, индекс аллостатической нагрузки, гипотензивная терапия.

## ALLOSTATIC LOAD INDEX (IAN) IN PATIENTS WITH AH

T.Y. ZOTOVA, A.A. LUKANINA, V.V. TYURINA

Friendship University of Russia, Miklukho-Maklaya Str., 8, Moscow, 117198, Russia  
e-mail: nika281185@rambler.ru

**Abstract.** Any form of arterial hypertension (with or without metabolic syndrome) has pathogenetic links with stress and poststressor load on the body that can be assessed on the basis of the Allostatic Load. The use of pathogenetic therapy, provided that the target values does not exclude the preservation of altered regulation activity of the cardiovascular system. In this regard, the assessment the adequacy of the used hypotensive therapy from the standpoint of assessing the presence or absence of allostatic load on the body is *a topical task* of the ongoing study. **The aim of the study** was to study the Allostatic Load Index in patients with arterial hypertension without metabolic syndrome and coronary heart disease on the background of adequate hypotensive therapy. **Materials and Methods:** the study enrolled 72 patients, who underwent treatment and examination with signed informed Clinical Outpatient Clinic of City Clinical Hospital No. 13 in Moscow. Patients underwent 24-hour blood pressure monitoring with linear analysis (mean values of blood pressure, heart rate, time load and area %, circadian index) and determination of the allostatic load index. Also assessed the nature of the nocturnal blood pressure decrease. **The results** obtained indicate that the use of hypotensive therapy has not led to complete normalization of the daily blood pressure profile, as evidenced by the increase in blood pressure load in area and time in %. The allostatic load index value, determined in points on the basis of biomarkers, also does not correspond and significantly different from normal values. In this connection, the obtained data allow us to speak in the absence of metabolic disorders and the use of hypotensive therapy on the existence of hemodynamic allostasis, forming an allostatic load both on hemodynamics, and on the body as a whole.

**Keywords:** arterial hypertension, blood pressure, allostatic load index, hypotensive therapy.



**Введение.** Оценка эффективности проводимой гипотензивной терапии чаще всего проводится на основе оценки достижения целевых значений АД. Однако применение *суточного мониторирования артериального давления* (СМАД) в сочетании с определением *индекса аллостатической нагрузки* (ИАН) позволяет более точно оценить эффективность примененной терапии в плане возможности восстановления нормальной регуляции деятельностью сердечно-сосудистой системы. Тем более, что течение *артериальной гипертензии* (АГ) невозможно рассматривать вне стрессорных и постстрессорных воздействий на организм, а следовательно и аллостазом [5, 7, 8]. В связи с этим целью исследования изучение величины ИАН у пациентов с АГ без метаболического синдрома и ИБС на фоне адекватной гипотензивной терапии.

**Материалы и методы исследования.** В исследование включено 72 пациента, проходивших лечение и обследование при подписании информированного согласия в г. Москве в поликлинике при ГКБ №13. В исследование не включались пациенты с сопутствующей патологией, способной изменить характер течения АГ у пациентов (СН, ИБС, метаболический синдром, вторичные формы АГ). Критерии включения: у всех пациентов диагностирована одна и та же вторая стадия заболевания. Степень ночного снижения определяется на основе скорости ночного снижения АД, обозначаемого как *суточный индекс* (СИ) [4]. Все пациенты с АГ получали адекватную терапию, достигшую целевых значений АД. В основном применялось две группы препаратов. Для анализа гемодинамических показателей в исследование введена группа сравнения ( $n=15$ ) в возрасте от 25 до 69 лет.

Основные показатели клинико-лабораторной характеристики групп представлены в табл. 1. Полученные данные СМАД были обработаны традиционным способом (линейный анализ). При линейном анализе по выработанной методике вычислялись следующие показатели: среднее АД и ЧСС, нагрузка временем и площадью в процентах и *Циркадный Индекс* (ЦИ) как для ЧСС, так и для АД. Кроме того, рассчитывался ИАН для каждого пациента с проведением квартильной оценки и использованием шкалы оценок 0,1,2,3,4,5 следующих биомаркеров: АДс, АДд, ИМТ, ЛПНП, ЛПВП, ТГ, глюкоза, гликированный Нб, креатинин, альбумин, фибриноген, *иммунореактивный инсулин* (ИРИ) по соответствующей методике с использованием калькулятора [2,6]. Все данные были проанализированы на наличие статистически значимых отличий при  $p \leq 0,05$  с использованием непараметрического критерия Уилкоксона-Мани-Уитни и углового преобразования Фишера для долей процентов при сопоставлении с группой сравнения (односторонний критерий).

Таблица 1

Основные клинико-лабораторные показатели пациентов с АГ

Показатель, ед.	Пациенты с АГ, $n=72$
Возраст (лет)	58,88±2,39
Мужчины (%)	44
Женщины (%)	56
ИМТ(кг/м <sup>2</sup> )	26,78±0,39
ОТ(см)	91,35±1,24
Длительность АГ(лет)	12,32±1,18
<i>HbA1c</i> %	5,85%
Креатинин, мкмоль/л	83,4±3,01
Мочевина, ммоль/л	6,1±0,46
МАУ, мг/л	0,55±0,01
ИРИмкМЕ/мл	12,95±2,48
ФВ% по Симпсону	63,58±0,21
АПФ и блокаторы рецептора %пациентов	81,00
$\beta$ – блокатор, %пациентов	16,66
Мочегонные, %пациентов	52,77
Антагонисты $Ca^{+2}$ , %пациентов	16,80

*Примечание:* МАУ – микроальбуминурия, ИРИ – иммунореактивный инсулин, ИМТ – индекс массы тела, ОТ – окружность талии, ФВ – фракция выброса, *HbA1c* % – гликированный гемоглобин

**Результаты и их обсуждение.** Клинико-лабораторный анализ пациентов с АГ (табл. 1) подтверждает отсутствие в данной группе признаков метаболического синдрома, почечной и сердечной недостаточности. Отмечено изменение суточного профиля АД, что важно в плане диагностики нарушений управляющих воздействий деятельностью сердечно-сосудистой системы. Анализ данных (табл. 2) де-

монстрирует наличие достоверных отличий у пациентов с АГ от группы сравнения по показателям АДс, нагрузки временем в процентах для Адс и Адд и нагрузки площадью в процентах для Адс. Эти данные подтверждают наличие гемодинамической нагрузки, которую мы оцениваем как гемодинамический аллостаз. Конкретные параметры, используемые для диагностики гемодинамического аллостаза представлены в следующей публикации [3]. В условиях отсутствия метаболических изменений и сердечной недостаточности у пациентов с АГ выявляемые изменения в уровне ИАН по сравнению с группой сравнения мы можем связать с имеющейся гемодинамической нагрузкой на сердечно-сосудистую систему (табл. 3).

*Таблица 2*

**Сравнительный анализ суточной динамики показателей гемодинамики в изучаемых группах (линейный анализ)**

Признак	Группа сравнения (n=15)	Пациенты с АГ (n=72)
Адс ср за сутки	120±1,87	136,6±1,84
Аддср за сутки	76,2±1,55	78,8±1,66
ЧССср за сутки	76,2±1,80	73,27±1,93
Индекс времени САД, %	22,9±3,21	59,39±4,8*
Индекс времени ДАД, %	18,4±2,78	40,56±4,36*
Индекс площади САД, %	4,9±3,42	13,16±2,96*
Индекс площади ДАД, %	4,7±0,08	6,4±1,1

*Примечание:* \* – данные, достоверно отличающиеся от группы сравнения  $p \leq 0,05$

Факторами развития данной нагрузки, помимо повышения АД, являлось также повышение ЧСС и изменения циркадных соотношений дневных и ночных величин как для АД, так и для ЧСС: 9,7% пациентов имели изменение циркадного индекса по всем трем показателям. Данная динамика ЦИ не отмечена в группе сравнения.

*Таблица 3*

**Оценка ИАН в анализируемых группах в зависимости от состояния гемодинамики**

% пациентов в группе	Контроль n=15	Пациенты с АГ n=72
АДс $\geq 120$ мм. рт.ст.	30	100*
ЧСС $\geq 80$ уд. в мин.	7	15,27*
ЦИ $\leq 1$ по 3-м показателям (АДс, АДд и ЧСС) одновременно	0	9,7
ИАН (баллы)		
0	73,3*	16,67
1	26,7	54,17*
3	0	34,72*
4	0	5,6
4	0	1,4

*Примечание:* \* – данные, достоверно отличающиеся от группы сравнения  $p \leq 0,05$

Относительно собственно величин ИАН необходимо отметить, что у пациентов с АГ достоверно чаще по сравнению с группой сравнения наблюдалась аллостатическая нагрузка 1 и 2 балла, также были пациенты с уровнем аллостатической нагрузки в 3 и 4 балла. В свете данных литературы об ускорении темпов старения организма при наличии аллостатической нагрузки [1], с нашей точки зрения целесообразно рассмотреть применимость ИАН для оценки адекватности проводимой гипотензивной терапии.

**Выводы:**

1. Достижение целевых значений величин АД у пациентов с АГ без метаболического синдрома не всегда обеспечивает отсутствие аллостатической нагрузки на организм, определяемой на основе ИАН.
2. Целесообразно рассмотреть применимость ИАН для оценки адекватности проводимой гипотензивной терапии.

### Литература

1. Альтман Д.Ш., Давыдова Е.В., Кочеткова Н.Г., Зурочка А.В. Темпы биологического старения и маркеры аллостаза у ветеранов афганского конфликта с ранними формами хронической ишемии мозга // *Acta Biomedica Scientifica*. 2012. Т. 3, № 2. С. 15–18. doi: 10.1002/ehf2.13002
2. Атьков О.Ю., Горохова С.Г. Определение динамики аллостатической нагрузки при оценке адаптации у временно работающих в условиях Арктики // *Медицина труда и промышленная экология*. 2019. № 9. С. 547–548. DOI: 10.31089/1026-9428-2019-59-9-547-548
3. Зотова Т.Ю., Благоднаров М.Л., Лапаев Н.Н., Денисова А.П. Состояние гемодинамического аллостаза на фоне преэклампсии у беременных // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2018. Т. 165, № 4. С. 428–433.
4. Цфасман А.З., Алпаев Д.В., Карецкая Т.Д. Суточный профиль артериального давления при депривации сна у больных гипертонической болезнью на фоне артериальной гипертензии // *Клиническая медицина*. 2012. Т. 90, № 7. С. 34–37.
4. Buckwalter J.G., Castellani B., McEwen B., Karlamangla A.S., Rizzo A.A., John B. Allostatic load as a complex clinical construct: a case-based computational modeling approach // *Complexity*. 2016. № S1. P. 291–306.
6. Juster R.P., McEwen B.S., Lupien S.J. Allostatic load biomarkers of chronic stress and impact on health and cognition // *Neurosci Biobehav Rev*. 2010. №35(1). P. 2–16. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2009.10.002.
7. Schulkin J., Sterling P. Allostasis: A Brain-Centered, Predictive Mode of Physiological Regulation // *Trends Neurosci*. 2019. №42(10). P. 740–752. DOI: 10.1016/j.tins.2019.07.010.
8. Sterling P. Allostasis: A model of predictive regulation // *Physiology & Behavior*. 2012. №106. P. 5–15. DOI: 10.1016/j.physbeh.2011.06.004.

### References

1. Altman DSh, Davydova EV, Kochetkova NG, Zurochka AV. Tempy biologicheskogo starenija i markery allostaza u veteranov afganskogo konflikta s rannimi formami hronicheskoy ishemii mozga [Growth of biological markers of aging and allostasis in veterans of the Afghan war conflict with early forms of chronic brain ischemia]. *Heart Fail*. 2020;7(6):3487-96. doi: 10.1002/ehf2.13002. Russian.
2. Atkov OYu, Gorokhova SG. Opredelenie dinamiki allostaticheskoy nagruzki pri ocenke adaptacii u vremenno rabotajushih v uslovijah Arktiki [Determinatiob of allostatic load dynamics in the assessment of adaptation in temporary workers in the Arctic]. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2019;59(9): 547-54. DOI: 10.31089/1026-9428-2019-59-9-547-548. Russian.
3. Zotova TY, Blagonravov ML, Lapaev NN, Denisova AP. Sostojanie gemodinamicheskogo allostaza na fone preeklampsii u beremennyh [Hemodinamic allostasis of pregnant women against the background of preeclampsia]. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2018;165(4):440-4. Russian.
4. Tsfasman AZ, Alpaev DV, Karetskaya TD. Sutochnyj profil' arterial'nogo davlenija pri deprivacii sna u bol'nyh gipertonicheskoy bolezni'ju na fone arterial'noj gipertenzii [Diurnal profile of arterial pressure during sleep deprivation in patients with hypertensive disease receiving antihypertensive therapy]. *Klin Med (Mosk)*. 2012;90(7):34-7. PMID: 2301997. Russian.
4. Buckwalter JG, Castellani B, McEwen B, Karlamangla AS, Rizzo AA, John B. Allostatic load as a complex clinical construct: a case-based computational modeling approach. *Complexity*. 2016; S1:291-306.
6. Juster RP, McEwen BS, Lupien SJ. Allostatic load biomarkers of chronic stress and impact on health and cognition. *Neurosci Biobehav Rev*. 2010;35(1):2-16. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2009.10.002.
7. Schulkin J, Sterling P. Allostasis: A Brain-Centered, Predictive Mode of Physiological Regulation. *Trends Neurosci*. 2019;42(10):740-752. DOI: 10.1016/j.tins.2019.07.010.
8. Sterling P. Allostasis: A model of predictive regulation. *Physiology & Behavior*. 2012;106: 5-15. DOI: 10.1016/j.physbeh.2011.06.004.

#### Библиографическая ссылка:

Зотова Т.Ю., Луканина А.А., Тюрина В.В. Индекс аллостатической нагрузки у пациентов с АГ // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2023. №2. Публикация 3-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/3-6.pdf> (дата обращения: 19.04.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-3-6. EDN JSWLHM\*

#### Bibliographic reference:

Zotova TY, Lukanina AA, Tyurina VV. Indeks allostaticheskoy nagruzki u pacientov s AG [Allostatic load index(ian) in patients with AH]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2023 [cited 2023 Apr 19];2 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/3-6.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-3-6. EDN JSWLHM

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/e2023-2.pdf>

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

УДК: 004.891.2:  
615.015.11: 544.165:  
544.182.32: 544.187.2

DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-3-7 EDN JRAZFA \*\*



## СПОСОБ СВЕРТКИ ПРОСТРАНСТВА ПАРАМЕТРОВ ХИМИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

М.А. ПЕРФИЛЬЕВ, П.М. ВАСИЛЬЕВ, А.Н. КОЧЕТКОВ, Д.А. БАБКОВ

*ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России),  
площадь Павших борцов, д. 1, г. Волгоград, 400131, Россия, e-mail: maxim.firu@yandex.com*

**Аннотация. Цель исследования** – разработать методологию свертки пространства параметров представления химической структуры фармакологически активных соединений, с учетом химико-биологических особенностей этих параметров, и ее апробация в нейросетевом моделировании. **Материалы и методы исследования.** Обучающая выборка образована из 1283 химических соединений с известным уровнем ингибирования липополисахаридной интоксикации. Каждая структура была описана 119 характеристиками, обеспечивающими достаточно полное представление химико-биологических свойств изучаемых лигандов. Ядром свертки группы параметров одного химического соединения стала одномерная матрица переменного размера, строящаяся по числу сворачиваемых дескрипторов в рядах релевантных химико-биологическому смыслу. Построение ядер свертки проводилось в программе *Microsoft Excel 2010*. Нейросетевые модели были обучены в программном обеспечении *Statistica 8*. Статистический анализ выполнялся в программе *Microsoft Excel 2010* и *Statistica 8*. **Результаты и их обсуждение.** Произведен расчет ряда параметров известных соединений, снижающих липополисахаридную интоксикацию. Разработана методология свертки указанных параметров для получения интегрированных переменных представления химической структуры фармакологически активных соединений. Выполнено итеративное обучение нейросетевых моделей на исходном и свернутом пространстве описания, оценены распознающая и прогностическая точности полученных моделей. Показана целесообразность применения свертки для экономии времени и вычислительных ресурсов при сохранении точности прогноза.

**Ключевые слова:** свертка, искусственные нейронные сети, QSAR, докинг, липополисахаридная интоксикация, одномерная матрица.

## METHOD FOR SPACE CONVOLUTION OF THE CHEMICAL STRUCTURE PARAMETERS OF PHARMACOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS

M.A. PERFILEV, P.M. VASSILIEV, A.N. KOCHETKOV, D.A. BABKOV

*Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russian Federation,  
Pavshikh Bortsov Square, 1, Volgograd, 400131, Russia, 400131, Russia*

**Abstract. The research aim** is to develop a methodology of the parameter space convolution for representing the chemical structure of pharmacologically active compounds, taking into account the chemical and biological characteristics of these parameters, and its approbation in neural network modeling. **Materials and research methods.** The training set was formed from 1283 chemical compounds with a known level of inhibition of lipopolysaccharide intoxication. Each structure was represented by 119 characteristics, providing a sufficiently complete description of the chemical and biological properties of the studied ligands. The convolution kernel of parameter groups of one chemical compound has become a resizable one-dimensional matrix, which is built according to the number of collapsible descriptors in a group relevant to the chemical and biological meaning. Convolution kernels were built in *Microsoft Excel 2010*. Neural network models were trained in *Statistica 8 software*. Statistical analysis was performed using *Microsoft Excel 2010* and *Statistica 8*. **Results and discussion.** A parameters set of known compounds that reduce lipopolysaccharide intoxication were calculated. A methodology has been developed for convolving these parameters to obtain integrated variables representing the chemical structure of pharmacologically active compounds. An iterative method for training neural network models on the initial and convoluted description space showed high recognition and predictive accuracy of the resulting model. Prediction using convolution method has shown to be useful for saving time and computational resources while maintaining accuracy of prediction.

**Keywords:** convolution, artificial neural networks, QSAR, docking, lipopolysaccharide intoxication, one-dimensional matrix.

**Введение.** Базы данных известных фармакологически активных химических соединений могут содержать тысячи записей. При этом возможно разнообразное представление структуры этих лигандов, обусловленное их биологической ролью. Выполнение на выборках значительного объема нейросетевого моделирования занимает очень длительное время. Исходя из этого, возникла необходимость применения операций свертки пространства. Традиционная область, где наиболее часто применяются *сверточные нейронные сети*, [convolution neural networks] (CNN) – это задачи классификации изображений. Впервые идея свертки была применена в нейрокогнитивном, разработанным японским ученым Кунихико Фукусимой в 1980 году на основе нейрофизиологических исследований зрительной коры головного мозга [3]. Свое развитие и современное название эта архитектура получила в 1989 году благодаря Яну Лекуну [5]. В задачах классификации изображений применяются двумерные рамки свертки, называемые ядром или маской. Свертка – это один из наиболее универсальных и мощных инструментов обработки данных, главная задача которой заключается в распознавании любых скрытых образов, в том числе описываемых совокупностью химико-биологических параметров. Отсюда возникла задача адаптировать способы свертки, преимущественно применяемые при распознавании скрытых образов в изображениях, для создания методологии нейросетевого моделирования на интегрированных переменных с учетом химико-биологического наполнения этих параметров.

**Цель исследования** – разработка методологии свертки пространства параметров представления химической структуры фармакологически активных соединений, с учетом химико-биологических особенностей этих параметров, и ее апробация в нейросетевом моделировании.

**Материалы и методы исследования.** В CNN применяются несколько общепринятых вариантов компоновки ядра свертки, различающихся по значениям весов ячеек. В настоящем исследовании ядром свертки группы параметров одного химического соединения была выбрана матрица размером  $1 \times m$  (вектор), где  $m$  – число сворачиваемых переменных в группе. Таким образом, при свертке пространства переменных каждой группы параметров применялись ядра свертки различного размера, в соответствии с химико-биологическим смыслом сворачиваемых параметров химической структуры. На первом шаге свертки центром маски служила первая ячейка сверточного вектора. В этом случае вес ядра свертки в центре равен 5, а коэффициенты свертки для остальных ячеек чередуясь принимают значения -1 и 0.1. При движении маски центр свертки переходит на следующее значение в векторе. После наложения и прохождения ядра по всем переменным в сворачиваемом ряду, полученные значения суммируются в одну интегрированную переменную.

Обучающая выборка была образована из 1283 известных химических соединений ингибирующих липополисахаридную, [lipopolysaccharide] (LPS) интоксикацию, кластеризованных по уровню активности на классы высокой и иной активности (*high, not\_high*). Ансамблевый докинг в релевантные биомишени аденозинового рецептора  $A_{2A}$  – ADORA2A, тирозинкиназы Брутона – BTK, гликогенсинтазы киназы  $3\beta$  – GSK3B, киназы ассоциированной с рецептором ИЛ-1 – IRAK1, Янус-киназы 1 – JAK1, Янус-киназы 3 – JAK3 и тирозинкиназы 2 – TYK2 был выполнен с помощью программ LigPlot+ 1.4.5 [6], MarvinSketch 17.1.23 [2], MOPAC2016 [7] и AutoDock Vina 1.1.2 [9] по методике, описанной в работе [1]. Перечисленные белки играют важные роли в регуляции иммунного ответа, в том числе в сигнальных путях, приводящих к возникновению цитокинового шторма. В качестве параметров аффинности каждого химического соединения были взяты 7 минимальных энергий докинга  $\Delta E$  в специфические сайты связывания указанных релевантных биомишеней. В качестве фрагментных параметров описания каждой химической структуры с помощью системы IT Microcosm 7.3 были рассчитаны значения встречаемости 92 видов (язык описания количественных соотношений структура-свойство, [Quantitative Structure-Activity Relationship Language]) QL-дескрипторов первого ранга. Квантово-химические параметры были рассчитаны с помощью полуэмпирического метода PM3 с использованием программы HyperChem 8.0 [4] и специально написанного скрипта на Visual Basic в виде 20 значений энергий граничных молекулярных орбиталей для 10 верхних заполненных (МО  $E_{НОМО}$ ) и для 10 нижних пустых (МО  $E_{ЛУМО}$ ).

В итоге каждая химическая структура была представлена 119 характеристиками, обеспечивающими достаточно полное представление химико-биологических свойств изучаемых лигандов. После удаления плохо определенных переменных, в итоговую обучающую выборку для классической многослойной перцептронной нейросети, [multilayer perceptron] (MLP) с архитектурой узкого горла вошли 108 переменных.

Процедуре свертки подвергались только объединенные в группы конвергентные параметры. К таким относятся QL-дескрипторы длины углеродной цепи и QL-дескрипторы, отвечающие за наличие алициклических и ароматических циклов. Сворачивались по двум группам переменных отдельно энергии 10 верхних заполненных МО  $E_{НОМО}$  и энергии 10 нижних пустых МО  $E_{ЛУМО}$ . Соединения были также описаны энергиями докинга в релевантные биомишени, однако из-за неясных взаимозависимостей между исследуемыми киназами энергии докинга не подвергались свертке. Таким образом, после свертки на вход нейронов в CNN подавались значения 38 переменных.

Нейросетевые модели с архитектурой многослойного перцептрона с узким горлом были обучены в

программе *Statistica 8* [8] отдельно на исходной полной обучающей выборке со всеми 108 входными нейронами и на свернутой обучающей выборке с 38 входными нейронами. В ходе итеративного обучения на первой стадии было построено 200 нейронных сетей. В последующих итерациях обучение проводилось циклами с начальными параметрами лучших нейросетей, отобранных на предыдущем этапе. Всего для каждой архитектуры было обучено около 500 нейросетевых моделей. В финале среди сетей последнего цикла обучения отбиралась одна наилучшая по точности нейронная сеть. Описание лучшей нейросетевой модели включает количество нейронов в слоях, параметр алгоритма обучения *Бройдена – Флетчера – Гольдфарба – Шанно (BFGS)*, тип функции ошибки, типы активационных функций скрытого и выходного нейронов. Обучение выполнялось в режиме параллельных вычислений на двух одинаковых персональных суперкомпьютерах гибридной архитектуры на базе процессора *IntelCore i7-3930K 3.2 ГГц 6 core* с 24 Гб оперативной памяти, вычислительная нагрузка при обучении колебалась от 9% до 11%. Статистический анализ проводился в программах *Microsoft Excel 2010* и *Statistica 8.0* с помощью *F* критерия – точного критерия Фишера. Различия в точности прогнозов полученных искусственных нейросетей считались достоверными при критическом уровне значимости в проверке статистических гипотез  $p \leq 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Найдены лучшие по точности нейросети с архитектурой: *MLP-108-30-2 (BFGS61, Entropy, Tanh, Softmax)*; *CNN-38-22-2 (BFGS57, Entropy, Logistic, Softmax)*. Время обучения нейронной сети с архитектурой многослойного перцептрона с узким горлом на полной обучающей выборке для классификации соединений с высоким уровнем ингибирования *LPS*-интоксикации составило более 9 часов. Точность валидации при обучении равна 90%. Точность классификации на объединенной выборке высокоактивных соединений составила 92%, не высокоактивных соединений – 98%. Нейронная сеть с архитектурой многослойного перцептрона с узким горлом на свернутой выборке обучилась за 62 минуты, с точностью валидации при обучении 89%. Точность классификации на объединенной выборке высокоактивных соединений составила 90%, против 97% при классификации не высокоактивных соединений.

Разница в точности прогноза высокоактивных соединений между итоговыми нейросетевыми моделями двух исследуемых архитектур статистически недостоверна по точному критерию Фишера  $F=0.86$ ,  $p=0,05$ , рассчитанному в электронных таблицах *Microsoft Excel 2010* и программе *Statistica 8.0*.

При прогнозе уровня активности 10 структур, не вошедших в обучающую выборку, точность классификации для нейросети на основе полного описания составила 60%, а на основе свернутого описания 50%, что статистически неразличимо по точному критерию Фишера  $F=1.00$ ,  $p=0,05$ .

**Выводы.** Выполнено нейросетевое моделирование двух зависимостей высокого уровня активности по снижению липополисахаридной интоксикации от структуры химических соединений на основе полной и свернутой входных матриц данных. Распознающая и прогностическая способности двух моделей статистически не различаются. Продемонстрирована значительная экономия времени обучения при сохранении точности прогноза с применением архитектуры сверточной нейронной сети.

Разработана методология свертки пространства представления химической структуры фармакологически активных соединений.

*Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации №121060700050-2 «Разработка методологии компьютерного поиска фармакологически активных соединений на основе множественного докинга и технологии искусственных нейронных сетей»*

## Литература

1. Перфильев М.А., Васильев П.М., Бабков Д.А., Спасов А.А., Кочетков А.Н., Королева А.Р., Голубева А.В. Корреляционная сеть ингибиторов киназ, регулирующих снижение *LPS*-интоксикации. Сборник научных трудов XXVII симпозиума «Биоинформатика и компьютерное конструирование лекарств». 2021. С. 65.
2. ChemAxon: официальный сайт. Будапешт. URL: <https://chemaxon.com/products/marvin> (дата обращения: 11.10.2022).
3. Fukushima K. Neocognitron: a self organizing neural network model for a mechanism of pattern recognition unaffected by shift in position // *Biological Cybernetics*. 1980. Vol.36, №4. P. 193–202. DOI: 10.1007/BF00344251
4. HyperChem: официальный сайт. Гейнсвилл. URL: <http://www.hypercubeusa.com> (дата обращения: 02.10.2022).
5. LeCun Y., Boser B., Denker J.S., Henderson D., Howard R.E., Hubbard W., Jackel L.D. Backpropagation Applied to Handwritten Zip Code Recognition // *Neural Computation*. 1989. №1. P. 541–551. DOI: 10.1162/neco.1989.1.4.541
6. Laskowski R.A., Swindells M.B. LigPlot+: multiple ligand-protein interaction diagrams for drug dis-

- covery // Journal of Chemical Information and Modeling. 2011. № 51. P. 2778–2786. DOI: 10.1021/ci200227u
7. MOPAC: официальный сайт. Глазго. URL: <http://openmopac.net> (дата обращения: 11.10.2022).
8. Statistica: официальный сайт. Пало-Альто. URL: <http://www.statsoft.com> (дата обращения: 14.10.2022).
9. Trott O., Olson A.J. AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading // Journal of Computational Chemistry. 2010. Vol.31, №2. P. 455–461. DOI: 10.1002/jcc.21334

### References

1. Perfilev MA, Vassiliev PM, Babkov DA, Spasov AA, Kochetkov AN, Koroleva AR, Golubeva AV. Korrelyacionnaya set' ingibitorov kinaz, regulirujyschih snijenie LPS-intoksikacii [Correlation network of kinase inhibitors regulating the reduction of LPS intoxication]. Sbornik nauchyh trudov XXVII simpoziuma «Bioinformatika i komp'uternoe konstruirovanie lekarstv». 2021. Russian.
2. ChemAxon: official site. Budapest. URL: <https://chemaxon.com/products/marvin> (date of the application: 11.10.2022)
3. Fukushima K. Neocognitron: a self organizing neural network model for a mechanism of pattern recognition unaffected by shift in position. Biological Cybernetics. 1980;36(4):193-202. DOI: 10.1007/BF00344251
4. HyperChem: official site. Gainesville. URL: <http://www.hypercubeusa.com> (date of the application: 02.10.2022).
5. LeCun Y, Boser B, Denker JS, Henderson D., Howard RE, Hubbard W, Jackel LD. Backpropagation Applied to Handwritten Zip Code Recognition. Neural Computation. 1989;1:541-51. DOI: 10.1162/neco.1989.1.4.541
6. Laskowski RA, Swindells MB. LigPlot+: multiple ligand-protein interaction diagrams for drug discovery. Journal of Chemical Information and Modeling. 2011;51:2778-86. DOI: 10.1021/ci200227u
7. MOPAC: official site. Glasgow. URL: <http://openmopac.net> (date of the application: 11.10.2022).
8. Statistica: official site. Palo Alto. URL: <http://www.statsoft.com> (date of the application: 14.10.2022).
9. Trott O, Olson AJ. AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading. Journal of Computational Chemistry. 2010;31(2):455-61. DOI: 10.1002/jcc.21334

---

### Библиографическая ссылка:

Перфильев М.А., Васильев П.М., Кочетков А.Н., Бабков Д.А. Способ свертки пространства параметров химической структуры фармакологически активных соединений // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №2. Публикация 3-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/3-7.pdf> (дата обращения: 24.04.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-3-7. EDN JRAZFA\*

### Bibliographic reference:

Perfilev MA, Vassiliev PM, Kochetkov AN, Babkov DA. Sposob svertki prostranstva parametrov himicheskoy struktury farmakologicheskii aktivnykh soedinenij [Method for space convolution of the chemical structure parameters of pharmacologically active compounds]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 Apr 24];2 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/3-7.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-3-7. EDN JRAZFA

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/e2023-2.pdf>

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



## ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ СОКА АЛОЭ ВЕРА

Е.О. КУЛИЧЕНКО, Д.И. ПОЗДНЯКОВ, А.М. ТЕМИРБУЛАТОВА

*Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ,  
пр. Калинина, д. 11, г. Пятигорск, 357501, Россия, e-mail: evgenia.kuli4encko@yandex.ru*

**Аннотация. Актуальность.** Поиск новых противовоспалительных веществ является важным направлением современной медицины. Одним из перспективных направлений поиска новых лекарственных средств, подавляющих воспаление, представляется исследование объектов природного происхождения. **Целью исследования** явилось изучение противовоспалительного действия сока из листьев алоэ вера. **Материалы и методы исследования.** Объектом исследования явился сок листьев алоэ вера (*Aloe vera L. ex Webb*). Исследование выполнено на 36 крысах-самцах линии *Wistar* массой 200-220 грамм. В работе оценивалось противовоспалительное действие сока алоэ вера в условиях острой и хронической пролиферативной воспалительной реакции. Острую воспалительную реакцию моделировали у крыс путем субплантарного введения суспензии каолина, с последующей волуметрической оценкой выраженности воспалительной реакции. Хроническое пролиферативное воспаление воспроизводили методом «фетровой гранулемы». В качестве референтов в данном исследовании выступали диклофенак, лорноксикам и сок алоэ древовидного. **Результаты и их обсуждение.** В ходе оценки противовоспалительной активности сока алоэ вера на модели острой воспалительной реакции установлено, что применение исследуемого сока алоэ вера приводило к снижению выраженности воспалительного отека у животных на 59,0% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с нелечеными крысами. В условиях хронического пролиферативного воспаления у крыс, получавших сок алоэ древовидного и алоэ вера, интенсивность фазы экссудации уменьшилась по отношению к группе крыс негативного контроля на 81,7% ( $p < 0,05$ ) и 79,4% ( $p < 0,05$ ) соответственно, при снижении фазы пролиферации на 91,3% ( $p < 0,05$ ) и 91,0% ( $p < 0,05$ ). В данном эксперименте применение сока алоэ древовидного и сока алоэ вера снижало интенсивность фаз экссудации и пролиферации аналогично референс-препаратам. Высокая эффективность исследуемого сока была подтверждена клиническими лабораторными тестами, которые показали статистически значимое ( $p < 0,05$ ) снижение концентрации лейкоцитов (прежде всего гранулоцитов) и фактора некроза опухоли  $\alpha$ . **Заключение.** Проведенное исследование показало перспективность дальнейшей фармацевтической разработки сока алоэ вера в качестве эффективного противовоспалительного средства.

**Ключевые слова:** Алоэ вера, противовоспалительная активность, диклофенак, лорноксикам, каолиновый отек, алоэ древовидное, фактор некроза опухоли  $\alpha$ .

## STUDY OF THE ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF ALOE VERA JUICE

E.O. KULICHENKO, D.I. POZDNYAKOV, A.M. TEMIRBULATOVA

*Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute is a branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Volgograd State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kalinin Ave. 11, Pyatigorsk, 357501, Russia, e-mail: evgenia.kuli4encko@yandex.ru*

**Abstract. Background.** The search for new anti-inflammatory substances is an important area of modern medicine. One of the promising directions of the search for new drugs that suppress inflammation is the study of objects of natural origin. **The aim of the study** was to evaluate the anti-inflammatory effects of *Aloe vera* leaf juice. **Materials and methods.** The object of the study was the juice of the leaves of aloe vera (*Aloe vera L. ex Webb*). The study was performed on 36 male *Wistar* rats weighing 200-220 grams. The work evaluated the anti-inflammatory effect of aloe vera leaf juice in conditions of acute and chronic proliferative inflammatory reaction. An acute inflammatory reaction was modeled in rats by subplantar injection of a kaolin suspension, followed by a volumetric assessment of the severity of the inflammatory reaction. Chronic proliferative inflammation was reproduced by the «felt granuloma» method. Diclofenac, lornoxicam and aloe tree leaf juice were used as referents in this study. **Results and discussion.** During the evaluation of the anti-inflammatory activity of aloe vera juice on the acute inflammatory reaction model, it was found that the use of the studied aloe vera juice led to a decrease in the severity of inflammatory edema in animals by 59.0% ( $p < 0.05$ ) compared with untreated rats. Under conditions of chronic proliferative inflammation in rats treated with aloe tree and aloe vera juice, the intensity of the exudation phase decreased by 81.7% ( $p < 0.05$ ) and 79.4% ( $p < 0.05$ ), respectively, with a decrease in



the proliferation phase by 91.3% ( $p<0.05$ ) and 91.0% ( $p<0,05$ ) in relation to the group of negative control rats. In this experiment, the use of aloe tree juice and aloe vera juice reduced the intensity of the phases of exudation and proliferation similarly to reference drugs. The high efficacy of the studied juice was confirmed by clinical laboratory tests, which showed a statistically significant ( $p<0.05$ ) decrease in the concentration of leukocytes (primarily granulocytes) and tumor necrosis factor  $\alpha$ . **Conclusion.** The conducted research has shown the prospects of further pharmaceutical development of aloe vera juice as an effective anti-inflammatory agent.

**Keywords:** Aloe vera, anti-inflammatory activity, diclofenac, lornoxiam, kaolin edema, aloe tree, tumor necrosis factor.

**Введение.** Исследование фитопрепаратов различной степени очистки достаточно актуальное направление в современной науке. Репаративным действием обладают хорошо известные Алоэ, подорожник, шиповник и др. В литературе имеется большой объем исследований алоэ вера, свидетельствующий о перспективности исследования его репаративных свойств.

Растения рода Алоэ (лат. *Aloë*) – суккулентные растения, из семейства Асфodelловые (лат. *Asphodelaceae*). Историческая родина Алоэ вера – Юго-западная Азия, Мадагаскар, Северо-Восточная Африка, Средиземноморье [10, 12]. Известно более 270 известных видов Алоэ, но в официальной и народной медицине часто используются алоэ древовидное (лат. *Aloe arborescens* Mill.) и Алоэ вера (Алоэ настоящее, лат. *Alôe véra* L. ex Webb) [2, 7].

Листья и побеги алоэ вера содержат: антрагликозиды, минералы, фитонциды, смолистые вещества, полисахариды, витамины, ферменты, эфирные масла, аминокислоты, сапонины, полисахариды; аллантоин; лимонную, хризофановую, яблочную, коричную, салициловую, янтарную, *L*-кумаровую, изолимонную, гиалуроновую кислоты и микроэлементы [3, 4, 6, 8].

Алоэ вера полезное растение и имеет огромный спектр действия. Листья алоэ вера оказывают бактерицидное, иммуностимулирующее, антибактериальное и желчегонное действие. Листья алоэ вера обладают антисептическими, детоксицирующими и обезболивающими свойствами; оказывают противовирусное действие; нормализуют работу желудочно-кишечного тракта; восстанавливают микрофлору кишечника; обладают противогрибковым и антибактериальным действием, а также обладают кровоостанавливающими и регенерирующими свойствами [1, 5].

**Цель исследования** – изучение противовоспалительного и ранозаживляющего действия сока из листьев алоэ вера (*Aloe vera* L. ex Webb).

**Материалы и методы исследования.** Объект исследования – сок листьев алоэ вера.

Для стандартизации соков листьев алоэ древовидного и алоэ вера мы использовали методику определения суммы антраценпроизводных спектрофотометрическим методом. Содержание суммы антраценпроизводных составило: в сырье алоэ древовидного 2,4 %, а в алоэ вера 2,2 % [2].

Исследование выполнено на 36 крысах-самцах линии *Wistar* массой 200-220 грамм, прошедших микробиологический контроль и двухнедельный карантин. Животные были получены из питомника лабораторных животных «Рапполово» (Ленинградская область) и содержались в стандартных условиях вивария Пятигорского медико-фармацевтического института. На время эксперимента животные размещались в макролоновых клетках Т-3 со свободным доступом к воде и пище. Подстил – древесную гранулированную фракцию меняли 1 раз в 3 дня. Условия содержания: температура окружающего воздуха  $22\pm 2$  °C, относительная влажность  $60\pm 5\%$ , при естественной смене суточного цикла. Содержание и проводимые с животными манипуляции соответствовали общепринятым нормам экспериментальной этики (*Directive 2010/63 / EU of the European Parliament and of the council on the protection of animals used for scientific purposes, September 22, 2010*) и биометодологическим принципам *ARRIVE 2.0* [11].

В работе оценивалось противовоспалительное действие сока алоэ древовидного и сока алоэ вера в условиях острой и хронической пролиферативной воспалительной реакции. Референс-препаратами выступали: *диклофенак* («Ортофен», Татхимфармпрепараты, РФ) в дозе 6,8 мг/кг, и *лорноксикам* («Ксефокам», Такеда ГмбХ Германия) в дозе 1,6 мг/кг. Исследуемые объекты вводили в дозе 10 мл/кг. Препараты сравнения и изучаемые объекты вводили перорально через атравматичный желудочный зонд. В ходе работы были сформированы следующие экспериментальные группы ( $n=6$ , каждая группа): (ИН) *интактные животные* (без модельной патологии), (НК) *негативный контроль* (с патологией, но без коррекции), *Лорноксикам* – животные с патологией, получавшие лорноксикам, *Диклофенак* – животные с патологией, получавшие диклофенак, *алоэ древовидное* – животные с патологией, получавшие сок алоэ древовидного, *алоэ вера* – животные с патологией, получавшие сок алоэ вера. Острое воспаление воспроизводили у крыс субплантарным (под подошвенный апоневроз) введением 200 мкл 5% суспензии каолина. Исследуемые объекты и препараты сравнения вводились интрагастрально через 1 ч. после инъекции каолина. Выраженность воспалительной реакции (отечность конечности) оценивали онкометрически по истечении 3 ч. Хроническое воспаление моделировали у наркотизированных хлоралгидратом (350 мг/кг, интраперитонеально) крыс путем имплантации под кожу живота 4-х стерильных войлочных дисков массой 10 мг каждый (модель фетровой гранулемы). Операция выполнялась с соблюдением правил

асептики. Исследуемые соки и препараты сравнения вводили на протяжении 7 дней после моделирования воспаления. На 8-е сутки после операции в асептических условиях под хлоралгидратной анестезией (350 мг/кг, интраперитонеально) у крыс извлекали диски с образовавшейся вокруг них грануляционной тканью и взвешивали. Затем диски высушивали до постоянной массы при 60 °C и повторно взвешивали. Выраженность пролиферативной стадии воспаления оценивали по разнице между массой высушенной гранулемы и исходной массой диска. Степень экссудации оценивали по разнице между массой сырой и высушенной гранулемы [9]. Забор крови у крыс осуществляли из подъязычной вены в пробирки типа «Эппендорф» с 50 мкл гепарина. Для получения плазмы крови цельную стабилизированную гепарином кровь центрифугировали при 1000g (центрифуга CM-50, ELMI, Латвия) в течение 10 минут. Плазму крови переносили в чистые пробирки и использовали для проведения ИФА. Количество лейкоцитов и лейкоформулу определяли с использованием системы ветеринарного автоматического гематологического анализа BC 2800vet (Mindray). Содержание лейкоцитов оценивали на 3-й, 5-й и 7-й день хронического воспаления. В плазме крови методом ИФА определяли концентрацию фактора некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) в условиях хронического пролиферативного воспаления (на 7-й день). В ходе анализа использовали видоспецифичные наборы реактивов производства Cloud Clone (США). Проведение анализа соответствовало инструкции производителя. Аналитический сигнал регистрировали на микропланшетном фотометре-ридере Infinite F50 (Tecan, Австрия). Обработку входящего сигнала проводили с применением программного обеспечения Magellan 7.0. (Tecan, Австрия). Статистическую обработку полученных результатов производили с использованием прикладного программного пакета STATISTICA 6.0 (StatSoft, США). Данные выражали в виде  $M$  (среднее значение)  $\pm$  SEM. Проверку распределения Гаусса производили с использованием критерия Шапиро-Уилка. Однородность дисперсия оценивали в тесте Левена. Сравнение групп средних осуществляли методом однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с пост-обработкой критерием Тьюки (при наличии распределения Гаусса) или Крускалла-Уоллиса (при отсутствии) распределения Гаусса. Критический уровень значимости принимали  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** В ходе оценки противовоспалительной активности сока алоэ вера на модели острой воспалительной реакции установлено, что субплантарное введение каолина вызывает у крыс выраженную отечность конечности, о чем свидетельствует повышение объема воды, вытесняемого при погружении в емкость лапы животных, не получавших фармакологическую поддержку, на 59,0% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с интактными крысами (рис.1).

Введение диклофенака и лорноксикама способствовало снижению выраженности воспалительного процесса (уменьшение объема лапы) относительно НК группы животных на 62,1% ( $p < 0,05$ ) и 69% ( $p < 0,05$ ) соответственно. На фоне введения изучаемого сока алоэ вера величина отечности конечности крыс по сравнению с группой животных негативного контроля уменьшилась на 59,0% ( $p < 0,05$ ). В условиях хронического пролиферативного воспаления у крыс группы негативного контроля показатели экссудации и пролиферации составляли  $0,968 \pm 0,096$  ед. и  $0,378 \pm 0,011$  ед. (табл.1) соответственно.

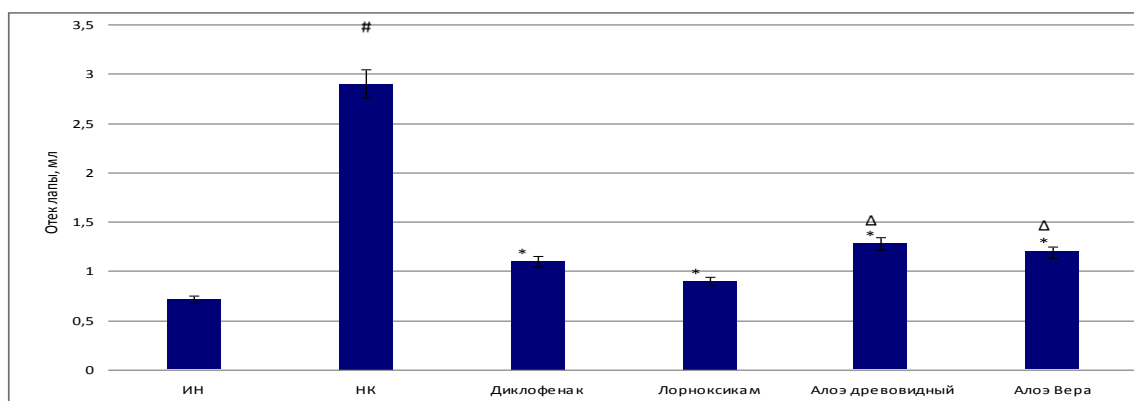


Рис. 1. Влияние исследуемого сока алоэ вера и препаратов сравнения на течение острой воспалительной реакции у крыс

*Примечание:* Ин – группа интактных животных; НК – негативный контроль; алоэ вера – группа животных, получавшая изучаемый сок алоэ вера; алоэ древовидный – группа животных, получавшая изучаемый сок алоэ древовидный; # – статистически значимо относительно интактных животных (ANOVA с пост-обработкой критерием Тьюки,  $p < 0,05$ ); \* – статистически значимо относительно НК группы крыс (ANOVA с пост-обработкой критерием Тьюки,  $p < 0,05$ ); Δ – статистически значимо относительно группы животных, получавших лорноксикам (ANOVA с пост-обработкой критерием Тьюки,  $p < 0,05$ )

Применение *диклофенака* на фоне хронического воспаления способствовало уменьшению выраженности, как экссудативного, так и пролиферативного процессов, о чем свидетельствует снижение (по сравнению с НК группой крыс) показателей, характеризующих данные фазы воспаления на 284,7 % ( $p<0,05$ ) и в 7,4 ( $p<0,05$ ) раза соответственно. Аналогичный уровень активности был отмечен и в случае применения лорноксикама, введение которого приводило к статистически значимому ( $p<0,05$ ) уменьшению, как экссудации, так и пролиферации. У животных, получавших сок *алоэ древовидного* и *алоэ вера*, интенсивность фазы экссудации уменьшилась по отношению к НК группе крыс на 81,7% ( $p<0,05$ ) и 79,4% ( $p<0,05$ ) соответственно, при снижении фазы пролиферации на 91,3% ( $p<0,05$ ) и 91,0% ( $p<0,05$ ).

Таблица 1

**Влияние исследуемого сока вера и препаратов сравнения на течение хронического пролиферативного воспаления у крыс**

Группа	Экссудация	Пролиферация
НК	0,968±0,096#	0,378±0,011#
Диклофенак	0,34±0,016*	0,051±0,019*
Лорноксикам	0,303±0,041*	0,04±0,01*
Алоэ древовидный	0,1769±0,028*	0,0327±0,071*
Алоэ вера	0,199±0,048*	0,034±0,031*

Примечание: условные обозначения аналогичны рис. 1

У НК группы животных концентрация лейкоцитов (табл. 2) в крови превышала аналогичные показатели интактных животных на 3-й, 5-й и 7-й день соответственно в 1,7 раза ( $p<0,05$ ) и 3,61 раза и 2,81 раза ( $p<0,05$ ) соответственно. При этом, повышение уровня лейкоцитов у НК группы крыс происходило преимущественно за счет увеличения гранулоцитов, что свидетельствует о высокой интенсивности воспалительной реакции. Введение препаратов сравнения – диклофенака и лорноксикама способствовало статистически значимому ( $p<0,05$ ) уменьшению общего количества лейкоцитов в крови со стабильным эффектом на всем протяжении эксперимента (табл. 2). На фоне применения сока *алоэ древовидного* концентрация лейкоцитов была меньше таковой у НК группы крыс на 3-й, 5-й и 7-й день исследования на 40,8% ( $p<0,05$ ); 62,1% ( $p<0,05$ ) и 64,8% ( $p<0,05$ ) соответственно. Причем у данной группы животных отмечены характерные изменения лейкоформулы, выражаемые в повышении содержания лимфоцитов и уменьшении гранулоцитов ( $p<0,05$  относительно НК группы животных). Курсовое введение сока *алоэ вера* приводило к снижению концентрации лейкоцитов на 3-й день эксперимента – на 35,8% ( $p<0,05$ ), на 5-й день – на 39,7% ( $p<0,05$ ) и 7-й день – на 60,7% ( $p<0,05$ ). Стоит отметить, что при применении исследуемого сока *алоэ вера* также наблюдалась нормализация лейкоформулы, позволяющая судить об уменьшении интенсивности воспалительной реакции. Также необходимо подчеркнуть, что статистически значимых отличий в группах животных, получавших сок *алоэ древовидного* и сок *алоэ вера*, отмечено не было (табл. 2).

ФНО- $\alpha$  играет ключевую роль в воспалительных реакциях и в различных клеточных событиях, таких как апоптоз и некроптоз. Увеличение концентрации данного плеитропного цитокина в условиях хронического воспаления приводит усилению процессов клеточной деструкции и может быть триггером хронизации процесса.

У НК группы крыс (рис. 2) в условиях хронического пролиферативного воспаления отмечено увеличение концентрации ФНО- $\alpha$  относительно интактных животных в 4,3 раза ( $p<0,05$ ). Применение референс-препаратов диклофенака и лорноксикама способствовало снижению содержания ФНО- $\alpha$  на 48,6% ( $p<0,05$ ) и 62,4% ( $p<0,05$ ) соответственно. При введении сока *алоэ древовидного* и сока *алоэ вера* также наблюдалось уменьшение содержания (по отношению к НК группе крыс) ФНО- $\alpha$  в плазме крови на 33% ( $p<0,05$ ) и 36,7% ( $p<0,05$ ) соответственно.

**Заключение.** Проведенное исследование показало, что сок *алоэ древовидного* и сок *алоэ вера* демонстрируют сопоставимый уровень противовоспалительной активности. В условиях острой воспалительной реакции применение сока *алоэ древовидного* и сока *алоэ вера* способствовало развитию меньшего эффекта ( $p<0,05$ ), чем введение *лорноксикама*, но эквивалентное терапевтическому потенциалу *диклофенака*. При наличии хронического воспалительного процесса курсовое применение сока *алоэ древовидного* и сока *алоэ вера* снижало интенсивность фаз экссудации и пролиферации аналогично референс-препаратам. Высокая эффективность исследуемого сока была подтверждена клиническими лабораторными тестами, которые показали статистически значимое снижение концентрации лейкоцитов (прежде всего гранулоцитов) и ФНО- $\alpha$ .

Влияние исследуемого сока алоэ вера и препаратов сравнения на изменение концентрации лейкоцитов в крови в условиях хронического пролиферативного воспаления у крыс

3 день				
Группа	WBC	Lymph%	Mon%	Gran%
ИН	6,10±0,63	66,0±6,28	3,71±0,34	24,50±2,39
НК	10,47±2,12#	38,50±5,32#	5,42±0,83#	56,08±6,01#
Диклофенак	8,48±0,60*	69,94±2,87*	3,90±0,32*	26,16±2,60*
Лорноксикам	8,43±0,74*	60,90±2,09*	3,61±0,21*	35,49±2,00*
Алоэ древовидный	6,2±0,237*	39,95±2,431Δα	3,13±0,46*	56,92±2,677Δα
Алоэ вера	6,72±0,862*	40,15±3,086Δα	2,78±0,327*	57,07±2,863Δα
5 день				
Группа	WBC	Lymph%	Mon%	Gran%
ИН	4,62±0,50	71,28±2,44	3,91±0,24	24,82±2,26
НК	16,66±0,68#	29,32±2,99#	3,65±0,16	67,03±3,11#
Диклофенак	9,40±0,79*	62,77±4,21*	5,08±1,12	32,16±3,35*
Лорноксикам	6,45±0,93*	61,19±6,24*	3,80±0,25	35,01±6,07*
Алоэ древовидный	6,32±0,793*	34,25±4,152*Δα	4,57±0,536	61,18±3,898Δα
Алоэ вера	10,05±2,607*Δ	36,42±3,32*Δα	5,24±1,032Δ	58,34±3,084*αΔ
7 день				
Группа	WBC	Lymph%	Mon%	Gran%
ИН	7,03±0,44	64,48±2,80	4,13±0,48	31,40±2,40
НК	19,80±1,25#	25,10±3,32#	3,87±0,32	71,03±3,18#
Диклофенак	7,47±1,70*	64,63±0,92*	4,40±0,15	30,97±0,88*
Лорноксикам	6,62±0,95*	68,04±2,17*	3,32±0,20	28,64±2,12*
Алоэ древовидный	6,98±0,553*	30,83±4,989Δα	5,63±0,418Δ	63,53±4,629*Δα
Алоэ вера	7,78±0,65*	45,88±2,877*Δα	3,83±0,125	50,3±2,899*Δα

Примечание: α – статистически значимо относительно группы животных, получавших диклофенак (ANOVA с пост-обработкой критерием Тьюки,  $p < 0,05$ ); остальные условные обозначения аналогичны рис.1

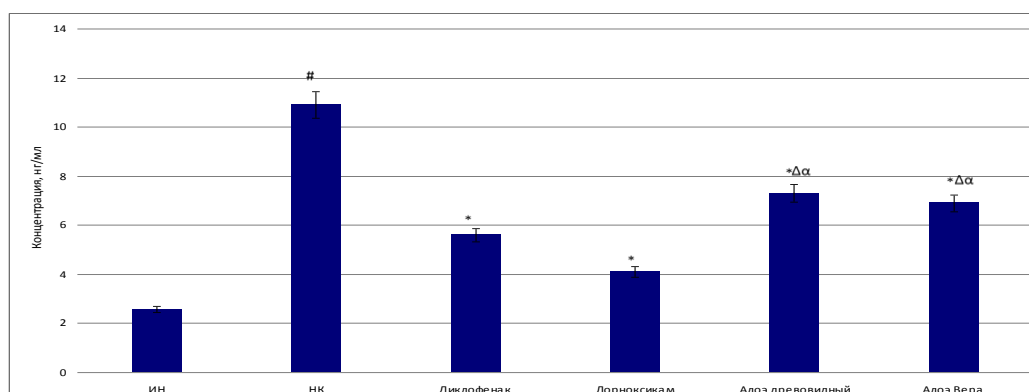


Рис. 2. Влияние исследуемого сока алоэ вера и препаратов сравнения на изменение концентрации ФНО-α в плазме крови у животных в условиях хронического пролиферативного воспаления

Примечание: условные обозначения аналогичны табл. 2.

### Литература

- Беридзе А.Ш. Алоэ вера – природный целитель, взгляд в будущее . Актуальные вопросы и современные аспекты: сб. статей VII Международной науч.-практ. конф.: в 2 ч. Пенза, 2021. С. 212–217.
- Глушенко С.Н. Сравнительное фармакогностическое исследование листьев и побегов алоэ древовидного (*Aloe arborescens* Mill.) и алоэ вера (*Aloe vera* L. ex Webb): дисс.... канд. фармац. наук.: Самара, 2021. 167 с.
- Дрибноход Ю.Ю. Косметология. Ростов н/Д: Феникс, 2017. 798 с.

4. Захарова И.В. Разработка профилактической тканевой маски, обогащенной экстрактом алоэ вера. Актуальные вопросы современной науки и образования: материалы междунар. науч.-практ. конф.: в 2 ч. Пенза, 2021. С. 220–223.
5. Мамедов И.Б. Краткая информация о некоторых лекарственных растениях, используемых в медицине в Нахчыванской автономной республике Азербайджана. Сб. мат. II междунар. науч. конф. «Роль метаболомики в совершенствовании биотехнологических средств производства». Москва, 2019. С. 537–541.
6. Патент РФ № RU 2587784 C2, 20.06.2016.
7. Разведение алоэ / Щукин Р.А. [и др.] // Наука и Образование. 2020. Т. 3, № 3. С. 354.
8. УФ-спектроскопическое определение алоина в образцах алоэ вера (*A.vera*) на основе хемометрической обработки данных // Бурмистрова Н.А., Кривец О.О. [и др.] // Журнал аналитической химии. 2020. Т. 75, № 9. С. 781–787.
9. Фармакологическая активность извлечений растений вида *Cosmos bipinnatus* Cav. / Куличенко Е.О. [и др.] // Фармация и фармакология. 2022. Т. 10, № 1. С. 82-92.
10. European Pharmacopoeia Online 9.0 [Electronic version]: official text. URL: <https://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia-background-50.html>.
11. The ARRIVE guidelines 2.0: Updated guidelines for reporting animal research / Percie du Sert N. [et al] // PLoS Biol. 2020. № 18(7). P. 300-310.
12. Van Os F.H.L Anthraquinone derivatives in vegetable laxatives // Pharmacology. 1976. Vol. 14, Suppl. 1. P. 7–17.

### References

1. Beridze ASh. Aloe vera – prirodnyj celitel', vzgljad v budushhee [Aloe vera is a natural healer, a look into the future. Topical issues and modern aspects] . Aktual'nye voprosy i sovremennye aspekty: sb. statej VII Mezhdunarodnoj nauch.-prakt. konf.: v 2 ch. Penza, 2021. Russian.
2. Glushhenko SN. Sravnitel'noe farmakognosticheskoe issledovanie list'ev i pobegov aloje drevovidnogo (*Aloe arborescens* Mill.) i aloje vera (*Aloe vera* L. ex Webb) [Comparative pharmacognostic study of leaves and shoots of *Aloe arborescens*][dissertation] Samara, 2021. Russian.
3. Dribnograd JuJu. Kosmetologija [Cosmetology]. Rostov n/D: Feniks; 2017. Russian.
4. Zaharova IV. Razrabotka profilakticheskoj tkanevoj maski, obogashhennoj jekstraktom aloje vera [Development of a preventive tissue mask enriched with aloe vera extract]. Aktual'nye voprosy sovremennoj nauki i obrazovaniya: materialy mezhdunar. nauch.-prakt. konf.: v 2 ch. Penza; 2021. Russian.
5. Mamedov IB. Kratkaja informacija o nekotoryh lekarstvennyh rastenijah, ispol'zuemyh v medicine v Nahchyvanskoj avtonomnoj respublike Azerbajdzhana [Brief information about some medicinal plants used in medicine in the Nakhchivan Autonomous]. Sb. mat. II mezhdunar. nauch. konf. «Rol' metabolomiki v sovershenstvovanii biotehnologicheskikh sredstv proizvodstva». Moskva; 2019.. Russian.
6. Patent RF № RU 2587784 C2, 20.06.2016. Russian.
7. Shhukin RA, et al. Razvedenie aloje [Cultivation of aloe]. Nauka i Obrazovanie. 2020;3(3):354. Russian.
8. Burmistrova NA, Krivec OO, et al. UF-spektroskopicheskoe opredelenie aloina v obrazcah aloje vera (*A.vera*) na osnove hemometricheskoj obrabotki dannyh [UV-spectroscopic determination of aloin in aloe vera (*A.vera*) samples based on chemometric data processing]. Zhurnal analiticheskoj himii. 2020;75(9):781-7. Russian.
9. Kulichenko EO, et al. Farmakologicheskaja aktivnost' izvlechenij rastenij vida *Sosmos bipinnatus* Cav [Pharmacological activity of extracts of plants of the species *Sosmos bipinnatus* Cav]. Farmacija i farmakologija. 2022;10(1):82-92. Russian.
10. European Pharmacopoeia Online 9.0 [Electronic version]: official text. URL: <https://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia-background-50.html>.
11. Percie du Sert N. et al. The ARRIVE guidelines 2.0: Updated guidelines for reporting animal research. PLoS Biol. 2020;18(7):300-10.
12. Van Os FHL Anthraquinone derivatives in vegetable laxatives. Pharmacology. 1976;14(1):7-17.

### Библиографическая ссылка:

Куличенко Е.О., Поздняков Д.И., Темирбулатова А.М. Исследование противовоспалительной активности сока алоэ вера // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №2. Публикация 3-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/3-8.pdf> (дата обращения: 25.04.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-3-8. EDN XATPDV\*

### Bibliographic reference:

Kulichenko EO, Pozdnyakov DI, Temirbulatova AM. Issledovanie protivovospalitel'noj aktivnosti soka aloje vera [Study of the anti-inflammatory activity of aloe vera juice]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 Apr 25];2 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/3-8.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-3-8. EDN XATPDV

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/e2023-2.pdf>

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

## ДИСКУССИЯ

В редакцию журнала «Вестник новых медицинских технологий» (ВНМТ) поступило письмо от г-на Бартенева, или от приписываемого ему авторства письма, **СЛЕДУЮЩЕГО СОДЕРЖАНИЯ**:

Небезызвестный конспиролог и антиваксер А.А. Редько в соавторстве с Д.В. Ивановым разразился статьёй «О механизме действия современных иммунобиологических препаратов» [1] в якобы научном журнале «Вестник новых медицинских технологий». Якобы – потому что пройти честное рецензирование такая статья не могла. Мы, разумеется, не претендуем на полное рассмотрение всех многочисленных недостатков этой статьи, однако рассмотреть хотя бы некоторые из них было бы желательно.

*Экспоненциальный рост интереса к вопросам вакцинации не только среди клиницистов, учёных, но и среди населения в мире, начался в 2020 году.*

На этой небιологической ошибке не стоило бы останавливаться, если бы это не было первым словом в данной статье. Экспоненциальный рост выражается вполне определённой функцией вида  $a^x$ , где  $x$  – свободная переменная. Рост интереса, конечно же, был бурным, но никак не экспоненциальным.

*Вакцина – это ослабленный или убитый патоген, который вводится в организм для формирования иммунитета. К данному определению привыкло большинство населения на планете.*

В данном утверждении нет ссылки на исследование, которое бы его подтверждало. Мы такое исследование также не проводили, более того, провести его было бы затруднительно, поскольку восприятие слова «вакцина» в переводе на язык носителя может варьировать в зависимости от выбранного языка. Поскольку статья написана на русском языке, мы обратились к словарному определению слова «вакцина» в русском языке, намеренно использовав достаточно старый словарь С.И. Ожегова [2]: «Препарат из микроорганизмов или продуктов их жизнедеятельности, применяемый для предохранительных или лечебных прививок против инфекционных болезней. Противостолбнячная в. В. против дифтерии.»

Как видим, ничего общего с определением, данным А.А. Редько, тут нет. Приведённый пример противостолбнячной вакцины не является ослабленным или убитым патогеном, но является продуктом жизнедеятельности микроорганизмов (анатоксином = денатурированным токсином = токсином с изменённой конформацией).

С другой стороны, даже если бы вакциной называлось нечто, не соответствующее смыслу данной словарной статьи – а такие вакцины действительно существуют и предназначены для предотвращения возникновения либо рецидива онкологических заболеваний – то ничего страшного в этом тоже не было, так как слова имеют тенденцию менять значение [3]. Общим для всех вакцин (на нынешний момент), однако, является доставка антигена – белка (либо олигопептида – правда, такие попытки не увенчались успехом), который организм рассматривает как чужеродный и вырабатывает на него иммунный ответ. Каким образом антиген будет доставлен, имеет значение: так, например, если это будет вакцина инактивированная (а не убитая, как заявляет Редько – вирус не живой), либо же субъединичная, антиген не будет экспрессирован обычной клеткой организма, соответственно, не будет представлен на МНС I, а будет представлен только профессиональными антигенпрезентирующими клетками на МНС II [4].

*Полностью механизм действия во многих случаях не известен (не опубликован).*

Нам было сложно отыскать самую раннюю статью с описанием действия аденовекторных вакцин, но, возможно, хорошим вариантом была бы статья 1989 года (не нашли в открытом доступе) [5] либо же статья 1994 года [6]. Что касается мРНК-вакцин, то взрывной интерес к ним появился в 2010-х годах (например, [7]). Это связано с тем, что новые экспериментальные препараты – это технологии генной терапии. Генная терапия подразумевает внесение изменений в ДНК клеток (соматических). мРНК-вакцины вообще не несут никакой ДНК, а аденовектор не является ретровектором (по определению) и вносит генетический материал в виде эписомальной ДНК, причём экспрессия внесённого гена снижается в любом случае [8, 9]. В случае вакцины, очевидно, мы имеем иммуноопосредованное снижение экспрессии и её прекращение в предельно короткие сроки, что ограничивает возможность применения аденовирусных векторов для генной терапии без дополнительных ухищрений [10].

*В течение долгого времени под иммунитетом понимали невосприимчивость организма к заразным болезням. Такого мнения придерживался и И.И. Мечников (1903), который писал: «Под невосприимчивостью к заразным болезням надо понимать общую систему явлений, благодаря которым организм может выдерживать нападение болезнетворных микробов».*

Здесь просто просим обратить внимание на то, что Мечников писал про невосприимчивость к заразным болезням, а вовсе не про иммунитет. Постановка знака равенства между иммунитетом и определением, данным Мечниковым – самодеятельность Редько.

*Катастрофические последствия применения анти-тел против коронавирусов проявились в форме феномена «антитело-зависимого усиления вирусного проникновения в клетку»*

Обращаем внимание на то, что доказательств этому утверждению не приведено. Единственная ссылка проставлена в конце абзаца и ведёт на статью в Вестнике РГМУ, в которой высказано предположение о возможности антителозависимого усиления инфекции.

*В настоящее время есть убедительные данные, что в качестве средства доставки используется оксид или гидроксид графена.*

Приведены ссылки на две статьи, в первой из которых говорится о возможных применениях графена, вторая статья не содержит оригинального исследования и ссылается на якобы результаты микроскопии образцов вакцины. Валидный метод – рамановская спектроскопия – не показывает следов присутствия графена [11]. При этом графен так или иначе постоянно попадает в организм человека, имеющего дело с карандашами, так как представляет собой мономолекулярный слой графита.

*Вне вирусной частицы спайк-белок имеет повышенную токсичность и способен накапливаться в тканях органов*

Концентрация шиповидного белка должна в миллион раз превышать концентрацию, получаемую в результате вакцинации для того, чтобы он проявлял свои токсические свойства [12].

*До 30 сентября 2021 года только в Германии Институтом Пауля Эрлиха было зарегистрировано 1243 случая миокардита после введения препарата COMIRNATY(TM) у молодых людей*

При этом не было зафиксировано случаев летального исхода либо каких-либо тяжёлых последствий. Миокардиты, коррелирующие с вакцинацией, не являются исключительным явлением – более того, отсутствие не то, что летальных исходов, но и тяжёлых последствий резко контрастирует с аттенуированными вакцинами, например, от натуральной оспы [13], а частота таковых явлений значительно меньше [14].

*Препарат с мРНК может распределяться довольно неспецифично в таких органах, как печень, селезёнка, сердце, почки, лёгкие и головной мозг, а его концентрация в печени примерно в 100 раз ниже, чем в месте внутримышечной инъекции*

Заявление ссылается на исследование [15] на мышах, которые получали 6 микрограмм экспериментальной мРНК-вакцины – в 800 раз больше, чем при применении мРНК-вакцины bnt162b2 на людях.

*Проведенное доклиническое исследование показало, что препарат BNT162b2 может быть обратнo транскрибирован в ДНК в клеточной линии печени Huh7.*

Да, действительно, *in vitro* такое, вероятно, может наблюдаться. Но: не *in vivo*; эта ДНК никуда не встраивается; даже если бы встроилась – либо включились бы механизмы сайленсинга, либо клетка была бы убита (а ещё инъекцию вакцины всё-таки производят не в печень, а ссылаться на распределение 800-кратной дозы иной вакцины на мышах как минимум некорректно).

В заключение хотелось бы пожелать «Вестнику новых медицинских технологий» начать читать хотя бы первые слова присылаемых «работ».

1. Редько А.А. et al. О механизме действия современных иммунобиологических препаратов, <http://vnmt.ru/Bulletin/E2023-1/3-8.pdf>

2. Толковый словарь Ожегова, «Вакцина», <https://slovarozhegova.ru/word.php?wordid=2530>

3. Антуан Мейе, Как слова меняют значение

4. Truth about Vaccines, [https://t.me/vaccines\\_truth/4](https://t.me/vaccines_truth/4)

5. Gurwith MJ et al, Current use and future directions of adenovirus vaccine 6. Susan C. Jacobs et al, Protection elicited by a replication-defective adenovirus vector expressing the tick-borne encephalitis virus non-structural glycoprotein NS1, <https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jgv/10.1099/0022-1317-75-9-2399>

7. Carlo Iavarone et al, Mechanism of action of mRNA-based vaccines, Expert Review of Vaccines, Volume 16, 2017

8. Anja Ehrhardt, Episomal Persistence of Recombinant Adenoviral Vector Genomes during the Cell Cycle In Vivo, <https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/JVI.77.13.7689-7695.2003>

9. Christina Rauschhuber, New insights into stability of recombinant adenovirus vector genomes in mammalian cells, <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0171933511000161>

10. Gudrun Schnieder, Genomic DNA transfer with a high-capacity adenovirus vector results in improved in vivo gene expression and decreased toxicity, <https://www.nature.com/articles/ng0298-180>

11. Answer given by Ms Kyriakides on behalf of the European Commission, [https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/P-9-2022-000303-ASW\\_EN.html](https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/P-9-2022-000303-ASW_EN.html)

12. Truth about Vaccines, [https://t.me/vaccines\\_truth/77](https://t.me/vaccines_truth/77)

13. Johnson Francis, Vaccine Associated Myocarditis, [https://www.babymhospital.org/BMH\\_MJ/index.php/BMHMJ/article/view/121](https://www.babymhospital.org/BMH_MJ/index.php/BMHMJ/article/view/121)

14. Centers for Disease Control and Prevention, Cardiac Adverse Events Following Smallpox Vaccination, <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5212a2.htm>

15. Kapil Bahn, Preclinical and Clinical Demonstration of Immunogenicity by mRNA Vaccines against H10N8 and H7N9 Influenza Viruses, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28457665/>

**ОТ РЕДАКЦИИ:** В медицинской базе *e-library* мы не нашли публикаций, привязанных к этой фамилии. После этого стало понятно почему письмо написано в стиле заметок, характерных для «*жёлтой прессы*». Выдернутые из контекста предложения, нарушающие причинно-следственные связи с неадекватной их интерпретацией, проходят красной линией через полученное письмо. За эмоциональными высказываниями в адрес авторов и редакции – автор письма не увидел основной сути работы. Для человека без медицинского образования это допустимо, потому что он не знает и не понимает, как проводится изучение новых лекарственных препаратов, осуществляются их клинические испытания, и какие этапы должны пройти новые методы лечения или лекарственные препараты, прежде чем они будут допущены для клинического применения.

Налицо попытка пойти по пути пресловутого «Диссернета», разрушительная работа которого для отечественной науки прекращена, а основатель этой организации находится в общероссийском розыске.

Желание автора обращения в редакцию придать письму обличие «научной работы» приветствуется, однако в базах данных не найдено его публикаций в журналах, находящихся в списке *Высшей аттестационной комиссии* (ВАК), что сразу видно. Ссылки на социальные сети и словарь Ожегова, не являющиеся корректными для критики публикаций медико-биологической тематики, это только подтверждают. При проведении рецензирования в журналах, рекомендованных ВАК РФ, к которым относится журнал «Вестник новых медицинских технологий» – соблюдаются строго регламентированные правила подготовки статей к публикации. Все рецензенты, которые сотрудничают с нашим журналом, это прекрасно знают и неукоснительно соблюдают. В статье «О механизме действия современных иммунобиологических препаратов» всё написанное подтверждается ссылками на первоисточники. В полученном критическом письме «*вбросы*», которые сделаны автором, не подтверждаются никак. В частности, написанное – «Да, действительно, *in vitro* такое, вероятно, может наблюдаться. Но: не *in vivo*; эта ДНК никуда не встраивается». Сентенция в отношении ДНК – явление чрезвычайно серьёзное и оно должно подтверждаться научными исследованиями. На каком основании это написано и где обоснование такого утверждения?

Научная дискуссия предполагает аргументированное (подтвержденное ссылками на результаты мировых исследований) изложение той или иной позиции, а не навешивание набивших оскомину ярлыков типа «*антиваксеры*». Это как раз и есть «*желтопрессный*» подход к освещению любой проблемы.

В статье «О механизме действия современных иммунобиологических препаратов», являющейся обзором литературы, авторами проанализировано 135 публикаций (20 отечественных и 115 зарубежных исследователей), вышедших в свет за последние 3 года. В обзорных статьях искажать результаты исследований не этично и не допускается. А выводы из проанализированного материала предоставлено делать всем читателям.

Читая это письмо, становится очевидным, что, из-за невозможности возражать по сути вопроса, будучи не погруженным в глубь специфических медико-биологических исследований, автор (авторы) пытается (пытаются) найти для критики хоть какие-то малозначимые моменты, взятые из средств массовой информации. Но у него (у них) – это крайне плохо получается.

Прибегая к «*базарной*» терминологии, автор письма в адрес журнала, входящего в К2 РАН, умышленно дискредитирует редакцию, в которую входят академики и члены-корреспонденты РАН, доктора наук и профессора из различных образовательных и научных учреждений Российской Федерации. (Вспомните: «*Вся рота шагает не в ногу, один поручик шагает в ногу!*»). Это не конструктивная критика, а либо чей-то неуклюжий «*заказ*», либо проявление косности мышления и отсутствие ориентировки в трендах современной науки. Актуальна русская поговорка, приведенная как-то Президентом РФ – «*Кто обзывается, тот так и называется!*»

Страницы журнала ВНМТ открыты для честной, непредвзятой, аргументированной дискуссии по сложным, неоднозначным вопросам организации здравоохранения и результатам медико-биологических исследований. Редакционная политика журнала не предусматривает развязывание информационной войны в научной среде примитивными *псевдонаучными* средствами.

Редакция журнала ВНМТ приглашает к широкой дискуссии по изложенным претензиям к статье в письме, которое позиционируется как написанное г-ном Бартевым, поскольку перенос методов информационных войн, основанных на полуправде и фейках, могут представлять опасность для функционирования различных российских научных журналов.

#### **Библиографическая ссылка:**

Дискуссия // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №2. Публикация 4-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/4-1.pdf> (дата обращения: 15.03.2023). \*

#### **Bibliographic reference:**

Discussion. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 Mar 15];2 [about 3 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/4-1.pdf>.

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/e2023-2.pdf>

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